



**THESE DE DOCTORAT DE L'ETABLISSEMENT UNIVERSITE BOURGOGNE  
FRANCHE-COMTE**

**PREPAREE AU CENTRE GEORGES-FRANÇOIS LECLERC**

Ecole doctorale n°554

Environnements – Santé

**Doctorat de Médecine, Santé Publique, Environnement et Société**

Par

**Emerline Lolita Fèmy ASSOGBA**

**Le cancer du sein chez la femme jeune en France : conditions de vie des  
 survivantes, fertilité et identification des profils de sexualité**

Thèse présentée et soutenue à Dijon

Le 29 janvier 2024

**Jury :**

<b>Mme BINQUET Christine</b>	PU-PH, Université de Bourgogne Franche-Comté	Présidente
<b>Mme VAZ-DUARTE-LUIS Inès-Maria</b>	MD, MSc, PhD, Université Paris Saclay	Rapporteuse
<b>M. DRAME Moustapha</b>	PU-PH, Université des Antilles	Rapporteur
<b>Mme COUREAU Gaëlle</b>	MCU-PH, Université de Bordeaux	Examinatrice
<b>M. COUTANT Charles</b>	PU-PH, Université de Bourgogne Franche-Comté	Examinateur
<b>Mme DABAKUYO-YONLI Sandrine</b>	PhD, HDR, Université de Bourgogne Franche-Comté	Directrice de thèse

Je dédie ce travail à ma famille et à ceux qui sont chers à mon cœur pour leur amour et leur soutien indéfectibles.



## Remerciements

Mes remerciements vont :

À Madame Inès-Maria VAZ-DUARTE-LUIS et à Monsieur Moustapha DRAME pour avoir accepté de juger ce travail et d'en être les rapporteurs. Qu'ils trouvent ici, l'expression de ma profonde gratitude.

À Mesdames Gaëlle COUREAU et Christine BINQUET et à Monsieur Charles COUTANT pour avoir accepté d'être membres de mon jury de thèse. Qu'ils trouvent ici l'expression de mes sincères remerciements.

À ma directrice de thèse Madame Sandrine DABAKUYO-YONLI, pour son encadrement tout au long de cette thèse, sa confiance et ses conseils. Qu'elle trouve ici, l'expression de ma profonde gratitude.

À Monsieur Patrick ARVEUX en tant qu'ancien Responsable de l'Unité de Recherche en Epidémiologie et Qualité de Vie, de m'avoir accueillie dans cette équipe et permis de réaliser cette thèse et pour ses conseils. Qu'il trouve ici l'expression de mes sincères remerciements.

À Madame Caroline MOLLEVI et à Monsieur Sylvain LADOIRE pour avoir accepté de suivre cette thèse, pour leur appui scientifique et leurs précieux conseils. Qu'ils soient assurés de l'expression de mes sincères remerciements.

Aux membres du réseau FRANCIM pour avoir accepté de participer à ce projet de thèse, pour leurs conseils et leur appui scientifique. Qu'ils trouvent ici l'expression de mes sincères remerciements.

À Madame Agnès DUMAS, pour sa rigueur scientifique et ses critiques constructives lors de nos échanges tout au long de ce travail de thèse. Qu'elle soit assurée de ma profonde gratitude.

À Madame Agnès OUDE ENGBERINK et à Monsieur Gérard BOURREL pour la qualité de leurs enseignements sans lesquels je n'aurai pas pu m'approprier le volet qualitatif de ce projet de thèse. Qu'ils trouvent ici l'expression de mes sincères remerciements.

À Madame Cynthia MORGNY et à Monsieur Nicolas MEUNIER-BEILLARD pour leur appui scientifique et leurs précieux conseils.

À toute l'équipe de l'Observatoire Régional de la Santé Bourgogne-Franche-Comté, travailler avec vous a été un plaisir.

À Mesdames Fiona CAUFIELD et Isabelle GREGOIRE pour le temps consacré à la relecture des articles tout au long de cette thèse.

Toute ma gratitude va également :

À Mesdames Véronique BRUN et Myriam BOREL, vous faites partie des belles rencontres que j'ai pu faire grâce à cette thèse. Je vous remercie pour votre rigueur scientifique, vos critiques constructives, votre accompagnement, votre disponibilité sans faille, vos précieux conseils et votre soutien qui m'ont été d'une grande aide durant la dernière année de ma thèse.

À Madame Ariane MAMGUEM KAMGA, pour ton amitié, tes conseils et nos échanges constructifs. Je suis sûre que mon expérience de thèse aurait été différente si tu n'avais pas été ma collègue. Je te remercie pour nos moments de fous rires malgré les obstacles rencontrés tout au long de cette thèse.

À Monsieur Oumar BILLA, pour ses critiques constructives et l'aide qu'il m'a apportée tout au long de cette thèse.

À Mesdames Marie-Laure POILLOT, Gèneviève LAPORTE, pour votre disponibilité, l'aide et le soutien apportés chacune de votre manière durant ce travail. J'ai beaucoup appris de chacune de vous.

À mes collègues Mesdames Sophie BOUZIGUES, Karine MOREY, Karine VICHOT, Sophie BARTHET et Aurore CRESSIER, pour leur aide, leurs encouragements et tous les bons moments passés ensemble.

À toutes les équipes qui ont participé de près ou de loin à la réussite de ce travail.

Au Centre Georges-François LECLERC, à la Fondation Pfizer et au Fonds Européen de Développement Régional (FEDER) pour leur soutien financier.

Aux patientes de l'association Jeune & Rose pour avoir accepté de tester le livret de questionnaires avant son envoi aux patientes de l'étude.

À toutes les patientes qui ont accepté de participer à cette étude, avec la difficulté pour certaines de se replonger dans ce moment plutôt difficile de leur vie et sans qui ce travail de thèse n'aurait jamais été possible. Veuillez recevoir l'expression de toute ma gratitude et de mon profond respect.

Pour finir, mes remerciements et ma gratitude vont à :

À mes amies, merci pour votre amitié sincère et votre soutien indéfectible.

À mes parents, sans vous je ne serai sans doute pas à ce niveau. Merci d'avoir cru/de croire en moi et de me soutenir.

À mes sœurs et mon frère, que ce travail vous serve d'exemple et recevez le en guise de ma reconnaissance.

À Aristide, mon compagnon, si je devais me taire et laisser la parole à une tierce personne pour parler de cette thèse, ce serait sans doute toi. Merci pour tout ton soutien, ton réconfort dans les mauvais moments, d'être toujours là à pour me tirer vers le haut et de toujours m'accompagner.

## Table des matières

RÉSUMÉ ET MOTS-CLÉS.....	12
ABSTRACT AND KEYWORDS.....	14
VALORISATIONS SCIENTIFIQUES.....	16
1. Publications.....	16
Articles publiés.....	16
Articles soumis.....	16
Articles en collaboration.....	16
2. Communications.....	17
Orales.....	17
Affichées.....	17
LISTE DES ANNEXES.....	20
LISTE DES ABREVIATIONS.....	21
LISTE DES TABLEAUX.....	24
LISTE DES FIGURES.....	25
I. INTRODUCTION.....	26
I.1 Epidémiologie du cancer du sein.....	26
I.1.1 Caractéristiques cliniques et tumorales.....	27
I.1.1.1 Types de cancer du sein.....	27
I.1.1.2 Stade du cancer du sein au diagnostic.....	27
I.1.1.3 Grade du cancer du sein.....	28
I.1.1.4 Expression des récepteurs hormonaux, de l'« Human Epidermal Growth Factor Receptor-2 (HER2) » et évaluation de l'activité proliférative cellulaire (index Ki-67).....	29
I.1.1.4.1 Expression des RH.....	29
I.1.1.4.2 Surexpression de l'HER2.....	29
I.1.1.4.3 Evaluation de l'activité proliférative cellulaire : index Ki-67.....	30
I.1.1.5 Classification moléculaire des cancers du sein.....	31
I.1.2 Prise en charge.....	34
I.1.2.1 Traitements.....	35
I.1.2.1.1 Traitements locorégionaux.....	35
I.1.2.1.1.1 Chirurgie.....	35
I.1.2.1.1.2 Technique de recherche (biopsie) du ganglion sentinelle et/ou le curage axillaire.....	36
I.1.2.1.1.3 Reconstruction mammaire.....	36
I.1.2.1.1.4 Radiothérapie.....	37
I.1.2.1.2 Traitements adjuvants systémiques.....	37

I.1.2.1.2.1	Chimiothérapie.....	37
I.1.2.1.2.2	Immunothérapie/thérapies ciblées.....	38
Thérapies ciblées anti-HER2.....		38
Immunothérapie par action sur les points de contrôles immunitaires.....		40
I.1.2.1.2.3	Hormonothérapie.....	41
I.1.2.1.2.4	Les inhibiteurs de kinases dépendantes des cyclines 4 et 6 « cyclin-dependent kinase 4 and 6 (CDK4/6) ».....	42
I.1.2.1.2.5	Les inhibiteurs de « poly(ADP-ribose) polymérase (PARP) ».....	43
I.1.2.1.3	Analogues de la LH-RH et méthodes de préservation de la fertilité.....	43
I.1.2.2	Principaux effets secondaires et séquelles des traitements.....	44
I.1.2.2.1	Chirurgie.....	44
I.1.2.2.2	Radiothérapie.....	44
I.1.2.2.3	Chimiothérapie.....	44
I.1.2.2.4	Immunothérapie/thérapies ciblées.....	45
I.1.2.2.5	Hormonothérapie.....	45
I.1.2.3	Algorithmes de prise en charge dans le cancer du sein de stade précoce ...	46
I.2	Conditions de vie après un cancer du sein.....	48
I.2.1	Qualité de vie.....	48
I.2.1.1	Définition.....	48
I.2.1.2	Approches d'évaluation.....	49
I.2.1.3	Place de la mesure de la qualité de vie dans le CS.....	50
I.2.2	Sexualité.....	52
I.2.3	Fertilité.....	53
I.2.4	Réinsertion socioprofessionnelle.....	56
I.3	Communication soignant-soigné.....	58
I.4	Contexte.....	59
II.	OBJECTIFS.....	62
II.1	Volet quantitatif.....	62
II.1.1	Objectif principal.....	62
II.1.2	Objectifs secondaires.....	62
II.2	Volet qualitatif.....	62
II.2.1	Objectif principal.....	62
II.2.2	Objectifs secondaires.....	62
III.	METHODOLOGIE.....	63
III.1	Données utilisées.....	63
III.2	Critères de jugement.....	63
III.2.1.1	Critères de jugement principal.....	63

III.2.1.2	Critères de jugement secondaires.....	63
III.3	Déroulement de la recherche.....	64
III.3.1	Volet quantitatif.....	66
III.3.1.1	Screening et procédure d'inclusion.....	66
III.3.1.2	Recueil des données.....	66
III.3.1.2.1	Données issues du livret de questionnaires envoyé aux participantes .	67
III.3.1.2.1.1	Module sur le recueil des données sociodémographiques .....	67
III.3.1.2.1.2	Module sur le recueil des données médicales et au diagnostic .....	67
III.3.1.2.1.3	Module sur la fonction sexuelle (questionnaire FSFI).....	67
III.3.1.2.1.4	Module sur le recueil des données de fertilité.....	67
III.3.1.2.1.5	Module sur la QdV.....	68
Questionnaire générique SF-12.....		68
Questionnaire spécifique EORTC QLQ-C30.....		69
Questionnaire spécifique EORTC QLQ-BR23 .....		70
Questionnaire EORTC QLQ-INFO25 .....		70
III.3.1.2.1.6	Module sur le recueil des habitudes de vie .....	70
III.3.1.2.1.7	Module sur l'anxiété et la dépression (questionnaire HADS) .....	71
III.3.1.2.1.8	Module sur le niveau socio-économique (questionnaire EPICES).....	71
III.3.1.2.1.9	Module sur la vie sociale .....	71
Questionnaire SSQ6 sur le soutien social perçu.....		71
Questionnaire complémentaire sur la vie sociale .....		72
III.3.1.2.1.10	Module sur la vie professionnelle (questionnaire évaluant l'impact social et professionnel des traitements).....	72
III.3.1.2.1.11	Module sur les données liées à la maladie à coronavirus « Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) » .....	72
III.3.1.2.2	Données issues des Registres.....	73
III.3.1.3	Saisie des données.....	74
III.3.2	Volet qualitatif.....	74
III.4	Analyses statistiques .....	76
III.4.1	Classification ascendante hiérarchique .....	76
III.4.2	Modèles mixtes .....	77
III.4.2.1	Modèle linéaire généralisé mixte .....	77
III.4.2.2	Modèle linéaire mixte .....	78
III.5	Aspects éthiques et règlementaires .....	80
IV.	TRAVAUX REALISES.....	91
IV.1	Conditions de vie des femmes des femmes jeunes après un CS en Côte d'Or : qualité de vie, sexualité, fertilité et réinsertion socio professionnelle .....	93
IV.2	Fertilité et sexualité chez les jeunes survivantes de CS en Côte d'Or .....	114

IV.3	Facteurs associés à la sexualité et à la QdV relative à la santé à long terme des femmes jeunes après un CS en France.....	153
IV.4	Fertilité des femmes jeunes avant et après la prise en charge du CS.....	198
IV.4.1	Cycles menstruels et statut ménopausique au diagnostic et après les traitements.....	198
IV.4.2	Informations sur la fertilité et préservation de la fertilité au diagnostic .....	199
IV.4.3	Grossesses et enfants au diagnostic.....	202
IV.4.4	Projet de grossesse au diagnostic et à la fin des traitements .....	204
IV.4.5	Grossesses et enfants après les traitements .....	205
IV.4.6	Recours au don d'ovocytes et à l'adoption et fausses couches au moment de l'étude.....	206
IV.5	Volet qualitatif.....	208
IV.5.1	Sexualité.....	208
IV.5.1.1	Informations sur les effets secondaires des traitements sur la sexualité au diagnostic et en début de traitements .....	209
IV.5.1.2	Effets secondaires sur la sexualité .....	209
IV.5.1.2.1	Cas particulier de la libido ou du désir.....	210
IV.5.1.2.1.1	Baisse de la libido ou du désir.....	210
IV.5.1.2.1.2	Exacerbation de la libido ou du désir .....	212
IV.5.1.2.2	Accompagnement par le corps médical .....	212
IV.5.1.2.3	Initiatives prises ou moyens mis en œuvre par les patientes face aux effets secondaires et aux répercussions des traitements sur la sexualité.....	214
IV.5.1.3	Situation matrimoniale sur le vécu de la sexualité.....	215
IV.5.1.4	Rôle et place du conjoint.....	216
IV.5.1.5	Importance de la communication dans le couple sur le vécu de la sexualité.....	218
IV.5.1.6	Répercussions de la maladie et des traitements sur la relation de couple. 220	
IV.5.1.6.1	Maintien et renforcement de la relation de couple.....	220
IV.5.1.6.2	Rupture/séparation du couple.....	222
IV.5.1.6.3	Image du corps et relation de couple.....	225
IV.5.1.6.4	Reconstruction mammaire et relation de couple .....	227
IV.5.1.6.5	Rencontres amoureuses dans l'après-cancer : cas des femmes n'étant pas en couple au diagnostic .....	228
IV.5.1.7	Conclusions.....	229
IV.5.2	Projet de grossesse et fertilité.....	231
IV.5.2.1	Projet de grossesse au diagnostic, informations sur les effets secondaires des traitements sur la fertilité et préservation de la fertilité .....	231
IV.5.2.2	Accompagnement au projet de grossesse au diagnostic .....	233
IV.5.2.2.1	Proposition de préservation de la fertilité au diagnostic .....	233

IV.5.2.2.2	Adaptation du protocole thérapeutique au projet de grossesse de la patiente.....	236
IV.5.2.3	Effets secondaires et répercussions psychologiques des traitements sur la fertilité.....	239
IV.5.2.4	Choisir de faire un enfant ou non après le diagnostic et les traitements...	241
IV.5.2.5	Accompagnement au projet de grossesse à la fin des traitements .....	243
IV.5.2.6	Conclusions.....	247
IV.5.3	Besoins jugés prioritaires par les femmes dans l'amélioration de la prise en charge (préconisations) .....	248
IV.5.3.1	Meilleur remboursement des soins paramédicaux durant les traitements.	248
IV.5.3.2	Accompagnement par les psychologues .....	248
IV.5.3.2.1	Consultation psychologique d'évaluation du besoin d'accompagnement.....	249
IV.5.3.2.2	Mise en place d'une cellule psychologique dans les hôpitaux qui n'en sont pas encore dotés.....	249
IV.5.3.3	Nutrition durant les traitements .....	249
IV.5.3.4	Accompagnement médical : des médecins plus empathiques, plus humains, et plus à l'écoute des patientes .....	250
IV.5.3.4.1	Empathie des médecins .....	250
IV.5.3.4.2	Adaptation aux besoins des patientes en sortant parfois du cadre des protocoles.....	251
IV.5.3.4.3	Disponibilité des médecins .....	251
IV.5.3.4.4	Moindre banalisation du cancer du sein par les médecins .....	252
IV.5.3.4.5	Clarté des informations données par les médecins .....	252
IV.5.3.4.6	Autres préconisations formulées par les patientes à l'endroit des médecins.....	253
IV.5.3.5	Suivi médical par les mêmes médecins (médecins référents) durant le parcours de soins et si possible dans l'après-traitement.....	254
IV.5.3.6	Meilleure sensibilisation des médecins généralistes (médecins traitants) à la prévention au CS / La place du médecin généraliste dans la prévention et la prise en charge du CS .....	255
IV.5.3.7	Suivi médical global à la fin des traitements .....	257
IV.5.3.8	Meilleur suivi paramédical et meilleur remboursement des soins médicaux et paramédicaux liés à la maladie à la fin des traitements .....	257
IV.5.3.9	Mise en place d'un accompagnement pluridisciplinaire à la fin des traitements .....	261
IV.5.3.10	Reconstruction mammaire plus esthétique et mieux prise en charge à la fin des traitements.....	262
IV.5.3.11	Implication/intégration du conjoint dans la prise en charge de la patiente et l'accompagnement des proches.....	267
IV.5.3.11.1	Implication/intégration du conjoint dans la prise en charge .....	267



IV.5.3.11.2	Accompagnement des proches .....	268
IV.5.3.12	Préconisations des femmes sur le plan de la sexualité.....	270
IV.5.3.13	Préconisation des femmes sur le plan de la fertilité.....	273
IV.5.3.14	Pouvoir choisir et décider en accompagnement avec le personnel médical.....	273
IV.5.3.15	Les groupes de parole.....	275
IV.5.3.16	Préconisations diverses ou autres.....	278
V.	DISCUSSION .....	280
V.1	Qualité de vie .....	280
V.2	Sexualité.....	281
V.3	Fertilité .....	287
V.4	Besoins exprimés par les participantes.....	290
VI.	CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES.....	294
	REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....	296
	ANNEXES .....	330
	Annexe 1. Stadification selon la 8 <sup>ème</sup> classification TNM-AJCC .....	330
	Annexe 2. Livret de questionnaires adressé aux patientes .....	334
	Annexe 3. Guide d'entretien .....	359
	Annexe 4. Liste thématique des préconisations faites par les patientes lors des entretiens du volet qualitatif .....	363

## RÉSUMÉ ET MOTS-CLÉS

Avec la hausse croissante du nombre de survivantes jeunes du cancer du sein (CS) en France, il s'avère nécessaire d'explorer le vécu de la maladie par ces femmes et recueillir les besoins qu'elles jugent prioritaires, depuis le diagnostic jusqu'à l'après-cancer. Par ailleurs, les conditions de vie (sexualité, fertilité et qualité de vie (QdV) dans l'après-cancer des femmes jeunes diagnostiquées pour un CS en France ont été peu étudiées.

Ce travail de thèse à méthodologie mixte associant deux volets quantitatif et qualitatif avait pour objectifs :

- d'étudier les conditions de vie dans l'après-cancer des femmes jeunes diagnostiquées pour un CS en France et plus précisément d'identifier les facteurs associés à la sexualité, la fertilité et la QdV de ces femmes ;
- d'identifier les aspects jugés prioritaires par ces femmes dans leur prise en charge, les besoins de soutien non satisfaits en général et en particulier en termes de sexualité et de fertilité.

Les femmes d'âge  $\leq 40$  ans et atteintes d'un CS infiltrant non métastatique entre 2009 et 2016, ont été identifiées via les différents Registres des cancers français. De juin 2021 à juin 2023, les femmes ont rempli un livret d'auto-questionnaires explorant la sexualité, la QdV, l'anxiété, la dépression, la précarité, le soutien social, etc. Les profils de sexualité ont été identifiés par la classification ascendante hiérarchique. Les facteurs associés à la QdV et la sexualité ont respectivement été identifiés par des modèles linéaires mixte et généralisé mixte.

Par la suite, des entretiens semi-directifs ont été réalisés sur un échantillon de femmes tirées au sort parmi celles qui ont répondu au volet quantitatif. Ce tirage au sort était stratifié sur le département, l'âge, la catégorie socioprofessionnelle et le niveau socioéconomique. Une analyse thématique de contenu a été effectuée sur les retranscriptions des entretiens enregistrés.

Les résultats du volet quantitatif ont montré qu'environ 8 ans après le diagnostic, 20% des femmes avaient une fonction sexuelle très altérée. Les facteurs associés à la dysfonction sexuelle étaient la dépression, la ménopause, la fatigue, l'hormonothérapie, l'insatisfaction du soutien social et la proximité du diagnostic.

La dysfonction sexuelle était associée à la QdV mentale et sociale. Les autres facteurs associés à une moins bonne QdV étaient le surpoids ou l'obésité, les comorbidités, la précarité, l'anxiété, la dépression, l'absence de soutien social.

Le projet de grossesse au diagnostic était un facteur favorisant l'information des femmes sur le retentissement des traitements sur la fertilité et la mise en place d'une préservation de la fertilité. Cependant, peu de femmes ont eu accès à la préservation de la fertilité au diagnostic.

Le volet qualitatif qui avait pour but de consolider les résultats du volet quantitatif, a montré que la détresse psychologique des femmes persistait des années après la fin des traitements. De plus, les femmes ont exprimé le besoin d'un renforcement de l'accompagnement psychologique dans l'après-cancer. Les autres principaux besoins non assouvis pour les femmes concernaient l'accompagnement paramédical (esthétique, diététique, etc.) et un meilleur remboursement de ces soins pour améliorer leur image corporelle, retrouver leur féminité et regagner confiance en elles.

Même si nos résultats sont à interpréter au regard de la période de diagnostic du cancer pour les femmes de l'étude, des efforts restent à faire concernant l'information des femmes sur l'impact des traitements sur la fertilité, la préservation de la fertilité, la sexualité et les séquelles des traitements. La démocratisation des centres de réhabilitation serait souhaitable. De plus, des interventions spécifiques en soins de support (accès aux spécialistes adéquats, soutien psychologique) chez ces femmes jeunes permettraient de mieux gérer leurs dysfonctions sexuelles et problèmes de fertilité afin d'améliorer leur QdV et leur vécu de l'après-cancer.

**Mots clés :** cancer du sein, femmes jeunes, après-cancer, qualité de vie relative à la santé, sexualité, fertilité.

## ABSTRACT AND KEYWORDS

With the increasing number of young breast cancer (BC) survivors in France, it is necessary to explore these women's experience of the disease and to gather the needs they consider priorities from diagnosis to post-cancer. In addition, the post-cancer living conditions (sexuality, fertility and health-related quality of life (HRQoL)) of young women diagnosed with BC have been little studied.

This mixed-methods thesis, combining a quantitative and a qualitative component, mainly aimed to:

- to study the post-cancer living conditions of young women diagnosed with BC in France and more specifically to identify the factors associated with these women's sexuality, fertility and HRQoL;
- to identify the aspects that these women consider to be priorities in their care, and unmet support needs in general, and in particular in terms of sexuality and fertility.

Women aged  $\leq 40$  years and diagnosed with non-metastatic invasive BC between 2009 and 2016, were identified through the various French Cancer Registries. From June 2021 to June 2023, women completed a booklet of self-report questionnaires including standardized measures of HRQoL, anxiety, depression, precariousness, social support, etc. Sexuality profiles were identified using hierarchical ascending classification. Factors associated with HRQoL and sexuality were identified using generalized mixed and linear mixed models respectively.

Subsequently, semi-structured interviews were performed with a randomly selected sample of women who responded to the quantitative component. This random selection was stratified by department, age, socio-professional category and socio-economic level. Interviews were recorded, transcribed synthetically and content analysis was performed.

The quantitative results showed that around 8 years after diagnosis, 20% of women had severely impaired sexual function. Factors associated with sexual dysfunction were depression, menopause, fatigue, ongoing endocrine therapy, dissatisfaction with perceived social support and shorter time since diagnosis.

Sexual dysfunction was associated with mental and social components of HRQoL. Other factors associated with poorer HRQoL were overweight or obesity, comorbidities, socio-economic deprivation, anxiety, depression, and lack of social support.

The pregnancy plan at diagnosis was an important factor in informing women about the impact of treatments on fertility and in encouraging them to seek fertility preservation. However, few women had access to fertility preservation at diagnosis.

The qualitative component, which was designed to consolidate the results of the quantitative component showed that women's psychological distress persisted years after treatment had ended, and women expressed the need for more psychological support in the post-cancer period.

Women's other main unmet needs were paramedical support (aesthetics, dietetics, etc.) and better reimbursement of these treatments to improve their body image, regain their femininity and regain self-confidence.

Although our results must be interpreted in the light of the period of cancer diagnosis for the women in the study, efforts still need to be made to inform women about the impact of treatments on fertility, fertility preservation, sexuality and the sequelae of treatment. The democratization of rehabilitation centers would be desirable. In addition, specific supportive care interventions (access to appropriate specialists, psychological support) for these young women would enable them to better manage their sexual dysfunction and fertility problems, thereby improving their HRQoL and their post-cancer experience.

**Keywords:** breast cancer, young women, post-cancer, health-related quality of life, sexuality, fertility.

# VALORISATIONS SCIENTIFIQUES

## 1. Publications

### Articles publiés

- **Assogba ELF**, Kamga AM, Costaz H, Jankowski C, Dumas A, Roignot P, Jolimoy G, Coutant C, Arveux P, Dabakuyo-Yonli TS. What Are Young Women Living Conditions after Breast Cancer? Health-Related Quality of Life, Sexual and Fertility Issues, Professional Reinsertion. *Cancers (Basel)*. 2020 Jun 12; 12(6):1564. doi: 10.3390/cancers12061564. PMID: 32545701; PMCID: PMC7353050.

- **Assogba ELF**, Dumas A, Woronoff AS, Mollévi C, Coutant C, Ladoire S, Desmoulins I, Dabakuyo-Yonli TS; French Network of Cancer Registries (FRANCIM). Cross-sectional nationwide mixed-methods population-based study of living conditions, and identification of sexual and fertility profiles among young women after breast cancer in France: the Candy study protocol. *BMJ Open*. 2022 Sep 28; 12(9):e056834. doi: 10.1136/bmjopen-2021-056834. PMID: 36171047; PMCID: PMC9528580.

### Articles soumis

- **Assogba ELF**, Mamguem Kamga A, Jankowski C, Costaz H, Poillot ML, Coutant C, Ladoire S, Desmoulins I, Dabakuyo-Yonli TS. Fertility and sexuality concerns among young breast cancer survivors in Côte d'Or. *Soumis à Cancer Epidemiology*.

- **Assogba ELF**, Mamguem Kamga A, Mollevi C, Woronoff AS, Hammas K, Tretarre B, Coutant C, Desmoulins I, Ladoire S, Dabakuyo-Yonli TS, and French Network of Cancer Registries (FRANCIM). Factors associated with long-term sexuality and Health-related Quality of Life of young women after breast cancer: results from a French nationwide population-based study. *Soumis à Journal of Clinical Oncology*.

### Articles en collaboration

- Sheng WG, **Assogba E**, Billa O, Meunier B, Gagnière J, Collet D, D'Journo XB, Brigand C, Piessen G, Dabakuyo-Yonli TS. Does baseline quality of life predict the occurrence of complications in resectable esophageal cancer? *Surg Oncol*. 2022 Mar; 40:101707. doi: 10.1016/j.suronc.2021.101707. Epub 2021 Dec 30. PMID: 35030410.

- Wasse SK, Mounier M, **Assogba E**, Rossi C, Adnet J, Gauthier S, Girard S, Atsou KM, Dabakuyo-Yonli TS, Maynadie M. Factors Affecting Health-Related Quality of Life among Survivors of Non-Hodgkin Lymphoma: A Population-Based Study. *Cancers (Basel)*. 2023 Jul 30; 15(15):3885. doi: 10.3390/cancers15153885. PMID: 37568701; PMCID: PMC10417301.

- Feron Agbo C, **Assogba E**, Bertaut A, Mamguem Kamga A, Coutant C, Desmoulins I, Dancourt V, Sandrine Dabakuyo Yonli T. Impact of Covid-19 on breast cancer stage at discovery, and time to treatment in Cote d'Or, France. *Prev Med Rep*. 2023 Aug; 34:102248. doi: 10.1016/j.pmedr.2023.102248. Epub 2023 May 18. PMID: 37292424; PMCID: PMC10193771.

## 2. Communications

### Orales

- **Assogba E**, Mollevi C, Woronoff AS, Guizard AV, Coureau G, Deloumeaux J, Hammam K, Tretarre B, Delafosse P, Plouvier SD, d'Almeida T, Molinie F, Cowppli-Bony A, Bara S, Joachim-Contaret C, Defossez G, Lapôtre-Ledoux B, Grosclaude P, Daubisse-Marliac L, Dumas A, Coutant C, Desmoulins I, Ladoire S and Dabakuyo-Yonli TS. Living conditions, sexual and fertility profiles in young women after breast cancer in France: a national FRANCIM Network study. 47<sup>ème</sup> Congrès annuel du Groupe des Registres de Langue Latine (GRELL), mai-juin 2023, Le Mont-Saint-Michel, France.

- **Assogba E**, Mamguem Kamga A, Costaz H, Jankowski C, Dumas A, Roignot P, Jolimoy G, Coutant C, Arveux P, Dabakuyo-Yonli S. What are young women living conditions after breast cancer? Health-related quality of life, sexual and fertility issues, professional reinsertion. 27<sup>ème</sup> édition du Forum des Jeunes Chercheurs (FJC 2022) de l'Université de Bourgogne Franche-Comté, juin 2022, Dijon, France.

### Affichées

- **Assogba E**, Mamguem Kamga A, Mollévi C, Woronoff AS, Hammam K, Tretarre B, Coutant C, Desmoulins I, Ladoire S, Dabakuyo-Yonli S, and French Network of Cancer Registries (FRANCIM). Sexuality, fertility, and Health-Related Quality of Life of young breast cancer survivors: a national cross-sectional study by the French Network of Cancer Registries

(FRANCIM). 46th Annual San Antonio Breast Cancer Symposium (SABCS), décembre 2023, San Antonio, Etats-Unis d'Amérique.

- **Assogba E**, Dumas A, Morgny C, Borel M, Brun V, Meunier-Beillard N, Mamguem Kamga A, Coutant C, Desmoulins I, Dabakuyo-Yonli S, and French Network of Cancer Registries (FRANCIM). Fertility, sexuality and other unmet needs of young breast cancer survivors in France: a national qualitative study by the French Network of Cancer Registries (FRANCIM). 46th Annual San Antonio Breast Cancer Symposium (SABCS), décembre 2023, San Antonio, Etats-Unis d'Amérique.

- **Assogba E**, Mollévi C, Woronoff AS, Dumas A, Coutant C, Desmoulins I, Ladoire S, Dabakuyo-Yonli TS, Réseau Français des Registres des Cancers (FRANCIM). Le cancer du sein chez la femme jeune en France : conditions de vie après la maladie et identification des profils de sexualité et de fertilité. Séminaire Jeunes Chercheurs en Sciences Humaines et Sociales, Epidémiologie et Santé Publique (SHSESP), octobre 2023, Besançon, France.

- **Assogba E**, Mollévi C, Woronoff AS, Dumas A, Coutant C, Desmoulins I, Ladoire S, Dabakuyo-Yonli TS, and French Network of Cancer Registries (FRANCIM). Cross-sectional nationwide population-based study of living conditions, and identification of sexual and fertility profiles among young women after breast cancer in France: a study of the French Network of Cancer Registries (FRANCIM). The European Society For Medical Oncology (ESMO) Breast Cancer 2023 Annual Congress, mai 2023, Berlin, Allemagne.

- **Assogba E**, Mamguem Kamga A, Dumas A, Poillot ML, Coutant C, Desmoulins I, Dabakuyo-Yonli TS. Professional and economic outcomes of young breast cancer survivors in Côte d'Or. The Multinational Association of Supportive Care in Cancer and International Society for Oral Oncology (MASCC/ISOO) Annual Meeting, juin 2022, Toronto, Canada.

- **Assogba E**, Mamguem Kamga A, Jankowski C, Costaz H, Poillot ML, Coutant C, Ladoire S, Desmoulins I, Dabakuyo-Yonli TS. Fertility and sexuality concerns among young breast cancer survivors in Côte d'Or. 46<sup>ème</sup> Congrès annuel du Groupe des Registres de Langue Latine (GRELL), mai 2022, Pampelune, Espagne.



- **Assogba E**, Manguem Kanga A, Jankowski C, Costaz H, Dumas A, Roignot P, Jolimoy G, Coutant C, Arveux P, Dabakuyo-Yonli S. What Are Young Women Living Conditions After Breast Cancer? Health-Related Quality Of Life, Sexual And Fertility Issues, Professional Reinsertion. The Multinational Association of Supportive Care in Cancer and International Society for Oral Oncology (MASCC/ISOO) Annual Meeting, juin 2021, Séville, Espagne.

- **Assogba E**, Manguem Kanga A, Jankowski C, Costaz H, Dumas A, Roignot P, Jolimoy G, Coutant C, Arveux P, Dabakuyo-Yonli TS. Fertility concerns among young breast cancer survivors in Côte d'Or. 15<sup>ème</sup> Conférence Francophone d'Epidémiologie Clinique (EPICLIN), juin 2021, Marseille, France.

- **Assogba E**, Manguem Kanga A, Costaz H, Jankowski C, Dumas A, Roignot P, Jolimoy G, Coutant C, Arveux P, Dabakuyo-Yonli S. What Are Young Women Living Conditions after Breast Cancer? Health-Related Quality of Life, Sexual and Fertility Issues, Professional Reinsertion. 45<sup>ème</sup> Congrès annuel du Groupe des Registres de Langue Latine (GRELL), mai 2021, Luxembourg, Luxembourg.

## **LISTE DES ANNEXES**

Annexe 1. Stadification selon la 8ème classification TNM-AJCC

Annexe 2. Livret de questionnaires adressé aux patientes

Annexe 3. Guide d'entretien

Annexe 4. Liste thématique des préconisations faites par les patientes lors des entretiens du volet qualitatif

## **LISTE DES ABREVIATIONS**

**ACP** : Analyses en Composantes Principales

**ADN** : acide désoxyribonucléique

**AJCC** : American Joint Commission on Cancer

**AMP** : Aide Médicale à la Procréation

**ARN** : Acide ribonucléique

**ASCO** : American Society of Clinical Oncology

**AUDIT** : Alcohol Use Disorders Identification Test

**BRCA1** : Breast cancer 1

**BRCA2** : Breast cancer 2

**CAH** : Classification Ascendante Hiérarchique

**CANTO** : Cancer Toxicities

**CAP** : College of American Pathologists

**CDK 4/6** : cyclin-dependent kinase 4 and 6

**CEP17** : Centromère du chromosome 17

**CGFL** : Centre Georges-François Leclerc

**CISH** : Hybridation *in situ* chromogénique

**CNGOF** : Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français

**CNIL** : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés

**COVID-19** : Coronavirus Disease 2019

**CPP** : Comité de Protection des Personnes

**CS** : Cancer du Sein

**DIEP** : Deep Inferior Epigastric Perforator flap

**DIU** : Dispositif Intra-Utérin

**DM1** : Emtansine

**ESMO** : European Society of Medical Oncology

**ESO** : European School of Oncology

**EPICES** : Evaluation de le Précarité et des Inégalités de santé pour les Centres d'Examen de Santé

**FDA** : Food and Drug Administration

**FISH** : Hybridation *in situ* en fluorescence

**FIV** : Fécondation In Vitro

**FO** : Fonction Ovarienne

**FRANCIM** : Réseau Français des Registres des Cancers  
**FSFI** : Female Sexual Function Index  
**Gy** : Gray  
**HADS** : Hospital Anxiety and Depression Scale  
**HCL** : Hospices Civils de Lyon  
**HER2** : Human Epidermal Growth Factor Receptor-2  
**IA** : Inhibiteurs de l’Aromatase  
**ICF** : Indicateur Conjoncturel de Fécondité  
**Ig** : Immunoglobuline  
**IHC** : Immunohistochimie  
**IKWG** : International Ki67 in Breast Cancer Working Group  
**IMC** : Indice de Masse Corporelle  
**INCa** : Institut National du Cancer  
**INSEE** : Institut National des Statistiques et des Etudes Economiques  
**IQOLA** : International Quality of Life Assessment  
**IRM** : Imagerie par Résonance Magnétique  
**KDa** : kilo-Dalton  
**LH-RH** : Luteinizing Hormone-Releasing Hormone  
**MCEC** : Mastectomie avec Conservation de l’Etui Cutané  
**mTOR** : mechanistic target of rapamycin  
**NCCN** : National Comprehensive Cancer Network  
**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé  
**OR** : Odds-Ratio  
**PARP** : poly(ADP-ribose) polymérase  
**PD-1** : Programmed Death-1  
**PD-L1** : Programmed Death-Ligant 1  
**PD-L2** : Programmed Death-Ligant 2  
**PMA** : Procréation Médicalement Assistée  
**PROs** : Patient-Reported Outcomes  
**QdV** : Qualité de Vie  
**Rb** : Rétinoblastome  
**RH** : Récepteurs Hormonaux  
**RIPH 3** : Recherche Impliquant la Personne Humaine de catégorie 3  
**RO** : Récepteurs aux Œstrogènes

**RP** : Récepteurs à la Progestérone  
**RT-PCR** : Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction  
**SBR** : Scarff-Bloom Richardson  
**SF-12** : Short-form 12  
**SF-36** : Medical Outcomes Study Short-Form General Health Survey  
**SFO** : Suppression de la Fonction Ovarienne  
**SISH** : Hybridation *in situ* à l'argent  
**SSQ6** : Sarason's Social Support Questionnaire  
**T-DM1** : Trastuzumab-Emtansine  
**TMS** : Taux de Mortalité Standardisé  
**TNM** : Tumor Nodes Metastasis  
**UE** : Union Européenne  
**UICC** : Union Internationale Contre le Cancer  
**VEGF** : Vascular Endothelial Growth Factor  
**VICAN** : La vie après un diagnostic de cancer  
**VICAN2** : La vie 2 ans après un diagnostic de cancer  
**VICAN5** : La vie 5 ans après un diagnostic de cancer

## **LISTE DES TABLEAUX**

Tableau 1. Description des sous-types moléculaires des cancers du sein .....	32
Tableau 2. Contenu des dimensions du questionnaire SF-12 de qualité de vie .....	68
Tableau 3. Cycles menstruels et statut ménopausique au diagnostic et après les traitements	198
Tableau 4. Informations sur la fertilité et préservation de la fertilité au diagnostic .....	199
Tableau 5. Grossesses et enfants au diagnostic dans la population d'étude et dans le sous-groupe de femmes qui avaient un projet de grossesse au diagnostic .....	203
Tableau 6. Projet de grossesse au diagnostic et à la fin des traitements .....	204
Tableau 7. Grossesses et enfants après les traitements dans la population d'étude et dans le sous-groupe de femmes qui avaient un projet de grossesse au diagnostic .....	205
Tableau 8. Recours au don d'ovocytes et à l'adoption et fausses couches au moment de l'étude .....	206

## **LISTE DES FIGURES**

Figure 1. Cancer canalaire in situ et infiltrant, Institut National du Cancer (INCa) (11) .....	27
Figure 2. Algorithmes de prise en charge des cancers du sein de stade précoce .....	48
Figure 3. Déroulement de la recherche et mode de circulation des données nominatives.....	65

# I. INTRODUCTION

## I.1 Épidémiologie du cancer du sein

Le cancer du sein (CS) est une lésion maligne qui naît d'une prolifération anarchique de certaines cellules du sein. Celles-ci vont alors former une masse (tumeur), puis s'étendre, envahir les tissus voisins et, en l'absence de traitement, former des métastases susceptibles de coloniser n'importe quel organe du corps.

Avec environ 61 214 nouveaux cas estimés en 2023 et 12 100 décès estimé en 2018, le CS occupe à la fois le 1er rang des cancers féminins en termes d'incidence et de mortalité en France (1-3). En France, avec un âge médian au diagnostic de 64 ans, on assiste à une augmentation de l'incidence du CS chez les femmes de moins de 40 ans comparée à la population générale avec des variations annuelles respectives de +0,9% (entre 1990 et 2018) et de +0,3% (entre 2010 et 2023) (1,4). Dans le même temps, cette augmentation de l'incidence est associée à une diminution de la mortalité avec une variation annuelle de -1,6% chez les femmes de tous âges y compris chez celles de moins de 40 ans (1,4).

En cancérologie, la survie constitue un indicateur épidémiologique essentiel pour évaluer l'impact et l'évolution de la prise en charge. Outre l'incidence et la mortalité, la survie constitue un autre indicateur essentiel d'orientation et d'évaluation des politiques de santé publique en cancérologie (5). Elle permet d'apprécier l'amélioration globale du pronostic, résultant à la fois des progrès thérapeutiques et des actions mises en œuvre pour un diagnostic plus précoce et une meilleure prise en charge. La survie des femmes atteintes d'un CS varie d'un pays à l'autre (6), avec un taux de survie nette standardisée le plus élevé (88%) observé en France pour les cas diagnostiqués entre 2010 et 2015 par comparaison avec d'autres pays européens (7,8).

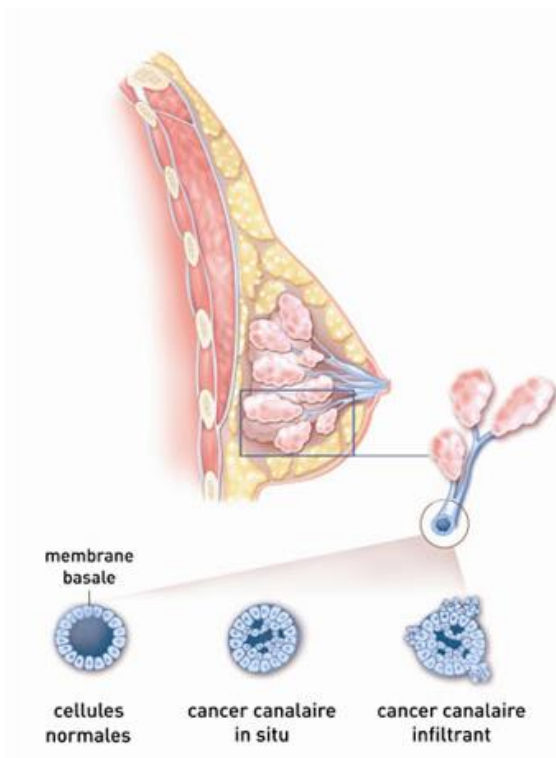
La survie après un CS est conditionnée par plusieurs facteurs dont le stade au diagnostic, la qualité de la prise en charge thérapeutique et l'âge au diagnostic. En effet, les femmes jeunes (âgées de 15 à 44 ans) avaient une survie nette à 5 ans légèrement inférieure à la survie des femmes âgées de 45 à 74 ans (5). Cette différence de survie entre les femmes jeunes et les moins jeunes s'explique principalement par la survenue plus fréquente de cancers agressifs, avec parfois des stades plus avancés, une biologie tumorale moins favorable (récepteurs hormonaux (RH) négatifs, etc.) chez les femmes jeunes et la mise en place du dépistage organisé chez les femmes de 50 à 74 ans (9). Toutefois, on note au fil du temps une amélioration de la survie nette chez les femmes de moins de 45 ans en France qui est passée de 82% pour les patientes diagnostiqués entre 1989 et 1993 à 91% pour celles diagnostiqués entre 2005 et 2010 (5).



## I.1.1 Caractéristiques cliniques et tumorales

### I.1.1.1 Types de cancer du sein

Il existe différents types de tumeurs mammaires, et le carcinome canalaire est de loin le plus fréquemment rencontré. Il s'agit d'une tumeur qui se développe à partir des cellules des canaux galactophores du sein. Lorsque le cancer demeure localisé dans les tissus du canal galactophore où il s'est développé à l'origine, on parle de carcinome canalaire in situ. Lorsque la tumeur s'étend hors des tissus du canal, c'est un carcinome canalaire infiltrant (10).



**Figure 1. Cancer canalaire in situ et infiltrant, Institut National du Cancer (INCa) (11)**

### I.1.1.2 Stade du cancer du sein au diagnostic

Le stade du CS ou l'étendue de la maladie au moment du diagnostic est déterminé grâce aux examens de diagnostic selon la classification « Tumor Nodes Metastasis (TNM) » de l'Union Internationale Contre le Cancer (UICC) et de l'« American Joint Committee on Cancer (AJCC) » (12). Dans cette classification, 3 critères sont utilisés pour définir le stade : la taille et l'infiltration de la tumeur, l'envahissement ou non des ganglions lymphatiques régionaux et la présence ou non de métastases. L'examen clinique réalisé avant tout traitement permet de définir un stade clinique du CS dit stade pré-thérapeutique, on parle de classification cTNM.

Après la chirurgie, l'examen anatomopathologique des tumeurs et l'analyse microscopique des ganglions prélevés permettent de définir un stade du cancer dit stade anatomopathologique,

on parle de classification pTNM. Lorsqu'un traitement néo-adjuvant (la chimiothérapie, la radiothérapie, l'hormonothérapie) est réalisé, c'est-à-dire avant la chirurgie, la classification est nommée ypTNM. La classification utilisée actuellement pour déterminer le stade est la 8ème classification (Annexe 1).

### ***1.1.1.3 Grade du cancer du sein***

Le grade histopronostique le plus employé dans le CS est celui de « Scarff, Bloom et Richardson (SBR) », modifié par Ellis et Elston. Il détermine l'agressivité et la dangerosité du cancer, aide à préciser la stratégie thérapeutique et à évaluer le pronostic de la maladie et les risques de récurrence. Le grade SBR est déterminé lors de l'examen anatomopathologique (histologique) des tissus prélevés lors d'une biopsie ou au décours de l'intervention chirurgicale. Il se base sur 3 critères tumoraux (13) ; à savoir :

- la différenciation cellulaire,
- l'anisonucléose (variation de taille des noyaux),
- l'activité mitotique (prolifération cellulaire).

Cette dernière constitue un indicateur cohérent de la réponse à la chimiothérapie (14). Chacun de ces critères est évalué par un score allant de 1 à 3.

Au final, le grade SBR est obtenu par l'addition des scores des trois critères suscités. Le score final obtenu permet de déterminer le grade. Le grade est lui-même associé au pronostic de la maladie. Ainsi, les cancers dont l'aspect du tissu est très proche du tissu normal sont dits de faible grade. Ils ont tendance à évoluer et à s'étendre plus lentement que les cancers avec un grade plus élevé. Par conséquent, on peut distinguer trois pronostics de tumeurs selon le grade SBR (15–18).

- Les tumeurs de pronostic favorable (**grade I ou bas grade**) correspondent aux tumeurs les moins agressives (score SBR 3 à 5 avec des cellules bien différenciées).
- Les tumeurs de pronostic intermédiaire (**grade II ou grade intermédiaire**) désignent les tumeurs présentant des cellules modérément plus grandes et ayant une vitesse de multiplication un peu plus rapide que celle des cellules normales (score SBR 6 et 7 avec des cellules modérément différenciées).
- Les tumeurs de pronostic réservé (**grade III ou haut grade**) correspondent aux tumeurs les plus agressives (score SBR 8 et 9 avec des cellules peu différenciées).

#### ***I.1.1.4 Expression des récepteurs hormonaux, de l'« Human Epidermal Growth Factor Receptor-2 (HER2) » et évaluation de l'activité proliférative cellulaire (index Ki-67)***

L'expression des RH (récepteurs aux œstrogènes (RO) et/ou à la progestérone (RP)) et/ou de l'HER2 est précisée par l'examen anatomopathologique. Ils constituent des critères prédictifs de réponse à certains traitements respectivement l'hormonothérapie et les thérapies ciblant le récepteur HER2 (19).

L'index Ki-67 également déterminé lors de l'examen anatomopathologique, a quant à lui été adopté par un groupe d'experts, lors de la 12<sup>ème</sup> Conférence Internationale sur le CS de Saint-Gall en 2011 pour discriminer les tumeurs luminales B parmi les tumeurs RO-positives (20,21).

Soulignons que les CS triple négatifs, définis par l'absence d'expression des RO, des RP et de surexpression du HER2, représentent environ 15% à 20% des CS. Ils ne sont éligibles ni à une hormonothérapie ni à aucune thérapie ciblée (22,23).

##### **I.1.1.4.1 Expression des RH**

Les RH (RO et/ou RP) sont mis en évidence par immunohistochimie (IHC) (standard diagnostique) sur une coupe de tissu fixé et inclus en paraffine. L'évaluation s'effectue au niveau des structures tumorales invasives pour les deux récepteurs (RO et/ou RP). Les résultats sont exprimés en pourcentage et intensité moyenne de noyaux marqués. Un seuil de positivité à usage clinique a été fixé à 10% de cellules marquées (quelle que soit l'intensité du signal). Ce seuil est discuté par certains (seuil à 1% en Europe et aux Etats-Unis d'Amérique) (24). Les règles d'interprétation sont identiques aussi bien pour le RO que pour le RP.

##### **I.1.1.4.2 Surexpression de l'HER2**

Actuellement, l'IHC, l'hybridation *in situ* en fluorescence (FISH) et l'hybridation *in situ* chromogénique (CISH), y compris l'hybridation *in situ* à l'argent (SISH), sont considérées comme des méthodes standards pour déterminer le statut *HER2* dans le CS (25,26).

L'interprétation des résultats d'IHC se fait selon les dernières recommandations de l'« American Society of Clinical Oncology (ASCO) » et du « College of American Pathologists (CAP) » (27). Les trois critères requis pour l'interprétation des résultats en IHC sont : le pourcentage des cellules marquées, la qualité du marquage (complet ou incomplet) et l'intensité du marquage. A l'issue de l'IHC, le statut *HER2* est classé en négatif, équivoque ou positif.

- Score IHC 0 : **HER2 négatif** => correspond à une absence de marquage ou un marquage faible (complet ou incomplet) de moins de 10% des cellules tumorales.
- Score IHC 1+ : **HER2 négatif** => il s'agit d'un marquage faible (ou modéré) et incomplet de plus de 10% des cellules.
- Score IHC 2+ : **HER2 équivoque** => se traduit par un marquage complet d'intensité faible à modérée de plus de 10% des cellules.
- Score IHC 3+ : **HER2 positif** => consiste en un marquage fort et complet de plus de 10% des cellules.

Pour les cas équivoques en IHC (score 2+), la méthode FISH est considérée comme la technique de référence pour la détection de l'amplification du gène HER2 (28). En effet, elle permet d'identifier le nombre de copies du gène HER2, souvent en conjonction avec le nombre de copies du centromère du chromosome 17 (CEP17) (29).

Comme pour l'IHC, l'interprétation des résultats de la méthode FISH se fait selon les dernières recommandations de l'ASCO et du CAP. Pour l'analyse FISH, le gène HER2 est considéré comme amplifié (donc un statut HER2 positif) si le rapport HER2/CEP17 est supérieur 2,2 ou si le nombre de copies par cellule du gène HER2 est supérieur à 6 (30).

On estime que la surexpression ou l'amplification génétique de la protéine HER2 a été constatée dans environ 20 à 30% des CS et que l'activation élevée de la protéine HER2 déclenche de multiples voies en aval conduisant à une prolifération anormale des cellules cancéreuses (31–33).

#### **I.1.1.4.3 Evaluation de l'activité proliférative cellulaire : index Ki-67**

La prolifération cellulaire témoigne de la cinétique tumorale. La méthode la plus utilisée pour mesurer cette prolifération cellulaire est la mesure du Ki-67 (Kiel = Ki, 67 : numéro du clone) par IHC. Le Ki-67 est un gène codant pour une protéine nucléaire non-histone de 395 KDa (numéro d'accèsion P46013), décrit en 1983 par Gerdes à partir d'un modèle monoclonal d'immunisation de souris par injection de noyaux de cellules tumorales d'une maladie de Hodgkin en Allemagne (34–36). Il s'agit d'un marqueur nucléaire exprimé dans toutes les phases du cycle cellulaire (G1, S, G2 et M), à l'exception de la phase G0 (37–39). Le Ki-67 permet de repérer les cellules non quiescentes inscrites dans le cycle de prolifération (24).

Le résultat (score) est exprimé en pourcentage de cellules infiltrantes marquées. L'absence d'un consensus clair sur les seuils optimaux pour définir un index Ki-67 faible ou élevé constitue un autre défi pour la mise en œuvre de ce test. En effet, l'« International Ki-67 in Breast Cancer Working Group (IKWG) », créé en 2011 et chargé d'examiner les méthodes de détermination

du Ki-67 dans le CS définit les seuils suivants : Ki-67 faible (score  $\leq 5\%$ ) et Ki-67 élevé (score  $\geq 30\%$ ) (37,40). Cependant, les lignes directrices actuelles de l'« European Society of Medical Oncology (ESMO) » recommandent la classification ci-après : Ki-67 faible (score  $< 10\%$ ) et Ki-67 élevé (score  $> 30\%$ ) (40,41).

Bien que d'autres indications (la prédiction du bénéfice d'une radiothérapie, etc.) fassent l'objet d'une recherche active, la détermination du Ki-67 par IHC a actuellement trois utilisations principales dans le CS de stade précoce chez les femmes jeunes :

- estimer le pronostic d'une maladie (taux inversement corrélé à un pronostic favorable) à un stade précoce et déterminer si une chimiothérapie adjuvante supplémentaire est justifiée,
- prédire si la chimiothérapie peut être active ou non,
- et surveiller les patientes pendant ou après une chimiothérapie néo-adjuvante afin de déterminer si le régime choisi est efficace ou si un changement de régime doit être envisagé (37).

En effet, des preuves substantielles ont établi l'utilité du Ki-67 en tant que marqueur pronostique chez ces patientes (20,42,43). Selon les recommandations de l'IKWG, l'utilité clinique du Ki-67 dans le traitement du CS reste actuellement limitée à l'évaluation du pronostic dans les CS de stade I ou II (37).

Soulignons qu'en dehors de la mesure de l'index Ki-67 par IHC, la prolifération cellulaire peut être mesurée de différentes manières. Il s'agit notamment de l'analyse de l'absorption de la thymidine (37,44) et de la cytométrie de flux pour déterminer le pourcentage de cellules en phase S (37,45).

#### ***1.1.1.5 Classification moléculaire des cancers du sein***

Le concept de classification moléculaire permettant d'identifier les sous-types moléculaires des CS est désormais accepté comme une réalité imminente. La première classification moléculaire des CS a été établie par Sorlie et Perou (46). Cette classification a des implications pronostiques et thérapeutiques. En effet, il est largement admis que cette nouvelle classification moléculaire viendra compléter les classifications traditionnelles (la stadification anatomique, le typage histologique, etc.), offrant ainsi une opportunité de transformation pour influencer positivement la prise en charge des CS. De plus, dans sa 8<sup>ème</sup> édition, l'AJCC a étendu

l'utilisation de facteurs pronostiques non anatomiques et de biomarqueurs dans l'attribution de groupes de stades pronostiques (12).

Encore appelés « profils moléculaires » ou « sous-types génomiques », les sous-types moléculaires désignent les différents sous-types de CS. Ils sont indispensables à la compréhension de l'épidémiologie, de l'histoire naturelle et de la prise en charge des CS. La description des sous-types moléculaires des CS remonte au début des années 2000, suite à l'analyse par puce à ARN des profils génétiques des CS. Il a alors été montré que les différences d'expression génomique parmi les tumeurs du sein n'étaient pas distribuées au hasard.

Les données immunohistochimiques (RO, RP, HER2, Ki-67) sont considérées ou connues comme étant une approximation du sous-type moléculaire étant donné que les caractéristiques immunohistochimiques et celles issues des analyses moléculaires n'ont pas une concordance parfaite (47). Par conséquent, à l'aide de méthodes de classification non supervisées (indépendamment de la survie ou des données cliniques associées à ces tumeurs), 4 grands profils d'expression génomique des tumeurs basées sur des caractéristiques moléculaires immunohistochimiques ou transcriptomiques ont pu être mis en évidence : luminal A, luminal B, HER2-like (surexpression de la protéine HER2) et basal-like (23,48–51,46).

Le tableau 1 ci-dessous décrit l'incidence, les caractéristiques immunohistochimiques et le pronostic des différents sous-types moléculaires (21,48,52–54).

**Tableau 1. Description des sous-types moléculaires des cancers du sein**

<b>Sous-types</b>	<b>Incidence (âge &lt; 40 ans)</b>	<b>Immunohistochimie</b>	<b>Pronostic</b>
Luminal A	45,2-50,7% <sup>a</sup>	« Luminal A » RO+ et/ou RP+, HER2-, Ki-67 bas (< 14%)	Bon : évolution lente, grande sensibilité à l'hormonothérapie
Luminal B		« Luminal B (HER2-) » RO+ et/ou RP+, HER2-, Ki-67 élevé	Intermédiaire : réponse variable à l'hormonothérapie
	13,6-15,2%	« Luminal B (HER2+) » RO+ et/ou RP+, HER2+, Ki-67 bas ou élevé	

HER2-like	6,5-8,7%	« HER2+ (non luminal) » RO-, RP-, HER2+ (surexprimé ou amplifié)	Péjoratif : évolution naturelle agressive, bonne réponse aux thérapies ciblant l'HER2
Basal-like	19,7-24,6% <sup>b</sup>	« Triple négatif (canaulaire) » RO-, RP-, HER2-	Péjoratif : évolution agressive, pas de thérapeutique spécifique

HER2 : Human Epidermal Growth Factor Receptor-2 ; Ki-67 : index de prolifération cellulaire ; RO : Récepteurs aux Œstrogènes ; RP : Récepteurs à la Progestérogène

a : ces pourcentages tiennent compte à la fois des sous-types « Luminal A » et « Luminal B (HER2-) » dans la population étudiée.

La connaissance de l'histologie de l'épithélium mammaire normal permet de comprendre l'oncogénèse mammaire et la classification moléculaire actuelle des CS. En effet, parmi les cellules de l'épithélium mammaire, on compte deux types de cellules différenciées (les cellules luminales et les cellules myoépithéliales) ainsi que des cellules souches et les progéniteurs plus ou moins engagés sur une voie de différenciation.

Les cellules luminales expriment des marqueurs associés aux RH (RO et RP), certaines cytokératines (CK8, CK18) ainsi que des facteurs de transcription spécifiques comme GATA3 et FOXA1. Les cellules myoépithéliales expriment d'autres cytokératines (CK14) et, à l'état très différencié, des marqueurs du muscle lisse (actine du muscle lisse) (54,55).

Pour finir, il importe de garder à l'esprit que le profil moléculaire des tumeurs varie au cours du temps, notamment à cause de la pression des traitements successifs, ce qui rend nécessaires des analyses répétées au cours du parcours de soins. Pour une même patiente, on recommande une analyse en adjuvant, puis en situation métastatique en cas de progression (56).

Chez les femmes de 40 ans et moins, les principales caractéristiques tumorales sont un grade élevé (grade 3), des RH-, un statut HER2+, un statut triple négatif et un index Ki-67 élevé (42,57).

Soulignons que sur le plan des prédispositions génétiques, les gènes tels que les BRCA1, BRCA2 sont les plus fréquemment associés au CS chez les femmes âgées de 45 ans et moins (58–60).

### **I.1.2 Prise en charge**

L'indication des différentes modalités thérapeutiques et leur séquence d'administration sont discutées dans le cadre d'une réunion de concertation pluridisciplinaire et dépend :

- du type de cancer, du stade au moment du diagnostic et du grade ;
- du statut des RH ou de l'expression de l'HER2 ;
- de l'état de santé de la femme (comorbidités associées) et des éventuelles contre-indications aux traitements.

Des lignes directrices internationales fondées sur des données probantes ont spécifiquement été élaborées par l'« European School of Oncology (ESO) » et l'ESMO pour optimiser le traitement des jeunes femmes pour un CS à un stade précoce (CS infiltrant non métastatique) (59,61). Dans une approche multidisciplinaire, cette prise en charge comprend les traitements locorégionaux (la chirurgie, la radiothérapie) et adjuvants systémiques (la chimiothérapie, les thérapies ciblées et l'hormonothérapie), en fonction des caractéristiques de la tumeur (61). Les décisions relatives au traitement adjuvant systémique du CS invasif sont fondées sur l'étendue de la maladie et les caractéristiques biologiques de la tumeur (y compris, mais sans s'y limiter, la taille de la tumeur, le statut ganglionnaire, la surexpression ou l'amplification des RH et HER2, la prolifération et le grade), les comorbidités et les préférences de la patiente (15,61).

Les tests dits d'expression ou de signatures géniques qui, grâce à un dosage de l'ARNm intra-tumoral, analysent le comportement (« l'expression » de certains gènes) de la tumeur mammaire, et fournissent des informations supplémentaires sur le risque de récurrence d'une personne.

Parmi ces tests, on peut citer : Oncotype Dx®, MammaPrint, Prosigna, Endopredict® and Breast Cancer Index®. Il a été démontré que certains de ces tests géniques permettent de prédire le bénéfice de la chimiothérapie mais pas le type d'hormonothérapie approprié (61–64). En complément des critères clinico-pathologiques, et dans le cadre de la prise en charge de plus en plus personnalisée, ils peuvent être utilisés en cas d'incertitude décisionnelle pour réduire le nombre de prescription de chimiothérapies adjuvantes. On parle de la désescalade thérapeutique qui correspond au fait de réduire ou d'alléger les traitements tout en obtenant des résultats similaires voire meilleurs pour améliorer la qualité de vie (QdV) des patientes, sans augmenter le risque de récurrence (65).

Ainsi, les lignes directrices sur le CS du « National Comprehensive Cancer Network (NCCN) », de l'ASCO et de l'ESMO recommandent l'utilisation de tests d'expression génique chez les patientes atteintes d'un CS RH+/HER2- de stade précoce et ayant 0 à 3 ganglions



lymphatiques positifs, afin d'évaluer le risque de récurrence et d'éclairer les décisions concernant l'utilisation d'une chimiothérapie adjuvante (40,59,66,67).

Chacun des traitements adjuvants diminue le risque de rechute du cancer et augmente les chances de guérison. Les effets bénéfiques de ces traitements sont, au moins partiellement, additifs entre eux, ce qui explique que le fait de recevoir l'un des traitements ne dispense pas forcément des autres.

### ***1.1.2.1 Traitements***

#### **1.1.2.1.1 Traitements locorégionaux**

##### **1.1.2.1.1.1 Chirurgie**

En ce qui concerne la chirurgie, la conservation mammaire (chirurgie conservatrice ou tumorectomie ou mastectomie partielle ou quadrantectomie) est privilégiée : le choix entre une tumorectomie et une chirurgie non conservatrice (mastectomie totale) étant fait en fonction des possibilités d'exérèse en berges saines.

- **Chirurgie conservatrice** : elle consiste à retirer la tumeur et une petite quantité des tissus qui l'entourent, de façon à conserver la plus grande partie du sein. Un ou plusieurs clips radio-opaques sont laissés en place lors de l'intervention et permettent de guider l'irradiation postopératoire.
- **Chirurgie non conservatrice** : elle consiste à retirer la totalité du sein, y compris l'aréole et le mamelon. En cas de mastectomie totale, si une radiothérapie et/ou chimiothérapie postopératoires sont indiquées, la reconstruction immédiate n'est pas recommandée. Par ailleurs, la mastectomie avec conservation de l'étui cutané (MCEC) ou mastectomie sous-cutanée, ou skin-sparing mastectomy (SSM) dans les pays anglo-saxons, s'est imposée comme la technique de mastectomie la mieux adaptée pour le traitement de cancers débutants ou pour les récurrences après traitement conservateur, chez les patientes désireuses d'une reconstruction immédiate de qualité depuis une quinzaine d'années (68).

Lorsque le choix entre une chirurgie conservatrice accompagnée d'une radiothérapie et une chirurgie non conservatrice est médicalement possible pour une efficacité identique, les préférences de la patiente constituent un argument important dans la décision finale. Certaines patientes se sentent embarrassées face à la prise d'une telle décision et préfèrent s'en remettre au choix du chirurgien. D'autres, au contraire, sont très satisfaites de la possibilité qui leur est donnée de participer activement au choix de leur traitement (69).

#### **I.1.2.1.1.2 Technique de recherche (biopsie) du ganglion sentinelle et/ou le curage axillaire**

La biopsie du ganglion sentinelle et le curage axillaire ne sont pas des traitements à visée curative mais des méthodes diagnostiques. Ces techniques concourent à la détermination du stade au diagnostic de la maladie, du risque de dissémination de la tumeur et donc de déterminer si un traitement complémentaire par chimiothérapie ou hormonothérapie est nécessaire ou si une radiothérapie des ganglions est justifiée. Le but de la technique de recherche du ganglion sentinelle est alors de ne retirer que le(s) premier(s) ganglion(s) de l'aisselle drainant le sein concerné afin de savoir s'ils sont atteints. Contrairement au curage axillaire, la technique de recherche du ganglion sentinelle permet d'éviter de prélever la totalité des ganglions de l'aisselle et ses éventuelles complications (70). Lorsque les résultats de la technique du ganglion sentinelle sont positifs, des recommandations nationales et internationales existent pour la réalisation d'un curage complémentaire dans la cadre de la prise en charge des CS (71).

#### **I.1.2.1.1.3 Reconstruction mammaire**

La reconstruction mammaire n'est pas un traitement dirigé contre la tumeur mais elle fait partie intégrante de la prise en charge du CS. Elle doit être systématiquement évoquée lors de l'annonce de la maladie et proposée après (ou pendant) la prise en charge du cancer. Par ailleurs, la symétrisation mammaire controlatérale fait partie intégrante de la reconstruction (24).

La reconstruction chirurgicale du sein peut être immédiate, mais le plus souvent elle est faite de manière différée. Elle est le plus souvent réalisée en 2 grandes étapes :

- la reconstruction du volume du sein en posant une prothèse interne ou en utilisant des lambeaux musculo-cutanés prélevés au niveau du dos ou de l'abdomen ;
- la reconstruction du mamelon et de l'aréole, dans des délais de plusieurs mois après la première opération.

La perte du sein est, dans bien des cas, vécue comme une mutilation et comme la perte d'une partie de sa féminité par la patiente. La reconstruction mammaire lorsqu'elle est réussie, améliore donc la satisfaction de la femme sur l'aspect physique de sa poitrine, sur le plan psychosocial et sur le plan sexuel (72). Par conséquent, le bénéfice de la reconstruction mammaire sur l'amélioration de la QdV se dessine et a été rapporté dans de nombreuses études (73,74).

Ils existent plusieurs techniques de reconstruction mammaire et la patiente fait son choix le plus souvent en concertation avec son chirurgien (75–77) :

- le lambeau grand dorsal,

- le lambeau « Deep Inferior Epigastric Perforator flap (DIEP) »,
- le lipomodélage (lipofilling),
- la prothèse,
- la prothèse d'expansion,
- la reconstruction de la plaque aérolo-mamelonnaire,
- la réduction mammaire.

#### **I.1.2.1.1.4 Radiothérapie**

En cas de chirurgie conservatrice, une irradiation postopératoire de la glande mammaire est systématiquement indiquée. Selon les situations, une irradiation complémentaire de certaines aires ganglionnaires de drainage peut être également proposée. En cas de mastectomie totale, une radiothérapie peut être indiquée. Une surimpression dans le lit tumoral est également la norme en cas de tumorectomie (59).

La radiothérapie utilise les rayonnements ionisants (photons X) délivrés par des accélérateurs. L'énergie choisie, exprimée en Gray (Gy), est adaptée à l'épaisseur du tissu à traverser et de la tumeur à traiter (78). Débutée dans les cinq semaines après la chimiothérapie ou 6 mois ou moins après l'intervention chirurgicale, la radiothérapie est administrée le plus souvent avec une dose moyenne minimale de 50 Gy en 25 séances (ou plus selon les caractéristiques de la tumeur ou lorsqu'une surimpression dans le lit tumoral est nécessaire). Des consultations avec le radiothérapeute sont prévues de façon le plus souvent hebdomadaire afin d'évaluer les effets du traitement.

#### **I.1.2.1.2 Traitements adjuvants systémiques**

Un traitement systémique préopératoire ou postopératoire (par chimiothérapie, thérapies ciblées et/ou hormonothérapie) peut être indiqué selon les facteurs pronostiques associés et les facteurs prédictifs de réponse au traitement.

##### **I.1.2.1.2.1 Chimiothérapie**

La chimiothérapie adjuvante n'est indiquée qu'en cas de facteurs de mauvais pronostic identifiés. Dans le cas où la tumeur est de taille assez importante (3 à 5 cm), une chimiothérapie néo-adjuvante peut être envisagée dans le but de tenter de faire régresser la tumeur et ainsi éviter la mastectomie.

Les médicaments utilisés en chimiothérapie combattent les cellules cancéreuses selon différents mécanismes ciblant l'acide désoxyribonucléique (ADN), l'acide ribonucléique (ARN) ou des enzymes nécessaires à leur bon fonctionnement. Les molécules de chimiothérapie inhibent la synthèse de l'ADN ou induisent des lésions irréversibles de cet acide nucléique. En perturbant les processus indispensables à la multiplication des cellules tumorales, le but final est d'induire la mort cellulaire.

On peut identifier 4 grandes classes de molécules de chimiothérapie (79) :

- Les inhibiteurs de topo-isomérases (doxorubicine, épirubicine, etc.) perturbent le fonctionnement d'enzymes essentielles à la réplication du matériel génétique des cellules avant division.
- Les poisons du fuseau (docetaxel, paclitaxel, etc.) bloquent la formation de la structure qui permet aux chromosomes de se séparer lors de la division cellulaire.
- Les alkylants et les sels de platine (cyclophosphamide, cisplatine, etc.) entravent les processus de réplication et de transcription de l'ADN.
- Les antimétabolites (5-fluorouracile, méthotrexate, etc.) inhibent la synthèse des acides nucléiques constituants de l'ADN et indispensables dans les premières étapes de la division cellulaire.

#### **I.1.2.1.2 Immunothérapie/thérapies ciblées**

L'immunothérapie moderne s'appuie sur des molécules dont l'objectif est d'activer l'immunité anti-tumorale : plusieurs mécanismes sont utilisés pour rétablir la capacité du système immunitaire à reconnaître une tumeur et ensuite l'éliminer. Dans cet objectif, différentes approches peuvent être utilisées parmi lesquelles (80–82) :

- les vaccins contre le CS encore à l'étude (vaccins ciblant HER2, etc.),
- les thérapies ciblées anti-HER2 (anticorps monoclonaux et anticorps conjugués),
- les inhibiteurs des points de contrôle, etc.

Dans ce travail, seules les thérapies ciblées et les inhibiteurs des points de contrôle seront présentés ; ces derniers ayant fait leurs preuves et étant les plus largement utilisés dans la prise en charge du CS de stade précoce.

#### **Thérapies ciblées anti-HER2**

Les thérapies ciblées anticancéreuses sont des médicaments qui visent à bloquer la croissance et/ou la propagation des cellules tumorales en s'attaquant spécifiquement à certaines de leurs anomalies. A l'inverse de la chimiothérapie, elles agissent spécifiquement sur les

cellules cancéreuses en ciblant une caractéristique propre à celles-ci, ou plus fréquente chez elles que dans les cellules saines. Leur mode d'action principal passe par une inhibition des mécanismes mêmes de l'oncogenèse avec une spécificité importante pour les cellules cancéreuses ou leur microenvironnement (83).

Ils existent plusieurs types de thérapies ciblées en fonction de la protéine cible. Ainsi on distingue actuellement les thérapies ciblant la protéine HER2, celles ciblant la protéine « Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) » et celles inhibant l'enzyme « mechanistic target of rapamycin (mTOR) ». Dans le CS infiltrant non métastatique, les thérapies anti-HER2 sont les plus largement utilisées.

Seules ou en association à la chimiothérapie, les thérapies ciblant la protéine HER2 sont utilisées en cas d'amplification avérée de l'oncogène HER2 ou de surexpression de la protéine HER2 dans les tumeurs (31). Il s'agit notamment d'anticorps monoclonaux tels que le Trastuzumab et le Pertuzumab qui peuvent être considérés comme de l'immunothérapie étant donné que ce sont des Immunoglobulines (Ig) transformées qui ciblent spécifiquement les cellules tumorales surexprimant l'HER2 à leur surface.

Cependant, le Trastuzumab est plus largement utilisé dans la prise en charge du CS de stade précoce HER2+. Il s'agit d'un anticorps monoclonal humanisé recombinant IgG1 qui se lie sélectivement avec une grande affinité au domaine extracellulaire de la protéine HER2. Il inhibe les cascades de signalisation intracellulaire médiées par la protéine HER2 (26,84,85).

Par ailleurs, le Trastuzumab-Emtansine (T-DM1) un anticorps conjugué (associant une molécule de chimiothérapie à une Ig) ciblant le récepteur HER2 a vu le jour. Le T-DM1 contient le Trastuzumab, lié de façon covalente à l'Emtansine (DM1). Le DM1 est un agent cytotoxique (donc non sélectif), inhibiteur de microtubules (dérivé de la maytansine). Sa conjugaison au Trastuzumab (qui agit comme une clé permettant l'entrée du DM1 dans la cellule tumorale) lui confère une sélectivité pour les cellules tumorales surexprimant l'HER2, augmentant ainsi la libération intracellulaire de DM1 directement dans les cellules malignes et limitant sa toxicité. En monothérapie, le T-DM1 est indiqué dans le traitement adjuvant des patientes ayant un CS de stade précoce HER2+, et qui présentent une maladie résiduelle invasive au niveau du sein et/ou des ganglions lymphatiques, et ce après un traitement néo-adjuvant à base de Taxane et d'une thérapie anti-HER2 (86–89).

### *Immunothérapie par action sur les points de contrôles immunitaires*

Les recherches fondamentales sur les cancers ces dernières années, ont permis de montrer que la maladie est à considérer aussi bien du point de vue de la tumeur, de son environnement et de ses interactions avec le système immunitaire. Cela a permis l'essor de l'immunothérapie dans la prise en charge des cancers dont le CS. En ce qui concerne son mécanisme d'action dans la prise en charge des cancers, l'immunothérapie spécifique n'est pas directement dirigée contre la tumeur mais elle agit sur le système immunitaire par stimulation des cellules immunitaires impliquées dans la reconnaissance et la destruction des cellules tumorales. Cette stimulation a pour but de rendre, soit ces cellules immunitaires plus efficaces, soit les cellules tumorales plus reconnaissables par le système immunitaire (90,91).

L'immunothérapie étant encore à l'essai, elle n'est pas systématiquement proposée dans la prise en charge du CS et intervient en partie dans la prise en charge de cancers métastatiques et triple négatifs. Parmi les inhibiteurs des points de contrôle immunitaires qui ont été développés, seul le Pembrolizumab a prouvé à l'heure actuelle, son efficacité dans la prise en charge du CS triple négatif de stade précoce chez les patientes à haut risque de récurrence. Par ailleurs, il a été démontré que l'inhibition des points de contrôle immunitaire peut renforcer l'immunité anticancéreuse endogène, après la libération accrue d'antigènes spécifiques de la tumeur par la chimiothérapie. D'où l'utilité de leur administration en association avec les molécules de chimiothérapie. En effet, les essais de phase III (BrighTNess et KEYNOTE-522) ont montré une amélioration de la survie sans récurrence à long terme des patientes atteintes d'un CS triple négatif de stade précoce traitées par de la chimiothérapie en association avec du Pembrolizumab (82,92–95).

Le Pembrolizumab est un anticorps monoclonal humanisé qui se lie au récepteur « Programmed Death-1 (PD-1) » et bloque son interaction avec les ligands « Programmed Death-Ligant 1 (PD-L1) » et « Programmed Death-Ligant 2 (PD-L2) ». Le récepteur PD-1 est quant à lui une protéine exprimée à la surface des lymphocytes T lorsque ces derniers sont activés. Ce récepteur a un rôle de régulateur négatif de l'activité des cellules T, et a montré son implication dans le contrôle des réponses immunitaires des cellules T. Le Pembrolizumab potentialise les réponses des cellules T, y compris les réponses anti-tumorales, par le blocage de la liaison du récepteur PD-1 aux ligands PD-L1 et PD-L2, qui sont exprimés dans les cellules présentatrices d'antigène et peuvent être exprimés par les tumeurs ou par d'autres cellules du microenvironnement tumoral (96). En effet, certaines cellules cancéreuses expriment les protéines PD-L1 et PD-L2, capables de se lier au récepteur PD-1 pour inhiber l'activation des lymphocytes T.

### I.1.2.1.2.3 Hormonothérapie

L'hormonothérapie ne peut être prescrite qu'en cas de tumeur hormonosensible ou exprimant des RH (RO et/ou RP). La majorité des CS expriment les RH y compris chez les femmes jeunes (97). L'hormonothérapie constitue une étape incontournable dans la prise en charge adjuvante des CS exprimant les RO, en assurant une privation œstrogénique la plus complète possible (98).

Il existe 3 grandes classes thérapeutiques d'hormonothérapie (26,99,100) :

- Les **anti-œstrogènes** : représenté par le Tamoxifène, il est le traitement de référence chez les femmes non ménopausées. Ils créent une inhibition compétitive des RO. Le Tamoxifène coopère avec d'autres co-activateurs ou co-répresseurs dans les tissus et se lie à divers RO, générant des effets à la fois œstrogéniques et anti-œstrogéniques (99,100).
- Les **inhibiteurs de l'aromatase (IA)** : ils ont pour mécanisme d'action, une inhibition de la synthèse des œstrogènes par blocage d'une enzyme appelée l'aromatase. Les IA utilisés actuellement dans la prise en charge du CS sont de 3<sup>ème</sup> génération et sont subdivisés en 2 sous-catégories :
  - o les **IA stéroïdiens** (Exémestane) qui créent une inhibition irréversible par liaison permanente avec l'enzyme,
  - o les **IA non stéroïdiens** (Letrozole, Anastrozole) quant à eux entraînent une inhibition réversible (compétitive pour l'enzyme) (101,102).
- les **analogues de la « Luteinizing Hormone-Releasing Hormone (LH-RH) »** : en empêchant la production des œstrogènes par les ovaires, ils entraînent une suppression temporaire de la fonction ovarienne (FO). Chez les femmes jeunes, ils peuvent être utilisés pour préserver leur FO avant le début de la chimiothérapie (seuls ou de préférence, en association avec les techniques de préservation de la fertilité). En association avec l'Exémestane (IA) ou le Tamoxifène (anti-œstrogène), ils peuvent être proposés chez les patientes jeunes à haut risque de récurrence et non ménopausées à l'issue de la chimiothérapie. En effet, les essais cliniques randomisés de phase III (SOFT et TEXT) ont démontré l'efficacité de ces associations en termes d'amélioration de la survie globale et de la survie sans récurrence chez les patientes préménopausées atteintes d'un CS (103).

#### **I.1.2.1.2.4 Les inhibiteurs de kinases dépendantes des cyclines 4 et 6 « cyclin-dependent kinase 4 and 6 (CDK4/6) »**

Le complexe CDK 4/6-cycline D régule la transition de la phase G1 à la phase S du cycle cellulaire. Les CDK 4/6 sont souvent exprimées en excès par les CS RH+, ce qui conduit à une progression du cycle cellulaire et à une prolifération des cellules. L'inhibition des CDK 4/6 bloque le cycle cellulaire, provoquant ainsi une sénescence et une apoptose. Par ailleurs, la surexpression de la cycline D est l'un des mécanismes de résistance à l'hormonothérapie dans les CS RH+/HER2-. Il existe plusieurs inhibiteurs de CDK 4/6 tels que le Palbociclib, le Ribociclib et l'Abémaciclib. A l'heure actuelle, seule l'utilisation de l'Abémaciclib est recommandée et autorisée en association avec une hormonothérapie adjuvante dans la prise en charge des patientes atteintes de CS RH+/HER2- de stade précoce, avec un envahissement ganglionnaire et présentant un risque élevé de récurrence (40). En effet, les résultats de l'essai clinique de phase III monarchE ont montré que l'association de l'Abémaciclib à de l'hormonothérapie a permis la réduction du risque de récurrence du CS par rapport à l'hormonothérapie seule (92,104–108). Dans l'essai NATALEE, l'association du Ribociclib à de l'hormonothérapie, a démontré des améliorations statistiquement et cliniquement significatives de la survie sans récurrence dans une large population de patientes atteintes d'un CS RH+/ HER2- de stade II ou III (109).

L'Abémaciclib est un inhibiteur puissant et sélectif des CDK 4/6, et plus particulièrement envers le complexe cycline D1/CDK4 dans les dosages enzymatiques. L'Abémaciclib empêche la phosphorylation de la protéine du rétinoblastome (Rb), en bloquant la progression du cycle cellulaire de la phase G1 à la phase S lors de la division cellulaire, ce qui entraîne l'arrêt de la croissance tumorale (110).

Soulignons que plusieurs essais cliniques randomisés (ADAPTcycle, ADAPTlate, POETIC-A, CARABELA) sont actuellement en cours afin d'évaluer l'usage des inhibiteurs des CDK 4/6 dans la prise en charge des CS de stade précoce (40,111–114). En termes de perspectives concernant les inhibiteurs des CDK 4/6, plusieurs pistes restent à explorer :

- la nécessité d'un suivi plus long des essais cliniques pour valider les bénéfices à long terme,
- la détermination et la validation de la durée optimale de traitement par les inhibiteurs CDK 4/6,
- l'exploration des biomarqueurs prédictifs de la réponse aux inhibiteurs CDK 4/6 (40).



#### **I.1.2.1.2.5 Les inhibiteurs de « poly(ADP-ribose) polymérase (PARP) »**

Les PARP sont des enzymes qui, comme les protéines BRCA, sont nécessaires à la réparation efficace de l'ADN pour les cassures simple brin ; ces deux voies de réparation étant complémentaires. Par conséquent, si l'une des voies est déficiente, le fait de bloquer l'autre voie entraîne, par le phénomène de létalité synthétique, la mort cellulaire par apoptose. De ce fait, les inhibiteurs de PARP représentent une nouvelle arme thérapeutique dans la prise en charge des patientes avec une mutation des gènes suppresseurs de tumeurs « breast cancer 1 (BRCA1) » et « breast cancer 2 (BRCA2) ». La particularité de la réparation induite par la PARP est qu'après la modification de la chromatine, la PARP s'automodifie et se dissocie de l'ADN pour faciliter l'accès aux enzymes nécessaires à la réparation par excision de base. Le mécanisme d'action des inhibiteurs de PARP tels que l'Olaparib se base sur les processus suscités. L'Olaparib est un puissant inhibiteur des PARP-1, PARP-2 et PARP-3 et il a été montré qu'il inhibait la croissance de certaines lignées de cellules tumorales in vitro et la croissance tumorale in vivo soit en monothérapie, soit en association avec de la chimiothérapie standard. Une fois lié au site actif de la PARP associé à l'ADN, l'Olaparib empêche la dissociation de la PARP et la piège sur l'ADN, bloquant ainsi le processus de réparation (115–117).

En pratique clinique, l'Olaparib est indiquée en monothérapie ou en association à une hormonothérapie pour le traitement adjuvant des patientes adultes atteintes d'un CS précoce HER2- à haut risque et présentant une mutation germinale des gènes BRCA1 et BRCA2, qui ont été précédemment traités par chimiothérapie néo-adjuvante ou adjuvante. Les résultats de l'essai clinique de phase III OLYMPIA, viennent confirmer cette indication (92,118,119).

#### **I.1.2.1.3 Analogues de la LH-RH et méthodes de préservation de la fertilité**

Des preuves scientifiques existent quant aux effets secondaires irréversibles de la chimiothérapie néo-adjuvante et/ou adjuvante sur la FO et la fertilité. Les lignes directives de l'ESO-ESMO sur le CS chez les femmes jeunes, stipulent que l'utilisation des analogues de la LH-RH en concomitance avec une chimiothérapie doit être proposée à toutes les patientes jeunes qui souhaitent préserver la FO, après discussion de la toxicité supplémentaire associée. Cependant, l'efficacité de la protection de la fertilité des analogues de la LH-RH est encore insuffisante, en particulier dans les différents groupes d'âge et avec les différents régimes de chimiothérapie. Par conséquent, les recommandations stipulent clairement que l'utilisation des analogues de la LH-RH pendant la chimiothérapie ne remplace pas les méthodes établies de préservation de la fertilité, qui devraient toujours être proposées à toutes les patientes jeunes (59,61).

Plusieurs techniques de préservation de la fertilité existent et on peut citer entre autres : la conservation d'ovocytes matures ou immatures, la conservation de tissu ovarien, la Fécondation In Vitro (FIV) et la conservation embryonnaire (120).

### ***I.1.2.2 Principaux effets secondaires et séquelles des traitements***

#### **I.1.2.2.1 Chirurgie**

Après une chirurgie, les principales complications et séquelles concernent :

- les troubles de la cicatrisation (les hématomes, les infections) ;
- les complications du curage axillaire (une hospitalisation plus longue, les troubles sensitifs, les douleurs, le lymphœdème et la raideur de l'aisselle, le lymphœdème du bras) ;
- les séquelles esthétiques avec une modification de l'image corporelle ;
- les douleurs locales (15,121).

#### **I.1.2.2.2 Radiothérapie**

Les effets secondaires et séquelles les plus fréquents attribuables à la radiothérapie sont les suivants (15,78,121–123).

- Les complications précoces (< 6 mois) : l'érythème cutané plus ou moins intense, l'œdème du sein, les douleurs et la fatigue.
- Les complications tardives (séquelles) : elles ne peuvent survenir qu'au niveau des volumes irradiés. Ce sont : les fibroses mammaires, les télangiectasies, les séquelles esthétiques, les douleurs, la pneumopathie radique (le plus souvent asymptomatique) et les toxicités cardiaques.

#### **I.1.2.2.3 Chimiothérapie**

Les molécules de chimiothérapie agissent sur les cellules à croissance rapide. Sauf que l'absence de sélectivité de ces molécules de chimiothérapie (action à la fois sur les cellules tumorales et les cellules saines à renouvellement rapide) explique les nombreux effets indésirables et toxicités rapportés avec ces molécules (78).

Les toxicités immédiates fréquentes de la chimiothérapie sont bien connues : l'alopécie, les nausées et vomissements, les vertiges, la fatigue, le risque de fièvre et d'infections, les douleurs musculaires, les paresthésies, les répercussions sur la fonction sexuelle, les troubles cognitifs, etc. (124). Même si ces effets sont réversibles, il faut souligner que certains parmi eux (la

fatigue, les douleurs musculaires, les répercussions sur la fonction sexuelle, les troubles cognitifs) peuvent persister chez certaines patientes des années après la fin des traitements.

Les toxicités tardives comprennent la cardiotoxicité et la leucémie occasionnelle chimio-induite (1 à 2%) bien que ces toxicités ne soient pas toujours réversibles (cardiotoxicité) ou curables (leucémie) (124).

Particulièrement chez les femmes, le risque de ménopause induite par la chimiothérapie, d'altération de la FO et donc de stérilité doit être pris en compte chez les femmes jeunes et doit être discuté et planifié (projet de grossesse, méthodes et techniques de préservation de la fertilité) avant le début du traitement. Soulignons que la définition de l'altération de la FO est variable, allant de l'irrégularité menstruelle, l'aménorrhée transitoire, l'infertilité jusqu'à l'insuffisance ovarienne prématurée (120,125).

#### **I.1.2.2.4 Immunothérapie/thérapies ciblées**

Bien que l'immunothérapie et les thérapies ciblées, dans leur mécanisme d'action ciblent plus les cellules tumorales que les cellules saines, plusieurs effets indésirables et séquelles pourraient leur être attribués.

- Les réactions cutanéomuqueuses en général invalidantes : les stomatites et mucites, les éruptions cutanées, le prurit et les rashes, etc.
- Les effets indésirables gastro-intestinaux : la diarrhée, les nausées et les vomissements, les troubles généraux (la fatigue, les douleurs musculo-squelettiques et les crampes), etc.
- Les troubles cardiovasculaires : l'insuffisance cardiaque, etc. (126,127).

#### **I.1.2.2.5 Hormonothérapie**

Les principaux effets secondaires attribuables aux différentes classes d'hormonothérapie sont listés ci-dessous (121,124,128–131).

- Les **anti-œstrogènes (Tamoxifène)** : les effets indésirables les plus fréquemment rapportés par les patientes sous Tamoxifène sont les troubles vasomoteurs (les bouffées de chaleur et les sueurs), une asthénie, les effets indésirables psychiques (une tendance dépressive et les troubles du sommeil), les troubles cognitifs, une prise de poids et des leucorrhées. L'utilisation du Tamoxifène est également associée dans une moindre mesure à une augmentation de risque de cancer de l'endomètre et d'accident

thromboembolique. Dans de rares cas, la prise de Tamoxifène est associée à la survenue de troubles oculaires (la cataracte), d'hépatite et de thrombopénie.

- Les **IA** : l'utilisation des IA chez les femmes jeunes s'accompagne souvent d'arthralgies, de sécheresse vaginale et d'une diminution de la libido. On peut également observer une hypercholestérolémie. De plus, on note une diminution de la densité minérale osseuse avec un excès de fracture et un risque d'ostéoporose ainsi qu'une majoration des accidents coronariens.
- Les **analogues de la LH-RH** : la suppression temporaire de la FO chez les femmes jeunes entraîne des bouffées de chaleur, fréquentes et intenses, des sueurs nocturnes, des difficultés sexuelles en rapport avec une atrophie vaginale et, à long terme, une ostéoporose.

Soulignons que l'association du Tamoxifène ou de l'Exémestane à la suppression temporaire de la FO (analogues de la LH-RH) était associée à une fréquence plus élevée des effets indésirables par rapport au Tamoxifène chez les femmes préménopausées (103).

Malgré l'efficacité prouvée de l'hormonothérapie sur la diminution du risque de récurrence locale ou à distance, et par conséquent sur l'augmentation de la survie à long terme (103,132), plusieurs facteurs (la durée du traitement, les effets secondaires persistants) font que beaucoup de femmes et surtout les femmes jeunes arrêtent l'hormonothérapie avant la fin du traitement. En effet, parmi les femmes jeunes de la cohorte ELIPPSE 40 traitées par Tamoxifène, 42% ont interrompu leur traitement au cours des 2 premières années et les facteurs associés à cette interruption étaient le manque d'informations compréhensibles sur l'hormonothérapie et de soutien social. Après 2 ans, les effets secondaires, le manque de soutien social, l'absence de crainte de récurrence, l'absence de possibilité de poser des questions au moment du diagnostic et le nombre réduit de modalités de traitement étaient les facteurs associés à l'interruption de l'hormonothérapie (133).

L'utilisation de l'hormonothérapie est contre-indiquée pendant la grossesse (128). Or, le cancer est diagnostiqué chez les femmes jeunes à un âge où certaines parmi elles n'ont pas encore accompli leur projet de grossesse, ce qui constitue une préoccupation majeure pour elles. De plus l'impact négatif des préoccupations en matière de fertilité sur la poursuite du Tamoxifène chez les patientes préménopausées a été démontré (134).

### ***1.1.2.3 Algorithmes de prise en charge dans le cancer du sein de stade précoce***

Dans le CS de stade précoce, la prise en charge est décidée en réunion de concertation disciplinaire selon le sous-type moléculaire (luminal A, luminal B, triple négatif, HER2-like).

Quel que soit le sous-type moléculaire, le traitement de base est la chirurgie avec ou sans radiothérapie adjuvante. Selon le type de chirurgie (tumorectomie ou mastectomie avec ou sans reconstruction mammaire), la patiente peut avoir une modification de l'image corporelle pouvant altérer sa sexualité et sa QdV. Particulièrement chez les femmes jeunes âgées de 40 ans et moins, étant donné qu'il a été démontré qu'un traitement associant la tumorectomie à une radiothérapie avait une survie globale équivalente à celle de la mastectomie (60,135) ; la tumorectomie serait alors à privilégier par rapport à la mastectomie malgré les techniques de reconstruction disponibles sauf en cas d'indications contraires. De plus, la mastectomie prophylactique n'améliorerait pas la survie des patientes ne présentant pas de mutations germinales des gènes BRCA (60,136,137).

Après la chirurgie, les patientes présentant une tumeur de type luminal (RO+) doivent être traitées par hormonothérapie (Tamoxifène). Chez les patientes préménopausées sans risque de récurrence, la durée de prise est d'au moins 5 ans. En cas de risque élevé de récurrence, une chimiothérapie adjuvante est recommandée et un analogue de la LH-RH peut être associé au Tamoxifène avec une durée de prise d'hormonothérapie allongée à 7 voire 10 ans. Par conséquent, à la fin des traitements, les patientes à risque élevé de récurrence et présentant un CS RO+ seront plus sujettes à avoir entre autres effets, des dysfonctions sexuelles, une baisse de la réserve ovarienne (si aucune méthode de préservation de la fertilité n'a été initiée avant le début de la chimiothérapie) pouvant altérer leur QdV. D'où la nécessité d'identifier les patientes à haut risque de récurrence afin d'adapter la prise en charge.

Pour les patientes ayant un CS triple négatif ou celles présentant un CS HER2+ (taille tumorale comprise entre 2 et 5 cm ; sans envahissement ganglionnaire ou  $\geq 1$  ganglion envahi) de stade précoce, le traitement standard est une chimiothérapie néo-adjuvante suivie par la chirurgie. En l'absence de réponse pathologique complète, une chimiothérapie adjuvante spécifique au sous-type moléculaire est recommandée. Chez les femmes jeunes diagnostiquées pour ces sous-types de cancer, cette prise en charge (chimiothérapie néo-adjuvante et adjuvante) peut augmenter le risque d'une baisse de la réserve ovarienne du fait des effets secondaires de la chimiothérapie sur la fertilité et la FO. Un traitement par thérapies ciblées (Trastuzumab) est recommandé en association avec la chimiothérapie néo-adjuvante. Par ailleurs, en cas de réponse pathologique complète, le traitement par thérapies ciblées (Trastuzumab) administré en association avec la chimiothérapie néo-adjuvante est poursuivi après la chirurgie sur une durée d'un an (60,138). Chez les femmes jeunes présentant ces 2 sous-types, cette prise en charge peut décupler les effets secondaires de la chimiothérapie.

La figure 2 ci-dessous décrit les algorithmes de prise en charge des CS de stade précoce (selon les sous-types) ainsi que le potentiel impact des différents traitements.

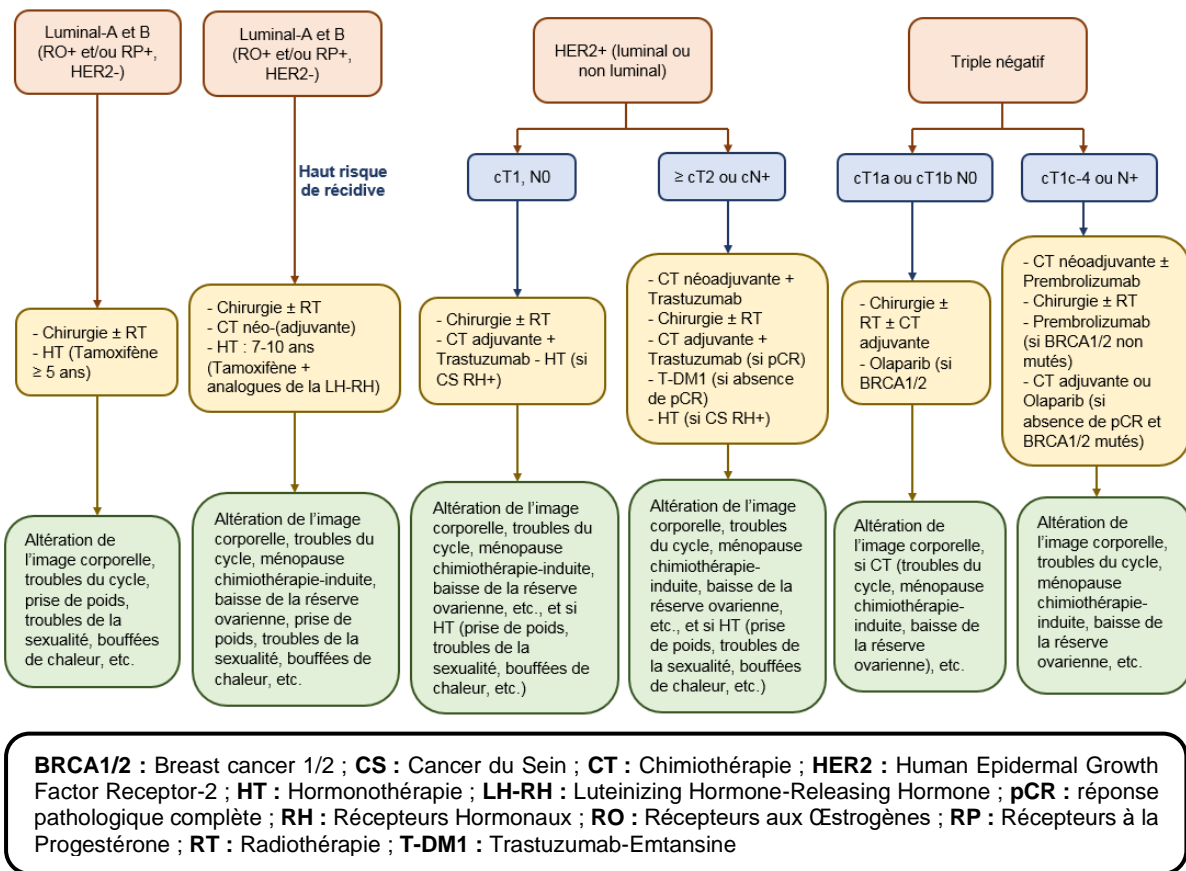


Figure 2. Algorithmes de prise en charge des cancers du sein de stade précoce

## I.2 Conditions de vie après un cancer du sein

Dans un contexte de survie élevée du fait de l'amélioration des traitements et du diagnostic précoce, une attention particulière doit être portée sur leurs conditions de vie dans l'après-cancer. Il s'agit de la QdV qui est elle-même conditionnée par de nombreux facteurs incluant la sexualité, la fertilité et la réinsertion socioprofessionnelle.

### I.2.1 Qualité de vie

#### I.2.1.1 Définition

Selon la définition de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) élaborée en 1993, la QdV est la « perception qu'a un individu de sa place dans l'existence, dans le contexte de la culture et du système de valeur dans lesquels il vit, et en relation avec ses objectifs, ses attentes, ses

*normes et ses inquiétudes* » (139). L'élaboration du concept de QdV vient compléter les modèles conceptuels de l'état de santé bien connus (les modèles biomédical et bio-psychosocial) et pose au moins deux postulats : le premier est que la QdV est par nature mesurée et évaluée par la personne elle-même, le deuxième est que la QdV est un élément qu'il est pertinent de considérer à tous les stades du processus de développement de la maladie. En effet, chaque étape de la déficience, de la limitation fonctionnelle, de l'incapacité ou du handicap peut avoir une influence directe sur la QdV, de la même façon que les conséquences de cette QdV sur le bien-être de la personne sont multiples. La QdV fait partie des indicateurs « Patient-Reported Outcomes (PROs) » ; terminologie regroupant l'ensemble des mesures de résultats dont la source est le patient lui-même sans aucune interprétation préalable de la part d'un soignant (140,141).

La QdV étant un concept latent, son évaluation dans sa globalité est, de toute évidence, très difficile, voire impossible. De plus, cette évaluation est fonction du contexte, c'est-à-dire des objectifs de la mesure de la QdV. Dans le domaine de la santé, l'approche de la QdV sera probablement différente pour l'économiste, le spécialiste de santé publique et le clinicien. Le terme « qualité de vie relative à la santé » a été proposée pour distinguer l'influence de la santé sur la QdV des autres facteurs qui ne sont pas directement rattachés à la santé (142). Il prend en compte les domaines physique (autonomie et activités physiques), psychologique (anxiété, dépression, émotion), relationnel (familial, social, professionnel), symptomatique (répercussion de la maladie et de ses traitements) et des aspects plus particuliers tels que la sexualité ou l'image de soi. Ces différents domaines correspondant à des éléments objectifs et subjectifs, ont une importance variable d'un sujet à l'autre et au cours du temps (143).

### ***1.2.1.2 Approches d'évaluation***

On distingue deux méthodes d'évaluation de la QdV : l'entretien psychologique (évaluation qualitative) et les outils psychométriques (évaluation quantitative). Les outils psychométriques constitués d'échelles ou de questionnaires (autoévaluation ou hétéro-évaluation), permettent une mesure standardisée de la QdV et sont généralement faciles à utiliser. Ils s'adressent aux individus d'une population donnée et sont aptes à fournir des informations valables en moyenne pour l'ensemble du groupe. Ils sont utilisés pour une aide à la prise de décision au niveau collectif (143).

Comme tout instrument de mesure, les questionnaires doivent posséder des propriétés psychométriques : des critères de validité permettant de juger de la pertinence de l'outil de mesure, sa fiabilité et sa sensibilité au changement. En plus de ces propriétés psychométriques,

il est souhaitable que les questionnaires explorent les principaux aspects de la QdV avec un nombre restreint de questions pour que le temps de remplissage ne soit pas trop long. Cela a conduit à développer des “formes courtes” (ou Short Form) de certains questionnaires (143).

De plus, la plupart des questionnaires ont été mis au point dans différents pays d’Amérique du Nord et d’Europe, notamment les Pays-Bas. Pour utiliser un questionnaire hors de son pays de conception, il est nécessaire de l’adapter dans une autre langue ou culture et de s’assurer de conserver les mêmes propriétés psychométriques (144).

Plusieurs centaines d’instruments de mesure de la QdV sont recensés dans la littérature et peuvent être regroupés en 2 catégories : les questionnaires génériques et les questionnaires spécifiques. Les questionnaires génériques peuvent être utilisés en population générale aussi bien sur des sujets malades que non malades. Les questionnaires spécifiques quant à eux sont adaptés à une pathologie donnée (le cancer, etc.) ou à un symptôme particulier (la fatigue, la douleur, etc.).

### ***1.2.1.3 Place de la mesure de la qualité de vie dans le CS***

Le CS fait partie des maladies chroniques, évoluant à long terme, caractérisée par sa durée, son évolutivité, souvent associée à une invalidité et par la menace de complications graves dont le retentissement sur la vie quotidienne est considérable. De plus, les effets secondaires immédiats et les séquelles des traitements des patientes atteintes de CS sont nombreux. Il s’agit de séquelles physiques (le lymphœdème, la limitation des mouvements de l’épaule, la prise de poids, la ménopause, la toxicité cardiaque), psychologiques (l’anxiété, la dépression, l’altération de l’image corporelle, la fatigue) et sociales les plus souvent difficiles à appréhender. D’où la nécessité d’évaluer outre la survie des patientes atteintes de CS, l’impact de ces séquelles sur leur QdV (145). Ainsi, l’ASCO et la Food and Drug Administration (FDA) reconnaissent la QdV comme un critère de jugement des essais cliniques en oncologie car elle reflète un bénéfice clinique pour le patient (146–148). Etant donné que le critère de jugement de référence pour évaluer l’efficacité d’un nouveau traitement est la survie globale, dans la majorité des essais cliniques de phase III, la QdV est utilisée comme un critère de jugement secondaire (149–158).

Les déterminants sociaux et cliniques de la QdV dans la population générale sont entre autres : l’âge, le sexe, la vie en couple, le niveau d’éducation, la situation professionnelle, le revenu net par ménage, la précarité, le lieu de résidence, l’Indice de Masse Corporelle (IMC), les comorbidités, l’anxiété et la dépression (145,159,160).



Le CS faisant partie des cancers de bon pronostic, de nombreuses études ont évalué et identifié les déterminants de la QdV dans le CS au cours des dernières décennies. Ainsi, selon les résultats d'une étude réalisée à partir de la cohorte française « Cancer Toxicities (CANTO) », Ferreira et al. ont constaté une persistance de la détérioration de la QdV 2 ans après le diagnostic avec des trajectoires différentes selon le traitement reçu (chimiothérapie ou hormonothérapie), et ce quel que soit le statut ménopausique de la femme. En effet, une tendance à la détérioration de la QdV globale 2 ans après le diagnostic était observée chez les femmes préménopausées traitées par chimiothérapie. De plus, chez les femmes postménopausées, c'est la prise d'hormonothérapie qui était plutôt associée de manière significative à la détérioration de la QdV (161).

Dans une autre étude française intitulée « La vie 5 ans après un diagnostic de cancer (VICAN5) », les facteurs significatifs associés à une diminution de la QdV physique 5 ans après le diagnostic du CS étaient : un faible niveau d'éducation, le tabagisme régulier, une situation financière difficile, des douleurs au cours des quinze derniers jours, la fatigue, une évolution de la maladie au moment de l'enquête, le nombre de chirurgies curatives l'insatisfaction à l'égard du résultat esthétique de la chirurgie mammaire, la reconstruction mammaire (immédiate ou différée), le statut de travailleur indépendant ou agricole (162).

L'âge au moment du diagnostic, les comorbidités, l'obésité ont également été identifiés comme des déterminants de la QdV à long terme (163). Le bien-être social durant la première année suivant le diagnostic est un facteur pronostic significatif de rechute ou de mortalité ; le bien-être social faisant partie intégrante de la QdV (164).

Chez les femmes jeunes, le soutien social est l'un des principaux facteurs dans la stratégie d'adaptation au CS (165). La QdV des patientes atteintes du CS est également affectée par la dépression, la fatigue, la fertilité et le dysfonctionnement sexuel (166,167). Selon Meneses K. et al., les difficultés liées à la maternité et à la fertilité sont les principaux facteurs entravant la QdV des femmes jeunes atteintes d'un CS du fait des effets secondaires des différents traitements (168).

La plupart des études évaluant la QdV se sont intéressées soit à l'ensemble de la population féminine soit ou alors particulièrement aux femmes plus âgées. Cependant, une étude comparant des patientes jeunes ( $\leq 45$  ans) diagnostiquées pour un CS à deux autres groupes (témoins apparié sur l'âge et patientes plus âgées (55-70 ans) au diagnostic) révèle que : les patientes jeunes rapportaient un niveau élevé de dépression, de fatigue, de dysfonction sexuelle comparé au groupe témoins. Plus important encore, ces femmes rapportaient également de l'anxiété, des troubles du sommeil, une insatisfaction sur le plan marital, une détérioration de

l'image corporelle. Ceci indique que les survivantes jeunes ont un risque plus élevé d'avoir une mauvaise QdV à long terme que les survivantes diagnostiquées à un âge plus tardif (169).

### **I.2.2 Sexualité**

Selon l'OMS, la définition de la santé sexuelle est la suivante : « La santé sexuelle est un état de bien-être physique, émotionnel, mental et social lié à la sexualité. La santé sexuelle nécessite une approche positive et respectueuse de la sexualité et des relations sexuelles, ainsi que la possibilité d'avoir des expériences sexuelles sources de plaisir et sans risques, ni coercition, discrimination et violence. Pour que la santé sexuelle puisse être atteinte et maintenue, les droits sexuels de toutes les personnes doivent être respectés, protégés et garantis. » (170).

La santé sexuelle ne peut être définie, comprise ou mise en œuvre sans une large prise en compte de la sexualité, qui sous-tend des comportements et des conséquences de première importance en matière de santé sexuelle. L'OMS a établi en 2006, une définition pratique de la sexualité qui est la suivante : « ... un aspect central de l'être humain tout au long de la vie, qui englobe le sexe, les identités de genre et les rôles y afférents, l'orientation sexuelle, l'érotisme, le plaisir, l'intimité et la reproduction. La sexualité est vécue et exprimée sous forme de pensées, de fantasmes, de désirs, de croyances, d'attitudes, de valeurs, de comportements, de pratiques, de rôles et de relations. La sexualité regroupe ainsi de nombreuses dimensions mais chaque personne ne ressent pas ou ne vit pas nécessairement chacune d'entre elles. La sexualité est influencée par l'interaction de facteurs biologiques, psychologiques, sociaux, économiques, politiques, culturels, juridiques, historiques, religieux et spirituels. » (171).

Il existe une multitude de méthodes ou d'outils d'évaluation de la sexualité. Le choix d'un outil de mesure dépend des dimensions à explorer et du contexte d'utilisation.

La sexualité bien que longtemps restée tabou dans le domaine de la cancérologie, suscite de plus en plus un regain d'intérêt. En effet, la sexualité est souvent perturbée le long du parcours des femmes atteintes d'un CS pour des raisons aussi bien physiques que psychologiques dues aux CS d'une part et aux traitements d'autre part. Le CS modifie l'aspect du sein ou son toucher entraînant ainsi une atteinte à l'image du corps perçue par la patiente qui retentit indirectement sur sa sexualité.

Les effets secondaires et modifications directs ou indirects des traitements sur la sexualité sont les suivants : en plus des cicatrices dues à la chirurgie, la chirurgie et la radiothérapie peuvent être à l'origine de changement de volume pouvant affecter l'image corporelle, de troubles de la sensibilité ou de douleurs. La chimiothérapie quant à elle peut entraîner une perte

de cheveux et de pilosité pouvant altérer l'image corporelle, une baisse du désir et du plaisir sexuel. Enfin, l'hormonothérapie peut avoir comme effets secondaires une sécheresse vaginale, une baisse de la libido, des dyspareunies, des troubles vasomoteurs, des myalgies et des bouffées de chaleur (172). Tout particulièrement, en plus de la composante physique, la baisse de la libido peut avoir une grande composante mentale ou psychologique.

Il existe plusieurs stratégies mises en place pour pallier les effets du CS et de ses traitements sur la sexualité. Ces stratégies sont pluridisciplinaires étant donné que plusieurs facteurs sont associés aux dysfonctions sexuelles. En fonction du type de dysfonction sexuelle, elles peuvent être listées comme suit (24).

- La baisse de la libido : l'explication à la patiente du fait qu'il s'agit d'un trouble fréquent (avec des causes multifactorielles) tout en la rassurant sur le fait que sa sexualité peut être maintenue et rester satisfaisante.
  - L'orientation vers un sexologue pour aider à gérer la baisse de la libido.
  - En cas de douleur associée : la prescription d'un traitement antalgique adapté après évaluation de la douleur, de même que la proposition d'une consultation antidouleur en cas de besoin.
  - En cas de fatigue, d'altération de l'image corporelle et/ou de troubles anxio-dépressifs associés : l'orientation vers un oncopsychologue ou un psychiatre, une diététicienne, la proposition de participation à des ateliers bien-être (spécifiques aux questions esthétiques), les conseils hygiéno-diététiques, la prescription d'un exercice physique régulier, la prise en charge des troubles du sommeil, etc.
- La sécheresse vaginale : la recherche de la cause et la prise en charge des complications associées. En ce qui concerne le traitement, il s'agit principalement de soins locaux non hormonaux (lubrifiant vaginal durant les rapports sexuels, crème vaginale non hormonale, crème vulvaire non hormonale, etc.).
- Les difficultés conjugales : la proposition d'une thérapie de couple et d'une consultation avec l'oncopsychologue.

### **I.2.3 Fertilité**

La fertilité est la capacité à établir une grossesse clinique. Elle est la capacité biologique d'une femme, d'un homme ou d'un couple à concevoir un enfant. La fertilité et la fécondité sont deux notions différentes. La fécondité est un fait ; celui d'avoir eu un enfant ou une naissance tandis que la fertilité est une potentialité, c'est l'aptitude à obtenir une conception

sans aide médicale qui mènera à une naissance (173). La fécondité est par conséquent le nombre d'enfant(s) mis au monde et se traduit par le nombre d'enfant(s) par femme (174). On parlera alors du taux de fécondité qui est le rapport du nombre de naissances vivantes de l'année à l'ensemble de la population féminine en âge de procréer c'est-à-dire de 15 à 50 ans (175). On peut également définir l'indicateur conjoncturel de fécondité (ICF) ou somme des naissances réduites, comme un indicateur qui mesure le nombre d'enfants qu'aurait une femme tout au long de sa vie, si les taux de fécondité observés l'année considérée à chaque âge demeuraient inchangés (176,177). Cet indicateur rapporte le nombre de naissances annuelles d'une génération donnée à l'effectif de cette génération (par exemple, le nombre d'enfants nés de femmes de 30 ans rapporté à l'effectif des femmes de 30 ans) et ceci pour l'ensemble de la population féminine en âge de procréer (de 15 à 50 ans). Le potentiel de fertilité chez la femme est lié au nombre total et à la qualité des follicules primordiaux restant dans les ovaires, ce que l'on appelle la réserve ovarienne. La fonction de ces follicules est double : la gamétogenèse, qui régit le potentiel de fertilité, et la stéroïdogénèse, qui régit l'apparition d'une ménopause prématurée (120).

La fertilité des couples combinée à d'autres facteurs, conditionne alors la fécondité.

À la différence de l'indicateur conjoncturel de fécondité, l'évolution du taux de fécondité dépend en partie de l'évolution de la structure par âge des femmes âgées de 15 à 50 ans. En France, l'ICF subit une baisse passant de 2,0 entre 2006 et 2014 à 1,80 en 2022. Malgré une baisse de l'ICF, en 2020, la France était en tête des pays de l'Union Européenne (UE) pour la fécondité (178,179).

En ce qui concerne les dysfonctionnements, l'infertilité est à différencier de la subfertilité et de la stérilité. Le glossaire international sur l'infertilité et les soins en matière de fertilité établi en 2017 définit de façon consensuelle l'infertilité comme une maladie caractérisée par l'impossibilité d'établir une grossesse clinique après 12 mois de rapports sexuels réguliers et non protégés ou par une altération de la capacité de reproduction d'une personne en tant qu'individu ou avec son partenaire (180). La subfertilité est un terme qui devrait être utilisé de manière interchangeable avec celui d'infertilité. Cependant, elle est également définie comme toute forme ou degré de fertilité réduite chez les couples qui essaient de concevoir sans succès. La stérilité est un état permanent d'infertilité.

L'âge (de la femme, de l'homme et du couple) est la première cause de la baisse de la fertilité. Chez la femme, le risque de ne pas être mère augmente alors fortement avec l'âge (4% à 20 ans, 14% à 35 ans, 35% à 40 ans et 80% après 45 ans) (181,182). Le déclin de la fertilité chez les femmes commence donc déjà vers 25-30 ans et l'âge médian à la dernière naissance

est de 40-41 ans dans la plupart des populations étudiées qui connaissent une fertilité naturelle (183).

Cependant, l'âge au premier accouchement n'a cessé d'augmenter chez les femmes en Europe et particulièrement en France (184). Ainsi, le rapport publié en 2021, de l'enquête nationale périnatale a mis en évidence que la part des femmes âgées de 35 à 39 ans à l'accouchement augmente. Elle est de 19,2% en 2021 contre 17,2% en 2016. La part des femmes âgées de 40 ans et plus est de 5,4% en 2021 contre 3,9% en 2016 (185). Ce recul de l'âge au premier accouchement s'explique par plusieurs facteurs dont principalement la diffusion des moyens de contraception, la généralisation des études et la place croissante des femmes sur le marché du travail (184). Ainsi, les femmes jeunes diagnostiquées pour un CS doivent, en plus de la maladie, à la fois construire une vie de famille et atteindre leurs objectifs en termes de maternité (186). Malheureusement, les traitements lourds utilisés dans la prise en charge du CS, comme la chimiothérapie, ont des effets secondaires sur la FO (187,188) même si dans l'état actuel des connaissances, on sait mal quantifier l'infertilité qui en résulte.

L'altération de la FO par la chimiothérapie est variable, allant de l'irrégularité menstruelle, l'aménorrhée transitoire, l'infertilité jusqu'à l'insuffisance ovarienne prématurée (125). Cette infertilité secondaire qui empêche les femmes qui avaient un projet de grossesse au diagnostic d'accomplir leur rêve de maternité affecte également la QdV des femmes jeunes à la fin des traitements. Par ailleurs, la majorité des femmes jeunes développent un CS hormonodépendant et sont donc traitées par hormonothérapie dont la prise varie de (5 à 10 ans). Or la grossesse est contre-indiquée lors d'un traitement par hormonothérapie du fait des effets fœtotoxiques (Tamoxifène par exemple). Ceci pourrait encore diminuer considérablement la probabilité de pouvoir assurer un désir de grossesse à la fin des traitements même si de plus en plus de protocoles de traitements suggèrent l'interruption de l'hormonothérapie après un certain temps de prise pour permettre aux femmes d'accomplir leur projet de grossesse. Dans la logique de valider la sécurité de l'interruption de l'hormonothérapie pour concrétiser un projet de grossesse, les résultats de l'essai clinique POSITIVE publiés récemment, ont montré que l'interruption temporaire de l'hormonothérapie pour tenter une grossesse n'est pas associé à un risque accru à court terme d'évènements (récidive à distance, etc.) liés au CS. Il s'avère cependant important de consolider ces résultats dans le cadre d'un suivi à long terme (189).

Les stratégies mises en place pour limiter et atténuer les difficultés liées à la fertilité chez les femmes jeunes sont les suivantes (24,190–192) :

- L'information des femmes sur les effets secondaires des traitements sur la fertilité et la FO avant le début de tout traitement gonadotoxique. Cette information doit être donnée

indépendamment de l'âge et du nombre d'enfants qu'à la patiente au diagnostic. Les patientes devraient également être informées de la nécessité de poursuivre une contraception durant et pendant les traitements.

- La discussion d'une préservation de la fertilité au diagnostic avec la patiente avant le démarrage des traitements gonadotoxiques afin de lui proposer, si elle le souhaite, une consultation d'oncofertilité. En cas d'accord de la patiente, l'effort est fait pour qu'elle soit orientée au plus tôt (préservation de la fertilité mise en route au plus tôt sans retarder la prise en charge oncologique).
- L'évaluation de la réserve ovarienne (échographie pelvienne, bilan hormonal) avant tout traitement gonadotoxique.
- Pour les femmes qui envisagent une grossesse à la fin des traitements :
  - o Si la patiente est sous hormonothérapie, l'arrêt du Tamoxifène au moins 10 semaines avant la mise en route de la grossesse est nécessaire. La patiente est également informée au préalable du risque de récurrence avant l'arrêt du Tamoxifène.
  - o En cas d'infertilité, l'orientation de la patiente en service de PMA dans le but de faire un bilan complet. Particulièrement pour celles qui ont pu bénéficier d'une préservation de la fertilité avant le début des traitements, il s'agira en plus, de discuter de l'utilisation des ovocytes et/ou embryons conservés.

#### **I.2.4 Réinsertion socioprofessionnelle**

Le niveau socioéconomique joue un rôle important dans le bien-être global et la QdV (145). Il est le plus souvent positivement corrélé à la situation professionnelle aussi bien chez les personnes saines que chez les patientes diagnostiquées pour un CS. Ainsi, le retour au travail durant et à la fin des traitements est un aspect important des conditions de vie des femmes jeunes diagnostiquées pour un CS. En effet, le CS concerne de plus en plus de personnes en activité et ayant une vie professionnelle encore longue devant elle ; le travail joue ainsi pour elles un rôle important aussi bien dans leur vie individuelle que familiale (193).

Le retour au travail influence également la QdV chez les patientes ayant eu un CS (194,195). Une étude en population évaluant les changements de la QdV selon le statut occupationnel avant et après le diagnostic d'un CS a montré qu'au cours du temps, la proportion de femmes employées déclarant avoir un bon fonctionnement a davantage augmenté et la proportion de femmes signalant un niveau élevé de symptômes a davantage diminué par rapport aux femmes en congé maladie, en pension d'invalidité et aux retraités. Parmi les femmes en emploi, on note

des améliorations plus constantes dans les dimensions activités courantes et fonctionnement social chez les femmes dont le temps de travail avait augmenté ou n'avait pas changé comparées à celles qui avaient cessé de travailler ou dont le temps de travail avait diminué (196).

Une étude suédoise réalisée en 2017 a exploré la satisfaction à l'égard de la vie chez les femmes en âge de travailler après chirurgie pour un cancer. Les résultats ont montré qu'après chirurgie du CS, les femmes étaient moins satisfaites de leur vie. Néanmoins, les femmes ayant repris le travail peu de temps après la chirurgie étaient le plus souvent satisfaites de leur situation professionnelle et financière comparées à la population de référence. Les variables associées positivement et de manière significative à la satisfaction de la vie en général étaient : le fait d'avoir des enfants (parité), le retour au travail, un bon soutien social émotionnel et informatif et un bon fonctionnement physique et émotionnel (195).

Les résultats de l'étude menée sur la cohorte française OPTISOINS01 ont révélé une durée médiane de congés maladies prescrits après un CS de 155 jours (197).

Le retour précoce au travail est lui-même conditionné par plusieurs facteurs tels que l'autosatisfaction du travail, la valeur du travail et l'absence de fatigue (198,199). Abrahams et al. ont constaté que la fatigue liée au cancer était signalée chez jusqu'à 90% des personnes atteintes de cancer pendant le traitement adjuvant (200). De plus, Jones et al. ont signalé la persistance de la fatigue jusqu'à six ans après le traitement chez environ le tiers des survivants du cancer (201).

Par ailleurs, les traitements reçus peuvent également affecter le retour au travail. Dans leur étude sur des femmes en âge de travailler traitées pour un CS et identifiées à partir de la cohorte française CANTO, Dumas et al. ont trouvé que les femmes traitées avec des combinaisons thérapeutiques contenant du Trastuzumab avait un risque élevé de ne pas retourner travailler à la fin des traitements (202).

Plusieurs autres facteurs précédant le diagnostic, durant et après les traitements sont également des facteurs prédictifs du retour au travail. Pour les facteurs précédant le diagnostic et positivement associés au retour au travail, on peut citer le niveau élevé d'éducation et la pratique régulière d'activité physique. Concernant les facteurs présents durant les traitements, la perte d'appétit et la fatigue étaient négativement associées au retour au travail. Pour les facteurs post-traitement, une meilleure image corporelle, une meilleure fonction physique, un meilleur bien-être existentiel et une participation à des exercices d'endurance et de résistance réguliers étaient positivement associés au retour au travail (194). La perte de revenus liée à l'incapacité à retourner au travail peut-être une souffrance psychologique supplémentaire pour

certaines patientes. Outre l'aspect financier, le retour au travail précoce est indispensable chez certaines patientes pour garder le lien social et mieux vivre la maladie et les traitements.

### **I.3 Communication soignant-soigné**

La relation soignant-soigné est « *l'interaction entre deux personnes se trouvant dans une situation de soins à chaque fois renouvelée par ce qu'elle offre d'inconnu, de complexe et d'imprévisible. Elle est le fondement de la prise en charge globale du patient.* » (203). La relation soignant-soigné est par définition : « *le fondement de la prise en charge globale* » et c'est ce qui fait à la fois son importance mais aussi sa difficulté. En effet, selon T. Amouroux, « *La démarche soignante vise à réintroduire ou conserver ce qui caractérise un malade et nous entraîne nécessairement dans une relation d'intimité.* » (204). Ceci donne donc une dimension d'intimité à cette relation soignant-soigné qui peut en elle-même s'avérer difficile à construire et plus complexe quand il s'agira d'aborder les questions de santé sexuelle et reproductive. La relation soignant-soigné va selon Peplau se construire en 4 étapes : l'orientation, l'identification, l'exploitation et la résolution. Comme toute relation, la communication est un élément déterminant de la relation soignant-soigné (205).

La communication est un concept multidimensionnel, impliquant à la fois le contenu de la discussion et les aspects relationnels de l'interaction incluant les comportements verbaux et non verbaux (206). Du point de vue du clinicien, il englobe plusieurs éléments importants qui ont un impact direct sur les soins au patient : (a) la collecte d'informations auprès du patient (en évoquant les antécédents, les symptômes, les perceptions et les préoccupations du patient) ; (b) la fourniture d'informations au patient (assurer la compréhension du patient, son consentement éclairé, sa participation au choix des options de traitement, et la participation aux essais cliniques); (c) l'établissement de relations (assurer la confiance, et, en partie, la satisfaction à l'égard des soins) ; et (d) une communication de soutien (abordant les émotions du patient et encourageant le patient) (206).

La communication est désormais reconnue comme une compétence clinique de base en médecine en général et en oncologie en particulier. La communication dans les soins contre le cancer est particulièrement difficile en raison de la peur et de la stigmatisation associées au cancer, de la complexité des informations médicales et de l'incertitude quant à l'évolution de la maladie (207). Les médecins dans leur pratique quotidienne doivent faire face à de mauvaises nouvelles, informer les patients sur des procédures de traitement très complexes, les effets secondaires des traitements, demander un consentement éclairé et s'occuper de patients. De



nouveaux modèles de prise en charge du cancer ont d'ailleurs confié à l'oncologue, la responsabilité d'identifier les besoins des patients (207). Théoriquement, pour favoriser la prise de décision du patient, la mémorisation des informations et la satisfaction, les professionnels de santé doivent adapter l'information aux besoins de chaque patient. Pour ce faire, ils doivent prendre en compte les barrières contextuelles, cognitives et émotionnelles.

#### **I.4 Contexte**

L'amélioration de la survie dans le CS soulève de plus en plus la question des conditions de vie des survivantes. A cet effet, l'un des quatre axes majeurs la stratégie décennale de lutte contre le cancer 2021-2030 est la limitation des séquelles et l'amélioration de la QdV (208). Cette question des conditions de vie fait l'objet, ces dernières décennies, d'une attention particulière, principalement, en ce qui concerne la sexualité, les problèmes liés à la fécondité et à la réinsertion socioprofessionnelle, en particulier chez les femmes jeunes (209–213). En effet, le cancer concerne de plus en plus de personnes avec des projets de grossesse au diagnostic et qui sont amenées à la fin des traitements à faire face à des difficultés liées à la fertilité, à la sexualité et à la réinsertion professionnelle. Ces difficultés liées à la sexualité et la fertilité peuvent être les conséquences des effets secondaires des traitements sur la FO (214,168).

De plus, peu de patientes partagent leurs préoccupations concernant la fertilité avec leurs médecins et aussi une attention moindre est également portée sur la fertilité au moment du diagnostic et au début des traitements, ce qui explique que l'importance de la préservation de la fertilité pour les femmes atteintes de CS n'est pas connue de tous (215).

Les survivantes jeunes ont également une longue vie professionnelle à venir. Le retour au travail constitue pour cette population une étape importante de leur rétablissement (QdV, santé mentale et physique) (216). Par conséquent, les leviers pour l'amélioration des conditions de vie des femmes jeunes après un CS passent par la nécessité de mettre l'accent sur la sexualité, la fertilité et la réintégration professionnelle.

Dans cette optique d'amélioration des conditions de vie des femmes jeunes après un CS, l'une des mesures de l'objectif 7 du plan cancer 2014-2019 préconisait déjà de permettre à chacun d'être acteur de sa prise en charge dans le but d'assurer des prises en charge globales et personnalisées (217). Cela a pour but d'impliquer les patientes dans les décisions médicales qui les concernent (218). Il s'avère alors nécessaire d'identifier les besoins jugés prioritaires par les femmes dans leur prise en charge depuis le diagnostic et dans l'après-cancer.

Pour cela, la nécessité d'interroger les femmes sur leurs perceptions et leurs ressentis s'impose. Plusieurs études qualitatives menées en Australie, en Norvège et aux Etats-Unis chez les femmes atteintes d'un CS ont exploré les besoins des femmes dans la prise en charge et dans l'après-cancer, de même que leur implication dans les décisions en matière de traitement au diagnostic. Il en ressort que les aspects les plus importants sont le manque d'informations sur les effets secondaires des traitements en général et en particulier, sur la fertilité et la préservation de la fertilité, donnant l'impression d'une sensation de surprise chez ces femmes (192,219,220).

Selon une étude mixte menée en Australie, la discussion des problèmes de fertilité par les oncologues, est « un aspect crucial des soins de santé de haute qualité » étant donné que la discussion des problèmes de fertilité avec un professionnel de santé et la satisfaction à l'égard de la discussion a été entre autres associée à des rapports indiquant une détresse plus faible chez les patients, une meilleure connaissance et compréhension des conséquences du cancer sur la fertilité, une implication dans le processus décisionnel concernant la préservation de la fertilité et une satisfaction à l'égard des soins de santé (221).

Les résultats d'une étude mixte réalisée au Etats-Unis et évaluant la communication entre le clinicien et sa patiente sur la santé sexuelle révèlent que les femmes atteintes d'un CS ne communiquent pas souvent sur leurs préoccupations sexuelles lors des consultations de routine effectuées dans le cadre de leur prise en charge. De ce fait, les cliniciens spécialisés dans le CS devraient aborder la question de la santé sexuelle pour toutes les patientes (222). Des explorations réalisées chez les survivantes jeunes de CS au Canada en ce qui concerne les obstacles entravant l'accès aux soins de réadaptation ont montré que les obstacles les plus complexes étaient les obstacles personnels, qui étaient davantage liés aux choix et aux circonstances, tels que le manque de temps en raison de responsabilités familiales et la fatigue. De ce fait, les professionnels de santé doivent prendre en compte les multiples contextes de la vie des femmes lors de l'élaboration et de la promotion de services et de programmes de réadaptation pour le CS (223).

Un autre aspect important évoqué par les patientes est la famille. Il est nécessaire de renforcer la "concentration sur la famille" dans les services de santé et de famille avec un soutien adéquat pour les partenaires masculins surtout pour les familles "jeunes" avec de jeunes enfants à charge. En effet, les expériences des couples variant avec des enfants en charge ; ces services de santé et de famille doivent être sensibles aux besoins des partenaires aux côtés des femmes (224). De plus, les professionnels de santé doivent être attentifs aux besoins éventuels des patientes et des familles, évaluer leur adaptation à l'évolution de la situation et intervenir en

fournissant des informations et des conseils pour améliorer leur capacité d'adaptation à la maladie (225).

À notre connaissance, peu d'études en population abordant ces questions ont été menées sur les survivantes jeunes de CS en France. En France, l'étude « La vie 5 ans après un diagnostic de cancer (VICAN5) » qui a échantillonné les patientes sur la base des données de l'assurance maladie, s'est intéressée aux conditions de vie dans l'après-cancer des survivantes jeunes 5 ans après le diagnostic (226). Les résultats ont montré que la majorité des survivantes jeunes rapportait une dysfonction sexuelle et avait un besoin d'information, sur les aspects de la fertilité, non assouvi. Bien que les études rapportent pour la plupart une dysfonction sexuelle chez les femmes jeunes, l'effet du cancer sur la sexualité dépend à la fois des traitements, de la sévérité de la maladie et de la manière dont chaque femme vivait sa sexualité avant la survenue de la maladie (166,227). En ce qui concerne les difficultés liées à la fertilité au décours du CS, elles ne peuvent pas seulement être attribuées à l'effet des traitements sur la FO mais aussi aux éventuels problèmes liés à la fertilité avant le diagnostic du CS et aux circonstances de la vie (relation conjugale).

Il s'avère alors nécessaire d'identifier les profils de sexualité et de fertilité des femmes jeunes atteintes de CS, de même que leurs déterminants cliniques et socioéconomiques. Les études quantitatives permettent de constater des fréquences, des pratiques, des satisfactions, des attentes, mais elles n'expliquent en aucun cas les raisons qui justifient l'existence d'une situation. Seules les études qualitatives permettent, de comprendre les mécanismes de l'opinion, de comprendre les motifs qui guident les pensées et les pratiques des survivantes jeunes et la compréhension que ces dernières ont de leur environnement. A notre connaissance, peu d'études qualitatives ont exploré les aspects de la sexualité et de la fertilité des femmes jeunes dans l'après-cancer.

Dans cette optique, interroger lors d'entretiens les femmes sur leurs besoins, sur leur fertilité et sur leur sexualité, de même que sur les aspects qu'elles jugent importants depuis le diagnostic jusqu'à l'après-cancer de manière à intégrer leurs souhaits à leur prise en charge revêt une importance capitale. Il s'avère donc indispensable de combiner une approche qualitative à une approche quantitative afin de bénéficier des avantages de complémentarité de ces 2 approches.

## **II. OBJECTIFS**

Cette thèse s'articule autour de 2 volets complémentaires : un volet quantitatif et un volet qualitatif.

### **II.1 Volet quantitatif**

#### **II.1.1 Objectif principal**

L'objectif principal du volet quantitatif était d'identifier les déterminants de la fonction sexuelle et de la fertilité des femmes jeunes après un CS.

#### **II.1.2 Objectifs secondaires**

Les objectifs secondaires du volet quantitatif se déclinaient comme suit :

- identifier les profils de sexualité et décrire la fertilité des jeunes après un CS,
- identifier les déterminants cliniques et socioéconomiques de la QdV des femmes jeunes après un CS,
- décrire les caractéristiques psychiques (anxiété/dépression) des femmes jeunes après un CS,
- évaluer la réinsertion sociale et professionnelle des femmes jeunes après un CS.

### **II.2 Volet qualitatif**

#### **II.2.1 Objectif principal**

L'objectif principal du volet qualitatif était d'explorer le vécu des femmes jeunes après un CS en lien avec les besoins cliniques et les besoins en informations sur la préservation de la fertilité et la santé sexuelle des femmes jeunes diagnostiquées pour un CS.

#### **II.2.2 Objectifs secondaires**

Le volet qualitatif de cette thèse avait pour objectifs secondaires :

- de comprendre les difficultés liées à la santé sexuelle qui se posent aux femmes après un CS,
- d'examiner l'ampleur et le contenu des informations transmises sur la fertilité et la sexualité durant les rendez-vous de routine lors de la prise en charge du CS,
- d'identifier les besoins de soutien non satisfaits.

### **III. METHODOLOGIE**

#### **III.1 Données utilisées**

Les données utilisées proviennent de plusieurs Registres du Réseau Français des Registres des cancers (FRANCIM). Qu'ils soient généraux ou spécialisés, tous les Registres ont une double mission de recherche et de surveillance/observation : identification des nouveaux cas de cancer, estimations d'incidence et actions plus générales d'observation avec mise à disposition d'indicateurs (survie, prévalence, risque de second cancer, etc.) et de tableaux de bords pouvant contribuer à l'évaluation (228).

Dans ce cadre, les Registres du réseau FRANCIM disposent d'une base de données commune hébergée par les Hospices Civils de Lyon (HCL) en charge des statistiques d'incidence et de mortalité. Les 18 Registres impliqués dans le cadre de ce travail couvrent 22 départements français métropolitains et ultramarins, représentant environ 25% de la population française (229). Il s'agit du Registre spécialisé des cancers du sein et autres cancers gynécologiques de Côte d'Or ; des Registres généraux métropolitains (Bas-Rhin, Calvados, Doubs, Gironde, Haut-Rhin, Hérault, Isère, Loire-Atlantique et Vendée, Lille et sa Région, Limousin, Manche, Poitou-Charentes, Somme et Tarn) et des Registres généraux ultramarins (Guadeloupe, Guyane et Martinique). Les Registres de cancer nous offrent l'opportunité unique d'avoir un enregistrement exhaustif de tous les cas de cancers survenus dans les départements couverts limitant ainsi les biais de sélection.

#### **III.2 Critères de jugement**

##### ***III.2.1.1 Critères de jugement principal***

Les critères de jugement principaux étaient la fonction sexuelle et la fertilité.

En ce qui concerne la fonction sexuelle, il s'agit plus précisément des 6 dimensions de fonction sexuelle de l'auto-questionnaire « Female Sexual Function Index (FSFI) ».

La fertilité des femmes jeunes a quant à elle été évaluée par la proportion de grossesses survenues depuis le diagnostic de CS chez les femmes ayant eu un désir de grossesse, à l'aide d'un questionnaire spécifique à l'étude développé en collaboration avec des cliniciens et des chirurgiens.

##### ***III.2.1.2 Critères de jugement secondaires***

Les critères de jugement secondaires se déclinaient comme suit :

- les scores de QdV évalués par les questionnaires Short Form 12 (SF-12), European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Quality-of-Life Questionnaire (QLQ) Core 30 (EORTC QLQ-C30), EORTC QLQ-BR23 et EORTC QLQ-INFO25,
- les scores d'anxiété et de détresse psychologique des femmes jeunes mesurés par le questionnaire « Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) »,
- les scores de disponibilité et de satisfaction du soutien social perçu par ces femmes évalués par le questionnaire de Sarason « Sarason's Social Support Questionnaire (SSQ6) »,
- le score de précarité individuelle mesuré par le questionnaire « Evaluation de la Précarité et des Inégalités de santé pour les Centres d'Examen de Santé (EPICES) »,
- la réinsertion socioprofessionnelle évaluée chez ces femmes jeunes par un questionnaire spécifique à l'étude qui a permis d'identifier les changements de nature professionnelle, financière et sociale.

### **III.3 Déroulement de la recherche**

La figure ci-dessous présente les différentes étapes de la réalisation de cette étude ainsi que le mode de circulation des données nominatives.

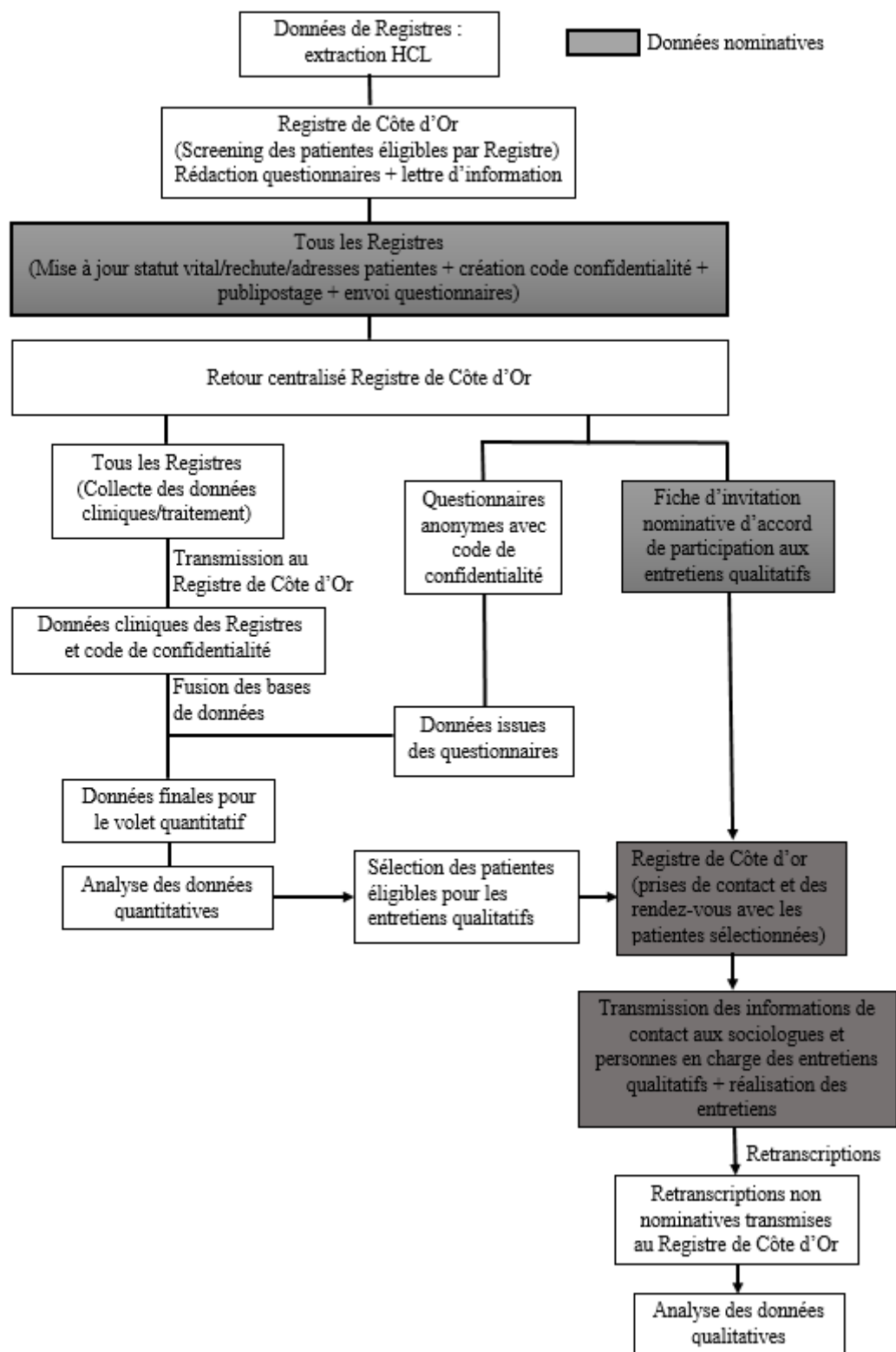


Figure 3. Déroulement de la recherche et mode de circulation des données nominatives

### **III.3.1 Volet quantitatif**

Le volet quantitatif de l'étude consistait en l'envoi d'un livret à un échantillon de femmes tirées au sort parmi les femmes éligibles. Ce livret est constitué de différents modules d'auto-questionnaires nécessaires à la réalisation de l'étude. Dans un courrier postal, ce livret était envoyé aux femmes éligibles selon nos critères de sélection et résidant dans les 22 départements couverts par les Registres participant à l'étude.

#### ***III.3.1.1 Screening et procédure d'inclusion***

Les femmes âgées de 40 ans et moins au moment du diagnostic d'un CS infiltrant entre le 1er janvier 2009 et le 31 décembre 2016 et résidant dans l'un des départements couverts par l'un des Registres au moment du diagnostic ont été identifiées à partir de la base commune des Registres hébergée par les HCL. Après un premier screening des femmes sur la base des variables disponibles dans la base de données extraite des HCL, un échantillonnage stratifié sur le Registre (département) a été réalisé. Chaque Registre a donc reçu le fichier des femmes éligibles pour son Registre afin d'effectuer une seconde vérification des critères de sélection (exclusion des antécédents de cancers, des rechutes, des métastases, des décès, ou d'autres cancers survenus après le diagnostic du CS et le moment de l'étude) ainsi que la mise à jour des adresses des patientes et de leurs médecins traitants.

Un échantillon de 2216 femmes a été tiré au sort parmi les femmes éligibles pour recevoir le livret. Chacun des Registres a envoyé aux médecins traitants, une lettre d'information destinée à les informer de la mise en place de l'étude qui allait solliciter prochainement leurs patientes. Deux semaines plus tard, chaque Registre a envoyé aux femmes, un courrier postal comportant la lettre d'information du volet quantitatif, le livret contenant les différents modules (Annexe 2), une fiche d'invitation à participer aux entretiens qualitatifs et une enveloppe T préaffranchie. Sans réponse des femmes dans un délai d'un mois, chaque Registre a adressé aux femmes n'ayant pas répondu une relance par courrier.

#### ***III.3.1.2 Recueil des données***

Les données collectées dans le cadre de cette étude proviennent à la fois des données du livret de questionnaires envoyé aux patientes et des données cliniques et de traitements collectées par les Registres qui ont participé à l'étude.



### **III.3.1.2.1 Données issues du livret de questionnaires envoyé aux participantes**

Le livret de questionnaires envoyé aux participantes a été préalablement testé auprès des patientes de l'association "Jeune & Rose". Il est présenté en Annexe 2.

#### **III.3.1.2.1.1 Module sur le recueil des données sociodémographiques**

Les données recueillies sont : la date de naissance, le statut matrimonial légal de la femme au moment de l'étude et le nombre de personnes vivant dans son logement, le diplôme le plus élevé obtenu par la femme et sa catégorie socioprofessionnelle.

#### **III.3.1.2.1.2 Module sur le recueil des données médicales et au diagnostic**

Les données médicales ainsi que les données au diagnostic collectées auprès des patientes sont le poids, la taille, le bras dominant, l'annonce de la maladie, l'hospitalisation et/ou le traitement pour l'évolution de la maladie, les traitements reçus et les comorbidités.

#### **III.3.1.2.1.3 Module sur la fonction sexuelle (questionnaire FSFI)**

L'auto-questionnaire FSFI est un questionnaire spécifique à l'évaluation de la fonction sexuelle chez la femme. Il a été développé en 2000 par Raymond Rosen (230). Une version française de ce questionnaire a été également validée (231). Au travers de 19 items, il explore de façon optimale 6 dimensions (le désir, l'excitation, la lubrification, l'orgasme, la satisfaction et la douleur) de la fonction sexuelle. Le FSFI est adapté aussi bien pour les femmes sexuellement actives ou non. Le score total du FSFI varie entre 2 et 36 ; un score global inférieur à 26,55 correspond à une dysfonction sexuelle. Un score par dimension inférieur à 3,9 correspond à une dysfonction sexuelle dans la dimension concernée.

#### **III.3.1.2.1.4 Module sur le recueil des données de fertilité**

Il s'agit d'un questionnaire spécifique à l'étude, développé avec l'aide des cliniciens et des chirurgiens. Le but de ce questionnaire était d'évaluer la fertilité dans l'après-cancer des femmes jeunes ayant eu un CS. Cette fertilité a été quantifiée par la proportion de grossesses survenues depuis le diagnostic du CS chez les femmes qui avaient un projet de grossesse au diagnostic. D'autres données ont également été recueillies ; à savoir : le cycle menstruel (avant et après les traitements), la parité avant le diagnostic de la maladie, les projets de grossesse au diagnostic et à la fin des traitements, les informations reçues au diagnostic sur l'impact des

traitements sur la fertilité et la FO, les informations reçues au diagnostic sur la préservation de la fertilité, la préservation de la fertilité et le statut ménopausique actuel.

### III.3.1.2.1.5 Module sur la QdV

La QdV a été mesurée à l'aide d'un :

- questionnaire générique (le Short Form 12 (SF-12)) ;
- questionnaire spécifique d'évaluation de la QdV chez les personnes atteintes d'un cancer (EORTC QLQ-C30) ; de son module spécifique au CS (EORTC QLQ-BR23) et du module information (EORTC QLQ-INFO25).

#### **Questionnaire générique SF-12**

Le SF-12 est une version abrégée du « Medical Outcomes Study Short Form General Health Survey (SF-36) ». C'est un questionnaire générique construit pour mesurer la QdV d'une population générale sans particularité, quelle que soit la pathologie ou même en l'absence de pathologie. Ce questionnaire a été validé et adapté en français dans le cadre du projet « International Quality of Life Assessment (IQOLA) ». Ce projet a mis en évidence une équivalence comparable entre les différentes versions du SF-36 traduites dans différents pays européens dont la France (232). Le questionnaire SF-12 est moins exhaustif mais a l'avantage de comporter moins de questions et permet un gain de temps, ce qui le rend plus facile d'utilisation pour le clinicien et mieux accepté par les patients. De plus, il définit un état de santé physique et mentale comparable au SF-36. Ce questionnaire décrit la QdV en 8 aspects (dimensions) au moyen de 12 items reprenant la définition de la QdV par l'OMS ; à savoir : la santé perçue, l'activité physique, les limitations dues à l'état physique et à l'état mental, les douleurs physiques, la santé mentale, la vitalité et la vie et les relations avec les autres.

Les contenus de ses dimensions sont présentés dans le tableau ci-dessous.

**Tableau 2. Contenu des dimensions du questionnaire SF-12 de qualité de vie**

<b>Dimensions</b>	<b>Contenu de la dimension</b>
Santé perçue	Mesure de la perception de la santé par rapport aux autres et à l'avenir.

Activité physique	Mesure de la mobilité à travers l'aptitude à marcher sur une certaine distance, monter les escaliers, se pencher en avant. Mesure de la dépendance à travers le fait de pouvoir prendre une douche ou s'habiller seul.
Limitations dues à l'état physique	Mesure de la gêne de l'état physique dans les activités quotidiennes.
Limitations dues à l'état mental	Mesure de la gêne de l'état mental dans les activités quotidiennes.
Douleurs physiques	Mesure de l'intensité des douleurs et de leur gêne dans le travail et les tâches domestiques.
Santé mentale	Mesure de l'anxiété, de la dépression et du bien-être.
Vitalité	Mesure de l'énergie et de la fatigue perçue.
Vie et relation avec les autres	Mesure de la vie sociale et de sa limitation par l'état physique et psychique.

Un score est calculé pour chaque dimension ; il est ensuite possible de calculer un score agrégé de QdV physique (Physical Composite Score) ainsi qu'un score agrégé de QdV sociale et mentale (Mental Composite Score) (233,234). Chacun des scores s'échelonne de 0 à 100 ; 100 représentant la meilleure QdV pour la dimension concernée.

### **Questionnaire spécifique EORTC QOL-C30**

Le questionnaire EORTC QLQ-C30 est l'un des principaux questionnaires d'évaluation de la QdV chez les sujets atteints de cancer. Cet auto-questionnaire a été développé par le groupe QdV de l'EORTC (235). Au travers de 30 items, il évalue 5 dimensions fonctionnelles (physique, sociale, cognitive, émotionnelle, activités courantes), 9 symptômes (la fatigue, les nausées, les vomissements, les douleurs, les dyspnées, les insomnies, la perte d'appétit, les constipations-diarrhées et les problèmes financiers) et l'état de santé global des patients (236). Les scores des différentes dimensions du QLQ-C30 sont obtenus en calculant la moyenne des items renseignés de chaque dimension pour obtenir un score sur une échelle de 0 à 100. Les scores bruts vont de 1 à 4 pour toutes les dimensions sauf la dimension « Etat de santé global » dont le score varie de 1 à 7. Des scores normalisés sont calculés tels que 0 correspond à la pire

QdV et 100 à la meilleure QdV pour les dimensions multi-items. En ce qui concerne les symptômes, 0 correspond à leur absence et 100 à leur présence permanente.

### **Questionnaire spécifique EORTC QLQ-BR23**

Le questionnaire EORTC QLQ-BR23 spécifique du CS est un module complémentaire du questionnaire EORTC QLQ-C30. Il contient 23 items permettant d'évaluer 4 dimensions fonctionnelles (l'image corporelle, le fonctionnement sexuel, le plaisir sexuel et les perspectives futures) et 4 dimensions symptomatiques (les symptômes liés aux traitements, les symptômes au niveau du bras, les symptômes au niveau du sein et l'inquiétude liée à la perte des cheveux) spécifiques du CS et de ses modalités de traitement. La méthode de scoring de ce module supplémentaire est la même que celle du questionnaire EORTC QLQ-C30 (237).

### **Questionnaire EORTC QLQ-INFO25**

Le questionnaire EORTC QLQ-INFO25 est également développé par le groupe QdV de l'EORTC. Au travers de ses 25 items, cet instrument évalue non seulement le niveau d'information que les patients ont reçu dans différents domaines de leur maladie, de leurs traitements et de leurs soins, mais également les aspects qualitatifs. Il permet de générer 4 sous-échelles d'informations sur la maladie (4 items), les examens médicaux (3 items), les traitements (6 items), et les autres services (4 items) et 8 items singuliers. Ces 8 items singuliers évaluent l'information sur d'autres domaines et la satisfaction à l'égard des informations fournies. La méthode de scoring du module information est la même que celle du questionnaire EORTC QLQ-C30 (238).

#### **III.3.1.2.1.6 Module sur le recueil des habitudes de vie**

Les données recueillies sont la consommation d'alcool et de tabac.

L'outil utilisé pour recueillir les données sur la consommation d'alcool est le questionnaire validé AUDIT-C. L'AUDIT-C est une version abrégée du questionnaire « Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) » ; test de 10 questions développé par l'OMS, visant à déterminer si une personne peut être à risque de développer des problèmes d'abus d'alcool. L'AUDIT-C est un test de dépistage de 3 questions permettant de révéler une consommation problématique d'alcool (239). Le score total du questionnaire AUDIT-C varie de 0 à 12. Un score  $\geq 3$  chez la femme doit faire évoquer un mésusage tandis qu'un score  $\geq 10$  doit faire évoquer une dépendance.

Les questions sur la consommation de tabac dans l'année précédant le diagnostic de la maladie et au moment de l'étude proviennent du questionnaire de l'étude « La vie après un diagnostic de cancer (VICAN) » (226,240).

#### **III.3.1.2.1.7 Module sur l'anxiété et la dépression (questionnaire HADS)**

Le questionnaire HADS est un instrument qui permet de dépister les troubles anxieux et dépressifs. Il a été validé et adapté en français en 1989 par Lepine et *al.* (241). Cette échelle comporte 14 items cotés de 0 à 3 et décrit 2 dimensions. Sept questions se rapportent à la dimension anxiété et les sept autres à la dimension dépression permettant ainsi d'obtenir 2 scores A (Anxiété) et D (Dépression). La note maximale de chaque score est égale à 21 et correspond à un niveau important de troubles.

#### **III.3.1.2.1.8 Module sur le niveau socio-économique (questionnaire EPICES)**

Le score EPICES permet d'évaluer le niveau de précarité individuelle. Le questionnaire EPICES comprend 11 items avec chacun 2 modalités de réponses possibles (oui/non) permettant de générer un score de précarité individuelle. Ce questionnaire évalue les privations sociales et matérielles relatives aux conditions sociales, aux loisirs et au soutien familial/social (242). Le score varie de 0 à 100 avec un score élevé correspondant à un niveau élevé de précarité. Un seuil de 30,17 points, correspondant à la borne inférieure du quatrième quintile de l'étude de validation discrimine les plus précaires (score >30) des personnes non précaires (score ≤30) (243).

#### **III.3.1.2.1.9 Module sur la vie sociale**

##### **Questionnaire SSQ6 sur le soutien social perçu**

Le soutien dont dispose la patiente dans son entourage a été mesuré par les 6 items du questionnaire de Sarason (SSQ6), validé et adapté en français par Rasclé et *al.* en 2005 (244).

Le soutien social est mesuré à travers 2 dimensions :

- la disponibilité du soutien, à travers le nombre de contacts sur lesquels la patiente peut compter (0 à 9 personnes),
- la qualité du soutien à travers la satisfaction du soutien reçu.

Un score est calculé pour chaque dimension. Le score de disponibilité du soutien est calculé en faisant la somme du nombre de personnes disponibles pour les 6 items, ce score s'échelonne de 0 à 54 ; 54 représentant la disponibilité du soutien social la plus élevée. Le score de

satisfaction du soutien social est calculé en faisant la somme de la satisfaction des 6 items. Ce score s'échelonne de 6 à 36 ; 36 représentant une satisfaction élevée du soutien social (245).

#### **Questionnaire complémentaire sur la vie sociale**

Les questions sur la vie sociale, complémentaires au soutien social perçu, proviennent du questionnaire de l'étude VICAN (226,240). Les données recueillies sont : l'entrée en contact avec une association de malades et/ou une assistance sociale et le fait d'avoir bénéficié d'un soutien psychosocial suite au diagnostic du CS, de même que le rôle joué par la vie spirituelle ou la religion.

#### **III.3.1.2.1.10 Module sur la vie professionnelle (questionnaire évaluant l'impact social et professionnel des traitements)**

L'impact social et professionnel des traitements a été évalué à l'aide d'un autre questionnaire spécifique à l'étude élaboré en collaboration avec des sociologues et des psychologues. Ce questionnaire a été conçu à partir du questionnaire de l'étude VICAN (226,240,246). Les items du questionnaire de l'étude VICAN ont été testés sur un échantillon exploratoire de 74 personnes atteintes de cancer en avril 2004. Au travers de ses items, ce questionnaire permet d'obtenir des données factuelles sur : les problèmes liés à l'obtention de crédits (immobilier, professionnel et/ou à la consommation), les revenus depuis le diagnostic, la capacité à travailler (après le traitement et au moment de l'enquête), l'impact du cancer sur le travail, la situation professionnelle avant et après les traitements et la discrimination perçue par la patiente dans sa vie professionnelle.

#### **III.3.1.2.1.11 Module sur les données liées à la maladie à coronavirus « Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) »**

Il s'agit d'un questionnaire qui vise à comprendre l'organisation des soins et du suivi médical des patientes pendant la maladie à coronavirus « Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) » ainsi que l'impact éventuel que la crise sanitaire de COVID-19 a pu avoir sur les conditions de vie des patientes. Les données collectées sont : l'impact de la crise sanitaire sur la tenue des rendez-vous médicaux, des rendez-vous avec d'autres soignant(es), des examens médicaux ; le fait d'avoir ressenti des symptômes de maladie faisant penser à la COVID-19 ; la réalisation d'un(des) test(s) de dépistage de la COVID-19 ainsi que les résultats de ce(s) test(s) et l'impact

des mesures de distanciation physique sur le quotidien des patientes, sur leur vie sociale et sur leur situation financière.

### **III.3.1.2.2 Données issues des Registres**

Les données recueillies à partir des différents questionnaires étaient complétées par des données cliniques et des données de traitements collectées par les différents Registres des cancers participant à l'étude. Un questionnaire spécifique à l'étude a été construit et transmis aux différents Registres pour la collecte de ces données. Chaque Registre a fait le recueil des données cliniques et des traitements des femmes soit par extraction de leurs bases de données soit par un retour aux dossiers médicaux. Les données collectées sont les suivantes.

- La date de naissance
- La date de diagnostic
- Les données cliniques :
  - o Le stade AJCC au diagnostic du cancer : il est codé selon la 8<sup>ème</sup> édition de la classification TNM-AJCC (I/II-III).
  - o Le grade histopronostic SBR (I, II et III).
  - o Le statut hormonal codé à partir des RO et RP (positif, négatif).
  - o Le statut HER2 (positif, négatif).
  - o L'index Ki-67 (Oui/Non).
- Les traitements reçus par les femmes étaient décrits selon les modalités suivantes :
  - o La chirurgie (Oui/Non) + types (mastectomie radicale, tumorectomie, reconstruction mammaire) + nombre d'actes + dates de réalisation.
  - o La reconstruction mammaire (Oui/Non) + types + date(s) de réalisation du (des) premier(s) acte(s).
  - o La chimiothérapie (Oui/Non) + types (néo-adjuvante, adjuvante) + protocole(s). + molécule(s) + dates (début et fin) + arrêt prématuré (Oui/Non).
  - o Les thérapies ciblées (Oui/Non) + types + dates (de début et de fin).
  - o La radiothérapie (Oui/Non) + dates (de début et de fin).
  - o L'hormonothérapie (Oui/Non) + types + dates (de début et de fin).
  - o Les techniques de préservation de la fertilité (Oui/Non) + types + date de réalisation ou dates (de début et de fin).
  - o La suppression de la FO (oui/non) + types + date de réalisation.

### **III.3.1.3 Saisie des données**

Les données issues des livrets de questionnaires et des Registres ont été saisies dans une base de données créée à l'aide du logiciel Clinsight<sup>®</sup>, progiciel conçu pour la gestion globale des études cliniques. Un plan de validation des données a été élaboré. Il décrit de manière détaillée les contrôles à exécuter pour chaque variable. Les saisies effectuées ont été contrôlées en utilisant les messages d'erreur provenant des programmes de validation. La base de données a été gelée après un contrôle de qualité final selon une procédure automatisée et validée. Elle a été ensuite fusionnée à la base de données, rendue confidentielle (pour les Registres ayant procédé à une extraction de leur base de données pour la collecte des données cliniques et de traitements). Elle comportait uniquement les données nécessaires à cette étude. Aucune donnée nominative n'a été utilisée lors de l'analyse des données issues des questionnaires du volet quantitatif.

### **III.3.2 Volet qualitatif**

En complément, une enquête qualitative par entretiens a permis d'enrichir et d'affiner les informations recueillies grâce à l'étude quantitative. Ce volet qualitatif de l'étude a été mené en collaboration avec des sociologues intervenant dans le domaine de la cancérologie.

Il s'agissait d'entretiens semi-directifs de 45 à 60 minutes, réalisés par des personnes qualifiées et formées au préalable. Les entretiens ont été conduits sur un sous-échantillon de 29 femmes tirées au sort parmi les femmes ayant répondu favorablement à notre invitation à participer aux entretiens (retour de la lettre d'invitation signalant un accord de participation par mention des différentes informations de contact) dans l'échantillon de 568 femmes éligibles ayant retourné le livret de questionnaires. Les lettres d'invitation nominatives comportaient les éléments suivants : l'initiale du nom, le prénom, le numéro de téléphone et la commune de résidence de la patiente.

Dans le but d'assurer une mixité sociale des femmes, ce tirage au sort était stratifié sur le département, l'âge, la catégorie socioprofessionnelle et le niveau socioéconomique. Le niveau socioéconomique était représenté par le score EPICES.

Les entretiens ont été conduits soit en visioconférence en utilisant l'outil numérique choisi par la participante, soit au domicile des participantes ou tout autre lieu à leur convenance. J'étais chargée au Centre Georges-François Leclerc (CGFL) de la prise de contact avec les femmes tirées au sort afin de prendre les rendez-vous et convenir du lieu de réalisation de l'entretien à la convenance des femmes. Concernant les entretiens réalisés en visioconférence, il s'agissait également de convenir d'un entretien selon l'outil de visioconférence qui convenait aux



femmes. Dans les jours ayant précédé le jour de l'entretien, les femmes ont préalablement reçu à leur domicile, un courrier postal contenant une notice d'information spécifique au volet qualitatif ainsi que le formulaire de non opposition et d'autorisation pour l'enregistrement vidéo et/ou audio et à l'exploitation des données enregistrées. Les patientes qui ont fait le choix d'un entretien en face-à-face, ont remis le formulaire complété et signé à la personne le jour de l'entretien. Concernant les entretiens qui ont été réalisés en visioconférence, le courrier postal contenait une enveloppe T préaffranchie qui a permis aux femmes de nous retourner le consentement avant le début de l'entretien.

Par la suite, pour les femmes qui ont maintenu leur accord de participation et convenu d'un rendez-vous, j'ai réalisé certains entretiens et transmis aux sociologues de l'étude, les informations de contact nécessaires à la réalisation des autres entretiens.

Les entretiens ont été conduits sur la base d'un guide d'entretien construit en collaboration avec les équipes de Sciences Humaines et Sociales sur la base des résultats du volet quantitatif. Les questions du guide d'entretien sont présentées en Annexe 3. Les entretiens couvraient notamment les thématiques suivantes :

- le parcours de soins ;
- le vécu de l'impact des traitements sur la santé sexuelle, au regard de la trajectoire de vie de la femme et de sa situation conjugale et familiale actuelle ;
- les informations reçues sur les effets des traitements sur la sexualité, la fertilité et la préservation de la fertilité ;
- les motivations et les logiques subjectives liées à la renonciation à un projet de grossesse à la fin des traitements ;
- les avis sur les priorités de recherche dans le domaine de la santé sexuelle et de la fertilité après un CS ;
- les avis sur les moyens d'améliorer la prise en charge des femmes en matière de santé sexuelle et de fertilité.

Une fois les entretiens réalisés, ils ont été intégralement retranscrits avec la suppression de toutes les données identifiantes, identifiés par les codes de confidentialité des patientes et ils m'ont été retournés pour l'analyse des données.

L'analyse a débuté dès que les premiers entretiens ont été conduits et a été menée conjointement au recueil de données pour déterminer à quel moment la « saturation théorique » est atteinte. L'analyse a suivi les principes conventionnels de l'analyse qualitative (247). L'analyse de contenu a permis de coder les thèmes émanant des entretiens et de les rapporter aux caractéristiques individuelles des femmes et au contexte d'énonciation du discours.

### **III.4 Analyses statistiques**

Le taux de réponse aux questionnaires a été fourni. Les scores de fonction sexuelle, de QdV, d'anxiété et de dépression, de satisfaction et de disponibilité du soutien social et de précarité individuelle ont été générés selon des algorithmes validés. Ils ont été décrits en plus des autres variables quantitatives sous forme de moyenne (écart-type) et de médiane (étendue). Les données de fertilité des participantes ainsi que les autres variables qualitatives (les données cliniques, les traitements, etc.) ont été décrites sous forme d'effectifs et de proportions.

Les caractéristiques cliniques et sociodémographiques des répondeurs et des non-répondeurs ont été comparées pour les variables quantitatives à l'aide des tests de Student, ou de Mann Whitney selon la distribution des variables.

Les variables qualitatives ont été comparées à l'aide du test de  $\chi^2$  de Pearson ou de Freeman Halton ou du test exact de Fischer. Plusieurs méthodes statistiques ont été utilisées : la classification ascendante hiérarchique (CAH) et les modèles mixtes (le modèle linéaire généralisé mixte et le modèle de régression mixte).

#### **III.4.1 Classification ascendante hiérarchique**

Les profils de fonction sexuelle ont été identifiés en utilisant la CAH. La classification est l'action de constituer ou de construire des classes, des groupes ou des catégories. Chaque classe est un ensemble d'individus (ou d'objets) possédant des traits de caractères communs, c'est-à-dire que ce sont des individus qui se ressemblent du point de vue de l'ensemble des caractères qui les décrivent.

Le principe de la CAH est de rassembler des individus selon un critère de ressemblance défini au préalable qui s'exprimera sous la forme d'une matrice de distances, exprimant la distance existant entre chaque individu pris deux à deux. Deux observations identiques auront une distance nulle. Plus les deux observations seront dissemblables, plus la distance sera importante (248). La méthode suppose qu'on dispose d'une mesure de dissimilarité entre les individus. Dans le cas de points situés dans un espace euclidien, on peut utiliser la distance comme mesure de dissimilarité.

Les scores des six dimensions du questionnaire FSFI de fonction sexuelle ont été introduits dans le modèle de CAH pour générer les profils de sexualité. Les dimensions ont préalablement été réduites par une analyse en composantes principales (ACP) normée (variables centrées et réduites) avant que la CAH ne soit effectuée. Les données manquantes ont été imputées par une ACP multidimensionnelle (248). Une CAH finale utilisant la méthode de Ward a ensuite été

réalisée sur les 5 premières dimensions résultant de l'ACP (98,39% de l'inertie) afin d'établir la classification (249). Pour assurer l'homogénéité des groupes, les résultats de la CAH ont ensuite été consolidés à l'aide de la méthode de partitionnement k-means (250). Le nombre de classes a été déterminé en utilisant le critère du gain d'inertie (248). Ces analyses ont été réalisées à l'aide des packages FactoMineR, Factoshiny, et missMDA du logiciel R.

### III.4.2 Modèles mixtes

Ces modèles présentent l'avantage de prendre en compte les facteurs aléatoires et fixes dans le même modèle. Les facteurs à effets fixes sont des facteurs dont les différents niveaux sont fixés et connus une fois pour toute ; les effets associés étant les facteurs à estimer. La partie fixe est identique pour chaque individu et représente l'effet population. Au contraire, les facteurs à effets aléatoires ont à priori une grande quantité de niveaux ; les observations réalisées étant un nombre restreint de ces niveaux aléatoires. La composante aléatoire est propre à chacun des individus et traduit la variabilité liée à chaque sujet. En fonction de la nature de la variable à expliquer (la fonction sexuelle qui est de nature nominale ou la QdV qui est de nature quantitative), nous avons utilisé deux types de modèles mixtes au cours de nos travaux ; respectivement le modèle linéaire généralisé mixte et le modèle linéaire mixte.

#### III.4.2.1 Modèle linéaire généralisé mixte

Un modèle linéaire généralisé mixte a été réalisé pour identifier les déterminants cliniques et socioéconomiques des profils de fonction sexuelle des patientes jeunes.

Dans un modèle linéaire généralisé mixte, les effets aléatoires du côté  $\mathbf{G}$  font partie du prédicteur linéaire,  $\boldsymbol{\eta}=\mathbf{X}\boldsymbol{\beta}+\mathbf{Z}\boldsymbol{\gamma}$ , et le prédicteur est lié de manière non linéaire à la moyenne conditionnelle des données.

L'écriture générale du modèle linéaire généralisé mixte est la suivante (251–253) :

$$\mathbf{E}[\mathbf{Y}|\boldsymbol{\gamma}]=\mathbf{g}^{-1}(\boldsymbol{\eta})=\mathbf{g}^{-1}(\mathbf{X}\boldsymbol{\beta}+\mathbf{Z}\boldsymbol{\gamma})$$

$\mathbf{g}^{-1}(\cdot)$  est la fonction de lien inverse. La distribution conditionnelle des données, compte tenu des effets aléatoires, appartient à la famille des distributions exponentielles, telles que la distribution binaire, binomiale, multinomiale, de Poisson, gamma, bêta ou chi-carré.

$\mathbf{Y}$  : vecteur connu d'observations ou variable à expliquer et prend une forme multinomiale

$\mathbf{X}$  : matrice des effets fixes

$\boldsymbol{\beta}$  : vecteur inconnu d'effets fixes

Z : matrice des effets aléatoires

$\gamma$  : vecteur inconnu d'effets aléatoires

Dans le modèle mis en place au cours de nos travaux, à l'aide de la procédure GLIMMIX du logiciel SAS :

- La variable à expliquer était la fonction sexuelle représentée par les 3 profils de sexualité identifiés par la CAH que sont les niveaux de fonction sexuelle faible, modérée et élevée.
- La matrice X des effets fixes était constituée des variables ci-après : le temps depuis le diagnostic, les données cliniques (le stade au diagnostic, le grade SBR de la tumeur, le statut hormonal, le statut HER2, le statut triple négatif), les traitements (la chirurgie, la chimiothérapie, les thérapies ciblées, la radiothérapie, l'hormonothérapie et la prise d'hormonothérapie au moment de l'étude) ainsi que l'âge, l'IMC, la consommation d'alcool, la précarité, l'anxiété, la dépression, le soutien social, la ménopause et les comorbidités au moment de l'étude.
- La matrice Z des effets aléatoires était constituée du Registre pour prendre en compte les possibles variabilités des pratiques d'un département à l'autre.

Les variables éligibles pour les analyses multivariées sont celles ayant une *p-valeur* inférieure à 0,20 en analyses univariées. Les corrélations et les interactions ont été testées pour les variables éligibles. Les analyses multivariées ont été ajustées sur le temps depuis le diagnostic. Le seuil de significativité pour les analyses multivariées mixtes a donc été fixé à 0,05.

#### **III.4.2.2 Modèle linéaire mixte**

A l'aide de la procédure **MIXED** du logiciel SAS, un modèle mixte a été réalisé pour identifier les déterminants cliniques et socioéconomiques de la QdV des patientes jeunes. Il permet également de prendre en compte le caractère curvilinéaire et le concept latent des mesures subjectives telles que les données de QdV.

L'écriture générale du modèle linéaire mixte est la suivante (251,253) :

$$\mathbf{Y}=\mathbf{X}\boldsymbol{\beta}+\mathbf{Z}\boldsymbol{\gamma}+\boldsymbol{\epsilon}$$

$$\boldsymbol{\gamma}\sim\mathbf{N}(\mathbf{0},\mathbf{G})$$

$$\boldsymbol{\epsilon}\sim\mathbf{N}(\mathbf{0},\mathbf{R})$$

$$\text{Cov}[\gamma, \epsilon] = \mathbf{0}$$

Les matrices G et R sont des matrices de covariance pour les effets aléatoires et les erreurs aléatoires, respectivement.

Un effet aléatoire du côté G dans un modèle linéaire mixte est un élément de  $\gamma$ , et sa variance est exprimée par un élément de G.

Une variable aléatoire du côté R est un élément de  $\epsilon$ , et sa variance est un élément de R.

Y : vecteur connu d'observations ou variable à expliquer

X : matrice des effets fixes

$\beta$  : vecteur inconnu d'effets fixes

Z : matrice des effets aléatoires

$\gamma$  : vecteur inconnu d'effets aléatoires

Dans les modèles linéaires mixtes mis en place au cours de nos travaux :

- La variable à expliquer était la QdV représentée par les 8 dimensions du questionnaire SF-12 que sont : la santé perçue, l'activité physique, les limitations dues à l'état physique et à l'état mental, les douleurs physiques, la santé mentale, la vitalité et la vie et les relations avec les autres.
- La matrice X des effets fixes était constituée des variables suivantes : le fait d'avoir des enfants au diagnostic de la maladie, le temps depuis le diagnostic, les données cliniques (le stade au diagnostic, le grade SBR de la tumeur, le statut hormonal, le statut HER2, le statut triple négatif), les traitements (la chirurgie, la chimiothérapie, les thérapies ciblées, la radiothérapie, l'hormonothérapie et la prise d'hormonothérapie au moment de l'étude) de même que l'âge, l'IMC, la consommation d'alcool, la précarité, l'anxiété, la dépression, le soutien social, la fonction sexuelle, la ménopause et les comorbidités au moment de l'étude.
- La matrice Z des effets aléatoires était constituée du Registre pour prendre en compte les possibles variabilités des pratiques d'un département à l'autre.

Les variables éligibles pour les analyses multivariées sont celles ayant une *p-valeur* inférieure à 0,10 en analyses univariées. Les corrélations et les interactions ont été testées pour les variables éligibles. Les analyses multivariées ont été ajustées sur l'âge au moment de l'étude. Les scores de QdV du SF-12 ne pouvant pas être considérés comme indépendants les uns des autres, la correction de Bonferroni a été utilisée pour ajuster le risque  $\alpha$  en fonction du nombre

de dimensions analysées ( $\alpha'=\alpha/n$  avec n correspondant au nombre de comparaisons effectuées). Le seuil de significativité pour les analyses multivariées mixtes a donc été fixé à 0,00625 (correction de Bonferroni pour tenir compte des 8 dimensions agrégées du questionnaire SF-12).


Les analyses statistiques seront réalisées avec les logiciels R version 4.2.2 et SAS version 9.4 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA).

### **III.5 Aspects éthiques et règlementaires**

En ce qui concerne les aspects éthiques et règlementaires, les Registres de cancers ont obtenu au préalable une autorisation de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) pour le traitement des données informatiques. Par ailleurs, le CGFL qui est le promoteur de l'étude et qui abrite le Registre des cancers du sein et autres cancers gynécologiques de Côte d'Or a fait une déclaration de conformité à la Méthodologie de Référence MR-003 (Numéro 1989764-v0). Cette étude étant une Recherche Impliquant la Personne Humaine de catégorie 3 (RIPH 3), le protocole de cette étude a également obtenu l'accord du Comité de Protection des Personnes (CPP) Nord-Ouest III (20.07.16.44445) avant l'envoi des livrets de questionnaires.

Le protocole du projet de thèse a fait l'objet d'un article publié dans la revue BMJ Open: « Cross-sectional nationwide mixed-methods population-based study of living conditions, and identification of sexual and fertility profiles among young women after breast cancer in France: the Candy study protocol ».

# BMJ Open Cross-sectional nationwide mixed-methods population-based study of living conditions, and identification of sexual and fertility profiles among young women after breast cancer in France: the Candy study protocol

Emerline L F Assogba,<sup>1,2</sup> Agnès Dumas,<sup>3</sup> Anne-Sophie Woronoff,<sup>4,5</sup> Caroline Mollévi,<sup>6,7</sup> Charles Coutant,<sup>8,9</sup> Sylvain Ladoire,<sup>10,11</sup> Isabelle Desmoulins,<sup>10</sup> Tienhan Sandrine Dabakuyo-Yonli ,<sup>1,2,12</sup> French Network of Cancer Registries (FRANCIM)

**To cite:** Assogba ELF, Dumas A, Woronoff A-S, *et al.* Cross-sectional nationwide mixed-methods population-based study of living conditions, and identification of sexual and fertility profiles among young women after breast cancer in France: the Candy study protocol. *BMJ Open* 2022;**12**:e056834. doi:10.1136/bmjopen-2021-056834

► Prepublication history for this paper is available online. To view these files, please visit the journal online (<http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2021-056834>).

Received 26 August 2021  
Accepted 20 July 2022



© Author(s) (or their employer(s)) 2022. Re-use permitted under CC BY-NC. No commercial re-use. See rights and permissions. Published by BMJ.

For numbered affiliations see end of article.

**Correspondence to**  
Tienhan Sandrine Dabakuyo-Yonli; [SDabakuyo@cgfl.fr](mailto:SDabakuyo@cgfl.fr)

## ABSTRACT

**Introduction** At the end of the treatment, many young breast cancer (BC) survivors face difficulties related to fertility and sexuality, mainly due to the side effects of treatment. Integrating patient needs into medical decisions is becoming increasingly essential for high quality care. To this end, there is a compelling need to elicit patients' perspectives through qualitative studies, to understand their experiences and needs in the aftermath of cancer. We aim to: (1) identify clinical, social and economic determinants of sexuality and fertility, and describe other living conditions of young BC survivors in France; and (2) explore young women's experience after BC in relation to clinical and information needs about fertility preservation and sexual health.

**Methods and analysis** This is a mixed-methods, cross-sectional, population-based study. In the quantitative component, women diagnosed with non-metastatic BC between 2009 and 2016 and aged 40 years or younger at diagnosis will be identified through the French network of cancer registries (FRANCIM). Participants will complete self-report questionnaires including standardised measures of sexuality, health-related quality of life (HRQoL), anxiety, depression, social deprivation and social support. Fertility and professional reintegration issues will also be assessed. Sexuality profiles will be identified by ascending hierarchical classification and fertility profiles will be identified by latent class models. Determinants of sexuality, fertility and HRQoL will be identified using a mixed regression model. Subsequently, semistructured interviews will be performed with a sample of 30 women who participated in the quantitative study. Interviews will be recorded, transcribed synthetically and content analysis will be performed, with the aid of NVivo software.

**Ethics and dissemination** This study will be performed in accordance with the declaration of Helsinki. The protocol was approved in October 2020 by the Committee for the Protection of Persons North-West III (20.07.16.44445) and by the French national data protection authority (CNIL-MR003 No1989764-v0).

## STRENGTHS AND LIMITATIONS OF THIS STUDY

- ⇒ This is a nationwide mixed-methods study using the databases of all French cancer registries, which are representative of regionally treated patients, enabling assessment of long-term outcomes. A mixed-methods combines quantitative and qualitative approaches, to take advantage of the complementarity of these two approaches.
- ⇒ In this study, sexuality, health-related quality of life (HRQoL), social support, social deprivation and psychological outcomes will be assessed using validated instruments.
- ⇒ This study will encompass most aspects of postcancer life in young women after breast cancer (sexuality, fertility, HRQoL, return to work, psychological distress, social support, right to be forgotten, access to mortgage insurance and difficulties obtaining a loan).
- ⇒ A major limitation of the study could be the amount and type of missing data. Moreover, sexuality, which is one of the main endpoints of the study, may raise concerns about missing data due to the fact that it is a sensitive issue.
- ⇒ The cross-sectional study design cannot determine causality and may raise concerns about recall bias, given that the questions are about events at diagnosis or during treatment.

The results of this project will be communicated to the scientific community through publications in international scientific peer-reviewed journals and communications to national and international congresses. Popularised results will also be provided to patient associations. The results of Candy project will also be published on the website of the sponsor, [www.cgfl.fr](http://www.cgfl.fr).



## INTRODUCTION

Breast cancer (BC) is the most frequent cancer and the leading cause of death by cancer in women, in France and around the world.<sup>1</sup> Survival after BC varies from one country to another.<sup>2</sup> In France, in women under 40 years old, an increase in the incidence of the disease has been observed, associated with a decrease in mortality, with respective annual variations of +0.9% and -1.6%.<sup>3</sup> The 5-year net survival of women aged 40 or younger who are diagnosed with BC in France improved from 83% in 1990 to 93% in 2015.<sup>4</sup> In recent decades, this improvement in survival has raised the question of improving the living conditions of survivors, with particular attention paid to sexuality, problems related to fertility, the right for their disease 'to be forgotten', access to mortgage insurance, difficulties obtaining loans and the socioprofessional reintegration of young women.<sup>5-11</sup> In fact, cancer affects more and more people with plans for pregnancy at diagnosis and who, at the end of treatment, face difficulties with fertility, sexuality and professional reintegration. The difficulties related to sexuality and fertility are mainly the consequences of the side effects of treatment.<sup>12-13</sup> However, they may also result from a lack of communication and information about the side effects of treatment and fertility preservation techniques between the patient and the healthcare provider at the time of the consultation announcement. Moreover, this communication between the patient and the healthcare provider is a decisive factor in early referral of BC patients to a reproductive specialist at diagnosis.<sup>14</sup> Young survivors also have a long professional life ahead of them. Returning to work is an important step in their recovery (in terms of health-related quality of life (HRQoL), mental and physical health).<sup>15</sup> Therefore, attempts to improve the living conditions of young women after BC must address sexuality, fertility and professional reintegration. In this perspective, one of the measures listed under Objective 7 of the 2014-2019 cancer plan in France recommends allowing everyone to take an active role in their own care, with the aim of providing comprehensive and personalised care,<sup>16</sup> and to involve patients in the medical decisions that concern them.<sup>17</sup>

To achieve this objective, it is first necessary to identify the needs considered to be priorities by women in their care, from diagnosis through to recovery after cancer. There is a compelling need to question women about their perceptions and feelings, and this will be the aim of the qualitative component of the present project. Several qualitative studies carried out in Australia,<sup>18</sup> Norway<sup>19</sup> and the USA,<sup>20</sup> as well as mixed-methods studies carried out in Australia<sup>21</sup> and the USA<sup>22</sup> in women with BC have explored this question. From these studies, it emerged that the most important aspects include the lack of information about the side effects of treatment in general, and in particular, on fertility and fertility preservation, giving the impression of a feeling of surprise in these women. In addition, women with BC often do not communicate their sexual concerns during routine consultations as part of

their care. Therefore, clinicians specialising in BC should address the issue of sexual health for all patients. Another important aspect mentioned by patients is their family,<sup>23</sup> and health professionals need to be aware of the possible needs of families accompanying young women with BC, to assess their adaptation to changing circumstances, and intervene by providing information and counselling to enhance coping.<sup>24</sup>

To the best of our knowledge, few population-based studies addressing these questions have been conducted on young BC survivors in the world<sup>25</sup> or in France. In France, the study 'Life 5 years after a cancer diagnosis' (VICAN5), which sampled patients on the basis of health insurance data, investigated living conditions after cancer in cancer survivors of all ages including young survivors at 5 years after diagnosis.<sup>26</sup> The results showed that most young survivors reported sexual dysfunction and had unmet needs for information on fertility aspects. A preliminary study that we carried out on the same topic using data from the specialised Breast and Gynaecologic Cancer Registry of the Côte d'Or Department in France reported similar results.<sup>27</sup> Although studies mostly report sexual dysfunction and fertility-related problems in young women, the effect of cancer on sexuality depends on the treatment, the disease severity and how each woman experienced her sexuality before the onset of the disease.<sup>28-29</sup> Regarding fertility-related difficulties after BC, they cannot be attributed solely to the treatment effects on ovarian function, but may also possibly be due to fertility-related difficulties before the BC diagnosis, and to life circumstances, like their conjugal relationship. It is therefore necessary to identify the fertility and sexuality profiles of young women with BC, as well as their clinical and socioeconomic determinants. These studies of quantitative parameters enable us to observe frequencies, practices, satisfaction and expectations, but in no way explain the reasons that underpin the existence of these situations. Only qualitative studies can enable us to understand the mechanisms of opinion, and understand the motives that guide the thoughts and practices of young survivors. To the best of our knowledge, few qualitative studies have explored aspects relating to sexuality and fertility in young women after BC in France.

Using data from the French network of cancer registries (FRANCIM), we will perform an explanatory mixed-methods, cross-sectional study, which will exploit the full complementarity of the quantitative and qualitative approaches.

### Aims of the study

The Candy project comprises a quantitative and a qualitative component.

#### Quantitative component

The primary aim of the quantitative component of the study is to identify the clinical, social and economic determinants of fertility and sexuality among young BC survivors. Second, we aim to identify the sexuality and fertility



profiles, identify determinants of HRQoL, and describe other life conditions of young BC survivors (psychological distress, social and professional reintegration, right to be forgotten, access to mortgage insurance and difficulties obtaining a loan).

#### Qualitative component

In the qualitative component of the present project, we aim to describe and understand the experiences of young women after BC, with regard to clinical and information needs on fertility preservation and sexual health. In addition, we will attempt to understand the difficulties related to sexual health that women face after BC, examine the scope and content of information transmitted on fertility and sexuality during routine appointments during the management of BC and identify unmet support needs.

## METHODS AND ANALYSIS

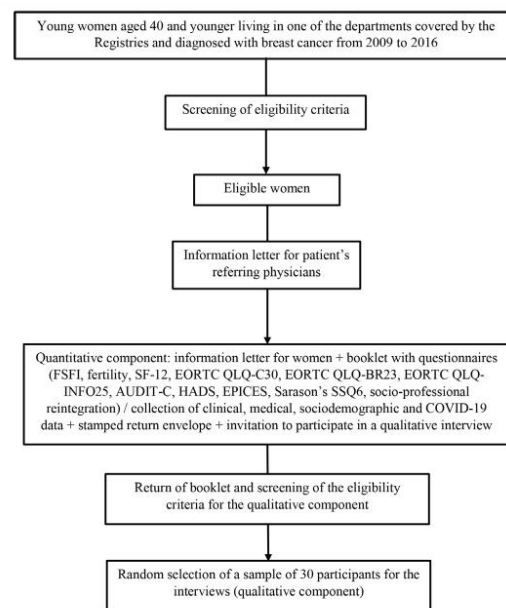
### Study design

This is a mixed-methods, convergent, cross-sectional study using questionnaires and semistructured interviews. All registries of the FRANCIM network, which performs epidemiological surveillance of BC in France, will participate in this project, namely the specialised Breast and Gynaecologic Cancer Registry of the Côte d'Or; metropolitan general Registries (Bas-Rhin, Calvados, Doubs, Gironde, Haut-Rhin, Hérault, Isère, Loire-Atlantique et Vendée, Lille et sa Region, Limousin, Manche, Poitou-Charentes, Somme and Tarn) and the overseas general Registries (Guadeloupe, Guyane and Martinique). Cancer registries offer a unique opportunity to obtain exhaustive records of all cancer cases that have occurred in the departments covered, thus limiting selection bias. The 18 registries involved cover 23 French metropolitan and overseas departments, representing 27% of the French population. A simplified protocol diagram of Candy project is shown in figure 1.

### Selection of participants

#### Quantitative component

Eligible patients must meet all the following inclusion criteria: (1) women; (2) aged between 18 and 40; (3) histologically proven non-metastatic invasive BC (may include adenomyoepithelioma with carcinoma); (4) diagnosed between 1 January 2009 and 31 December 2016; (5) without progression (local relapse or distant metastasis) between the time of diagnosis and 31 December 2020; (6) living in France at the time of diagnosis and (7) alive on 31 December 2020. Women who present any one or more of the following characteristics will not be included in the study: (1) age at diagnosis <18 years or >40 years; (2) metastatic BC at diagnosis or secondary metastasis; (3) in situ BC at diagnosis; (4) second cancer occurring after the diagnosis of primary BC regardless of the location and type of the second cancer; (5) history of cancer (s) in situ or invasive (whatever the location and type) before the diagnosis of primary BC; (6) relapse



**Figure 1** Simplified protocol diagram of Candy project. AUDIT-C, Alcohol Use Disorders Identification Test-Consumption; EORTC, European Organization for Research and Treatment of Cancer; EPICES, Evaluation de la Précarité et des Inégalités de santé pour les Centres d'Examen de Santé; FSFI, Female Sexual Function Index; HADS, Hospital Anxiety and Depression Scale; SF-12, Short Form 12; Sarason's SSQ6, Sarason's Social Support Questionnaire.

(local recurrence, in the form of an in situ or infiltrating contingent or at a distance); (7) bilateral tumours; (8) lymphoma, sarcoma, phyllodes tumours, Paget's disease with or without underlying invasive cancer and death between the time of diagnosis and 31 December 2020.

A sample of 2500 women will be drawn at random from among all eligible women. Once selected, the surname, first name, postal address of women as well as those of their referring physicians will be collected by each Registry. In June 2021, each Registry will provide the patient's referring physicians with information about the study and will inform them that their patients will be approached for participation. Two weeks later, each Registry will send a study information pack by post to eligible participants, including an information leaflet about the quantitative component, the booklet containing the various study questionnaires, an invitation to participate in the qualitative interview and a stamped return envelope for the return of booklet and invitation form. A reminder will be sent to patients who have not responded within 1 month. The information leaflet about the quantitative component will disclose exactly how the data will be used. The booklet will contain the Female Sexual Function Index (FSFI) questionnaire; Medical Outcomes Study Short

Form 12 (SF-12); European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) QLQ-C30; EORTC QLQ-BR23; EORTC QLQ-INFO25; Alcohol Use Disorders Identification Test-Consumption (AUDIT-C) questionnaire; Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) questionnaire; the French 'Evaluation de la Précarité et des Inégalités de santé pour les Centres d'Examen de Santé' (EPICES) questionnaire; Sarason's Social Support Questionnaire (SSQ6); additional questionnaires evaluating professional reintegration and collecting fertility data, sociodemographic data (age, weight, height, level of education and place of residence), COVID-19 data (care organisation, medical monitoring and impact of the health crisis), medical data, diagnostic data and data on tobacco consumption. For patients who respond, the data collected from the booklets will be supplemented by confidential medical data from the Registries. At this stage of the study, each patient will be represented by a unique confidentiality code both for the data in the booklet and for the data from the Registries. The booklet has been tested among a small sample of patients from the 'Jeune&Rose' association; a French national network of young patients who provide mutual support, and share and relay prevention messages.

The data from the booklet for the quantitative component will be entered into a database created using ClinSight software, a software package designed for the management of clinical studies. A data validation plan will be developed and will describe in detail the checks to be performed for each variable. Entries will be checked using error messages from validation programmes. The database will be frozen after a final quality control according to an automated and validated procedure. Using the confidentiality code, this database will be merged with the confidential database containing the participants' data collected from the Registries. It will only contain the data necessary for this study. No nominative data will be used during the analysis of the data from the booklet and Registries in the quantitative part of the study.

#### Qualitative component

Subsequently, presence-based semistructured interviews lasting approximately 45–60 min will be carried out by a sociologist trained in qualitative methods in a sample of approximately 30 women who participated in the quantitative component, until data saturation is reached. This sample will be drawn at random from among eligible women who answered the questionnaires in the booklet and who expressed difficulties relating to sexual function (women with sexual dysfunction according to the global FSFI score) or fertility (women having difficulty getting pregnant since BC diagnosis among those who wanted to become pregnant). The selection will be stratified by department, age and deprivation score. On the day of the interview, an information leaflet specific to the qualitative component will be given to each participant and their consent will be obtained. The interviews will be conducted at the participants' homes or any other place

at their convenience, using an interview guide in which the topics to be addressed will be defined beforehand.

Interviews will be recorded and fully transcribed. No nominative data will be used during the analysis of data from the qualitative interviews. Once the interview is transcribed, the voice recording will be destroyed. During the interview transcription, any personal or identifying data (direct or indirect) will be deleted.

#### Endpoints

##### Primary endpoints

The main outcomes of this study will be six subscales of sexual function and fertility, which will be assessed respectively by the FSFI questionnaire and a fertility study-specific questionnaire. The fertility of young women will be assessed by the number of pregnancies that have occurred since BC diagnosis in women who wanted to become pregnant, using a study-specific questionnaire developed with the help of oncologists, clinicians and surgeons.

##### Secondary endpoints

The secondary endpoints will be as follows: HRQoL scores assessed by the SF-12, EORTC QLQ-C30, EORTC QLQ-BR23 and EORTC QLQ-INFO25 questionnaires; anxiety and psychological distress scores assessed by the HADS questionnaire; social support availability and satisfaction scores evaluated by the SSQ6 questionnaire; socio-economic deprivation scores assessed using the EPICES questionnaire and professional reintegration assessed in these young women using another study-specific questionnaire developed in conjunction with sociologists and psychologists.

#### Data collection

##### Quantitative component

The data that will be collected in the booklet are shown in tables 1–3. The data collected from the booklet will be supplemented by data extracted from the cancer registries participating in the study, namely age at diagnosis, tumour stage, tumour grade, hormone status, Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER2) status, KI67 index and type of treatment (surgery, radiotherapy, chemotherapy, endocrine therapy, ovarian function suppression and targeted therapies). Tumour stage will be categorised and the analyses will be performed on the American Joint Commission of Cancer (AJCC) condensed stage according to the 8th edition of Tumour Nodes Metastasis (TNM)-AJCC classification.<sup>30</sup>

##### Qualitative component

Data for the qualitative component will be generated during semistructured interviews performed using an interview guide that will be finalised on the basis of the results of the quantitative component. The interview guide will be created by the Human and Social Sciences teams and tested in a few patients who respond to the quantitative component and who would be eligible for the qualitative component of the study.



**Table 1** Sexual function, fertility and HRQoL data collected in the questionnaire booklet sent to patients during the quantitative component

Questionnaire modules	Brief description
Sexual function module (FSFI questionnaire)	The FSFI questionnaire is a self-report questionnaire specific to sexual function in women. It was developed by Raymond Rosen <sup>37</sup> and a French version has been validated. <sup>38</sup> Through its 19 items, it optimally explores six scales (desire, excitement, lubrication, orgasm, satisfaction and pain) of sexual function. Global score ranges from 2 to 36; an overall score <26.5 corresponds to sexual dysfunction. For each scale, a score <3.9 is considered as a deterioration on that scale.
Fertility data module	Fertility concerns will be assessed using a study-specific questionnaire developed in conjunction with oncologists, clinicians and surgeons. The items of this module were created for the needs of the study on the basis of clinical routine and diverse French population-based surveys. <sup>26 27 39 40</sup> This study does not plan to validate the use of this fertility data module. The purpose of this questionnaire is to assess postcancer fertility in young women who have had BC. Fertility will be quantified by the number of pregnancies that have occurred since the diagnosis of BC. Other data will also be collected, that is: menstrual cycles before and after treatments, parity before and after diagnosis of BC, pregnancy plans at diagnosis and at the end of treatment, information on treatment effects and fertility preservation before treatment, fertility preservation techniques, adoption and current menopausal status.
HRQoL module	
SF-12	The SF-12 is a generic questionnaire designed to measure the HRQoL of a general population without specificity regardless of the pathology or even in the absence of pathology. This questionnaire was validated and adapted in French as part of the IQOLA project (International Quality of Life Assessment). <sup>41</sup> The questionnaire describes HRQoL in 8 dimensions using 12 items: general health, physical functioning, role physical, role emotional, bodily pain, mental health, vitality and social functioning. A score is calculated for each dimension, it is then possible to calculate an aggregate score of physical HRQoL (Physical Composite Score) as well as an aggregate score for social and mental HRQoL (Mental Composite Score). <sup>42</sup> Each of the scores ranges from 0 to 100; 100 representing the best HRQoL for the dimension concerned.
EORTC questionnaires	The EORTC questionnaires used in this study are validated in their French-language version and are available on the EORTC website ( <a href="https://qol.eortc.org/questionnaires/">https://qol.eortc.org/questionnaires/</a> ).
EORTC QLQ-C30	The EORTC QLQ-C30 is a self-report questionnaire developed and validated in French by the Quality of Life group (QLG) of the EORTC. <sup>43</sup> It assesses 5 functions, 9 symptoms and the overall health of patients through 30 items. <sup>44</sup> Standardised scores are calculated such that 0 corresponds to the worst HRQoL and 100 to the best HRQoL for the multi-item dimensions. With regard to symptoms, 0 corresponds to their absence and 100 to their permanent presence.
EORTC QLQ-BR23	The BC-specific EORTC QLQ-BR23 questionnaire is an additional module of the EORTC QLQ-C30 questionnaire. It contains 23 items to assess 4 functional dimensions (body image, sexual functioning, sexual pleasure and future prospects) and 4 symptomatic dimensions (symptoms related to treatment, symptoms in the arm, symptoms in the breast, anxiety related to hair loss) specific to BC and its treatment options. The scoring method of this additional module is the same as for the EORTC QLQ-C30. Published in 1996, it has been translated into >60 languages including French. <sup>45</sup>
EORTC QLQ-INFO25	The EORTC QLQ-INFO25 questionnaire was also developed by the EORTC QLG. Through 25 items, this instrument evaluates the level of information that patients received about different areas of their disease, treatment and care and evaluates the qualitative aspects. It generates 4 subscales of disease information (4 items), medical examinations (3 items), treatments (6 items), and other services (4 items) and 8 single items. The 8 single items assess information on other areas and satisfaction with the information provided. The scoring method of the information module is the same as that of the EORTC QLQ-C30. <sup>46</sup>

BC, breast cancer; EORTC, European Organization for Research and Treatment of Cancer; FSFI, Female Sexual Function Index; HRQoL, health-related quality of life; SF-12, Short Form 12.

The interviews will cover the following topics in particular: healthcare pathway; experience of the impact of treatment on fertility and sexual health, in light of the woman's life trajectory and her current marital and family situation; information received about the treatment effects on sexuality and fertility, and about fertility preservation; the motivations and subjective logic linked to abandoning plans for pregnancy at the end of treatment; opinion on research priorities in the field of sexual health after BC and advice on ways to improve sexual healthcare for women.

### Sample size

The approximate number of women aged 40 and younger at the time of diagnosis of BC from 1 January 2009 to 31 December 2016, according to data from the centralised database at the 'Hospices Civils de Lyon' of cancer registries participating in the project is 5119 cases (figure 2). After this first selection, each Registry will perform a second round of selection by excluding patients presenting the following criteria: relapse, metastasis, death or other cancers occurring after the diagnosis of primary BC as of 31 December 2020. Each Registry will



**Table 2** Lifestyle habits, anxiety, depression, deprivation, social and professional data collected in the questionnaire booklet sent to patients during the quantitative component

Questionnaire modules	Brief description
Module on lifestyle habits	Consumption of alcohol and tobacco will be recorded. Data on alcohol consumption will be collected using the validated French version of AUDIT-C questionnaire. AUDIT-C is a 3-question screening test to reveal problematic alcohol use. <sup>47</sup> A score $\geq 3$ in women should suggest misuse, while a score $\geq 10$ suggests dependence.
Anxiety and depression module (HADS questionnaire)	The HADS questionnaire validated and adapted in French by Lepine <i>et al</i> <sup>48</sup> will be used to detect anxiety and depressive disorders. This scale has 14 items rated from 0 to 3 and describes two dimensions, anxiety and depression, with subscale scores ranging from 0 to 21. A subscale score of 11 or more indicates the presence of anxiety or depression.
Module on socioeconomic deprivation (EPICES questionnaire)	Socioeconomic deprivation will be assessed using the French EPICES questionnaire. <sup>49</sup> This questionnaire developed specifically for the French context, contains 11 items that take into account the overall living conditions and generates a deprivation score. Scores vary from 0 to 100 and allow classification of patients as deprived or not deprived ( $>30$ and $\leq 30$ , respectively).
Module on social life	Social support will be assessed by Sarason's social support questionnaire (SSQ6) validated and adapted in French by Rasclé <i>et al</i> . <sup>50</sup> This 6-item questionnaire measures the availability of social support and the satisfaction with the perceived support. Availability scores range from 0 to 54 and satisfaction scores range from 6 to 36. <sup>51</sup> A higher social support satisfaction score represents better perceived social support. Additional questions on social life including the following data will be collected: being in contact with a patient association or a social worker, having received psychological assistance following the diagnosis of BC and the role played by spiritual life or religion.
Professional life module	Professional reintegration will be evaluated using another study-specific questionnaire developed in conjunction with sociologists and psychologists. The questionnaire gathers items from diverse French population-based surveys. It includes items from a large survey on cancer survivorship named VICAN. <sup>26 40 52</sup> These items were tested in an exploratory sample of 74 people with cancer in April 2004. It provided information on the impact of cancer on work, access to loans and professional reintegration. These items, not captured by any validated questionnaire, deal with factual elements about work. This study does not provide for any validation plan for the use of the professional life module. Data collected include problems relating to obtaining loans, income since diagnosis, ability to work (after treatment and at the time of the survey), impact of cancer and perceived discrimination in the patient's professional life.

AUDIT-C, Alcohol Use Disorders Identification Test-Consumption; BC, breast cancer; EPICES, Evaluation de la Précarité et des Inégalités de santé pour les Centres d'Examen de Santé; HADS, Hospital Anxiety and Depression Scale; Sarason's SSQ6, Sarason's Social Support Questionnaire.

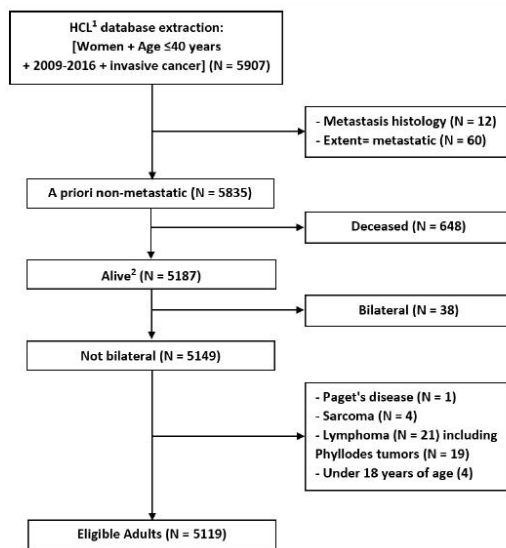
perform a final update just before sending the questionnaire booklets to the patients. Then, 2500 women will be drawn at random from among all eligible women after these two rounds of selection. Assuming a participation rate in the study of 50% (rate obtained from previous questionnaire surveys carried out within the Côte d'Or Breast and Gynaecologic Cancer Registry), approximately

1250 participants are expected.<sup>27 31-33</sup> Bonferroni correction will be used to take into account of the multiplicity of tests, due to the use of a composite endpoint (sexual function and fertility) and the adjusted  $\alpha$ -risk will be set at 2.5%. The sample size was calculated to make it possible to demonstrate an OR of 2.5 for women treated with chemotherapy not to have a pregnancy after BC (7%)<sup>34 35</sup>

Other data collected in the questionnaire booklet sent to patients during the quantitative component

Questionnaire modules	Brief description
Module on collecting sociodemographic data	The data to be collected are the date of birth, the number of people living in the woman's household.
Module on medical data collection and diagnosis	Weight, height, dominant arm, disease announcement, hospitalisation and/or treatment for disease progression, treatments received and comorbidities will be collected.
COVID-19 data module	This module aims to understand the organisation of care and medical monitoring during the COVID-19 pandemic, and the possible impact that the health crisis may have had on patients. The data to be collected are: organisation of medical appointments (oncologist, surgeon, radiotherapist ...); organisation of appointments with other caregivers (nurse, psychologist, dietician ...); organisation of examinations (CT scans, MRI ...); COVID-19 screening test; impact of physical distancing measures against COVID-19 on patients' daily life.





**Figure 2** Flow chart of the selection of eligible patients for the Candy study. 1 HCL, Hospices Civils de Lyon; 2 These women were alive on June 1, 2018 based on data from the HCL database.

compared with women not treated with chemotherapy, with statistical power of 99% and an  $\alpha$ -risk of 2.5%. Sexual function, which is our second main endpoint, will be evaluated by the FSFI questionnaire, which generates six dimensions (desire, arousal, lubrication, orgasm, satisfaction and pain). As the sexual function scores cannot be considered as independent of each other, Bonferroni correction will also be applied to adjust the  $\alpha$ -risk according to the six dimensions analysed ( $\alpha=0.4\%$ ). The number of women included would then make it possible to demonstrate an OR of 1.63 for women treated with endocrine therapy to have sexual dysfunction in the lubrication dimension (22%)<sup>6</sup> compared with women not treated with endocrine therapy, with statistical power of 99% and an adjusted  $\alpha$ -risk of 0.4%. Sample sizes were calculated using nQuery Advisor V.7 (Statsols, San Diego, USA).

### Data analysis plan

#### Quantitative component

Booklet response rates will be provided as well as the proportion of missing items for each questionnaire. Sexual function, HRQoL, alcohol consumption, anxiety and depression, social support and deprivation scores will be generated according to validated algorithms. They will be categorised and described in addition to the other quantitative variables as mean (SD) or median (range). Fertility data, professional situation of participants as well as other qualitative variables (clinical data, treatments, etc.) will be described as number and percentage. Using

scores of the six subscales of sexual function, sexual function profiles will be identified by ascending hierarchical classification, and fertility profiles will be identified by latent class models. A generalised linear mixed model will be constructed to characterise fertility and sexual function profiles as well as to identify the clinical and socio-economic determinants of HRQoL in young women. This modelling will take into account the date of differential diagnosis between participants, the department effect as well as a possible process of missing-not-at-random (MNAR) data by adjusting for the year of diagnosis and the non-random missing data. In univariate analysis, variables to test as predictors for sexuality will be, among others, age at the time of the study, time since diagnosis, tumour stage, Charlson comorbidity index, hormone receptor status, surgery (lumpectomy, mastectomy, breast reconstruction), ovarian suppression, oophorectomy, endocrine therapy, radiotherapy, anxiety, depression, body image and current partner relationship. For fertility profiles, variables will include age at the time of the study, education, employment status, having children before diagnosis, current partner relationship, time since diagnosis, mastectomy, radiotherapy, chemotherapy, targeted therapy, current endocrine therapy, menstrual cycles before and after treatments, fertility preservation and desire for children at diagnosis. Dependent variables to be tested in the univariate model for each dimension of HRQoL will include age at the time of the study, time since diagnosis, Body Mass Index, anxiety, depression, deprivation, sexual function, social support availability, social support satisfaction, tumour stage, tumour grade, hormone receptor status, HER2 status, KI67 index, Charlson comorbidity index, surgery, chemotherapy, radiotherapy, endocrine therapy, targeted therapy, current partner relationship, having children, employment status and education. Correlations and interactions will be tested for eligible variables. The variables eligible for multivariate analyses will be those with a  $p$  value < 0.10 by univariate analysis. Correlations and interactions will be tested for eligible variables. Results will be reported as multivariate analysis coefficients, SDs and  $p$  values. Because dimensions of the FSFI, SF-12, EORTC QLQ-C30, EORTC QLQ-BR23 and EORTC QLQ-INFO25 questionnaires cannot be considered independent of each other, Bonferroni correction will be applied to adjust the  $\alpha$  risk according to the number of dimensions analysed ( $\alpha' = \alpha/n$  with  $n$  corresponding to the number of dimensions analysed) for each self-report questionnaire. Multiple imputation by chained equation (MICE) will be used in the event of missing-at-random (MAR) data. Before performing the MICE, an analysis of the observed data will make it possible to define MAR mechanisms depending on certain variables, and thus to anticipate variations between observed and imputed data. A graphical comparison making it possible to detect faults in the superposition of the observed and imputed distributions will be performed. This step is crucial to ensure both the validity of the MICE model used and the plausibility of

the MAR hypothesis. After MICE, the Wald test will be approximated by a Student test to test the regression coefficients. A Fisher test will also make it possible to jointly test a series of regression coefficients on all the imputed bases. In addition, sensitivity analysis will be performed to take into account any missing-not-at-random (MNAR) data and to assess the impact of a MNAR mechanism on the results of multiple imputation. Statistical analysis will be performed with R and SAS software V.9.4 (SAS Institute, Cary, NC, USA).

#### Qualitative component

Interviews will be recorded and fully transcribed. Analysis will begin as soon as a few interviews will have been performed, and will be carried out in conjunction with further data collection to determine when theoretical data saturation is reached, that is, the point beyond which further interviews yield no new information. It is believed that theoretical data saturation will be reached after around 30 interviews, but it is possible that some additional interviews will be necessary. The analysis will follow the conventional principles of qualitative analysis.<sup>36</sup> The content analysis will be assisted by NVivo software, which enables the themes emerging from the interviews to be coded and related to the individual characteristics of women and to the speech context.

#### Patient and public involvement

Patient and public participation was not sought in the design of this study protocol or in the development of the research questions. In accordance with the recommendations of the Cancer Plan III (Action 5.4.), all information leaflets (for quantitative and qualitative components) have been submitted for review, opinion and advice to the Patients' Committee for Clinical Research in Cancer of the National League Against Cancer. This committee also received for review the invitation to participate in the qualitative interviews and the study synopsis. In the study information leaflets, we will inform patients that they have the right to be informed of the overall results of the Candy project after it has been completed. These results will be published on the website of the Georges François Leclerc Comprehensive Cancer Centre (CGFL) ([www.cgfl.fr](http://www.cgfl.fr)). We will propose support for patients in the information leaflets: in fact, we will advise them to contact their doctor in the event that they experience mood disturbances or psychological difficulties after receiving and reading the information letter and booklet. In addition, we will add two links to contact patient associations and ERI ('Meeting and Information Spaces' offering support to patients and their caregivers).

#### DISCUSSION

To the best of our knowledge, the Candy project is the first to investigate sexuality and fertility profiles of young women with BC in France, in addition to examining their living conditions in general. The relevance and originality

of the project also lies in the use of a convergent mixed-methods approach. The quantitative aspect will make it possible to identify the profiles and the determinants of fertility and sexuality. As for the qualitative aspect, it will make it possible to collect the patients' point of view and experiences. The qualitative component will shed light on the unexplained results of the quantitative component and generate new research hypotheses. Through these multidisciplinary aspects, this project combines sexuality and fertility with socioeconomic and psychological components as well as HRQoL. Another advantage of this project is the participation of all the French cancer Registries (FRANCIM network); and the collaboration with other multidisciplinary research teams (sociologists and clinical oncologists). This project will be coordinated by the Epidemiology and Quality of Life Research Unit of the CGFL in Dijon, which hosts the Côte d'Or Breast and Gynaecological Cancer Registry. This team has methodological skills in the analysis of data relating to living conditions. A major limitation of the study could be the amount and type of missing data. Moreover, sexuality, which is one of the main endpoints of the study, may raise concerns about missing data due to the fact that it is a sensitive issue. The cross-sectional design precludes any conclusion regarding causality, which may be a limitation of this study. There may also be concerns about recall bias, especially given that the questions relate to events at diagnosis or during treatment. In the absence of a fertility questionnaire validated in French, fertility (one of the two main judgement criteria) will be assessed by a questionnaire constructed specifically for this study with oncologists, clinicians and surgeons.

At this stage of the study, 15 Registries have provided the patient's referring physicians with information about the study and informed them that their patients will be approached for participation. All 15 Registries have sent the study information pack by post to patients for the first time. Ten Registries have also sent reminders to patients who have not responded following the first mailing. In March 2022, the 10 registries that have finished with reminders will begin collecting clinical and treatment data from patients who responded to the questionnaires sent out for the quantitative component.

#### ETHICS AND DISSEMINATION

##### Ethics

This study will be performed in accordance with the declaration of Helsinki. The sponsor has registered the study with the competent authority, namely the French medicines agency (ANSM) by obtaining an IDRCEB number (2020-A02130-39). The protocol was approved in October 2020 by the Committee for the Protection of Persons North-West III (20.07.16.44445) and by the French national data protection authority (CNIL-MR003 No1989764-v0).

Patients will be informed before their participation in the two components of the Candy project. Waiver of



informed consent for the quantitative component of the study was authorised by the Committee for the Protection of Persons North-West III. Written informed consent will be obtained for all participants prior to their participation in the qualitative component. All data will be analysed confidentially and anonymously.

### Dissemination

At the end of the study, the results of the Candy project will (1) describe the postcancer living conditions of young women with BC: anxiety, depression and socio-professional reintegration; (2) identify and characterise sexuality and fertility profiles of young women with BC; (3) identify the clinical and socioeconomic determinants of sexuality, fertility and HRQoL and (4) identify the needs deemed by the patients themselves to have priority, in the management of their disease since diagnosis. The results obtained will provide clinicians with indicators for personalised care and will improve the care and living conditions of young women after BC. Clinicians will also be better informed, which in turn will enable them to advise future BC patients more appropriately, in order to better prepare them for the postcancer period in terms of sexuality and fertility. This should facilitate their strategies for coping with the disease. The integration into management of the aspects deemed to be priorities in terms of sexuality and fertility by young women in the improvement of their care and their conditions after BC will help to improve the experience of disease and post-cancer treatment by future patients. The results of this project will be communicated to the scientific community through publications in international scientific peer-reviewed journals and communications to national and international congresses. Popularised results will also be provided to patient associations. The results of Candy project will also be published on the website of the sponsor, [www.cgfl.fr](http://www.cgfl.fr).

### Author affiliations

<sup>1</sup>Breast and Gynaecologic Cancer Registry of Côte d'Or, Epidemiology and Quality of Life Research Unit, Georges François Leclerc Comprehensive Cancer Centre - UNICANCER, Dijon, Bourgogne-Franche-Comté, France

<sup>2</sup>Lipids, Nutrition, Cancer Research Center, French National Institute of Health and Medical Research (Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale [INSERM]) U1231, Dijon, Bourgogne-Franche-Comté, France

<sup>3</sup>Clinical Epidemiology and Economic Evaluation Applied to Vulnerable Populations (Epidémiologie Clinique et Évaluation Économique appliquée aux Populations Vulnérables [ECEVE])—INSERM UMR 1123, University of Paris, Paris, Île-de-France, France

<sup>4</sup>Cancer Registry of Doubs, Besançon Regional University Hospital Centre, Besançon, Bourgogne-Franche-Comté, France

<sup>5</sup>EA3181, Burgundy Franche-Comté University, Besançon, Bourgogne-Franche-Comté, France

<sup>6</sup>Biometrics Unit, Montpellier Cancer Research Institute, Montpellier, Languedoc-Roussillon-Midi-Pyrénées, France

<sup>7</sup>University of Montpellier, Montpellier, Languedoc-Roussillon-Midi-Pyrénées, France

<sup>8</sup>Department of Surgical Oncology, Georges François Leclerc Comprehensive Cancer Centre - UNICANCER, Dijon, Bourgogne-Franche-Comté, France

<sup>9</sup>Faculty of Medicine and Pharmacy, Burgundy Franche-Comté University, Dijon, Bourgogne-Franche-Comté, France

<sup>10</sup>Medical Oncology Unit, Georges François Leclerc Comprehensive Cancer Centre - UNICANCER, Dijon, Bourgogne-Franche-Comté, France

<sup>11</sup>Chemotherapy and Immune Response Team, Lipides Nutrition Cancer, Dijon, Bourgogne-Franche-Comté, France

<sup>12</sup>National Quality of Life and Cancer Clinical Research Platform, Dijon, Bourgogne-Franche-Comté, France

**Acknowledgements** We thank Zoe UHRY for 'Hospices Civils de Lyon' for database extraction and Fiona Ecartot, PhD (EA3920, University of Franche-Comté, Besançon, France) for English language editing. We also thank the patients of the 'Jeune & Rose' association for the proofreading and the testing of the study booklet.

**Collaborators** French Network of Cancer Registries (FRANCIM): Simona BARA (Registre des cancers de la Manche), Bénédicte LAPOTRE-LEDoux (Registre général des cancers de la Somme), Sandrine PLOUVIER (Registre des cancers de Lille et de sa région), Karima HAMMAS (Registre des cancers du Haut-Rhin), Tienhan Sandrine DABAKUYO-YONLI (Registre des cancers du sein et autres cancers gynécologiques de Côte d'Or), Pascale GROSCLAUDE and Laetitia DAUBISSE-MARLIAC (Registre des cancers généraux du Tarn), Brigitte TRETARRE (Registre général des tumeurs de l'Hérault), Florence MOLINE and Anne COWPPLI-BONY (Registre des tumeurs de Loire-Atlantique/Vendée), Anne-Sophie WORONOFF (Registre des tumeurs du Doubs), Gaëlle COUREAU (Registre général des cancers de la Gironde), Marc COLONNA and Patricia DELAFOSSE (Registre général des cancers de l'Isère), Michel VELTEN (Registre général des cancers du Bas-Rhin), Tania d'ALMEIDA (Registre général des cancers en région Limousin), Anne-Valérie GUIZARD (Registre général des tumeurs du Calvados), Gautier DEFOSSEZ (Registre des cancers de Poitou-Charentes), Jacqueline DELOUMEAUX (Registre de Guadeloupe), Clarisse JOACHIM-CONTARET (Registre général des cancers de la Martinique), Juliette PLENET and L. Manuella IMOUNGA-DESROZIERES (Registre des cancers de la Guyane).

**Contributors** The registry managers (SB, BL-L, SP, KH, TSD-Y, PG, LD-M, BT, FM, AC-B, A-SW, GC, MC, PD, MV, TA, A-VG, GD, JD, CJ-C, JP and LMI-D) of the FRANCIM Network contribute to enrolling participants, data collection, revision of the manuscript and approval of the final version. ELFA and SD-Y contributed to research funding. ELFA, TSD-Y, AD and A-SW contributed to the design of this study and wrote this article. All authors were also involved in writing this protocol and approved the final manuscript.

**Funding** This work was supported by the Fonds de Dotation PFIZER INNOVATION FRANCÉ (grant number 1150-1DASA19) and the European Regional Development Fund (FEDER) (grant number BG0027160).

**Competing interests** None declared.

**Patient and public involvement** Patients and/or the public were not involved in the design, or conduct, or reporting or dissemination plans of this research.

**Patient consent for publication** Not required.

**Provenance and peer review** Not commissioned; externally peer reviewed.

**Open access** This is an open access article distributed in accordance with the Creative Commons Attribution Non Commercial (CC BY-NC 4.0) license, which permits others to distribute, remix, adapt, build upon this work non-commercially, and license their derivative works on different terms, provided the original work is properly cited, appropriate credit is given, any changes made indicated, and the use is non-commercial. See: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>.

### ORCID iD

Tienhan Sandrine Dabakuyo-Yonli <http://orcid.org/0000-0002-8191-1222>

### REFERENCES

- 1 Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2018;68:394–424.
- 2 Coleman MP, Quaresma M, Berrino F, et al. Cancer survival in five continents: a worldwide population-based study (Concord). *Lancet Oncol* 2008;9:730–56.
- 3 Defossez G, Le Guyader-Peyrou S, Uhry Z. *Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018. Volume 1 – Tumeurs solides*. Saint-Maurice (Fra): Santé publique France, 2019: 372p.
- 4 Molinié F, Trétarre B, Arveux P. *Survie des personnes atteintes de cancer en France métropolitaine 1989-2018 - Sein*. Boulogne-Billancourt : Institut national du cancer, 2020 ; : 12pSep.



- 5 Abril-Requena A, García-Torres F, Alós FJ. Sexual dysfunction and phobic anxiety in breast cancer survivors. *Psychooncology* 2019;28:195–7.
- 6 Cobo-Cuenca AI, Martín-Espinosa NM, Sampietro-Crespo A, et al. Sexual dysfunction in Spanish women with breast cancer. *PLoS One* 2018;13:e0203151.
- 7 Anderson RA, Brewster DH, Wood R, et al. The impact of cancer on subsequent chance of pregnancy: a population-based analysis. *Hum Reprod* 2018;33:1281–90.
- 8 Chin HB, Howards PP, Kramer MR, et al. Which female cancer patients fail to receive fertility counseling before treatment in the state of Georgia? *Fertil Steril* 2016;106:1763–71.
- 9 Jukkala AM, Azuero A, McNees P, et al. Self-assessed knowledge of treatment and fertility preservation in young women with breast cancer. *Fertil Steril* 2010;94:2396–8.
- 10 Dumas A, Alldj R, Fresneau B, et al. The right to be forgotten: a change in access to insurance and loans after childhood cancer? *J Cancer Surviv* 2017;11:431–7.
- 11 Dumas A, De Vathaire F, Vassal G. Access to loan-related insurance for French cancer survivors. *Lancet Oncol* 2016;17:1354–6.
- 12 Streb J, Jablonski MJ, Slowik A, et al. Indications for sexology consultation in women after surgical treatment due to breast cancer. *Ann Agric Environ Med* 2019;26:379–84.
- 13 Meneses K, McNees P, Azuero A, et al. Evaluation of the fertility and cancer project (FCP) among young breast cancer survivors. *Psychooncology* 2010;19:1112–5.
- 14 Kim H, Kim SK, Lee JR, et al. Fertility preservation for patients with breast cancer: the Korean Society for fertility preservation clinical guidelines. *Clin Exp Reprod Med* 2017;44:181–6.
- 15 Duijts SFA, Kieffer JM, van Muijen P, et al. Sustained employability and health-related quality of life in cancer survivors up to four years after diagnosis. *Acta Oncol* 2017;56:174–82.
- 16 Plan cancer 2014-2019. Available: <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Plan-Cancer-2014-2019>
- 17 Martínez KA, Kurian AW, Hawley ST, et al. How can we best respect patient autonomy in breast cancer treatment decisions? *Breast Cancer Manag* 2015;4:53–64.
- 18 Glassey R, O'Connor M, Ives A, et al. Influences on decision-making for young women undergoing bilateral prophylactic mastectomy. *Patient Educ Couns* 2018;101:318–23.
- 19 Hovind IL, Bredal IS, Dihle A. Women's experience of acute and chronic pain following breast cancer surgery. *J Clin Nurs* 2013;22:1044–52.
- 20 Gorman JR, Usita PM, Madlensky L, et al. Young breast cancer survivors: their perspectives on treatment decisions and fertility concerns. *Cancer Nurs* 2011;34:32–40.
- 21 Usher JM, Parton C, Perz J. Need for information, honesty and respect: patient perspectives on health care professionals communication about cancer and fertility. *Reprod Health* 2018;15:2.
- 22 Reese JB, Sorice K, Lepore SJ, et al. Patient-clinician communication about sexual health in breast cancer: a mixed-methods analysis of clinic dialogue. *Patient Educ Couns* 2019;102:436–42.
- 23 Comey R, Puthussery S, Swinglehurst J. Couple relationships in families with dependent children after a diagnosis of maternal breast cancer in the United Kingdom: perspectives from mothers and fathers. *J Psychosoc Oncol* 2016;34:413–31.
- 24 Coyne E, Wollin J, Creedy DK. Exploration of the family's role and strengths after a young woman is diagnosed with breast cancer: views of women and their families. *Eur J Oncol Nurs* 2012;16:124–30.
- 25 Anderson C, Engel SM, Anders CK. Live birth outcomes after adolescent and young adult breast cancer: live births after breast cancer. *Int J Cancer* 2018;142:1994–2002.
- 26 INCa. « La vie cinq ans après un diagnostic de cancer ». Available: <https://www.cairn.info/revue-sciences-sociales-et-sante-2019-3-page-5.htm%0Awww.irdes.fr/recherche/rapports/568-consequences%0Ahttp://www.cee-recherche.fr/fr/rapports/63-travailler-avec-un-cancer.pdf%0Ahttps://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0007455>
- 27 Assogba ELF, Kamga AM, Costaz H. What are young women living conditions after breast cancer? health-related quality of life, sexual and fertility issues, professional reinsertion. *Cancers* 2020;12:1564.
- 28 Raggio GA, Butryn ML, Arigo D, et al. Prevalence and correlates of sexual morbidity in long-term breast cancer survivors. *Psychol Health* 2014;29:632–50.
- 29 Dizon DS. Quality of life after breast cancer: survivorship and sexuality. *Breast J* 2009;15:500–4.
- 30 Amin MB, Greene FL, Edge SB, et al. The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual: Continuing to build a bridge from a population-based to a more "personalized" approach to cancer staging. *CA Cancer J Clin* 2017;67:93–9.
- 31 Manguem Kamga A, Dumas A, Joly F, et al. Long-Term gynecological cancer survivors in Côte d'Or: health-related quality of life and living conditions. *Oncologist* 2019;24:e490–500.
- 32 Chu W-O, Dialla PO, Roignot P, et al. Determinants of quality of life among long-term breast cancer survivors. *Qual Life Res* 2016;25:1981–90.
- 33 Dialla PO, Chu W-O, Roignot P, et al. Impact of age-related socio-economic and clinical determinants of quality of life among long-term breast cancer survivors. *Maturitas* 2015;81:362–70.
- 34 Ljungman L, Ahlgren J, Petersson L-M, et al. Sexual dysfunction and reproductive concerns in young women with breast cancer: type, prevalence, and predictors of problems. *Psychooncology* 2018;27:2770–7.
- 35 McCray DKS, Simpson AB, Flyckt R, et al. Fertility in women of reproductive age after breast cancer treatment: practice patterns and outcomes. *Ann Surg Oncol* 2016;23:3175–81.
- 36 Miles MB, Huberman AM, Saldana J. *Qualitative data analysis: a methods Sourcebook*. SAGE Publications, 2018: 409p.
- 37 Rosen R, Brown C, Heiman J. The female sexual function index (FSFI): a multidimensional self-report instrument for the assessment of female sexual function. *J sex marital ther. Apr* 2000;26:191–208.
- 38 Wylomanski S, Bouquin R, Philippe H-J, et al. Psychometric properties of the French female sexual function index (FSFI). *Qual Life Res* 2014;23:2079–87.
- 39 Mangiardi-Veltin M, Sebbag C, Rousset-Jablonski C. Pregnancy, fertility concerns, and fertility preservation procedures in French breast cancer survivors in the FEERIC national study (on behalf of the Seintinelles research network). *Reproductive BioMedicine Online* 2022.
- 40 INCa (French cancer institute). *La vie deux ans après un diagnostic de cancer - De l'annonce à l'après cancer, Études et enquêtes*. Boulogne-Billancourt, 2014: 452p2014.
- 41 Gandek B, Ware JE, Aaronson NK, et al. Cross-Validation of item selection and scoring for the SF-12 health survey in nine countries: results from the IQOLA project. International quality of life assessment. *J Clin Epidemiol* 1998;51:1171–8.
- 42 Ware JE, Kosinski M, Turner-Bowker DM. *How to score version 2 of the SF-12 health survey: with a supplement documenting version 1*. Quality Metric: Lincoln, RI, 2005.
- 43 Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, et al. The European organization for research and treatment of cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst* 1993;85:365–76.
- 44 Jarlier M, Castan F, Barbieri A. Analyse statistique du questionnaire EORTC-QLQ-C30 à l'aide de programmes Stata. *Rev D'Épidémiologie Santé Publique* 2015;63:S64–5.
- 45 Sprangers MA, Groenvold M, Arraras JL, et al. The European organization for research and treatment of cancer breast cancer-specific quality-of-life questionnaire module: first results from a three-country field study. *J Clin Oncol* 1996;14:2756–68.
- 46 Arraras JL, Greimel E, Sezer O, et al. An international validation study of the EORTC QLQ-INFO25 questionnaire: an instrument to assess the information given to cancer patients. *Eur J Cancer* 2010;46:2726–38.
- 47 Bush K, Kivlahan DR, McDonell MB. For the ambulatory care quality improvement project (ACQUIP). The audit alcohol consumption questions (AUDIT-C): an effective brief screening test for problem drinking. *Arch Intern Med* 1998;158:1789–95.
- 48 Lepine JP, Godchou M, Brun P. Anxiety and depression in inpatients. *Lancet* 1985;2:1425–6.
- 49 Sass C, Moulin JJ, Guéguen R. Le score Epices: un score individuel de précarité. Construction Du score et mesure des relations avec des données de santé, dans une population de 197389 personnes. *Bull Epidemiol Hebdomadaire* 2006;14:93–6.
- 50 Rasclé N, Bruchon-Schweitzer M, Sarason IG. Short form of Sarason's social support questionnaire: French adaptation and validation. *Psychol Rep* 2005;97:195–202.
- 51 Bruchon-Schweitzer M. *Psychologie de la santé: modèles, concepts et méthodes*. Dunod, 2002.
- 52 Bouhnik A-D, Bendiane M-K, Cortaredona S, et al. The labour market, psychosocial outcomes and health conditions in cancer survivors: protocol for a nationwide longitudinal survey 2 and 5 years after cancer diagnosis (the VICAN survey). *BMJ Open* 2015;5:e005971.



## IV. TRAVAUX REALISES

Les travaux réalisés au cours de cette thèse s'articulent autour de deux volets : un volet quantitatif et un volet qualitatif.

La partie quantitative s'est faite en 2 étapes. D'abord une étude pilote de faisabilité a été mise en place à partir des données du Registre spécialisé des cancers du sein et autres cancers gynécologiques de Côte d'Or pour tester les aspects règlementaires et logistiques nécessaires à l'étude. L'étude a ensuite été proposée dans un second temps à l'ensemble des Registres de cancers français métropolitains.

L'étude de faisabilité s'est déroulée de février à mai 2019, à partir des données du Registre des cancers du sein et autres cancers gynécologiques de Côte d'Or.

Ce registre est le seul Registre de population français spécialisé dans le CS et les autres cancers gynécologiques. Il assure le recueil exhaustif des données de cancers du sein et des cancers gynécologiques en Côte d'Or depuis 1982. Ce Registre couvre une zone d'environ 536 000 habitants, dont 277 000 femmes. Cette population est majoritairement rurale avec une faible migration. Sa préfecture, Dijon, est également la capitale régionale. L'activité économique du département est composée à 70% de tertiaire, à 25% d'industrie et à 5% d'agriculture. Les informations du Registre sur les caractéristiques cliniques, les tumeurs, les traitements et le statut vital sont obtenues à partir de diverses sources :

- les dossiers médicaux des patients pour les données cliniques et les traitements,
- les lettres aux médecins généralistes et les données de l'Institut National des Statistiques et des Etudes Economiques (INSEE) pour la mise à jour du statut vital.

Les résultats de cette étude pilote nous ont montré que la sexualité et la fertilité des femmes jeunes diagnostiquées en Côte d'Or étaient également impactées dans l'après-cancer et qu'elles avaient un besoin non assouvi, d'information au diagnostic sur les aspects de la fertilité.

Dans le but de pouvoir extrapoler les résultats à l'échelle de la population française d'une part, et d'autre part, de recueillir les besoins jugés prioritaires par les femmes jeunes depuis la prise en charge du CS jusqu'à l'après-cancer en général et en particulier sur les plans de la fertilité et de la sexualité, un second projet d'étude nationale observationnelle transversale mixte convergente a été par la suite mis en place à partir des données des Registres des cancers du Réseau FRANCIM. Ce projet associe un volet quantitatif et un volet qualitatif.

Le volet qualitatif qui fait partie intégrante de ce second projet national a été mis en place pour consolider les résultats du volet quantitatif. Dans une approche qualitative, nous nous

sommes intéressés au vécu de la maladie et aux besoins jugés prioritaires par les femmes jeunes dans la prise en charge depuis le diagnostic de la maladie jusqu'à l'après-cancer en France.

Ainsi, par un recueil concomitant des données, une analyse séparée et puis une mise en relation des résultats, cette méthode de recherche a permis d'obtenir une vue plus complète des conditions de vie des femmes jeunes dans l'après-cancer à partir de données quantitatives et qualitatives. Elle a ainsi permis de corroborer des résultats issus de ces 2 différentes méthodes pour en tirer des conclusions pour la pratique clinique.

#### **IV.1 Conditions de vie des femmes des femmes jeunes après un CS en Côte d'Or : qualité de vie, sexualité, fertilité et réinsertion socio professionnelle**

Les données populationnelles sur les déterminants de la qualité de vie relative à la santé (QdV), les difficultés liées à la fertilité, la sexualité et la réinsertion professionnelle des survivantes jeunes après un cancer du sein (CS) sont rares et peu d'études ont été réalisées sur cette thématique en France. Cette étude visait à décrire les conditions de vie (la fertilité, la fonction sexuelle, l'anxiété, la dépression, la réinsertion professionnelle) à long terme des survivantes jeunes après un CS en Côte d'Or et à identifier les déterminants de leur QdV.

Les femmes diagnostiquées pour un CS non métastatique entre le 1er janvier 2006 et le 31 décembre 2015 et âgées de 45 ans et moins au moment du diagnostic, ont été sélectionnées à partir du Registre français des cancers du sein et autres cancers gynécologiques de la Côte d'Or. Les participantes ont rempli des questionnaires d'auto-évaluation comprenant des mesures standardisées de QdV, d'anxiété, de dépression, de précarité, du soutien social et de fonction sexuelle. Les difficultés liées à la fertilité et à la réinsertion professionnelle ont également été évaluées. Les déterminants de la QdV ont été identifiés à l'aide d'un modèle linéaire mixte.

Au total, 218 survivantes jeunes du CS ont participé à l'étude. L'anxiété, la dépression, la satisfaction du soutien social, la précarité, la présence de comorbidités au diagnostic et le statut ménopausique étaient les principaux déterminants de la QdV des survivantes. La proportion de femmes ayant un cycle menstruel régulier a diminué de 65% avant les traitements à 17% à la fin des traitements. La fonction sexuelle était détériorée chez 55% des femmes. Soixante-douze pour cent des participantes n'ont pas reçu d'information sur la préservation de la fertilité et 38% d'entre elles auraient souhaité être informées. Enfin, 38% des survivantes ont signalé un impact négatif du cancer sur leur activité professionnelle et cet impact persistait au moment de l'étude chez 59% des femmes.

Article

## What Are Young Women Living Conditions after Breast Cancer? Health-Related Quality of Life, Sexual and Fertility Issues, Professional Reinsertion

Emerline L. F. Assogba <sup>1</sup>, Ariane Mamguem Kamga <sup>1</sup>, Hélène Costaz <sup>2</sup>, Clémentine Jankowski <sup>2</sup>, Agnès Dumas <sup>3</sup>, Patrick Roignot <sup>4</sup>, Geneviève Jolimoy <sup>5</sup>, Charles Coutant <sup>2,6</sup>, Patrick Arveux <sup>1,7</sup> and Tienhan Sandrine Dabakuyo-Yonli <sup>1,8,9,\*</sup>

<sup>1</sup> Breast and Gynaecologic Cancer Registry of Côte d’Or, Georges François Leclerc Comprehensive Cancer Centre, 1 rue Professeur Marion, 21000 Dijon, France; eassogba@cgfl.fr (E.L.F.A.); amanguem@cgfl.fr (A.M.K.); Patrick.Arveux@univ-dijon.fr (P.A.)

<sup>2</sup> Department of Surgical Oncology, Georges François Leclerc Comprehensive Cancer Centre, 1 rue Professeur Marion, 21000 Dijon, France; hcostaz@cgfl.fr (H.C.); cjankowski@cgfl.fr (C.J.); ccoutant@cgfl.fr (C.C.)

<sup>3</sup> Clinical Epidemiology and Economic Evaluation Applied to Vulnerable Populations (Epidémiologie Clinique et Évaluation Économique appliquée aux Populations Vulnérables [ECEVE])—INSERM UMR 1123, University of Paris—Site Villemin, 10 avenue de Verdun, 75010 Paris, France; agnes.dumas@inserm.fr

<sup>4</sup> Pathology Centre, 33 rue Nicolas Bornier, 21000 Dijon, France; P.ROIGNOT@centre-de-pathologie.fr

<sup>5</sup> Burgundy Oncology Institute, 18 cours Général de Gaulle, 21000 Dijon, France; gjolimoy@yahoo.fr

<sup>6</sup> Faculty of Medicine and Pharmacy, Burgundy Franche-Comté University, 21000 Dijon, France

<sup>7</sup> Center for primary care and public health (Unisanté), University of Lausanne, 1010 Lausanne, Switzerland

<sup>8</sup> Lipids, Nutrition, Cancer Research Center, French National Institute of Health and Medical Research (Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale [INSERM]) U1231, 21000 Dijon, France

<sup>9</sup> National Quality of Life and Cancer Clinical Research Platform, 21000 Dijon, France

\* Correspondence: sdabakuyo@cgfl.fr; Tel.: +33-3-45-34-80-67

Received: 13 May 2020; Accepted: 8 June 2020; Published: 12 June 2020

**Abstract:** In recent decades, the living conditions of young breast cancer (BC) survivors have garnered increasing attention. This population-based study aimed to identify the clinical, social and economic determinants of Health-Related Quality of Life (HRQoL), and to describe other living conditions of young long-term BC survivors. Women with non-metastatic BC diagnosed between 2006 and 2015, aged 45 years and younger at the time of diagnosis, were identified through the Breast and Gynecologic Cancer Registry of the Côte d’Or, France. Participants completed self-report questionnaires including standardized measures of HRQoL, anxiety, depression, social deprivation, social support and sexuality. Fertility and professional reintegration issues were also assessed. The determinants of HRQoL were identified using mixed regression model. In total, 218 BC survivors participated in the survey. The main determinants of poor HRQoL were anxiety, depression, comorbidities, social deprivation and menopausal status. Among 72% of women who did not receive information about fertility preservation, 38% of them would have liked to have been informed. Finally, 39% of survivors reported a negative impact of BC on their professional activity. This study showed that BC stage or treatments did not have an impact on HRQoL of young long-term BC survivors. Fertility, sexuality and professional reintegration remained the main concerns for survivors. Specific interventions in these population should focus on these issues.

**Keywords:** breast neoplasm; young women; health-related quality of life; fertility; sexuality; return to work.

## 1. Introduction

Breast cancer (BC) is the most common cancer and the leading cause of death by cancer in women in France and around the world [1]. In France, the incidence of BC for women under 40 years of age is increasing with an average annual variation of +0.9 [2]. Concurrently, this increase in incidence is associated with a decrease in mortality, with an average annual variation of −1.6 [2]. Survival after BC varies from one country to another [3], with the highest survival rate (87%) being observed in France, from 2005 to 2010, compared to other European countries [4,5]. Improved survival raises the question of improved living conditions for survivors. In this regard, increasing attention has been focused on health-related quality of life (HRQoL) [6] in recent decades, as well as on issues related to fertility and socio-professional reintegration, particularly among young women. Indeed, cancer is affecting increasing numbers of working individuals, who have a long professional life ahead of them. A return to work is generally perceived by this population as important for recovery [7]. Therefore, it is necessary to focus on the professional reintegration of young women who have had a BC. Moreover, Meneses et al. reported that difficulties linked to maternity and fertility were the main factors hindering HRQoL in young BC survivors, due to the side effects of treatment, such as chemotherapy, on ovarian function [8]. The sexuality of women with BC can also be perturbed, for both physical and psychological reasons. To the best of our knowledge, few population-based studies have encompassed all these post-cancer issues among young women with BC in France.

Using data from the specialized Côte d'Or Breast and Gynaecologic Cancer Registry, this study aimed to identify the clinical, social and economic determinants of HRQoL among young BC survivors. Secondly, we describe the living conditions of BC survivors, with regard to fertility, sexual function, psychological distress and professional reinsertion.

## 2. Materials and Methods

### 2.1. Patients

This cross-sectional study was conducted using data from the specialized Breast and Gynaecologic Cancer Registry of the Côte d'Or Department in France, the only registry in France to focus on breast and gynecological cancers. The registry catchment area has approximately 500,000 inhabitants, of whom 270,000 are women. The population is predominantly rural, with low migration. The registry has been collecting comprehensive population-based data at the time of diagnosis for all cases of breast and gynecological cancer occurring in Côte d'Or residents since 1982. The Côte-d'Or is one of the eight French departments in the region of Burgundy Franche-Comté, in northeast France. Its prefecture, Dijon, is also the regional capital. The department's economic activity is 70% tertiary, 25% industry and 5% agriculture. Previous studies have been published using data from the French Côte d'Or Breast and Gynaecologic Cancer Registry [9,10]. Female BC survivors, aged 45 and younger at the time of diagnosis, diagnosed with non-metastatic BC between 1st January 2006 and 31st December 2015 were identified. Patients who died or relapsed before January 2019 were excluded. In February 2019, eligible participants were sent a study information pack by post that included an information letter, the study questionnaires and a stamped return envelope. Patient's referring physicians were provided with information about the study and were informed that their patients would be approached for participation. For patients who did not respond within one month, a reminder was sent.

Ethics approval: this study was performed in accordance with the declaration of Helsinki. The study was approved by the French national data protection authority (CNIL-MR003 N°1989764-v0) and by the Committee for the Protection of Persons South-East I (2018-A03431-54).

## 2.2. Outcomes, Measures, Study Variables

### 2.2.1. Outcome Variables

The main outcome of this study was HRQoL, as assessed by the validated Medical Outcome Study 12-item Short Form health survey questionnaire (SF-12) [11,12]. Through its 12 items, this questionnaire generates eight scales: physical functioning, role physical, bodily pain, role emotional, vitality, social functioning, mental health and general health. All scales were scored according to the standard scoring method of the SF-12 scoring manual. Each score ranges from 0 to 100, with higher scores representing a better level of HRQoL.

### 2.2.2. Predictor Variables

The Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) questionnaire, validated and adapted in French by Lepine et al. [13] was used to detect anxiety and depressive disorders. This scale has 14 items (7 each for anxiety and depression), all rated from 0 to 3. Total scores range from 0 to 21, and a subscale score of 11 or more indicates presence of anxiety or depression.

Social support was assessed by Sarason's social support questionnaire (SSQ6), validated and adapted in French by Rasclé et al. [14]. This 6-item questionnaire measures the availability of social support and the satisfaction with the perceived support. Availability scores range from 0 to 54, and satisfaction scores range from 6 to 36. A higher satisfaction score represents better perceived social support. Scores were categorized into 2 classes, using the respective median value.

Socio-economic deprivation was assessed using the French Evaluation de la Précarité et des Inégalités de santé pour les Centres d'Examen de Santé (EPICES) [15]. This questionnaire, developed specially for the French context, contains 11 items that take into account the overall living conditions and generate an overall deprivation score. Scores vary from 0 to 100, and allow classification of patients as deprived or not deprived ( $>30$  and  $\leq 30$ , respectively).

The Female Sexual Function Index (FSFI) is a self-administrated questionnaire specific to sexual function in women. It was developed by Raymond Rosen and has been validated in French [16,17]. Through its 19 items, it explores six scales (desire, excitement, lubrication, orgasm, satisfaction and pain) of sexual function. Global score ranges from 2 to 36; an overall score  $<26.5$  indicates sexual dysfunction. For each scale, a score  $<3.9$  is considered as a deterioration on that scale.

Fertility concerns after BC were assessed using a specific questionnaire, developed in conjunction with clinicians and surgeons. Data collected included the number of pregnancies before and after diagnosis, information on treatment effects and fertility preservation before treatment, fertility preservation techniques, adoption, number of abortions and number of spontaneous miscarriages after treatment end.

Professional reinsertion was assessed using another study-specific questionnaire developed in conjunction with sociologists and psychologists. Data collected were problems obtaining loans, income since diagnosis, ability to work (after treatment and at the time of survey), impact of cancer and perceived discrimination in professional life.

Patient and tumor characteristics, including age at diagnosis (categorized as  $\leq 35$  and  $>35$  years), age at the time of the survey (categorized as  $\leq 45$  and  $>45$  years), Charlson's comorbidity index, tumor stage, tumor grade, hormone status, human epidermal growth factor receptor 2 (HER2) status and treatments were extracted from the Côte d'Or Breast and Gynaecologic Cancer Registry database. Time since diagnosis was categorized in two classes according to the median ( $\leq 86$  and  $>86$  months). body mass index (BMI) was classified as underweight and normal weight ( $\text{BMI} \leq 25 \text{ kg/m}^2$ ) and overweight ( $\text{BMI} > 25 \text{ kg/m}^2$ ). Tumor stage was categorized according to the 8<sup>th</sup> edition of the Tumor Nodes Metastasis (TNM)-American Joint Commission of Cancer (AJCC) classification [18].

### 2.2.3. Statistical Analysis

We compared clinical characteristics and treatments between respondents and non-respondents using the chi-square or Fischer's exact test for categorical variables and the Mann-Whitney test for

continuous variables. HRQoL, anxiety and depression, social support, deprivation and sexual function scores were generated, categorized and described, in addition to the other quantitative variables as mean (standard deviation, SD) or median (range). Clinical and social characteristics, treatment and all qualitative variables are described as number and percentage.

A mixed regression model was built to identify the determinants of the 8 domains of HRQoL. The variables eligible for multivariate analysis were those with a  $p$  value  $< 0.10$  by univariate analysis (for the eight dimensions of SF-12). Correlations and interactions were tested for eligible variables. Results are reported as multivariate analysis coefficients, SDs and  $p$  values.

Bonferroni's correction was used to adjust the  $\alpha$ -risk in the eight multivariate models ( $\alpha' = \alpha/n$  with  $n$  corresponding to the number of comparisons made). The significance level for the multivariate analyses was therefore set at  $p < 0.00625$ .

All analyses were performed using SAS software version 9.4 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA).

### 3. Results

Four hundred and thirty-one patients with BC were eligible for this study. For 23 of these, the return address was no longer in use. The questionnaire was thus mailed to 408 participants, of whom 218 completed the questionnaire (response rate 53.4%). The details are shown in Figure 1.

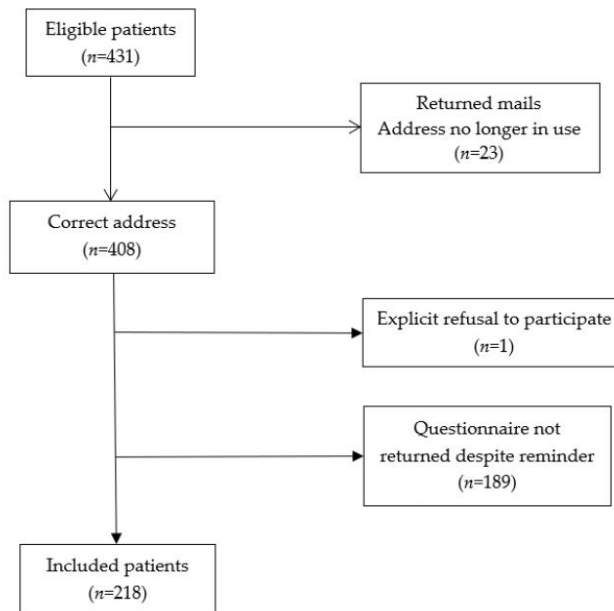


Figure 1. Study population flow-chart.

Respondents and non-respondents did not differ significantly in terms of clinical characteristics or treatments: age at diagnosis ( $p = 0.0490$ ); age at time of survey ( $p = 0.1015$ ); time since diagnosis ( $p = 0.7607$ ); AJCC stage ( $p = 0.2673$ ); tumor grade ( $p = 0.3391$ ); hormone receptor status ( $p = 0.1408$ ); HER2 status ( $p = 0.5709$ ); tumor triple negative status ( $p = 0.2479$ ); menopausal status at diagnosis ( $p = 0.8060$ ); Charlson comorbidity index ( $p = 0.2336$ ); chemotherapy ( $p = 0.1477$ ); radiotherapy ( $p = 0.4795$ ); endocrine therapy ( $p = 0.5772$ ). The details of comparisons between respondents and non-respondents are shown in Table S1.

### 3.1. Demographic and Clinical Characteristics of Participants

Mean age of study participants was 40.1 (SD = 4.4) years at the time of diagnosis and 47.4 (SD = 5.1) at the time of the survey. Mean BMI was 24.3 (SD = 4.5). Median time since diagnosis was 86 months (range, 36–155). At the time of diagnosis, 90.3% of women were married or living maritally. This proportion decreased to 60.9% at the time of survey. Other main characteristics were AJCC stage 1 (42%), no comorbidities (90%), menopausal at time of survey (53%), no deprivation (81%) and employed at the time of the survey (87%). All patients underwent surgery and the majority were treated by chemotherapy (77%), radiotherapy (85%) and endocrine therapy (71%). The demographic and clinical characteristics of the participants are shown in Table 1.

**Table 1.** Demographic and clinical characteristics of the study population (N = 218).

Characteristics	No. of Patients	Median (Min–Max)	%
Age at diagnosis, years			
≤35	27		12.4
>35	191		87.6
Age at time of survey, years			
≤45	60		27.5
>45	158		72.5
BMI at time of survey			
≤25	134		62.0
>25	82		38.0
Missing data	2		
Marital status at time of survey			
Married/living maritally	132		60.6
Single/divorced/widowed	86		39.4
Missing data	0		
Educational level			
Less than high school diploma	57		26.5
High school diploma or higher	158		73.5
Missing data	3		
Employment at time of survey			
Employed	189		87.5
Unemployed	27		12.5
Missing data	2		
Time since diagnosis, months			
Mean		87.7	
Median (min-max)	218	86 (36–155)	
SD		34.2	
Time since diagnosis, months			
≤86	110		50.5
>86	108		49.5
AJCC stage			
1	93		42.7
2/3	125		57.3
Missing data	0		
Tumor grade			
I	41		19.6
II	92		44.0
III	76		36.4
Missing data	9		
Hormone Receptor status			



Characteristics	No. of Patients	Median (Min–Max)	%
Positive	166		76.5
Negative	51		23.5
Missing data	1		
HER2 status			
Positive	47		21.8
Negative	169		78.2
Missing data	2		
Triple negative status			
Yes	37		17.1
No	179		82.9
Missing data	2		
Menopausal status at time of survey			
Menopausal	112		53.6
Non-menopausal	97		46.4
Missing data	9		
Charlson comorbidity Index			
=0	195		90.3
≥1	21		9.7
Missing data	2		
Surgery			
Yes	216		100
No	0		
Missing data	2		
Chemotherapy			
Yes	168		77.4
No	49		22.6
Missing data	1		
Radiotherapy			
Yes	186		85.7
No	31		14.3
Missing data	1		
Endocrine therapy			
Yes	156		71.9
No	61		28.1
Missing data	1		
EPICES deprivation score <sup>a</sup>	213		
Mean		17.3	
Median [min-max]		13.6 (0–75.7)	
SD		17.2	
Missing data	5		
EPICES deprivation score <sup>a</sup>			
EPICES ≤ 30	174		81.7
EPICES > 30	39		18.3
Missing data	5		

<sup>a</sup>: Scores range from 0 to 100 and classify patients as deprived or not deprived (>30 and ≤30, respectively). BMI: body mass index. HER2: human epidermal growth factor receptor 2. AJCC: American Joint Commission of Cancer.

## 3.2. HRQoL, Sexual Function, Social Support, Anxiety and Depression Scores

## 3.2.1. HRQoL Scores

The highest average score was in the physical functioning scale (80.8), and the lowest was in vitality (50.7). There were less than 3% of missing values in each of SF-12 dimensions (see Table 2).

**Table 2.** Health-related quality of life (HRQoL), sexual function, social support, anxiety and depression scores in the study population (N = 218).

Dimensions	No. of Patients	Mean (SD)	Median (Min-Max)
<b>Health-Related Quality of Life: SF12 <sup>a</sup></b>			
General health	217	67.3 (19.1)	60 (25–100)
Physical functioning	217	80.8 (27.1)	100 (0–100)
Role physical	216	68.3 (28.2)	75 (0–100)
Role emotional	217	67.8 (26.6)	75 (0–100)
Bodily pain	217	75.0 (27.3)	75 (0–100)
Mental health	217	59.9 (19.6)	62.5 (0–100)
Vitality	217	50.7 (24.6)	50 (0–100)
Social functioning	215	68.5 (25.8)	75 (0–100)
<b>Sexual function <sup>b</sup></b>			
Desire	215	3 (1.3)	3 (1.2–6)
Arousal	213	3.2 (1.9)	3.6 (0–6)
Pain	211	3.6 (2.4)	4.4 (0–6)
Satisfaction	194	4.2 (1.7)	4.4 (0.8–6)
Lubrication	215	3.5 (2.3)	4.2 (0–6)
Orgasm	211	3.4 (2.2)	4 (0–6)
Global Score	188	22.1 (10.5)	25.1 (2–36)
Sexual dysfunction (%)			
Yes	104 (55.3)		
No	84 (44.7)		
Missing data	30		
<b>Social support <sup>c</sup></b>			
Social support availability	212	20.5 (11.2)	19 (0–54)
Social support satisfaction	196	28.8 (7.9)	31 (6–36)
Social support availability (%)			
<19	102 (48.1)		
≥19	110 (51.9)		
Missing data	6		
Social support satisfaction (%)			
<31	97 (49.5)		
≥31	99 (50.5)		
Missing data	22		
<b>HADS <sup>d</sup></b>			
Anxiety	216	8.7 (3.8)	8 (2–20)
Depression	217	4.7 (3.6)	4 (0–16)
Anxiety			
<11	153 (70.8)		
≥11	63 (29.1)		
Missing data	2		
Depression			
<11	198 (91.2)		
Dimensions	No. of Patients	Mean (SD)	Median (Min-Max)

≥11	19 (8.8)
Missing data	1

<sup>a</sup>: Scores range from 0 to 100 with higher scores representing better HRQoL. <sup>b</sup>: Global score ranges from 2 to 36; an overall score <26.5 corresponds to sexual dysfunction. For each scale, a score <3.9 is considered as an alteration on that scale. <sup>c</sup>: Availability scores range from 0 to 54 and satisfaction scores range from 6 to 36. A higher social support satisfaction score represents better perceived social support. <sup>d</sup>: Both the anxiety and depression subscores range from 0 to 21, with a score of 11 or higher indicating the probable presence of mood disorder.

### 3.2.2. Sexual Function Scores

Mean global FSFI score was 22.1 (SD = 10.5). Using the threshold of 26.5 to define the presence of sexual dysfunction, approximately 55% of women reported sexual dysfunction. Moreover, a deterioration was seen for each subscale (desire, arousal, pain, lubrication, orgasm), except satisfaction (see Table 2).

### 3.2.3. Social Support Scores

The median social support availability score was 19 (range, 0–54) and the median social support satisfaction score was 31 (range, 6–36) (see Table 2). A higher social support satisfaction score represents better perceived social support.

### 3.2.4. Anxiety and Depression Scores

Using the threshold of 11 to define the presence of mood disorders, 29% of women had anxiety, and less than 10% had depression (see Table 2).

### 3.3. Determinants of HRQoL

Significant determinants of HRQoL in young women with BC are shown in Table 3. By multivariate analysis, depression was found to be a significant independent determinant of general health ( $\beta = 17.34$ ;  $p = 0.0006$ ), physical functioning ( $\beta = 20.34$ ;  $p = 0.0028$ ), role physical ( $\beta = 24.75$ ;  $p = 0.0008$ ), vitality ( $\beta = 29.22$ ;  $p < 0.0001$ ), role emotional ( $\beta = 32.62$ ;  $p < 0.0001$ ), mental health ( $\beta = 18.57$ ;  $p < 0.0001$ ) and social functioning ( $\beta = 26.67$ ;  $p < 0.0001$ ). Patients with anxiety were more likely to have bodily pain ( $\beta = 13.40$ ;  $p = 0.0015$ ), limitations due to emotional state ( $\beta = 20.03$ ;  $p < 0.0001$ ), poor mental health ( $\beta = 19.52$ ;  $p < 0.0001$ ) and poor social functioning ( $\beta = 15.90$ ;  $p < 0.0001$ ). Social support satisfaction was associated with general health ( $\beta = 7.30$ ;  $p = 0.0042$ ) and social functioning ( $\beta = 11.31$ ;  $p = 0.0005$ ). Women menopausal at time of survey were more likely to have deteriorated general health ( $\beta = 7.19$ ;  $p = 0.0051$ ). Deprivation was significantly associated with bodily pain ( $\beta = 13.44$ ;  $p = 0.0037$ ) and mental health ( $\beta = 9.40$ ;  $p = 0.0013$ ). Women with no comorbidities at the time of diagnosis were more likely to have better physical functioning ( $\beta = 6.03$ ;  $p = 0.0055$ ).

Table 3. Significant determinants of health-related quality of life.

Scales Scores of the SF-12 and Variables	Estimate	Standard Error	p-Value
<b>General health <sup>a</sup></b>			
Depression			0.0006
<11/≥11	17.34	4.99	
Social support satisfaction			0.0042
≥31/<31	7.30	2.52	
Menopausal status at time of survey			0.0051
No/Yes	7.19	2.53	
<b>Physical functioning <sup>b</sup></b>			
Depression			0.0028
<11/≥11	20.34	6.70	
Scales scores of the SF-12 and variables	Estimate	Standard error	p-value

Charlson's comorbidity score =0/≥1	6.03	4.02	0.0055
<b>Role physical <sup>c</sup></b>			
Depression <11/≥11	24.75	7.23	0.0008
<b>Role emotional <sup>d</sup></b>			
Anxiety <11/≥11	20.03	3.63	<0.0001
Depression <11/≥11	32.62	6.26	<0.0001
<b>Bodily pain <sup>e</sup></b>			
Anxiety <11/≥11	13.40	4.15	0.0015
EPICES deprivation score ≤30/>30	13.44	6.96	0.0037
<b>Mental health <sup>f</sup></b>			
Anxiety <11/≥11	19.52	2.58	<0.0001
Depression <11/≥11	18.57	4.04	<0.0001
EPICES deprivation score ≤30/>30	9.40	2.87	0.0013
<b>Vitality <sup>g</sup></b>			
Depression <11/≥11	29.22	5.82	<0.0001
<b>Social functioning <sup>h</sup></b>			
Anxiety <11/≥11	15.90	3.74	<0.0001
Depression <11/≥11	26.67	6.25	<0.0001
Social support satisfaction ≥31/<31	11.31	3.21	0.0005

Mixed models regression (Significant at  $p$ -value < 0.00625) <sup>a</sup>: Adjusted for anxiety, Evaluation de le Précarité et des Inégalités de santé pour les Centres d'Examen de Santé (EPICES) deprivation score, social support availability, Charlson's comorbidity score at diagnosis. <sup>b</sup>: Adjusted for age at the time of diagnosis, time since diagnosis, body mass index (BMI), anxiety, EPICES deprivation score, social support availability, tumor stage, hormonal status, menopausal status at the time of the survey. <sup>c</sup>: Adjusted for anxiety, EPICES deprivation score, social support availability, social support satisfaction, Charlson's comorbidity score at diagnosis, menopausal status at time of survey. <sup>d</sup>: Adjusted for time since diagnosis, EPICES deprivation score, social support satisfaction, radiotherapy, menopausal status at the time of the survey. <sup>e</sup>: Adjusted for time since diagnosis, depression, social support availability, social support satisfaction, marital status at the time of diagnosis, tumor stage. <sup>f</sup>: Adjusted for time since diagnosis, social support availability. <sup>g</sup>: Adjusted for time since diagnosis, anxiety, EPICES deprivation score, social support availability, menopausal status at the time of the survey. <sup>h</sup>: Adjusted for time since diagnosis, EPICES deprivation score, social support availability.

### 3.4. Fertility Data and Concerns

Before treatment, 65.1% of women had regular menstrual cycles. This rate decreased significantly after treatment to 17%. Forty-nine (22.8%) women had no menstrual cycles before treatment, and this increased to 121 (57.1%) after treatment. Seventy women (33%) reported that they did not receive information before treatment about the impact of cancer treatment on fertility and

ovarian function, and 150 (72%) reported that they did not receive information about fertility preservation. Among these, 55 (38%) would have liked to have been informed.

Eighty-five percent of the study participants already had children at the time of diagnosis. Twenty-one (9.8%) had a pregnancy project at time of diagnosis and 66 women (33.2%) gave up a pregnancy project after the diagnosis. Three out of these 21 women had a medically assisted procreation (MAP) consultation before treatment, of whom two agreed with the proposed fertility preservation and one woman became pregnant with MAP after treatment. Two of these 21 women had a spontaneous pregnancy after treatment. The fertility data of the study population are shown in Table 4.

**Table 4.** Fertility data of the study population.

Variables	No. of Patients	%
Contraception at time of diagnosis		
No	44	20.9
Yes	167	79.2
Missing data	7	
Menstrual cycle before treatment		
Non-existent	49	22.8
Regular	140	65.1
Irregular	26	12.1
Missing data	3	
Menstrual cycle after treatment		
Non-existent	121	57.1
Regular	36	17.0
Irregular	55	25.9
Missing data	6	
Children at the time of diagnosis		
No	32	14.8
Yes	184	85.2
Missing data	2	
Pregnancy project at time of diagnosis		
No	194	90.2
Yes	21	9.8
Missing data	3	
Gave up a pregnancy project after treatment		
Yes	66	33.2
No	133	66.8
Missing data	19	
Planned pregnancy project after treatment		
Yes	15	7.3
No	190	92.7
Missing data	13	
Children at time of diagnosis among women who had pregnancy project at time of diagnosis (n = 21)		
No	7	33.3
Yes	14	66.7
Spontaneous pregnancy before diagnosis (n = 14)		
No	1	7.1
Yes	13	92.9
Pregnancy with MAP before diagnosis (n = 14)		
0	7	77.8
1	2	22.2

Variables	No. of Patients	%
Missing data	5	
Information received about impact of treatment on fertility and ovarian function		
Yes	70	33.8
No	68	32.9
I forgot	69	33.3
Missing data	11	
Fertility preservation-related information		
Yes	56	27.2
No	150	72.8
Missing data	12	
Would have liked to be informed if fertility preservation-related information not given (n = 150)		
Yes	55	38.7
No	87	61.3
Missing data	8	
MAP Consultation (n = 21)		
No	16	84.2
Yes	3	15.8
Missing data	2	
Fertility preservation proposed if MAP consultation <sup>a</sup> (n = 3)		
No	0	
Yes	3	100
Agreed to proposed fertility preservation (n = 3)		
No	1	66.7
Yes	2	33.3
Spontaneous pregnancy after treatment (n = 21)		
0	13	86.7
1	2	13.3
Missing data	6	
Pregnancy with MAP after treatment (n = 21)		
0	13	92.9
1	1	7.1
Missing data	7	
Adoption (n = 21)		
Yes	1	5.3
No	18	94.7
Missing data	2	
Abortion since cancer (n = 21)		
Yes	0	
No	20	100
Missing data	1	
Spontaneous miscarriages (n = 21)		
Yes	1	5.0
No	19	95.0
Missing data	1	

<sup>a</sup>: MAP: Medically Assisted Procreation.

## 3.5. Professional Reinsertion

The full details of professional reinsertion are shown in Table 5. Sixty women (27%) declared that their income had decreased since diagnosis, and 154 (70%) patients had a bank loan in progress. Among 62 women who had sought a home loan since diagnosis, 47 (81%) reported difficulties (exclusion and/or increased insurance premium and refusal) with insurance. Eighty-two women (38%) reported a negative impact of cancer on their professional life and 160 women (73%) reported a decreased ability to work after treatment and at the time of the survey (59%). The main reason for the reduced ability to work was fatigue in 84% of women at the end of treatment, and 75% at the time of the survey. Thirty-seven percent of women reported the occurrence of one of the following events: retirement, stopped working, made redundant, bankruptcy, sale or cessation of an independent professional activity, resignation, different position and transfer within the same company; among whom 60% specified that the events occurred due to BC.

Table 5. Professional outcomes in the study population.

Variables	No. of Patients	%
Income since cancer diagnosis		
Increased	43	19.8
Unchanged	114	52.5
Decreased	60	27.7
Missing data	1	
Bank loan in progress		
No	64	29.4
Yes	154	70.6
Difficulties repaying bank loans in progress		
No	139	64.9
Yes	28	13.1
Not concerned	47	22.0
Missing data	4	
Asked for a loan since treatment		
No	94	45.2
Yes	114	54.8
Missing data	10	
Answer to a home loan request (n = 61) <sup>a</sup>		
Agreement without conditions	10	17.5
Difficulties with insurance (refusal, exclusions and/or increased premium)	47	82.5
Missing data	4	
Employment at time of diagnosis		
Employed	183	84.3
Unemployed	34	15.7
Missing data	1	
Arduous working conditions at time of diagnosis		
Yes	91	46.2
No	106	53.8
Missing data	21	
Decreased ability to work after the end of treatment		
Yes	160	73.4
No	53	24.3
Not concerned	5	2.3
Reasons for decreased ability to work after the end of treatment		

Variables	No. of Patients	%
Fatigue	135	84.4
Pain	69	43.1
Limitation of some of my movements	69	43.1
Limitation of my cognitive abilities	80	50.0
Emotional problems	58	36.3
Other symptoms	10	6.3
Decreased ability to work at the time of survey		
Yes	128	59.0
No	85	39.2
Not concerned	4	1.8
Missing data	1	
Reasons for decreased ability to work at the time of the survey		
Fatigue	96	75.0
Pain	53	41.4
Limitation of some of my movements	51	39.8
Limitation of my cognitive abilities	54	42.2
Emotional problems	39	30.5
Other symptoms	4	3.1
Impact of cancer on work		
Positive	45	21.2
Negative	82	38.7
None	85	40.1
Missing	6	
Perceived discrimination		
Yes	61	28.4
No	123	57.2
Not applicable	31	14.4
Missing data	3	
Events since the end of treatment		
Retirement, stopped working	1	0.5
Made redundant	22	10.8
Bankruptcy, sale or cessation of an independent activity	6	3.0
Resignation	11	5.4
Different position, transfer (within the same company)	36	17.7
None	127	62.6
Missing data	15	
Role of cancer or its after-effects in the aforementioned events (n = 76) <sup>b</sup>		
No	30	39.5
Yes	46	60.5
Missing data		

<sup>a</sup>: patients who had had estate loan <sup>b</sup>: patients who had had at least one of the aforementioned events.



#### 4. Discussion

This population-based study assessed the medical and socioeconomic determinants of HRQoL among young women with BC identified through the French Côte d'Or Breast and Gynaecologic Cancer Registry. One of the main strengths of this study was the use of a specialized registry database, which has the advantage of being representative of regionally treated patients, enabling us to assess long-term HRQoL. We also used validated instruments to assess HRQoL and psychological outcomes. Moreover, this study encompassed all aspects of post-cancer life in young women with BC (HRQoL, fertility, sexuality, professional reintegration).

The response rate (53.4%) in this survey was similar to that of previous population-based studies in this geographical area [19–21]. Indeed, Chu et al. and Dialla et al. reported a response rate of 59% and 62%, respectively, in studies including women of all ages at diagnosis of BC [20,21]. There was no significant difference between respondents and non-respondents in terms of clinical characteristics and treatments in our study, and therefore, no potential selection bias in our results.

The limitations of this study included the cross-sectional design. Indeed, the time since diagnosis ranged from 36 to 155 months in our study, with a median time since diagnosis of 86 months. This raises concerns about recall bias, given the questions about fertility and return to work events at diagnosis or during the time of treatment.

Our results showed that anxiety, depression, social support satisfaction, deprivation, comorbidities and menopause were significant determinants of HRQoL for long-term young BC survivors, as may also be the case in a population of young women without BC [22–25].

In this study, approximately half of the women had sexual dysfunction. Cobo-Cuenca et al. and Abril-Requena et al. also found similar results in a population of Spanish women with BC [26,27]. Sexual function is an important component of HRQoL among BC survivors. The effects of BC on sexuality depend on treatment, disease severity and how patients experienced their relationship and sexuality before cancer [28,29].

In our study, the participants reported disturbed menstrual cycles after treatment. This could be attributable to the side effects of BC treatment on ovarian function, such as adjuvant chemotherapy [8]. Jacobson et al. reported similar results in a population of women with BC treated by chemotherapy with or without radiotherapy in the United States [30]. We noted that among women who did not receive information about fertility preservation, more than a third would have liked to have been informed. This underlines the unmet need for fertility preservation information among this age group, as shown by our study. Young women need access to high-quality health information to support their involvement in medical decision-making concerning fertility preservation [31–33]. These results may be useful for clinical practice, in terms of counseling on fertility preservation as part of BC treatment. The very low rate of access to fertility preservation observed in our study should be interpreted in light of the period of diagnosis. Today, fertility preservation is accessible to larger numbers. Few women became pregnant after treatment in our study. Anderson et al. found that the chance of achieving a first pregnancy was lower for women >5 years after diagnosis of all cancer types, with a marked reduction in women with BC [34]. Nevertheless, we cannot rule out the possibility that the low number of pregnancies after treatment may also depend on the structure of the questionnaire used or some unexplored specificity of the population under study. Indeed, in our study, few women were interested in having children after diagnosis, and for that reason, the number of pregnancies and miscarriages were indeed very low.

Another important finding was that for half of the women in our study, their income was unchanged since the BC diagnosis. Saito et al. found a lower rate than in the present study [35]. One explanation could be that approximately 50% of our sample had a higher level of education. However, Jensen et al. found that, overall, after seven years, BC did not have any effect on income but the negative effect of BC on income lasted longer among women with a higher educational level [36]. In our study, about one-third of women with BC reported a negative impact of BC on their professional life. These results are consistent with previous studies on the influence of cancer on work-related issues among Japanese BC survivors aged 20 years and older and Korean BC survivors at working age [35,37]. The women in our study also reported a decreased ability to work after

treatment, as well as difficulties obtaining loans. In women with BC, the main reason for the impaired ability to work was fatigue, both before (84%) and after treatment (75%). One explanation for this reduced ability to work due to fatigue in women with BC might be the treatment strategies [38]. Abrahams et al. found that cancer-related fatigue was reported in up to 90% of persons with cancer during adjuvant treatment [39]. Moreover, Jones et al. reported the persistence of fatigue up to 6 years post-treatment in approximately one-third of cancer survivors [40].

## 5. Conclusions

In conclusion, the results of this study show that the main determinants of HRQoL in long-term young BC survivors are anxiety, depression, social deprivation, social support satisfaction and menopausal status. Other main issues highlighted by this study are the negative impact of BC on professional reintegration and sexual function, the unmet need for information about the impact of cancer treatment on fertility, and for information about fertility preservation. Specific interventions in this population should therefore focus on the promotion of professional reintegration and information about the impact of cancer treatment on fertility, as well as fertility preservation.

**Supplementary Materials:** The following are available online at [www.mdpi.com/2072-6694/12/6/1564/s1](http://www.mdpi.com/2072-6694/12/6/1564/s1), Table S1: Comparison of clinical characteristics between respondents and non-respondents

**Author Contributions:** Conceptualization, E.L.F.A., H.C., C.J., A.D., P.R., G.J., C.C., P.A. and T.S.D.-Y.; Data curation, E.L.F.A., A.M.K., P.A. and T.S.D.-Y.; Formal analysis, E.L.F.A., A.M.K., P.A. and T.S.D.-Y.; Funding acquisition, E.A., C.C., P.A. and T.S.D.-Y.; Investigation, E.L.F.A., A.M.K., P.A. and T.S.D.-Y.; Methodology, E.A., P.A. and T.S.D.-Y.; Project administration, E.A., P.A. and T.S.D.-Y.; Resources, E.L.F.A., A.D., P.A. and T.S.D.-Y.; Software, E.L.F.A., A.M.K., P.A. and T.S.D.-Y.; Supervision, E.A., A.M.K., P.A. and T.S.D.-Y.; Validation, E.L.F.A., A.M.K., P.A. and T.S.D.-Y.; Visualization, E.A., A.M.K., P.A. and T.S.D.-Y.; Writing—Original draft, E.L.F.A., A.M.K., H.C., C.J., A.D., P.R., G.J., C.C., P.A. and T.S.D.-Y.; Writing—Review & editing, E.L.F.A., A.M.K., H.C., C.J., A.D., P.R., G.J., C.C., P.A. and T.S.D.-Y. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

**Funding:** The Breast and Gynaecologic Cancer Registry of Côte d’Or is funded by the French National Cancer Institute (INCa) [Convention No 2018-059].

**Acknowledgments:** We thank Isabel Grégoire and Fiona Ecarnot for English language checking and Marie-Laure Poillot for data collection.

**Conflicts of Interest:** The authors declare no conflict of interest.

## References

1. Bray, F.; Ferlay, J.; Soerjomataram, I.; Siegel, R.L.; Torre, L.A.; Jemal, A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J. Clin.* **2018**, *68*, 394–424.
2. Defossez, G.; Le Guyader-Peyrou, S.; Uhry, Z.; Grosclaude, P.; Colonna, M.; Dantony, E.; Remontet, L.; Monnereau, A.; Woronof, A.-S.; Delafosse, P.; et al. *Estimations Nationales de L’incidence et de la Mortalité par Cancer en France Métropolitaine Entre 1990 et 2018. Étude à Partir des Registres des Cancers du Réseau Francim. Résultats Préliminaires.*; Santé Publique France: Saint-Maurice, France, 2019; p. 161.
3. Coleman, M.P.; Quaresma, M.; Berrino, F.; Lutz, J.M.; De Angelis, R.; Capocaccia, R.; John, L.; Koifman, S.; Storm, H.H.; Sant, M.; et al. Cancer survival in five continents: A worldwide population-based study (CONCORD). *Lancet Oncol.* **2008**, *9*, 9730–9756, doi:10.1016/S1470-2045(08)70179-7.
4. Cowppli-Bony, A.; Uhry, Z.; Remontet, L.; Guizard, A.V.; Voirin, N.; Monnereau, A.; Bouvier A.M.; Colonna, M.; Bossard, N.; Woronoff, A.S.; Grosclaude, P. *Survie des Patients Atteints de Cancer en France, 1989-2013.—Étude à Partir des Registres des Cancers du Réseau Francim Partie 1—Tumeurs Solides*; Institut de Veille Sanitaire: Saint-Maurice, France, 2016; pp. 184–191.
5. De Angelis, R.; Sant, M.; Coleman, M.P.; Francisci, S.; Baili, P.; Pierannunzio, D.; Trama, A.; Nerneck, A.; Siseling, S.; Berrino, F.; et al. Cancer survival in Europe 1999–2007 by country and age: Results of EUROCARE-5—a population-based study. *Lancet Oncol.* **2014**, *15*, 23–34, doi:10.1016/S1470-2045(13)70546-1.

6. Baumann, C.; Briançon, S.; Metz, V. Maladie chronique et qualité de vie: Enjeux, définition et mesure. *Actualité Dossier Santé Publique* **2010**, *72*, 19–21.
7. Duijts, S.F.; Kieffer, J.M.; van Muijen, P.; van der Beek, A. Sustained employability and health-related quality of life in cancer survivors up to four years after diagnosis. *Acta Oncol.* **2017**, *56*, 174–182, doi:10.1080/0284186X.2016.1266083.
8. Meneses, K.; McNees, P.; Azuero, A.; Jukkala, A. Evaluation of the Fertility and Cancer Project (FCP) among young breast cancer survivors. *Psychooncology* **2010**, *19*, 1112–1115, doi:10.1002/pon.1648.
9. Auguste, A.; Cortet, M.; Dabakuyo-Yonli, T.S.; Launay, L.; Arnould, L.; Desmoulins, I.; Roignot, P.; Arveux, P.; Bertaut, A.; Poillot, M.-L.; et al. Breast cancer subtype of French women is not influenced by socioeconomic status: A population based-study. *PLoS ONE* **2017**, *2*, e0170069, doi:10.1371/journal.pone.0170069.
10. Dialla, P.O.; Quipourt, V.; Gentil, J.; Marilier, S.; Poillot, M.L.; Roignot, P.; Dabakuyo-Yonli, T.S.; Arveux, P.; Guiu, S.; Darut-Jouve, A.; et al. In breast cancer, are treatments and survival the same whatever a patient's age? A population-based study over the period 1998–2009. *Geriatr. Gerontol. Int.* **2015**, *15*, 617–626, doi:10.1111/ggi.12327.
11. Gandek, B.; Ware, J.E.; Aaronson, N.K.; Apolone, G.; Bjorner, J.B.; Brazier, J.E.; Sullivan, M.; Prieto, L.; Lepke, A.; Kaasa, S.; et al. Cross-validation of item selection and scoring for the SF-12 Health Survey in nine countries: Results from the IQOLA Project. *International Quality of Life Assessment. J. Clin. Epidemiol.* **1998**, *11*, 1171–1178.
12. Ware, J.E.; Kosinski, M.; Turner-Bowker, D.M.; Gandek, B. *How to Score Version 2 of the SF-12 Health Survey: With a Supplement Documenting Version 1*; Quality Metric Inc.: Lincoln, RI, USA, 2005.
13. Lepine, J.P.; Godchau, M.; Brun, P. Anxiety and depression in patients. *Lancet* **1985**, *2*, 1425–1426.
14. Rasclé, N.; Bruchon-Schweitzer, M.; Sarason, I.G. Short Form of Sarason's Social Support Questionnaire: French Adaptation and Validation. *Psychol. Rep.* **2005**, *97*, 195–202.
15. Sass, C.; Moulin, J.J.; Guéguen, R.; Abric, L.; Dauphinot, V.; Dupré, C.; La Rosa, E.; Magnier, P.; Lebbe, E.; Guenot, C.; et al. Le score Epices: Un score individuel de précarité. Construction du score et mesure des relations avec des données de santé, dans une population de 197389 personnes. *Bull. Epidemiol. Hebdomadaire* **2006**, *14*, 93–96.
16. Rosen, R.; Brown, C.; Heiman, J.; Leiblum, S.; Meston, C.; Shabsigh, R.; et al. The Female Sexual Function Index (FSFI): A multidimensional self-report instrument for the assessment of female sexual function. *J Sex Marital Ther* **2000**, *26*, 191–208, doi:10.1080/009262300278597.
17. Wylomanski, S.; Bouquin, R.; Philippe, H.J.; Poulin, Y.; Hanf, M.; Dréno, B.; Quéreux, G.; Rouzier, R. Psychometric properties of the French Female Sexual Function Index (FSFI). *Qual. Life Res.* **2014**, *23*, 2079–2087, doi:10.1007/s11136-014-0652-5.
18. Amin, M.B.; Greene, F.L.; Edge, S.B. Compton, C.C.; Gershengwald, J.E.; Brookland, R.K.; Winchester, D.P.; Byrd, D.R.; Mayer, L.; Gress, D.M.; et al. The eighth edition AJCC cancer staging manual: Continuing to build a bridge from a population-based to a more "personalized" approach to cancer staging. *CA Cancer J. Clin.* **2017**, *67*, 93–99, doi:10.3322/caac.21388.
19. Mamguem Kanga, A.; Dumas, A.; Joly, F.; Billa, O.; Simon, J.; Poillot, M.L.; Dabakuyo-Yonli, T.S.; Jouve, A.D.; Fumoleau, P.; Countant, C.; et al. Long-Term Gynecological Cancer Survivors in Côte d'Or: Health-Related Quality of Life and Living Conditions. *Oncologist* **2019**, *23*, 1–11, doi:10.1634/theoncologist.2018-0347.
20. Chu, W.O.; Dialla, P.O.; Roignot, P.; Bone-Lepinoy, M.C.; Poillot, M.L.; Coutant, C.; Dabakuyo-Yonli, T.S.; Arveux, P. Determinants of quality of life among long-term breast cancer survivors. *Qual. Life Res.* **2016**, *25*, 1981–1990, doi:10.1007/s11136-016-1248-z.
21. Dialla, P.O.; Chu, W.O.; Roignot, P.; Bone-Lepinoy, M.C.; Poillot, M.L.; Coutant, C.; Dabakuyo-Yonli, T.S.; Arveux, P. Impact of age-related socio-economic and clinical determinants of quality of life among long-term breast cancer survivors. *Maturitas* **2015**, *81*, 362–370, doi:10.1016/j.maturitas.2015.03.025.
22. Short, H.; Al Sayah, F.; Ohinmaa, A.; Lahtinen, M.; Johnson, J.A. The relationship of neighbourhood-level material and social deprivation with health-related quality of life. *Qual Life Res.* **2018**, *27*, 3265–3274, doi:10.1007/s11136-018-1962-9.
23. Johansson, R.; Carlbring, P.; Heedman, A.; Paxling, B.; Andersson, G. Depression, anxiety and their comorbidity in the Swedish general population: Point prevalence and the effect on health-related quality of life. *PeerJ* **2013**, *1*, 1–18, doi:10.7717/peerj.98.

24. Helgeson, V.S. Social support and quality of life. *Qual. Life Res.* **2003**, *12* (Suppl. 1), 25–31.
25. Schultz, P.N.; Klein, M.J.; Beck, M.L.; Stava, C.; Sellin, R.V. Breast cancer: Relationship between menopausal symptoms, physiologic health effects of cancer treatment and physical constraints on quality of life in long-term survivors. *J. Clin. Nurs.* **2005**, *14*, 204–211.
26. Cobo-Cuenca, A.I.; Martín-Espinosa, N.M.; Sampietro-Crespo, A.; Rodríguez-Borrego, M.A.; Carmona-Torres, J.M. Sexual dysfunction in Spanish women with breast cancer. *PLoS ONE* **2018**, *13*, 1–13, doi:10.1371/journal.pone.0203151.
27. Abril-Requena, A.; García-Torres, F.; Alós, F.J. Sexual dysfunction and phobic anxiety in breast cancer survivors. *Psycho Oncology* **2019**, 195–197, doi:10.1002/pon.4894.
28. Dizon, D.S. Quality of Life after Breast Cancer: Survivorship and Sexuality. *Breast J.* **2009**, *15*, 500–504, doi:10.1111/j.1524-4741.2009.00766.x.
29. Raggio, G.A.; Butryn, M.L.; Arigo, D.; Mikorski, R.; Palmer, S.C. Prevalence and correlates of sexual morbidity in long-term breast cancer survivors. *Psychol. Health* **2014**, *29*, 632–650, doi:10.1080/08870446.2013.879136.
30. Jacobson, M.H.; Mertens, A.C.; Spencer, J.B.; Manatunga, A.K.; Howards, P.P. Menses resumption after cancer treatment-induced amenorrhea occurs early or not at all. *Fertil. Steril.* **2016**, *105*, 765–772, doi:10.1016/j.fertnstert.2015.11.020.
31. Chin, H.B.; Howards, P.P.; Kramer, M.R.; Mertens, A.C.; Spencer, J.B. Which Female Cancer Patients Fail to Receive Fertility Counseling Before Treatment in the State of Georgia. *Fertil. Steril.* **2016**, *106*, 1763–1771, doi:10.1016/j.fertnstert.2016.08.034.
32. Jukkala, A.M.; Azuero, A.; McNees, P.; Bates, G.W.; Meneses, K. Self-assessed knowledge of treatment and fertility preservation in young women with breast cancer. *Fertil. Steril.* **2010**, *94*, 2396–2398, doi:10.1016/j.fertnstert.2010.03.043.
33. Thewes, B.; Meiser, B.; Taylor, A.; Phillips, K.A.; Pendlebury, S.; Capp, A.; Dalley, D.; Goldstein, D.; Baber, R.; Friedlander, M.L. Fertility-and menopause-related information needs of younger women with a diagnosis of early breast cancer. *J. Clin. Oncol.* **2005**, *23*, 5155–5165.
34. Anderson, R.A.; Brewster, D.H.; Wood, R.; Nowell, S.; Fischbacher, C.; Kelsey, T.W.; Wallace, W.H.B. The impact of cancer on subsequent chance of pregnancy: A population-based analysis. *Hum. Reprod.* **2018**, *33*, 1281–1290, doi:10.1093/humrep/dey216.
35. Saito, N.; Takahashi, M.; Sairenchi, T.; Muto, T. The impact of breast cancer on employment among Japanese women. *J. Occup. Health* **2014**, *56*, 49–55.
36. Jensen, L.S.; Overgaard, C.; Bøggild, H.; Garne, J.P.; Lund, T.; Overvad, K.; Fonager, K. The long-term financial consequences of breast cancer: A Danish registry-based cohort study. *BMC Public Health* **2017**, *17*, 1–13, doi:10.1186/s12889-017-4839-x.
37. Ahn, E.; Cho, J.; Shin, D.W.; Park, B.W.; Ahn, S.H.; Noh, D.Y.; Yun, Y.H.; Lee, E.S.; Nam, S.J. Impact of breast cancer diagnosis and treatment on work-related life and factors affecting them. *Breast Cancer Res. Treat.* **2009**, *116*, 609–616, doi:10.1007/s10549-008-0209-9.
38. Schmidt, M.E.; Scherer, S.; Wiskemann, J.; Steindorf, K. Return to work after breast cancer: The role of treatment-related side effects and potential impact on quality of life. *Eur. J. Cancer. Care.* **2019**, *29*, doi:10.1111/ecc.13051.
39. Abrahams, H.J.; Gielissen, M.F.; Schmits, I.C.; Verhagen, C.A.; Rovers, M.M.; Knoop, H. Risk factors, prevalence, and course of severe fatigue after breast cancer treatment: A meta-analysis involving 12 327 breast cancer survivors. *Ann. Oncol.* **2016**, *27*, 965–974, doi:10.1093/annonc/mdw099.
40. Jones, J.M.; Olson, K.; Catton, P.; Catton, C.N.; Fleshner, N.E.; Krzyzanowska, M.K.; McCready, D.R.; Wong, R.K.S.; Jiang, H.; Howel, D. Cancer-related fatigue and associated disability in post-treatment cancer survivors. *J. Cancer Surviv.* **2016**, *10*, 51–61, doi:10.1007/s11764-015-0450-2.



© 2020 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

## Supplementary Materials

## What Are Young Women Living Conditions after Breast Cancer? Health-Related Quality of Life, Sexual and Fertility Issues, Professional Reinsertion

Emerline L. F. Assogba, Ariane Mamguem Kamga, Hélène Costaz, Clémentine Jankowski, Agnès Dumas, Patrick Roignot, Geneviève Jolimoy, Charles Coutant, Patrick Arveux and Tienhan Sandrine Dabakuyo-Yonli

**Table S1.** Comparison of clinical characteristics between respondents and non-respondents.

Characteristics	Respondents		Non-Respondents		p-Value
	n = 218	%	n = 190	%	
Age at diagnosis, years					0.0490 <sup>a</sup>
Mean (SD)	40.1 (4.4)		40.9(3.9)		
Median [min–max]	41 [22–45]		42 [28–45]		
Missing data	0		0		
Age at time of survey, years					0.1015 <sup>a</sup>
Mean (SD)	47.4 (5.1)		48.5 (4.8)		
Median [min - max]	48 [28–57]		49 [32–58]		
Missing data	0		0		
Time since diagnosis, months					0.4296 <sup>a</sup>
Mean (SD)	87.7 (34.2)		90.2 (33.1)		
Median [min - max]	86 [36–155]		88.5 [37–155]		
Missing data	0		0		
Time since diagnosis, months					0.7607 <sup>b</sup>
≤ 86	110	50.5	93	48.9	
> 86	108	49.5	97	51.1	
Missing data	0		0		
AJCC stage					0.2673 <sup>b</sup>
1	93	42.7	91	48.2	
2/3	125	57.3	98	51.8	
Missing data	0		1		
Tumor grade					0.3991 <sup>b</sup>
I	41	19.6	33	17.7	
II	92	44.0	95	50.8	
III	76	36.4	59	31.5	
Missing data	9		3		
RH status					0.1408 <sup>b</sup>
Positive	166	76.5	155	82.4	
Negative	51	23.5	33	17.6	
Missing data	1		2		
HER2 status					0.5709 <sup>b</sup>
Positive	47	21.8	36	19.5	
Negative	169	78.2	149	80.5	

Characteristics	Respondents		Non-Respondents		p-Value
	n = 218	%	n = 190	%	
Missing data	2		5		
Tumor triple status					0.2479 <sup>b</sup>
Yes	37	17.1	24	13.0	
No	179	82.9	161	87.0	
Missing data	2		5		
Menopausal status at diagnosis					0.8060 <sup>b</sup>
Menopausal	4	2.0	4	2.3	
Non-menopausal	199	98.0	167	97.7	
Missing data	15		19		
Charlson comorbidity Index					0.2336 <sup>b</sup>
= 0	195	90.4	174	93.6	
≥ 1	21	9.6	12	6.4	
Missing data	2		4		
Surgery					
Yes	216	100	188	100	
No	0	0	0	0	
Missing data	2		2		
Chemotherapy					0.1477 <sup>b</sup>
Yes	168	77.4	133	71.1	
No	49	22.6	54	28.9	
Missing data	1		3		
Radiotherapy					0.4795 <sup>b</sup>
Yes	186	85.7	163	88.1	
No	31	14.3	22	11.9	
Missing data	1		5		
Endocrine therapy					0.5772 <sup>b</sup>
Yes	156	71.9	129	69.4	
No	61	28.1	57	30.6	
Missing data	1		4		

Significant at  $p < 0.05$ , a: Mann-Whitney test, b: chi-square test, HER2: Human Epidermal Growth Factor Receptor 2, AJCC: American Joint Commission of Cancer.



© 2020 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Environ 7 ans après le diagnostic d'un CS, les déterminants de la QdV des femmes jeunes étaient identiques à ceux de la population générale. Les principales préoccupations des survivantes restent la sexualité, la fertilité et le retour au travail.

Les décideurs en matière de santé publique doivent axer leurs politiques chez les femmes jeunes sur la promotion de :

- l'information sur les effets secondaires des traitements sur la fertilité et la fonction ovarienne de même que l'information sur la préservation de la fertilité que les femmes aient déjà eu des enfants ou pas avant le diagnostic de CS,
- la réinsertion professionnelle.

## **IV.2 Fertilité et sexualité chez les jeunes survivantes de CS en Côte d'Or**

Les effets secondaires des traitements utilisés dans la prise en charge du cancer du sein (CS) sur la fonction ovarienne, la fertilité et la sexualité ont largement été documentés. Cependant, les données en population générale sur les difficultés liées à la fertilité et à la sexualité chez les jeunes survivantes après un CS sont rares et peu d'études ont été menées sur ce sujet en France. L'objectif principal de cette étude était de comparer les données de fertilité au moment du diagnostic et après les traitements chez les survivantes jeunes de CS en Côte d'Or. Secondairement, nous avons décrit les préoccupations en matière de sexualité et de fertilité chez les survivantes jeunes de CS, ainsi que les informations reçues sur la fertilité au moment du diagnostic.

Les femmes âgées de 45 ans et moins, diagnostiquées pour un CS non métastatique entre le 1<sup>er</sup> janvier 2006 et le 31 décembre 2015, ont été sélectionnées à partir du Registre des cancers du sein et autres cancers gynécologiques de Côte d'Or. En février 2019, les participantes ont rempli un auto-questionnaire spécifique sur différents aspects de la fertilité et de la sexualité, du diagnostic à l'après-cancer. Les données au diagnostic et à la fin des traitements ont été comparées à l'aide du test de McNemar.

Au total, 212 survivantes jeunes du CS ont participé à l'étude. Environ 54% des femmes ont reporté une dysfonction sexuelle. Environ 7 ans après le diagnostic, 72% des femmes ont déclaré qu'elles n'avaient pas été informées au moment du diagnostic sur la préservation de la fertilité et 38% auraient aimé l'être. Quinze (10%) femmes avaient des projets de grossesse au moment du diagnostic, parmi lesquelles 9 (64%) y ont renoncé après le traitement (*p-valeur* <0,0001). Deux de ces 15 femmes ont eu une grossesse spontanée après les traitements.



**Cancer Epidemiology**  
**Fertility and sexuality concerns among young breast cancer survivors in Côte d'Or**  
 --Manuscript Draft--

<b>Manuscript Number:</b>	
<b>Article Type:</b>	Original Research Article
<b>Section/Category:</b>	Survivorship
<b>Keywords:</b>	Breast neoplasm; Young women; Fertility; Sexuality
<b>Corresponding Author:</b>	Sandrine Dabakuyo, Pharm.D., Ph.D. Georges-Francois Leclerc Cancer Center FRANCE
<b>First Author:</b>	Emerline Lolita Fèmy Assogba, Pharm.D., Ph.D. Candidate
<b>Order of Authors:</b>	Emerline Lolita Fèmy Assogba, Pharm.D., Ph.D. Candidate Ariane Manguem Kamga, Ph.D. Clémentine Jankowski, M.D. Helène Costaz, M.D. Marie-Laure Poillot, M.S.N. Charles Coutant, P.U.-P.H. Sylvain Ladoire, P.U.-P.H. Isabelle Desmoulins, M.D. Tienhan Sandrine Dabakuyo-Yonli, Pharm.D., Ph.D., HDR
<b>Abstract:</b>	<p><b>Background</b></p> <p>The side effects of treatments used in the management of breast cancer (BC) on ovarian function, fertility and sexuality have been widely documented. However, population-based data on the difficulties related to fertility and sexuality in young survivors after BC are scarce and few studies have been carried out on this topic in France. This study aimed to compare fertility data at diagnosis and after treatment among young BC survivors in Côte d'Or and described their fertility and sexuality concerns.</p> <p><b>Methods</b></p> <p>Women aged 45 and younger, diagnosed with non-metastatic BC between 2006 and 2015 were selected from the Côte d'Or Registry of breast and other gynecological cancers. In February 2019, participants completed specific self-report questionnaire on different aspects of fertility and sexuality, from diagnosis to post-cancer. Data at diagnosis and at the end of treatment were compared using the McNemar test.</p> <p><b>Results</b></p> <p>A total of 212 BC survivors participated in the study. About 7 years after diagnosis, 54% of women reported sexual dysfunction. Regarding the sexual function subscales, 78% of women reported dysfunction on the subscales desire, arousal (51%), lubrication (45%) and satisfaction (38%). Approximately 72% of women said they had not been informed at diagnosis about fertility preservation and 38% would have liked to have been informed. Fifteen (10%) women had pregnancy plans at diagnosis, among them 9 (64%) gave them up after treatment (<math>p &lt; 0.0001</math>). Two of these 15 women had a spontaneous pregnancy after treatment.</p> <p><b>Conclusion</b></p> <p>Young BC survivors face sexual dysfunction and fertility-related challenges at the end</p>

*Powered by Editorial Manager® and ProduXion Manager® from Aries Systems Corporation*

	of treatment. They also lack information on fertility preservation techniques. Targeted interventions aimed at caregivers should be put in place to promote discussion on the different aspects of sexuality, fertility and fertility preservation of young women at diagnosis in parallel to the management of BC.
<b>Suggested Reviewers:</b>	Winnie Yeo winnie@clo.cuhk.edu.hk
	Ana Isabel Cobo-Cuenca anaisabel.cobo@uclm.es
	Ann Partridge Ann_Partridge@dfci.harvard.edu
<b>Additional Information:</b>	
<b>Question</b>	<b>Response</b>
<b>Free Preprint Service</b>	NO, I don't want to share my research early and openly as a preprint.
Do you want to share your research early as a preprint? Preprints allow for open access to and citations of your research prior to publication.	
Cancer Epidemiology offers a free service to post your paper on SSRN, an open access research repository, when your paper enters peer review. Once on SSRN, your paper will benefit from early registration with a DOI and early dissemination that facilitates collaboration and early citations. It will be available free to read regardless of the publication decision made by the journal. This will have no effect on the editorial process or outcome with the journal. Please consult the <a href="#">SSRN Terms of Use</a> and <a href="#">FAQs</a> .	
Please add a Personal/Institutional Twitter handle (this is optional, if you have one). This will be used by the Journal and Elsevier to promote your article should it be accepted via our social media channels. Should you wish to include multiple accounts for each of the co-authors, please enter each username separated by a ";". Example @account1; @account2 etc	
<b>Author Comments:</b>	

Professor Freddy Sitas  
Editor-in-chief of the Cancer Epidemiology Journal  
University of New South Wales,  
Sydney, New South Wales, Australia

24/11/2023

Subject: Submission of an original article.

Dear Professor Freddy Sitas

**Title: Fertility and sexuality concerns among young breast cancer survivors in Côte d'Or.**

Please find enclosed an electronic copy of the manuscript which we are pleased to submit to the *Cancer Epidemiology Journal* for publication.

The side effects of treatments used in the management of breast cancer (BC) on ovarian function, fertility and sexuality have been widely documented. However, population-based data on the difficulties related to fertility and sexuality in young survivors after BC are scarce and few studies have been carried out on this topic in France.

This study aimed to compare fertility data at diagnosis and after treatment among young BC survivors who were aged 45 years and younger at the time of diagnosis in Côte d'Or (France). A secondary objective of the study was to describe fertility and sexuality concerns among young BC survivors, as well as the fertility information received at diagnosis.

The results of this study showed that 7 years after diagnosis, 54% of women reported sexual dysfunction. Approximately 72% of women said they had not been informed at diagnosis about fertility preservation and 38% would have liked to have been informed. Fifteen (10%) women had pregnancy plans at diagnosis, among them 9 (64%) gave them up after treatment ( $p < .0001$ ). Two of these 15 women had a spontaneous pregnancy after treatment.

Young BC survivors face fertility-related challenges at the end of treatment. They also lack information on fertility preservation techniques. Targeted interventions aimed at caregivers

should be put in place to promote discussion on the different aspects of fertility and fertility preservation of young women at diagnosis in parallel to the management of BC.


The authors confirm that this article has not been and will not be submitted to another journal while it is under consideration by the *Cancer Epidemiology Journal* Editorial Board. All named authors have agreed to its submission and declare to have no conflict of interest.

Thank you for considering our paper for publication in the *Cancer Epidemiology Journal*.

With best regards,

Tienhan Sandrine DABAKUYO-YONLI

For and on behalf of all authors

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Sandrine", with a stylized flourish underneath.

Corresponding author:

Tienhan Sandrine DABAKUYO-YONLI

Breast and Gynaecologic Cancer Registry of Côte d'Or, Epidemiology and Quality of Life Research Unit, Georges-François Leclerc Cancer Centre-UNICANCER, 1 rue du Professeur Marion BP 77980, 21079 Dijon Cedex, France.

TEL: 0033 3.45.34.80.67– FAX: 0033 3.80.73.77.65

E-mail: sdabakuyo@cgfl.fr

Declaration of Interest Statement

[Click here to access/download;Declaration of Interest Statement;Declaration\\_of\\_Interest\\_Statement.docx](#)

±

**Conflicts of interest:** none.

Authorship contribution statement

**Author Contributions: Emerline L.F. Assogba:** Conceptualization, Data curation, Formal analysis, Funding acquisition, Investigation, Methodology, Project administration, Resources, Software, Supervision, Validation, Visualization, Writing - original draft; Writing - review & editing. **Ariane Mamguem Kamga:** Data curation, Formal analysis, Investigation, Software, Validation, Visualization, Writing - original draft; Writing - review & editing. **Clémentine Jankowski:** Conceptualization, Writing - original draft; Writing - review & editing. **Hélène Costaz:** Conceptualization, Writing - original draft; Writing - review & editing. **Marie-Laure Poillot:** Data curation, Writing - original draft; Writing - review & editing. **Charles Coutant:** Conceptualization, Funding acquisition, Writing - original draft; Writing - review & editing. **Sylvain Ladoire:** Conceptualization, Writing - original draft; Writing - review & editing. **Isabelle Desmoulins:** Conceptualization, Writing - original draft; Writing - review & editing. **Tienhan Sandrine Dabakuyo-Yonli:** Conceptualization, Data curation, Formal analysis, Funding acquisition, Investigation, Methodology, Project administration, Resources, Software, Supervision, Validation, Visualization, Writing - original draft; Writing - review & editing.

**Highlights**

- Fertility and sexuality of young BC survivors from a French Cancer Registry
- Women face fertility-related issues and sexual dysfunction at the end of treatment
- Young BC survivors also lack information on fertility preservation techniques
- An unmet need regarding information on the impact of treatment on fertility
- Need to discuss more aspects of sexuality, fertility with clinicians by survivors

## Fertility and sexuality concerns among young breast cancer survivors in Côte d'Or

Emerline Lolita Fèmy Assogba (eassogba@cgfl.fr)<sup>1,2</sup>, Ariane Manguem Kamga (amanguem@cgfl.fr)<sup>1,2</sup>, Clémentine Jankowski (cjankowski@cgfl.fr)<sup>3</sup>, Hélène Costaz (hcostaz@cgfl.fr)<sup>3</sup>, Marie-Laure Poillot (mlpoillot@cgfl.fr)<sup>1</sup>, Charles Coutant (ccoutant@cgfl.fr)<sup>3,4</sup>, Sylvain Ladoire (sladoire@cgfl.fr)<sup>2,5</sup>, Isabelle Desmoulin (idesmoulin@cgfl.fr)<sup>5</sup>, Tienhan Sandrine Dabakuyo-Yonli (sdabakuyo@cgfl.fr)<sup>1,2,6\*</sup>

### Affiliations:

1 Breast and Gynecologic Cancer Registry of Côte d'Or, Epidemiology and Quality of Life Research Unit, Georges-François Leclerc Comprehensive Cancer Centre - UNICANCER, 1 rue Professeur Marion, 21079 Dijon Cedex, France.

2 Lipids, Nutrition, Cancer Research Center, French National Institute of Health and Medical Research (Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale [INSERM]) U1231, 21000 Dijon, France.

3 Department of Surgical Oncology, Georges-François Leclerc Comprehensive Cancer Centre, 1 rue Professeur Marion, 21079 Dijon, France.

4 Faculty of Medicine and Pharmacy, University of Burgundy Franche-Comté, 21000 Dijon, France.

5 Medical Oncology Unit, Georges-François Leclerc Comprehensive Cancer Centre, 1 rue Professeur Marion, 21079 Dijon, France.

6 National Quality of Life and Cancer Clinical Research Platform, 21000 Dijon, France.

### \*Corresponding author:

Dr Tienhan Sandrine DABAKUYO-YONLI, Breast and Gynecologic Cancer Registry of Côte d'Or / Epidemiology and Quality of Life Research Unit, Georges-François Leclerc Cancer Centre-UNICANCER, 1 rue Professeur Marion BP 77980, 21079 Dijon Cedex, France. TEL: +33 3 45 34 80 67– FAX: +33 3 80 73 77 65  
E-mail: sdabakuyo@cgfl.fr



### **Word Count**

- **Abstract: 296 words**
- **Total manuscript: 3000 words**
- **Highlights: 58 words**

### **Highlights**

- Fertility and sexuality of young BC survivors from a French Cancer Registry
- Women face fertility-related issues and sexual dysfunction at the end of treatment
- Young BC survivors also lack information on fertility preservation techniques
- An unmet need regarding information on the impact of treatment on fertility
- Need to discuss more aspects of sexuality, fertility with clinicians by survivors

## **Abstract**

**Background:** The side effects of treatments used in the management of breast cancer (BC) on ovarian function, fertility and sexuality have been widely documented. However, population-based data on the difficulties related to fertility and sexuality in young survivors after BC are scarce and few studies have been carried out on this topic in France. This study aimed to compare fertility data at diagnosis and after treatment among young BC survivors in Côte d'Or and described their fertility and sexuality concerns.

**Methods:** Women aged 45 and younger, diagnosed with non-metastatic BC between 2006 and 2015 were selected from the Côte d'Or Registry of breast and other gynecological cancers. In February 2019, participants completed specific self-report questionnaire on different aspects of fertility and sexuality, from diagnosis to post-cancer. Data at diagnosis and at the end of treatment were compared using the McNemar test.

**Results:** A total of 212 BC survivors participated in the study. About 7 years after diagnosis, 54% of women reported sexual dysfunction. Regarding the sexual function subscales, 78% of women reported dysfunction on the subscales desire, arousal (51%), lubrication (45%) and satisfaction (38%). Approximately 72% of women said they had not been informed at diagnosis about fertility preservation and 38% would have liked to have been informed. Fifteen (10%) women had pregnancy plans at diagnosis, among them 9 (64%) gave them up after treatment ( $p < 0.0001$ ). Two of these 15 women had a spontaneous pregnancy after treatment.

**Conclusion:** Young BC survivors face sexual dysfunction and fertility-related challenges at the end of treatment. They also lack information on fertility preservation techniques. Targeted interventions aimed at caregivers should be put in place to promote discussion on the different aspects of sexuality, fertility and fertility preservation of young women at diagnosis in parallel to the management of BC.

**Key words:** Breast neoplasm; Young women; Fertility; Sexuality

## 1 Introduction

Breast cancer (BC) is the most commonly diagnosed cancer among females around the world [1]. In France, there were an estimated 58,459 new cases of BC in 2018 [2]. Survival of BC varies from one country to another [3]. In France, BC is among the cancers with a good prognosis, with an improvement in standardized 5-year net survival from 79% to 89% between 1990 and 2015 [4]. Survival also differs according to age at diagnosis, whereby young women (aged from 15 to 45 years) have lower survival than women aged 45 to 74 years [5]. This difference is mainly due to the more frequent occurrence of aggressive cancers diagnosed at regional stage in young women, contrary to women aged 50 to 74 years, diagnosed for cancers with a limited local extension stage and for whom organized screening is implemented [6]. Nevertheless, survival has improved among young women with BC over the years [4]. For young women, survival improvement raises the questions of fertility and sexuality after BC. The maternity age has continued to increase among women in Europe and particularly in France [7]. Thus, young women diagnosed with BC, in addition to the disease, have to both build a family life and achieve their goals in terms of motherhood [8]. Unfortunately, the heavy treatments used in BC, like chemotherapy, have side effects on ovarian function [9,10]. Therefore, before starting treatment, young women with BC should be informed of the potential side effects of treatment on ovarian function, and about the use of fertility preservation techniques, so that they may satisfy their desire for motherhood at the end of BC treatment [11]. As for sexuality, it is often disturbed along the path of women with BC for both physical and psychological reasons due to both the BC itself, and the treatment [10,12]. To the best of our knowledge, few population-based studies have explored the fertility and sexuality aspects of post-cancer life in young BC patients in France.

Using data from the specialized Côte d'Or Breast and Gynecologic Cancer Registry, this study aimed to compare fertility data at diagnosis and after treatment among young BC survivors who

were aged 45 years and younger at the time of diagnosis, and who were diagnosed between 2006 and 2015 in Côte d'Or. In addition, we described fertility and sexuality concerns among young BC survivors, as well as the fertility information received at diagnosis.

## **2 Materials and Methods**

### **2.1 Patients**

A cross-sectional survey was carried out using data from the specialized French Côte d'Or Breast and Gynecological Cancer Registry; the only one in France that focuses specifically on breast and gynecological cancers. The registry catchment area has approximately 500,000 inhabitants, of whom 270,000 are women. The population is predominantly rural, with low migration. The registry has been collecting comprehensive population-based data at the time of diagnosis for all cases of breast and gynecological cancer occurring in Côte d'Or residents since 1982. The Côte-d'Or is one of the eight French departments in the region of Burgundy Franche-Comté, in northeast France. Female BC survivors, aged 45 and younger at the time of diagnosis, diagnosed for non-metastatic BC from 1<sup>st</sup> January 2006 to 31<sup>st</sup> December 2015 were identified. Patients who died or relapsed before January 2019 and who had had surgical castration were excluded. In February 2019, eligible participants were mailed a study information pack that included study questionnaires, an information letter and a pre-stamped return envelope. Patient's referring physicians were provided with information about the study implementation and were informed that their patients would be contacted. In the absence of a response from the patient within one month, a reminder was sent.

**Ethics approval:** the study was performed in accordance with the declaration of Helsinki. The study was approved by the French national data protection authority (CNIL-MR003

N°1989764-v0) and by the Committee for the Protection of Persons South-East I (2018-A03431-54).

## **2.2 Outcomes, measures, study variables**

The Female Sexual Function Index (FSFI) questionnaire is a self-administrated questionnaire specific to sexual function in women. It was developed by Raymond Rosen and a French version has been validated [13,14]. Through its 19 items, it optimally explores the six scales (desire, excitement, lubrication, orgasm, satisfaction and pain) of sexual function. The overall score ranges from 2 to 36; an overall score  $<26.5$  corresponds to sexual dysfunction. For each scale, a score  $<3.9$  is considered as a deterioration on that scale.

Fertility concerns after BC were assessed using a study-specific questionnaire developed in conjunction with clinicians and surgeons. The data collected included: pregnancy project(s) at time of BC diagnosis and after the end of treatment; the number of pregnancies and children before and after diagnosis; the number of spontaneous pregnancies and pregnancies with Medically Assisted Procreation (MAP); information on treatment effects and fertility preservation before treatment, fertility preservation techniques, care abroad because of French laws; adoption; the use of oocyte donation; number of abortions or spontaneous miscarriages after the end of treatment; type of contraception used at the time of diagnosis and after the end of treatment; menstrual cycles before and after treatment, and current menopausal status.

Patient and tumor characteristics, including age at diagnosis (categorized as  $\leq 35$  and 35-45 years), age at the time of the survey (categorized as  $\leq 45$  and  $>45$  years), Charlson's comorbidity index, tumor stage, tumor grade, hormonal status, Human Epidermal Growth Factor Receptor-2 (HER2) status and treatments were extracted from the Côte d'Or Breast and Gynecological Cancer Registry database. Time since diagnosis was categorized in two groups using the median as cut-off ( $\leq 82.5$  and  $>82.5$  months). Body Mass Index (BMI) was classified as underweight and normal weight ( $\text{BMI} \leq 25 \text{ kg/m}^2$ ) and overweight ( $\text{BMI} >25 \text{ kg/m}^2$ ). Tumor stage was

categorized according to the 8<sup>th</sup> edition of Tumor Nodes Metastasis (TNM)-American Joint Committee on Cancer (AJCC) classification [15].

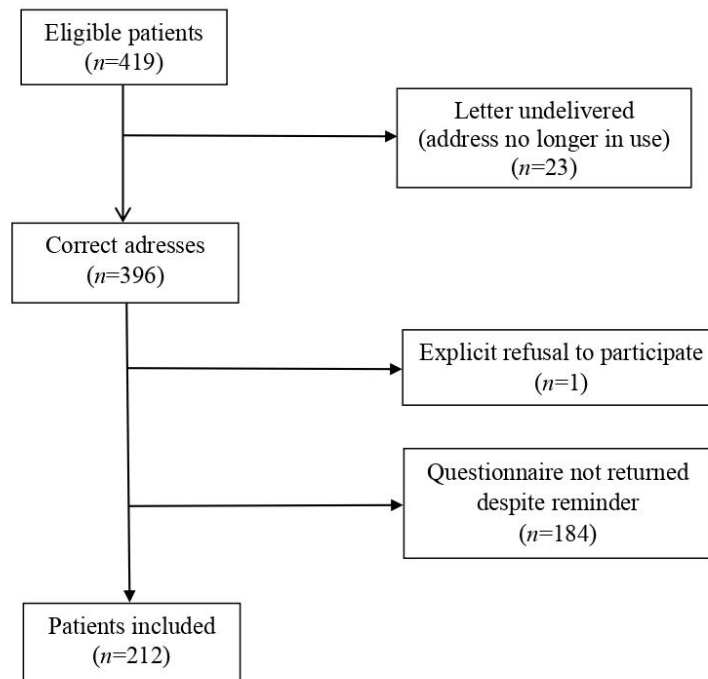
### 2.3 Statistical Analysis

We compared clinical characteristics and treatment between respondents and non-respondents using the chi-square or Fischer's exact test for categorical variables and the Mann-Whitney test for continuous variables. Sexual function scores were generated, categorized and described in addition to the other quantitative variables as mean (standard deviation) or median (range). Age at the time of diagnosis; age at the time of the survey; BMI; time since diagnosis and all quantitative variables are described as mean (standard deviation (SD)) or median (range). Clinical and social characteristics, treatment and all other qualitative variables are described as number and percentage. Data at diagnosis and at the end of treatment were compared using the McNemar test. All analyses were performed using SAS software version 9.4 (SAS Institute Inc., Cary, NC).

## 3 Results

Four hundred and nineteen patients with BC were eligible for this study. For 23 of them, the postal address was no longer in use. The questionnaire was thus mailed to 396 participants, of whom 212 completed the questionnaire (response rate of 53.5%) (See details in Figure 1). Respondents and non-respondents did not differ significantly in terms of clinical characteristics or treatment: age at diagnosis ( $p=.8143$ ); age at the time of the survey ( $p=.4592$ ); time since diagnosis ( $p=.5455$ ); AJCC stage ( $p=.1807$ ); tumor grade ( $p=.3932$ ); HR status ( $p=.1454$ ); HER2 status ( $p=.7324$ ); triple-negative tumor (tumors that do not express estrogen receptor (ER), progesterone receptor (PR), or HER-2 genes) ( $p=.2549$ ); menopausal status at diagnosis ( $p=.2684$ ); Charlson comorbidity index ( $p=.1630$ ); chemotherapy ( $p=.1729$ ); radiotherapy

( $p=.5768$ ); or endocrine therapy ( $p=.5011$ ). The details of comparisons between respondents and non-respondents are shown in Supplementary materials (Supplementary Table S1).



**Figure 1: Flow-chart of the study population.**

### 3.1 Demographic and clinical characteristics of participants

The mean age of the study population was 40.1 (SD=4.4) years at the time of diagnosis, and 47.4 (SD=5.2) at the time of the survey. BMI was 24.4 (SD= 4.6). Median time since diagnosis was 82.5 months (range, 36-155). Other main characteristics were AJCC stage 1 (42.5%), no comorbidities (90.0%), currently menopausal (52.7%) and employed at the time of the survey (88.1%). All patients underwent surgery and the majority were treated by radiotherapy (85.8%)



and chemotherapy (76.8%). Among the 150 (71.1%) women who received endocrine therapy, 96.0% were treated by tamoxifen (Table 1).

**Table 1. Demographic and Clinical Characteristics of the study population (N=212)**

Characteristics	No. of Patients (%)
Age at diagnosis, years	
≤35	27 (12.7)
35-45	185 (87.3)
Age at time of survey, years	
≤45	60 (28.3)
>45	152 (71.7)
BMI at time of survey	
≤ 25	129 (61.4)
> 25	81 (38.6)
Missing data	2
In relationship at time of diagnosis	
Yes	189 (90.4)
No	20 (9.6)
Missing	3
In relationship at time of survey	
Yes	127 (59.9)
No	85 (40.1)
Missing	0
Educational level	
Less than high school	54 (25.8)
High school or higher	155 (74.2)
Missing data	3
Employment at time of survey	
Employed	185 (88.1)
Unemployed	25 (11.9)
Missing data	2
Time since diagnosis, months	212
Mean	87.3
Median [range]	82.5 [36-155]
SD	34.1
Time since diagnosis, months	
≤ 82.5	106 (50.0)
> 82.5	106 (50.0)
Missing data	
AJCC stage	
1	90 (42.5)
2/3	122 (57.5)
Missing data	0
Tumor SBR grade	
I	41 (20.2)
II	88 (43.4)

Characteristics	No. of Patients (%)
III	74 (36.4)
Missing data	9
Hormone Receptors status	
Positive	160 (75.8)
Negative	51 (24.2)
Missing data	1
HER2 status	
Positive	44 (20.9)
Negative	166 (79.1)
Missing data	2
Triple-negative	
Yes	37 (17.6)
No	173 (82.4)
Missing data	2
Menopausal status at time of survey	
Menopausal	107 (52.7)
Non-menopausal	96 (47.3)
Missing data	9
Charlson comorbidity Index	
=0	189 (90.0)
≥1	21 (10.0)
Missing data	2
Surgery	
Yes	210 (100.0)
No	0
Missing data	2
Type of surgery (n=210)	
Radical mastectomy	65 (40.0)
Lumpectomy	158 (75.2)
Breast reconstruction	48 (22.9)
Chemotherapy	
Yes	162 (76.8)
No	49 (23.2)
Missing data	1
Chemotherapy regimen (n=162)	
FEC100	131 (80.9)
Docetaxel 100 mg/m <sup>2</sup>	107 (66.0)
Trastuzumab + Docetaxel	28 (17.3)
Trastuzumab + Paclitaxel	8 (4.9)
Paclitaxel 175 mg/ m <sup>2</sup>	6 (3.7)
Radiotherapy	
Yes	181 (85.8)
No	30 (14.2)
Missing data	1
Endocrine therapy	
Yes	150 (71.1)
No	61 (28.9)
Missing data	1
Type of endocrine therapy (n=150)	

Characteristics	No. of Patients (%)
Tamoxifen	144 (96.0)
Aromatase inhibitor	29 (19.3)

BMI, Body Mass Index; SD, standard deviation; AJCC, American Joint Committee on Cancer; SBR, Scarff Bloom Richardson; HER2, human epidermal growth factor receptor 2; FEC100, 5-fluorouracil + epirubicin (100 mg/m<sup>2</sup>) + cyclophosphamide.

### 3.2 Sexual Function

Mean global FSFI score was 22.2 (SD±10.5). Using the threshold of 26.55 to define the presence of sexual dysfunction, 54% of women reported sexual dysfunction. A deterioration was seen for the majority of women on the desire subscale (77.5%), but the satisfaction subscale was not deteriorated for 61.7% of women (Table 2).

**Table 2. Sexual function scores in the study population (N=212)**

Dimensions	No. of Patients (%)
<b>Desire</b>	209
Mean (SD)	3.0 (1.3)
Median [range]	3.0 [1.2-6.0]
Missing data	3
Dysfunction on the desire subscale	
Yes (<3.9)	162 (77.5)
No (≥3.9)	47 (22.5)
Missing data	3
<b>Arousal</b>	207
Mean (SD)	3.3 (2.0)
Median [range]	3.6 [0.0-6.0]
Missing data	5
Dysfunction on the arousal subscale	
Yes (<3.9)	106 (51.2)
No (≥3.9)	101 (48.8)
Missing data	5
<b>Lubrication</b>	209
Mean (SD)	3.5 (2.3)
Median [range]	4.5 [0.0-6.0]
Missing data	3
Dysfunction on the lubrication subscale	
Yes (<3.9)	93 (44.5)
No (≥3.9)	116 (55.5)
Missing data	3
<b>Orgasm</b>	205
Mean (SD)	3.3 (2.2)
Median [range]	4.0 [0.0-6.0]
Missing data	7

Dimensions	No. of Patients (%)
Dysfunction on the orgasm subscale	
Yes (<3.9)	99 (48.3)
No ( $\geq$ 3.9)	106 (51.7)
Missing data	7
<b>Satisfaction</b>	188
Mean (SD)	4.2 (1.7)
Median [range]	4.4 [0.8-6.0]
Missing data	24
Dysfunction on the satisfaction subscale	
Yes (<3.9)	72 (38.3)
No ( $\geq$ 3.9)	116 (61.7)
Missing data	24
<b>Pain</b>	205
Mean (SD)	3.6 (2.4)
Median [range]	4.8 [0.0-6.0]
Missing data	7
Dysfunction on the pain subscale	
Yes (<3.9)	88 (42.9)
No ( $\geq$ 3.9)	117 (57.1)
Missing data	7
FSFI overall score <sup>a</sup>	182
Mean (SD)	22.2 (10.5)
Median [range]	25.2 [2.0-36.0]
Missing data	30
Sexual dysfunction (%)	
Yes (<26.55)	99 (54.4)
No ( $\geq$ 26.55)	83 (45.6)
Missing data	30

FSFI: Female Sexual Function Index; SD: Standard Deviation.

a: Overall score of FSFI ranges from 2 to 36; an overall score <26.55 corresponds to sexual dysfunction. For each scale, a score <3.9 is considered as an alteration on that scale.

### 3.3 Fertility data and concerns

#### 3.3.1 Fertility data in the whole study population

At the time of diagnosis, 78.5% of women used contraception. The contraceptive pill (41.3%), hormonal intrauterine device (IUD) (33.5%) and IUD (15.5%) were the main methods of contraception used at diagnosis. At the end of endocrine therapy, the proportion of contraceptives used decreased to 64.0% and the main method of contraception used was an IUD (66.3%).

Before treatment, 66.0% of women had regular menstrual cycles. This rate decreased significantly after treatment, to 18.7%.

Sixty-four women (31.8%) reported that they did not receive information before treatment about the potential impact of cancer treatment on fertility and ovarian function. Regarding information about fertility preservation, 146 (73.0%) reported that they did not receive information; among them, 54 (39.1%) would have liked to have been informed.

Eighty five percent of the study participants already had children at the time of diagnosis. The mean number of spontaneous pregnancies before diagnosis was 2.3 (SD=1.1) and the mean number of children resulting from these spontaneous pregnancies was 2.0 (SD=0.8). Using Medically Assisted Procreation (MAP), the mean number of pregnancies was 1.22 (SD=0.4) and the mean number of children 1.4 (SD=0.5). Among the 9 women who used MAP for pregnancy before diagnosis, 5 used intrauterine fertilization and 4 used *in vitro* fertilization. Only 1 woman in our sample had an oocyte donation after the end of endocrine therapy. Two women were pregnant at the time of survey. Since diagnosis, 4 (2.0%) women had had spontaneous miscarriages but none had had an abortion (Table 3).

**Table 3. Fertility data and concerns in the whole study population**

Variables	No. of Patients	%
Contraception at time of diagnosis		
No	44	21.5
Yes	161	78.5
Missing data	7	
Method of contraception at diagnosis (n=161)		
Pill	69	41.3
Implant	6	3.7
Hormonal IUD	54	33.5
Condom	6	3.7
Vaginal ring	2	1.2
IUD	25	15.5
Others	4	2.5
Contraception at the end of endocrine therapy (n=148)		
No	50	36.0

Variables	No. of Patients	%
Yes	89	64.0
Missing data	9	
Methods of contraception at the end of endocrine therapy (n=89)		
Pill	0	0.0
Implant	1	1.1
Hormonal IUD	8	9.0
Condom	10	11.2
Vaginal ring	0	0.0
IUD	59	66.3
Others	16	18.0
Menstrual cycles before treatment		
Non-existent	46	22.0
Regular	138	66.0
Irregular	25	12.0
Missing data	3	
Menstrual cycles after the end of endocrine therapy (n=148)		
Non-existent	81	56.3
Regular	27	18.7
Irregular	36	25.0
Missing data	4	
Information on treatment impact on fertility and ovarian function		
Yes	69	34.4
No	64	31.8
I can't remember	68	33.8
Missing data	11	
Fertility preservation-related information given		
Yes	54	27.0
No	146	73.0
Missing data	12	
Wish to be informed among those who received fertility preservation-related information (n=146)		
Yes	54	39.1
No	84	60.9
Missing data	8	
Children at time of diagnosis		
No	32	15.2
Yes	178	84.8
Missing data	2	
Spontaneous pregnancy before diagnosis (n=178)		
0	2	1.2
1-2	101	61.6
≥3	61	37.2
Missing data	14	
Number of children if spontaneous pregnancy before diagnosis		
0	3	1.8

Variables	No. of Patients	%
1-2	122	74.4
≥3	39	23.8
Missing	14	
Pregnancy with MAP before diagnosis		
0	93	91.2
1	7	6.9
2	2	2.0
Missing data	76	
Number of children among those who had pregnancy with MAP before diagnosis (n=9)		
0	1	0.0
1	5	100.0
2	3	
Techniques used among those who had pregnancy with MAP before diagnosis (n=9)		
Intrauterine fertilization	5	55.6
In vitro fertilization	4	44.4
Use of oocyte donation among women who completed endocrine therapy (n=148) <sup>1</sup>		
Yes	1	0.7
No	134	99.3
Missing data	13	
Pregnancy at time of survey among women who completed endocrine therapy (n=148) <sup>2</sup>		
Yes	2	1.4
No	137	98.6
Missing data	9	
Taking into account French legislation, were you obliged to go abroad for support?		
Yes	0	0.0
No	182	100.0
Missing data	30	
Adoption		
Yes	2	1.1
No	186	98.9
Missing data	24	
Abortion since cancer since diagnosis		
Yes	0	0.0
No	195	100.0
Missing data	17	
Spontaneous miscarriages since diagnosis		
Yes	4	2.0
No	194	98.0
Missing data	14	

IUD, intrauterine device; MAP, Medically Assisted Procreation.

1: Only 1 patient used oocyte donation but no child was born from this oocyte donation.

2: The 2 women who had pregnancy at time of survey both had spontaneous pregnancy.

### 3.3.2 Fertility data and concerns among women who had pregnancy project at diagnosis

Twenty-one women (10.1%) had a pregnancy project at time of diagnosis, of whom 11 (52.4%) received information about the treatment's impact on fertility and ovarian function, and 8 (40.0%) received fertility preservation-related information. Fourteen (66.7%) out of these 21 women had children before diagnosis; there were 13 (92.9%) spontaneous pregnancies and 2 (22.2%) pregnancies with MAP. Three of the 21 women had a MAP consultation before treatment, of whom 2 agreed with the proposed fertility preservation option. Among these 21 women, 15 women had finished treatment at the time of survey. Among them, 9 women (64.3%) gave up their pregnancy project after the end of endocrine therapy. Two of these 15 women had a spontaneous pregnancy and 1 woman became pregnant with MAP after treatment (Table 4).

**Table 4. Fertility data and concerns among women who had pregnancy project at diagnosis**

Variables	No. of Patients	%
Pregnancy project at time of diagnosis		
No	188	89.9
Yes	21	10.1
Missing data	3	
Pregnancy project at the time of diagnosis among women who completed endocrine therapy (n=148)		
No	130	89.7
Yes	15	10.3
Missing data	3	
Information on treatment impact on fertility and ovarian function		
Yes	11	52.4
No	5	23.8
I can't remember	5	23.8
Missing data	0	
Fertility preservation-related information given		
Yes	8	40.0
No	12	60.0
Missing data	1	



Variables	No. of Patients	%
Children at time of diagnosis (among those with a pregnancy project at diagnosis, n=21)		
No	7	33.3
Yes	14	66.7
If yes (n=14), spontaneous pregnancy before diagnosis		
0	1	7.1
1-2	9	64.3
≥3	4	28.6
Number of children among those with spontaneous pregnancy before diagnosis (n=13)		
0	1	7.2
1-2	10	71.4
≥3	3	21.4
Pregnancy with MAP before diagnosis (n=14)		
0	7	77.8
1	2	22.2
Missing data	5	
Number of children if pregnancy with MAP before diagnosis (n=2)		
0	0	0.0
1	2	100.0
Missing data	5	
Techniques used if pregnancy with MAP before diagnosis		
Intrauterine fertilization	1	100.0
Missing data	1	
Fertility preservation using gonadotoxicity prevention by LH-RH agonist		
Yes	8	3.8
No	203	96.2
Missing	1	
MAP Consultation		
No	16	84.2
Yes	3	15.8
Missing data	2	
If yes (n=3), who offered it to you?		
Oncologist	1	50.0
I asked my gynecologist, who referred me there	1	50.0
Missing data	1	
Proposed fertility preservation in those with MAP consultation (n=3)		
No	0	
Yes	3	100.0
Suggested fertility preservation techniques		
Preservation of oocytes	1	50.0
Oocyte vitrification	1	50.0
Missing data	1	
Agreement with proposed fertility preservation		
No	1	33.3
Yes	2	66.7

Variables	No. of Patients	%
If you did not accept the proposed preservation technique (n=1), specify the reason(s)		
I didn't want it	1	100.0
Fertility preservation techniques used		
Mature oocyte conservation	2	100.0
In vitro fertilization and embryo conservation	0	0.0
Ovarian tissue preservation	0	0.0
Immature oocyte preservation	0	0.0
Gonadotoxicity prevention by LH-RH agonist	0	0.0
Other	0	0.0
Did you contact the assisted reproduction unit again to use the preserved embryos or oocytes?		
No	1	50.0
Yes	1	50.0
Number of times you contact the assisted reproduction unit again to use the preserved embryos or oocytes		
0	0	0.0
1	0	0.0
2	1	100.0
Pregnancy achieved using this technique		
0	0	0.0
1	1	100.0
Children achieved using this technique		
0	0	0.0
1	1	100.0
Do you regret participating in the fertility preservation process?		
No	2	100.0
Yes	0	0.0
Abandoned pregnancy project at the end of endocrine therapy (among those who had pregnancy project at time of diagnosis) (n=15)		
Yes	9	64.3
No	5	35.7
Missing data	1	
Planned pregnancy project after treatment at the end of endocrine therapy (among women who had pregnancy project at time of diagnosis, n=15)		
Yes	4	26.7
No	11	73.3
Missing data	0	
Spontaneous pregnancy at the end of endocrine therapy among those with pregnancy project at diagnosis (n=15)		
0	8	80.0
1-2	1	10.0
≥3	1	10.0
Missing data	5	
Among these, number of children achieved with spontaneous pregnancy at the end of endocrine therapy		

Variables	No. of Patients	%
0	8	80.0
1	1	10.0
2	1	10.0
Missing data	5	
Pregnancy with MAP at the end of endocrine therapy among those with pregnancy project at diagnosis (n=15)		
0	8	88.9
1	1	11.1
Missing data	6	
Among these, number of children achieved with MAP pregnancy		
0	8	88.9
1	1	11.1
Missing data	6	

LH-RH, Luteinizing Hormone-Releasing Hormone; MAP, Medically Assisted Procreation.

### 3.4 Comparison of data at diagnosis and at the end of treatment

The proportion of women who were in a relationship when diagnosed with the disease was 90.4% compared to 59.9% at the time of the study ( $p<.0001$ ). The use of contraception decreased from diagnosis (78.2%) to the end of treatment (64.0%) ( $p=.0043$ ). The proportion of women with a non-existent menstrual cycle increased from 22.8% before treatment to 56.2% at the end of treatment ( $p<0.0001$ ). At the time of the study, 54.9% of women were postmenopausal compared to 1.5% at diagnosis ( $p<0.0001$ ). Regarding pregnancy plans, 15 (10.3%) women had pregnancy plans at diagnosis and 9 (6.7%) gave them up after treatment ( $p<0.0001$ ) (Table 5).

**Table 5. Data comparison before and after the end of treatment**

Variables	Time of diagnosis		Time of survey		McNemar's test <i>p</i> value
	No. of Patients	%	No. of Patients	%	
<b>In relationship</b>					<.0001
Yes	189	90.4	127	59.9	
No	20	9.6	85	40.1	
Missing data	3		0		
<b>Contraception<sup>a</sup></b>					0.0043
Yes	111	78.2	89	64.03	
No	31	21.8	50	35.97	
Missing data	6		9		

<b>Menstrual cycles<sup>a</sup></b>					<.0001
Non-existent	33	22.8	81	56.2	
Regular	98	67.5	27	18.8	
Irregular	14	9.7	36	25.0	
Missing data	3		4		
<b>Menopausal status<sup>a</sup></b>					<.0001
Menopausal	2	1.5	78	54.9	
Non-menopausal	133	98.5	64	45.1	
Missing data	13		6		
<b>Pregnancy project<sup>b</sup></b>					<.0001
Yes	15	10.3	9	6.7	
No	130	89.7	125	93.3	
Missing data	3		14		

McNemar's test (Significant at p-value <0.05)

a. Comparison was made among respondent women who completed endocrine therapy (n=148).

b. Comparison was made between women who had pregnancy projects at time of diagnosis and those who had given up their pregnancy project after the end of endocrine therapy (n=148).

#### 4 Discussion

This population-based study assessed sexual function and fertility concerns among young women with BC identified through the French Côte d'Or Breast and Gynecologic Cancer Registry. One of the main strengths of this study was the use of a specialized registry database, which has the advantage of being representative of regionally treated patients, thus limiting selection bias. We also used validated tools to assess sexual function.

The response rate (53.5%) in this survey was similar to that of previous population-based studies in this geographical area. Indeed, Chu et al. reported response rates of 59% in studies including women of all ages at BC diagnosis [16]. There was no significant difference between respondents and non-respondents in terms of clinical characteristics and treatments in our study, and therefore, no potential selection bias in our results.

In this study, approximately half of the women had sexual dysfunction. One explanation could be that approximately 56% of our sample reported amenorrhea after the end of treatment. Rosenberg et al. found that amenorrhea was associated with sexual dysfunction [10]. Abril-Requena et al. also found similar results in a population of Spanish women with BC [17]. The

effects of BC on sexuality depend on treatment, disease severity and how patients experienced their relationship and sexuality BC [18]. Regarding the sexual function subscales, 78% of women reported dysfunction on the subscales desire, arousal (51%), lubrication (45%) and satisfaction (38%). These results are contradictory to those found by Safarinejad et al. in Iranian women of the same age who experienced lubrication disorders (57%) followed by impaired satisfaction (54%), desire disorder (43%) and arousal disorder (37%) [19]. Our mean FSFI score (22.2) is higher than that found in a meta-analysis by Jing et al. [20]. One explanation may be that the meta-analysis included both young and old women; sexual function may be reduced with age.

The use of contraception decreased significantly from diagnosis to the end of treatment in our study. At the same time, regarding methods of contraception, the proportion of use of hormonal contraceptive methods decreased significantly in favor of IUDs after treatment. An explanation may be that hormonal contraceptives are contraindicated after BC because of the potential risk of relapse. Our results showed that contraceptive methods were prescribed in accordance with the French National College of Gynecologists and Obstetricians guidelines [21] and the guidelines of the Society of Family Planning [22].

In our study, the participants reported disturbed menstrual cycles after treatment. This could be attributable to the side effects of BC treatment, such as adjuvant chemotherapy, on ovarian function [23]. In the specific case of amenorrhea, women included in our study were mainly premenopausal and were mainly treated with tamoxifen, and chemotherapy regimens including cyclophosphamide and docetaxel. Swain et al. found that premenopausal women treated with tamoxifen were more likely to become amenorrheic and prolonged amenorrhea is associated with a regimen that contains doxorubicin, cyclophosphamide, and docetaxel, and furthermore, is age-dependent and impacted by tamoxifen use [24]. Jacobson et al. reported similar results

in a population of women with BC treated by chemotherapy with or without radiotherapy in the United States [25].

About one third of women declared they did not receive information about the impact of treatment on fertility. Pursche et al. and Armuand et al. found higher rates, of 50% and 46% respectively in a population of young German women aged 21 to 54 years at BC diagnosis from 2006 to 2014 [26], and Swedish BC patients aged 18 to 45 years at diagnosis, from 2003 to 2007 [27]. With regard to information on fertility preservation, Armuand et al. found a lower proportion in Sweden than in our study among young BC patients diagnosed between 2003 and 2007 [27]. This could be explained by a difference in the period of diagnosis between the two studies. We noted that among women who did not receive information about fertility preservation, more than a third would have liked to have been informed. This underlines the unmet need for fertility preservation information among this age group, as shown by our study. Young women need access to high-quality health information to support their involvement in medical decision-making concerning fertility preservation [28]. These results may be useful for clinical practice, in terms of counseling on fertility preservation as part of BC treatment.

We observed a very low rate of access to fertility preservation in our study, as also reported by Pursche et al. [26]. This very low rate should be interpreted in light of the period of diagnosis. Today, fertility preservation is accessible to larger numbers. Few women became pregnant after treatment in our study. Anderson et al. found that the chance of achieving a first pregnancy was lower for women more than 5 years after diagnosis of all cancer types, with a marked reduction in women with BC [29]. Nevertheless, we cannot rule out the possibility that the low number of pregnancies after treatment may also depend on the structure of the questionnaire used or some unexplored specificity of the population under study. Indeed, in our study, few women were interested in having children after diagnosis, and for that reason, the number of pregnancies and miscarriages were indeed very low.

Another important finding is that, at the time of the study, women were significantly postmenopausal compared to diagnosis. A potential explanation is that in addition to the fact that more than 75% of women in our study were treated by chemotherapy (mainly with taxanes), and tamoxifen (96%), they were perimenopausal, with 72% aged over 45 years at the time of survey. Yeo et al. found that among premenopausal young Chinese women with BC who had undergone adjuvant chemotherapy, those who had received taxanes or tamoxifen, or were overweight/obese, had more severe menopausal symptoms [30].

The limitations of this study included the cross-sectional design and the use of a non-validated questionnaire to assess fertility data. Moreover, the time since diagnosis ranged from 36 to 155 months in our study, with a median time of 82.5 months. This raises concerns about recall bias, given the questions about fertility events at diagnosis or during the time of treatment.

## **5 Conclusion**

In conclusion, this study showed that young BC survivors face fertility-related challenges, as well as sexual dysfunction at the end of treatment. They also lack information on fertility preservation techniques. Another important issue raised by this study is the unmet need regarding information on the impact of treatment on fertility. Targeted interventions aimed at caregivers should be put in place to promote discussion on the different aspects of fertility and fertility preservation of young women at diagnosis in parallel to the management of BC.

**Conflicts of interest:** none.

**Acknowledgements:** We thank Fiona Ecamot, PhD (EA3920, University of Franche-Comté, Besancon, France) for English language editing.

**Financial support:** The Breast and Gynecologic Cancer Registry of Côte d'Or is funded by the French National Cancer Institute (INCa) [Convention No 2018-059]. This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.



## References

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018 Nov;68(6):394-424. doi: 10.3322/caac.21492. Epub 2018 Sep 12.
2. Defossez G, Le Guyader-Peyrou S, Uhry Z, Grosclaude P, Remontet L, Colonna M, et al. Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018. Étude à partir des registres des cancers du réseau Francim. Résultats préliminaires. Rapport. Saint-Maurice (Fra) : Santé publique France, 2019. 161 p.
3. Coleman MP, Quaresma M, Berrino F, Lutz J-M, De Angelis R, Capocaccia R, et al. Cancer survival in five continents: a worldwide population-based study (CONCORD). *The Lancet Oncology.* août 2008;9(8):730-56. doi: 10.1016/S1470-2045(08)70179-7.
4. Molinié F, Trétarre B, Arveux P, Woronoff AS, Lecoffre C, Lafay L, et al. Survie des personnes atteintes de cancer en France métropolitaine 1989-2018 – Sein. Boulogne-Billancourt: Institut national du cancer. 2020 Sept, 12p.
5. Cowppli-Bony A, Uhry Z, Remontet L, Guizard AV, Voirin N, Monnereau A, et al. Survie des personnes atteintes de cancer en France métropolitaine 1989-2013. Etude à partir des registres des cancers du réseau Francim Partie 1 – Tumeurs solides : Institut de veille sanitaire. 2016 Feb;184-91.
6. Bouvier AM, Trétarre B, Delafosse P, Grosclaude P, Jehannin-Ligier K, Marrer E, Molinié F, et al. Stade au diagnostic des cancers du sein, du côlon et du rectum - Étude réalisée à partir des registres des cancers du réseau FRANCIM. 2018 Apr. 38p.
7. Un premier enfant à 28,5 ans en 2015 : 4,5 ans plus tard qu'en 1974 - Insee Première - 1642. Available on: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2668280>
8. Duffy C, Allen S. Medical and Psychosocial Aspects of Fertility After Cancer. *Cancer J.* Jan-Feb 2009;15(1):27-33. doi: 10.1097/PPO.0b013e3181976602..
9. Wenners A, Grambach J, Koss J, Maass N, Jonat W, Schmutzler A, et al. Reduced ovarian reserve in young early breast cancer patients: preliminary data from a prospective cohort trial. *BMC Cancer.* 2017 Sep 6;17:632. doi: 10.1186/s12885-017-3593-x.
10. Rosenberg SM, Tamimi RM, Gelber S, Ruddy KJ, Bober SL, Kereakoglow S, et al. Treatment-related amenorrhea and sexual functioning in young breast cancer survivors. *Cancer.* 2014;120(15):2264-71.

11. Miaja M, Platas A, Martinez-Cannon BA. Psychological Impact of Alterations in Sexuality, Fertility, and Body Image in Young Breast Cancer Patients and Their Partners. *Rev Invest Clin.* Jul-Aug 2017;69(4):204-209. doi: 10.24875/ric.17002279.
12. Kedde H, van de Wiel HBM, Weijmar Schultz WCM, Wijzen C. Sexual dysfunction in young women with breast cancer. *Support Care Cancer.* 2013 Jan;21(1):271-80. doi: 10.1007/s00520-012-1521-9. Epub 2012 Jun 20.
13. Wylomanski S, Bouquin R, Philippe H-J, Poulin Y, Hanf M, Dréno B, et al. Psychometric properties of the French Female Sexual Function Index (FSFI). *Qual Life Res.* 2014 Sep;23(7):2079-87. doi: 10.1007/s11136-014-0652-5.
14. Rosen R, Brown C, Heiman J, Leiblum S, Meston C, Shabsigh R, et al. The Female Sexual Function Index (FSFI): a multidimensional self-report instrument for the assessment of female sexual function. *J Sex Marital Ther.* Apr-Jun 2000;26(2):191-208. doi: 10.1080/009262300278597.
15. Amin MB, Greene FL, Edge SB, Compton CC, Gershengwald JE, Brookland RK, et al. The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual: Continuing to build a bridge from a population-based to a more “personalized” approach to cancer staging. *CA Cancer J Clin.* 2017 Mar;67(2):93-99. doi: 10.3322/caac.21388. Epub 2017 Jan 17.
16. Chu W, Dialla PO, Roignot P, Bone-Lepinoy M-C, Poillot M-L, Coutant C, et al. Determinants of quality of life among long-term breast cancer survivors. *Qual Life Res.* 2016 Aug;25(8):1981-90. doi: 10.1007/s11136-016-1248-z.
17. Abril-Requena A, García-Torres F, Alós FJ. Sexual dysfunction and phobic anxiety in breast cancer survivors. *Psycho-Oncology.* 2019;28(1):195-7. doi: 10.1002/pon.4894.
18. Raggio GA, Butryn ML, Arigo D, Mikorski R, Palmer SC. Prevalence and correlates of sexual morbidity in long-term breast cancer survivors. *Psychology & Health.* 2014;29(6):632-50. doi: 10.1080/08870446.2013.879136.
19. Safarinejad MR, Shafiei N, Safarinejad S. Quality of life and sexual functioning in young women with early-stage breast cancer 1 year after lumpectomy. *Psychooncology.* 2013 Jun;22(6):1242-8. doi: 10.1002/pon.3130. Epub 2012 Jul 9.
20. Jing L, Zhang C, Li W, Jin F, Wang A. Incidence and severity of sexual dysfunction among women with breast cancer: a meta-analysis based on female sexual function index. *Support Care Cancer.* 2019 Apr;27(4):1171-1180. doi: 10.1007/s00520-019-04667-7. Epub 2019 Feb 2.
21. Pragout D, Laurence V, Baffet H, Raccach-Tebeka B, Rousset-Jablonski C. Contraception et cancer. *RPC Contraception CNGOF. Gynecol Obstet Fertil Senol.* 2018 Dec;46(12):834-844. doi: 10.1016/j.gofs.2018.10.010. Epub 2018 Oct 29.

22. Patel A, Schwarz EB. Cancer and contraception. *Contraception*. 2012 Sep;86(3):191-8.  
doi: 10.1016/j.contraception.2012.05.008. Epub 2012 Jun 7.
23. Meneses K, McNees P, Azuero A, Jukkala A. Evaluation of the Fertility and Cancer Project (FCP) among young breast cancer survivors. *Psychooncology*. 2010 Oct 16;19(10):1112-5. doi: 10.1002/pon.1648.
24. Swain SM, Land SR, Ritter MW, Costantino JP, Cecchini RS, Mamounas EP, et al. Amenorrhea in premenopausal women on the doxorubicin-and-cyclophosphamide-followed-by-docetaxel arm of NSABP B-30 trial. *Breast Cancer Res Treat*. 2009 Jan;113(2):315-20. doi: 10.1007/s10549-008-9937-0. Epub 2008 Feb 27.
25. Jacobson MH, Mertens AC, Spencer JB, Manatunga AK, Howards PP. Menses resumption after cancer treatment-induced amenorrhea occurs early or not at all. *Fertil Steril*. 2016 Mar;105(3):765-772.e4. doi: 10.1016/j.fertnstert.2015.11.020. Epub 2015 Dec 1.
26. Pursche T, Bauer J, Hammersen F, Rody A, Waldmann A, Fischer D. Early-Onset Breast Cancer: Effect of Diagnosis and Therapy on Fertility Concerns, Endocrine System, and Sexuality of Young Mothers in Germany. *Breast Care (Basel)*. 2019 Mar;14(1):23-29.  
doi: 10.1159/000488795. Epub 2018 Sep 5.
27. 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*. 2012 Jun 10;30(17):2147-53. doi: 10.1200/JCO.2011.40.6470. Epub 2012 May 14.
28. Chin HB, Howards PP, Kramer MR, Mertens AC, Spencer JB. Which Female Cancer Patients Fail to Receive Fertility Counseling Before Treatment in the State of Georgia. *Fertil Steril*. 2016 Dec;106(7):1763-1771.e1. doi: 10.1016/j.fertnstert.2016.08.034. Epub 2016 Sep 24.
29. Anderson RA, Brewster DH, Wood R, Nowell S, Fischbacher C, Kelsey TW, et al. The impact of cancer on subsequent chance of pregnancy: a population-based analysis. *Hum Reprod*. 2018 Jul 1;33(7):1281-1290. doi: 10.1093/humrep/dey216.
30. Yeo W, Pang E, Liem GS, Suen JJS, Ng RYW, Yip CCH, et al. Menopausal symptoms in relationship to breast cancer-specific quality of life after adjuvant cytotoxic treatment in young breast cancer survivors. *Health Qual Life Outcomes*. 2020 Feb 10;18(1):24. doi: 10.1186/s12955-020-1283-x.

**Supplementary Material**

**Supplementary Table 1. Comparison of clinical characteristics between respondents**

**(N=212) and non-respondents (N=184)**

	Respondents No. of Patients (%)	Non-respondents No. of Patients (%)	<i>p value</i>
Age at diagnosis, years			0.0451
Mean (SD)	40.1 (4.4)	40.9(3.9)	
Median [min - max]	41 [22-45]	42 [28-45]	
Missing data	0	0	
Age at diagnosis, years			0.8143
≤35	27 (12.7)	22 (12.0)	
35-45	185 (87.3)	162 (88.0)	
Missing data	0	0	
Age at time of survey, years			0.0291
Mean (SD)	47.4 (5.2)	48.5 (4.8)	
Median [min - max]	48 [28-57]	49 [32-58]	
Missing data	0	0	
Age at time of survey, years			0.4592
≤45	60 (28.3)	46 (25.0)	
>45	152 (71.7)	138 (75.0)	
Missing data	0	0	
Time since diagnosis, months			0.4159 <sup>a</sup>
Mean (SD)	87.3 (34.1)	90.0 (33.4)	
Median [min - max]	83 [36-155]	89.0 [37-155]	
Missing data	0	0	
Time since diagnosis, months			0.5455
≤ 86.5	109 (51.4)	89 (48.4)	
> 86.5	103 (48.6)	95 (51.6)	
Missing data	0	0	
AJCC stage			0.1807
1	90 (42.5)	90 (49.2)	
2/3	122 (57.5)	93 (50.8)	
Missing data	0	1	
Tumor SBR grade			0.3932
I	41 (20.2)	33 (18.2)	
II	88 (43.4)	91 (50.3)	
III	74 (36.4)	57 (31.5)	
Missing data	9	3	
Hormone Receptor status			0.1454
Positive	160 (75.8)	149 (81.9)	
Negative	51 (24.2)	33 (18.1)	
Missing data	1	2	
HER2 status			0.7324
Positive	44 (21.0)	35 (19.5)	
Negative	166 (79.0)	144 (80.5)	
Missing data	2	5	
Triple-negative			0.2549
Yes	37 (17.6)	24 (13.4)	

	Respondents No. of Patients (%)	Non-respondents No. of Patients (%)	<i>p value</i>
No	173 (82.4)	155 (86.6)	
Missing data	2	5	
Menopausal status at diagnosis			0.2684
Menopausal	4 (2.0)	4 (2.4)	
Non-menopausal	193 (98.0)	162 (97.6)	
Missing data	15	18	
Charlson comorbidity Index			0.1630
=0	189 (90.0)	169 (93.9)	
≥1	21 (10.0)	11 (6.1)	
Missing data	2	4	
Surgery			
Yes	210 (100.0)	182 (100.0)	
No	0	0	
Missing data	2	2	
Chemotherapy			0.1729
Yes	162 (76.8)	128 (70.7)	
No	49 (23.2)	53 (29.3)	
Missing data	1	3	
Radiotherapy			0.5768
Yes	181 (85.8)	157 (87.7)	
No	30 (14.2)	22 (12.3)	
Missing data	1	5	
Endocrine therapy			0.5011
Yes	150 (71.1)	123 (68.0)	
No	61 (28.9)	58 (32.0)	
Missing data	1	3	

Significant at *p value* <0.05

AJCC, American Joint Committee on Cancer; HER2, Human Epidermal Growth Factor Receptor-2; SBR, Scarff Bloom Richardson; SD, standard deviation.

Les survivantes jeunes de CS sont confrontées à des difficultés liées à la fertilité et la sexualité à la fin des traitements. Elles manquent également d'informations sur les techniques de préservation de la fertilité. Des interventions ciblées destinées aux soignants devraient être mises en place pour promouvoir la discussion sur les différents aspects de la fertilité et de la préservation de la fertilité des femmes jeunes au moment du diagnostic, parallèlement à la prise en charge du CS.

### **IV.3 Facteurs associés à la sexualité et à la QdV relative à la santé à long terme des femmes jeunes après un CS en France**

Les conditions de vie des survivantes jeunes du cancer du sein (CS) font donc l'objet d'une attention particulière ces dernières décennies. Il s'agit particulièrement de la sexualité, qui peut elle-même affecter leur qualité de vie (QdV). Cette étude visait principalement à identifier les déterminants de la sexualité et de la qualité de vie (QdV) chez les survivantes jeunes du CS longtemps après le diagnostic en France. Secondairement, nous avons identifié les profils de sexualité et décrit les autres conditions de vie de ces femmes (la détresse psychologique, le soutien social, la précarité, etc.).

Les femmes atteintes d'un CS infiltrant non métastatique diagnostiqué entre le 1er janvier 2009 et le 31 décembre 2016, et âgées de 40 ans et moins au moment du diagnostic, ont été identifiées via le réseau français des registres des cancers (FRANCIM). Les caractéristiques cliniques des patientes et des tumeurs, ainsi que les traitements au moment du diagnostic ont été extraits de la base de données de chaque Registre. De juin 2021 à juin 2023, les participantes ont rempli des auto-questionnaires comprenant des mesures standardisées (de sexualité, de QdV, d'anxiété, de dépression, de précarité et de soutien social). Les profils de sexualité ont été identifiés par la classification ascendante hiérarchique. Les facteurs associés à la sexualité ont été identifiés à l'aide d'un modèle linéaire généralisé mixte tandis que les facteurs associés à la QdV ont été identifiés à l'aide d'un modèle linéaire mixte.

Au total, 568 survivantes jeunes du CS issus de 14 Registres du réseau FRANCIM ont participé à cette étude (avec un taux de réponse de 30,9%). Au moment de l'enquête, le temps moyen depuis le diagnostic était de 7,8 (écart-type=2,4) ans. Trois profils de fonction sexuelle ont été identifiés ; à savoir : les fonctions sexuelles faible (n=114 ; 20,0%), moyenne (n=169 ; 29,8%) et élevée (n=285 ; 50,2%). La dépression (odds ratio ajusté (aOR) [95% CI], 3,24 [1,12-9,36]) et la fatigue (aOR [95% CI], 1,20 [1,07-1,34]) caractérisaient le groupe faible. Un temps plus court depuis le diagnostic (aOR [95% CI], 0,53 [0,32-0,87]), une moindre satisfaction du soutien social (aOR [95% CI], 1,92 [1,19-3,12]) et un traitement par hormonothérapie en cours (aOR [95% CI], 2,14 [1,20-3,81]) étaient associés au groupe de fonction sexuelle moyenne. La ménopause caractérisait à la fois les groupes de fonctions sexuelles faible et moyenne (aOR [95% CI], 4,59 [2,55-8,29] et 2,40 [1,47-3,92], respectivement). Les principaux facteurs associés à la QdV étaient l'anxiété, la dépression, le soutien social, la sexualité, l'IMC et les comorbidités.

## Journal of Clinical Oncology

### Factors associated with long-term sexuality and health-related quality of life in young women after breast cancer: results from a French nationwide population-based study --Manuscript Draft--

Manuscript Number:	
Full Title:	Factors associated with long-term sexuality and health-related quality of life in young women after breast cancer: results from a French nationwide population-based study
Short Title:	Long-term sexuality in young breast cancer survivors in France
Article Type:	Original Reports
Section/Category:	Breast Cancer
Corresponding Author:	Tienhan Sandrine Dabakuyo Georges-François Leclerc Comprehensive Cancer Centre - UNICANCER Dijon, FRANCE
Corresponding Author's Institution:	Georges-François Leclerc Comprehensive Cancer Centre - UNICANCER
First Author:	Emerline Lolita Fèmy Assogba, Pharm.D., PhD Candidate
Order of Authors:	Emerline Lolita Fèmy Assogba, Pharm.D., PhD Candidate Ariane Manguem Kamga, Ph.D. Caroline Mollevi, Ph.D. Anne-Sophie Woronoff, M.D. Karima Hammas, M.D. Brigitte Tretarre, M.D. Charles COUTANT, P.U.-P.H. Isabelle Desmoulins, M.D. Sylvain Ladoire, P.U.-P.H. Tienhan Sandrine Dabakuyo, Pharm.D., Ph.D., H.D.R.
Order of Authors Secondary Information:	
Abstract:	<p><b>PURPOSE</b> To identify determinants of long-term sexuality and health-related quality of life (HRQoL) among young breast cancer (BC) survivors in France.</p> <p><b>METHODS</b> Women with invasive non-metastatic BC diagnosed from 2009 to 2016, and aged ≤40 years at diagnosis were identified through the French network of cancer registries (FRANCIM). Participants completed self-report questionnaires including standardized measures (sexuality, HRQoL, anxiety, depression, deprivation and social support). Sexuality clusters were identified by hierarchical ascending classification. Determinants of sexuality and HRQoL were identified using mixed generalized linear and mixed regression models respectively.</p> <p><b>RESULTS</b> In total, 568 BC survivors from 14 French cancers Registries participated in the survey (response rate of 30.9%). At the time of survey completion, mean time since diagnosis was 7.8 years. Three clusters were identified: low (n=114; 20.0%), medium (n=169; 29.8%) and high (n=285; 50.2%) sexual function. Depression (adjusted odds ratio (aOR) [95% CI], 3.24 [1.12-9.36]) and fatigue (aOR [95% CI], 1.20 [1.07-1.34]) characterize the low cluster. A shorter time since diagnosis (aOR [95% CI], 0.53 [0.32-0.87]), lower satisfaction with social support (aOR [95% CI], 1.92 [1.19-3.12]) and ongoing endocrine therapy (aOR [95% CI], 2.14 [1.20-3.81]) were associated with the medium cluster. Menopause characterized both low and medium clusters (aOR [95% CI], 4.59 [2.55-8.29] and 2.40 [1.47-3.92], respectively). The main factors associated with HRQoL were anxiety, depression, social support, sexuality and comorbidities.</p>

Powered by Editorial Manager® and ProduXion Manager® from Aries Systems Corporation



	<b>CONCLUSION</b> More than 8 years after diagnosis, around 1 in 2 young BC survivors reported sexual dysfunction, and the dysfunction was severe in 20% of them. Early detection and management of factors associated with sexuality could help to improve the sexual function of young BC survivors.	
<b>Suggested Reviewers:</b>	Melissa Thong German Cancer Research Center (DKFZ) m.thong@dkfz.de	
<b>Opposed Reviewers:</b>		
<b>Additional Information:</b>		
<b>Question</b>	<b>Response</b>	
<b>Previous Publication</b>	Not previously published - This manuscript has not been previously published in abstract form or presented at a meeting.	
<b>Funding Information:</b>	Pfizer France (1150-1DASA19)	Tienhan Sandrine Dabakuyo
	European Regional Development Fund (BG0027160)	Not applicable

Professor Jonathan W. Friedberg  
Editor-in-Chief of the Journal of Clinical Oncology  
University of Rochester, Rochester, NY, USA

29/11/2023

Subject: Submission of an original article.

Dear Professor Jonathan W. Friedberg

**Title: Factors associated with long-term sexuality and health-related quality of life in young women after breast cancer: results from a French nationwide population-based study.**

Please find enclosed an electronic copy of the manuscript which we are pleased to submit to the *Journal of Clinical Oncology* for publication.

Survival improvement among women with breast cancer (BC), raises the question of young survivors living conditions improvement.

This issue has been the subject of particular attention in recent decades, mainly with regard to sexuality, fertility and socio-professional reintegration, particularly among young women during and at the end of cancer treatment. To the best of our knowledge, no population-based study has focused on sexuality issues in young breast cancer survivors in France.

This nationwide cross-sectional study aimed to identify the clinical, social and economic determinants of sexuality among young BC survivors using data from the French network of cancer registries (FRANCIM). A secondary objective of this study was the identification of the sexuality profiles, the determinants of HRQoL and the description of other living conditions of young BC survivors (psychological distress, social support).

The results of this study showed that more than 8 years after diagnosis, around 1 in 2 young BC survivors reported sexual dysfunction, and the dysfunction was severe in 20% of them. Acute treatment and the initial stage of the disease were not associated with sexuality or HRQoL. The main determinants of lower sexual function among young BC survivors were fatigue, menopause and depression. Moreover the main determinants of HRQoL in this population were anxiety, depression, social support, sexuality and comorbidities.

Early detection and management of factors associated with the level of sexuality could help to improve the sexual function of young BC survivors and therefore their HRQoL.


The authors confirm that this article has not been and will not be submitted to another journal while it is under consideration by the *Journal of Clinical Oncology* Editorial Board. All named authors have agreed to its submission and declare to have no conflict of interest.

Thank you for considering our paper for publication in the *Journal of Clinical Oncology*.

With best regards,

Tienhan Sandrine DABAKUYO-YONLI

For and on behalf of all authors

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Sandrine", with a stylized flourish underneath.

Corresponding author:

Tienhan Sandrine DABAKUYO-YONLI

Breast and Gynecologic Cancer Registry of Côte d'Or, Epidemiology and Quality of Life Research Unit, Georges-François Leclerc Cancer Centre-UNICANCER, 1 rue du Professeur Marion BP 77980, 21079 Dijon Cedex, France.

TEL: 0033 3.45.34.80.67– FAX: 0033 3.80.73.77.65

E-mail: [sdabakuyo@cgfl.fr](mailto:sdabakuyo@cgfl.fr)

**Factors associated with long-term sexuality and health-related quality of life in young women after breast cancer: results from a French nationwide population-based study**

Emerline L. F. Assogba<sup>1,2</sup>, Ariane Manguem Kanga<sup>1,2</sup>, Caroline Mollevi<sup>3</sup>, Anne-Sophie Woronoff<sup>4</sup>, Karima Hammas<sup>5</sup>, Brigitte Tretarre<sup>6</sup>, Charles Coutant<sup>7,8</sup>, Isabelle Desmoulins<sup>9</sup>, Sylvain Ladoire<sup>2,9</sup>, Tienhan Sandrine Dabakuyo-Yonli<sup>1,2,10\*</sup>, and French Network of Cancer Registries (FRANCIM)

***French Network of Cancer Registries (FRANCIM):***

- Simona BARA (Registre des cancers de la Manche),
- Bénédicte LAPOTRE-LEDOUX (Registre général des cancers de la Somme),
- Sandrine PLOUVIER (Registre des cancers de Lille et de sa région),
- Karima HAMMAS (Registre des cancers du Haut-Rhin),
- Tienhan Sandrine DABAKUYO-YONLI (Registre des cancers du sein et des cancers gynécologiques de Côte d'Or),
- Pascale GROSCLAUDE and Laetitia DAUBISSE-MARLIAC (Registre des cancers généraux du Tarn),
- Brigitte TRETARRE (Registre général des tumeurs de l'Hérault),
- Florence MOLINIE and Anne COWPLI-BONY (Registre des tumeurs de Loire-Atlantique/Vendée),
- Anne-Sophie WORONOFF (Registre des tumeurs du Doubs),
- Gaëlle COUREAU and Marie POISEUIL (Registre général des cancers de la Gironde),
- Patricia DELAFOSSE (Registre général des cancers de l'Isère),

- Michel VELTEN (Registre général des cancers du Bas-Rhin),
- Tania D'ALMEIDA (Registre général des cancers en région Limousin),
- Anne-Valérie GUIZARD (Registre général des tumeurs du Calvados),
- Gautier DEFOSSEZ (Registre des cancers de Poitou-Charentes),
- Jacqueline DELOUMEAUX (Registre de Guadeloupe),
- Clarisse JOACHIM-CONTARET (Registre général des cancers de la Martinique),
- Juliette PLENET and L. Manuella IMOUNGA-DESROZIERS (Registre des cancers de la Guyane).

**Affiliations:**

<sup>1</sup> Breast and Gynecologic Cancer Registry of Côte d'Or, Epidemiology and Quality of Life Research Unit, Georges-François Leclerc Comprehensive Cancer Centre - UNICANCER, 21079 Dijon Cedex, France.

<sup>2</sup> Lipids, Nutrition, Cancer Research Center, French National Institute of Health and Medical Research (Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale [INSERM]) U1231, 21000 Dijon, France.

<sup>3</sup> Institute Desbrest of Epidemiology and Public Health, Univ Montpellier, INSERM, CHU Montpellier, Montpellier, France.

<sup>4</sup> Université de Franche-Comté, CHU Besançon, EA3181, Registre des tumeurs du Doubs, F-25000 Besançon, France.

<sup>5</sup> Haut-Rhin Cancer Registry, Groupe Hospitalier de la Région de Mulhouse et sud Alsace (GHRMSA), 68051 Mulhouse Cedex, France.

<sup>6</sup> Hérault Cancer Registry, 34298 Montpellier Cedex 5, France.

<sup>7</sup> Department of Surgical Oncology, Georges-François Leclerc Comprehensive Cancer Centre - UNICANCER, 21079 Dijon Cedex, France.

<sup>8</sup> Faculty of Medicine and Pharmacy, University of Burgundy Franche-Comté, 21000 Dijon, France.

<sup>9</sup> Medical Oncology Unit, Georges-François Leclerc Centre - UNICANCER, 21079 Dijon Cedex, France.

<sup>10</sup> National Quality of Life and Cancer Clinical Research Platform, 21000 Dijon, France.

**\*Corresponding author:**

Dr Tienhan Sandrine DABAKUYO-YONLI, Epidemiology and Quality of Life Research Unit, Georges-François Leclerc Cancer Centre-UNICANCER, INSERM U1231, 1 rue Professeur Marion BP 77980, 21079 Dijon Cedex, France. Tel: +33 3.45.34.80.67 – Fax: +33 3.80.73.77.65  
E-mail: sdabakuyo@cgfl.fr

**Running head:** Long-term sexuality in young breast cancer survivors in France

**Funding statement:** This work was supported by the PFIZER INNOVATION FRANCE Endowment Funds (grant number 1150-1DASA19) and the European Regional Development Fund (FEDER) (grant number BG0027160).

## **Abstract**

### **PURPOSE**

To identify determinants of long-term sexuality and health-related quality of life (HRQoL) among young breast cancer (BC) survivors in France.

### **METHODS**

Women with invasive non-metastatic BC diagnosed from 2009 to 2016, and aged  $\leq 40$  years at diagnosis were identified through the French network of cancer registries (FRANCIM). Participants completed self-report questionnaires including standardized measures (sexuality, HRQoL, anxiety, depression, deprivation and social support). Sexuality clusters were identified by hierarchical ascending classification. Determinants of sexuality and HRQoL were identified using mixed generalized linear and mixed regression models respectively.

### **RESULTS**

In total, 568 BC survivors from 14 French cancers Registries participated in the survey (response rate of 30.9%). At the time of survey completion, mean time since diagnosis was 7.8 years. Three clusters were identified: low (n=114; 20.0%), medium (n=169; 29.8%) and high (n=285; 50.2%) sexual function. Depression (adjusted odds ratio (aOR) [95% CI], 3.24 [1.12-9.36]) and fatigue (aOR [95% CI], 1.20 [1.07-1.34]) characterize the low cluster. A shorter time since diagnosis (aOR [95% CI], 0.53 [0.32-0.87]), lower satisfaction with social support (aOR [95% CI], 1.92 [1.19-3.12]) and ongoing endocrine therapy (aOR [95% CI], 2.14 [1.20-3.81]) were associated with the medium cluster. Menopause characterized both low and medium clusters (aOR [95% CI], 4.59 [2.55-8.29] and 2.40 [1.47-3.92], respectively). The main factors associated with HRQoL were anxiety, depression, social support, sexuality and comorbidities.

## **CONCLUSION**

More than 8 years after diagnosis, around 1 in 2 young BC survivors reported sexual dysfunction, and the dysfunction was severe in 20% of them.

Early detection and management of factors associated with sexuality could help to improve the sexual function of young BC survivors.

**Keywords:** breast cancer; young women; sexuality; health-related quality of life.



## INTRODUCTION

International evidence-based guidelines have been specifically developed to optimize the treatment of young women with early-stage breast cancer (BC) (1). In France, this has clearly helped to improve survival in young women, despite the increasing incidence of BC in this population (2,3). However, BC treatment has persistent long-term side effects, which have been widely documented (4,5). Amongst others, sexuality and health-related quality of life (HRQoL) are the main life domains that are affected in young BC survivors (6–13). The number of publications on sexual function (SF) in women with BC has increased in the last 10 years, but still remains low, with few studies focusing on young women (14). Beyond the binary exploration of SF, it is therefore necessary to identify the distinct SF clusters of young women after treatment, and to characterize these clusters in order to offer personalized care. Moreover, sexuality is one of the determinants of HRQoL during and after treatment (6), this HRQoL being an important indicator of the return to normal life. To the best of our knowledge, in France, few studies have explored long-term SF in young BC survivors. These studies are limited in terms of post-diagnosis follow-up despite the identification of sexuality clusters (15), geographical coverage (16) and inclusion of both young and aged women (17).

Using data from the French network of cancer registries (FRANCIM), this cross-sectional study aimed to identify the clinical, social and economic determinants of sexuality among young BC survivors. Secondly, we identified the sexuality clusters, the determinants of HRQoL and described other living conditions of young BC survivors (psychological distress, social support).

## **METHODS**

### **Study design**

Our study is the quantitative part of the larger, national, cross-sectional, mixed-methods population-based “Candy” project, addressing the living conditions and identification of sexual clusters among young women after BC in France.

This cross-sectional study was conducted using data from the FRANCIM network. Fourteen registries from the FRANCIM network, participated in this project, and cover 18 French departments, representing 25% of the French population (18).

### **Selection of participants**

Eligible patients must meet all the following inclusion criteria: (1) women; (2) aged between 18 and 40; (3) histologically proven non-metastatic invasive BC; (4) diagnosed between 1st January 2009 and 31st December 2016; (5) without progression (local relapse or distant metastasis) between the time of diagnosis and 31st December 2020; (6) living in France at the time of diagnosis; and (7) alive on 31st December 2020.

Then, 2,216 women were drawn at random to receive the study questionnaire booklet, based on our simple size calculation (Data supplement: Figure. S1). The full protocol of the Candy project has previously been published elsewhere (19).

### **Ethical considerations**

This study was performed in accordance with the Declaration of Helsinki and its amendments. The protocol was approved in October 2020 by the Committee for the Protection of Persons North-West III (20.07.16.44445) and by the French national data protection authority (CNIL-MR003 N°1989764-v0).

## **Endpoints**

### *Primary endpoint*

The main outcome of this study was SF, as assessed by the Female Sexual Function Index (FSFI) questionnaire (27, 28). (20). Through its 19 items, it optimally explores six scales (desire, arousal, lubrication, orgasm, satisfaction and pain) of SF. The overall score ranges from 2 to 36; an overall score <26.55 corresponds to sexual dysfunction. For each scale, score ranges from 0 to 6; a score <3.9 is considered as a deterioration on that scale.

### *Secondary endpoints*

Our secondary endpoints were HRQoL scores for the 8 subscales (general health, physical functioning, role physical, role emotional, bodily pain, mental health, vitality and social functioning) of the validated Medical Outcome Study 12-item Short Form health survey questionnaire (SF-12) (range, 0-100). Higher scores indicate better HRQoL (21,22).

## **Predictor variables (sexuality and HRQoL)**

Predictor variables included: (1) anxiety and depression scores (range, 0-21 respectively) of the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) questionnaire. For each subscale, a score <11 indicates no troubles (23).

(2) Socioeconomic deprivation index from the French “Evaluation de la Précarité et des Inégalités de santé pour les Centres d’Examen de Santé” (EPICES) questionnaire (range, 0-100). Respondents were categorized as not deprived ( $\leq 30$ ) versus deprived ( $> 30$ ) (24).

(3) Availability of, and satisfaction with social support was evaluated using Sarason’s Social Support Questionnaire (SSQ6). Scores range from 0-54 for availability (low: <25 versus high:

$\geq 25$ ), and 6-36 for satisfaction (low:  $< 31$  versus high:  $\geq 31$ ), where a higher social support availability or satisfaction score represents better perceived social support (25,26).

(4) The fatigue score of the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Quality-of-Life Questionnaire (QLQ) Core 30 (EORTC QLQ-C30) (range, 0-100) (27,28).

(5) Body image of the EORTC BC-specific module (EORTC QLQ-BR23) questionnaire (range, 0-100) (29).

Patient and tumor characteristics and treatments at diagnosis were extracted from each Registry database, as follows: (1) American Joint Committee on Cancer (AJCC) tumor stage categorized as low (stage I) or high (stage-II-III) according to the 8th edition of Tumor Nodes Metastasis (TNM)-AJCC classification (30); (2) Scarff-Bloom and Richardson (SBR) tumor grade (low, intermediate or high); (3) hormone receptor status (positive or negative); (4) Human Epidermal Growth Factor Receptor-2 (HER2) status (positive or negative); (5) triple negative status (yes/no); (6) treatments including type of tumor surgery, axillary surgery, breast reconstruction, chemotherapy, targeted therapies, radiotherapy, endocrine therapy (ET) and ongoing ET.

Socio-demographic variables and lifestyle habits were also collected. Variables at time of diagnosis were: age; in a partner relationship at diagnosis; having children before diagnosis. At the time of the study, these included: age ; time since diagnosis; Body Mass Index (BMI); education level; in a current partner relationship; alcohol using the Alcohol Use Disorders Identification Test-Consumption (AUDIT-C) questionnaire, classified as normal alcohol consumption (AUDIT-C score  $< 3$ ) or misuse and dependence (AUDIT-C score  $\geq 3$ ) (31); tobacco; comorbidities ; menopausal status.

### **Statistical analysis**

We provide the participation rate as well as the proportion of missing items for each questionnaire. Age at diagnosis, European Deprivation Index (EDI) and European Network of Cancer Registries (ENCR) condensed TNM stage (32,33) between respondents and non-respondents were compared using the chi-square or Fisher's exact test and the Mann-Whitney test. The fatigue and body image scores were secondarily respectively transformed by dividing by 10. SF, HRQoL, anxiety and depression, deprivation, social support and alcohol consumption scores were generated and categorized according to validated algorithms. All other quantitative variables were categorized using the median and social support availability were categorized using the 3rd quartile (Q3). Quantitative variables were described as mean ( $\pm$ standard deviation (SD)) or median (range) while qualitative variables were described as number and percentage.

**Identification of sexuality clusters:** SF clusters were identified by hierarchical ascending classification (HAC). The dimension was first reduced by standardized principal component analysis (PCA) before the HAC was performed. Missing data were imputed by all-dimensional PCA (34). A final HAC using Ward's step method was then performed for the first 5 dimensions resulting from PCA (98.39% of inertia) to establish the classification (35). To ensure cluster homogeneity, the results of HAC were then consolidated using the k-means partitioning method (36). The number of classes was determined using the inertia gain criterion (34).

**Characterization of SF clusters and variables associated with HRQoL:** Factors associated with SF and HRQoL were identified respectively using generalized linear mixed and mixed regression models. These models took into account differences in time since diagnosis between participants and the department effect. Furthermore, this method allowed us to take into account any missing at random data process (MAR).

### **Multivariate analyses**

The variables eligible for SF and HRQoL multivariate analyses were respectively those with a  $p$  value  $<.20$  and  $p$  value  $<.10$  in univariate analysis. Correlations and interactions were tested for eligible variables. Significance level for the multivariate analyses was set at  $p<.05$ . Results are reported as adjusted odds ratio (aOR), 95% confidence interval (95% CI) and  $p$  values. Bonferroni's correction ( $\alpha/n$ ) was used to adjust the  $\alpha$ -risk in the eight multivariate models of HRQoL and the significance level was therefore set at  $p<.00625$ . Results are reported as multivariate analysis coefficients, SDs, and  $p$  values.

Statistical analysis was performed with R v4.2.2 (including FactoMineR, Factoshiny, and missMDA packages) and SAS software v9.4 (including the PROC GLIMMIX and MIXED).

## **RESULTS**

The response rate for this study was 30.9 % and 568 women were analyzed (Figure 1).

Respondents and non-respondents did not differ significantly in terms of age at diagnosis ( $p=.5286$ ); EDI quintiles ( $p=.8561$ ); and ENCR condensed TNM stage ( $p=.8695$ ) (Data supplement: Table S1).

### **Demographic and clinical characteristics of participants**

Mean time since diagnosis was 7.8 (SD=2.4) years.

The main clinical characteristics were: high AJCC (II-III) tumor stage (60.6%) and high SBR tumor grade (44.4%). Most patients were treated by radiotherapy (93.3%), chemotherapy (84.5%), ET (72.3%), lumpectomy (63.4%) and a minority by mastectomy (27.9%) and targeted therapies (22.3%). Only 130 (23.1%) patients had ongoing ET. The demographic and clinical characteristics and treatments of the participants are shown in Table 1.

### **Sexual Function Scores and Clusters**

Mean global FSFI score was 23.9 (SD=9.3). Using the threshold of 26.55 to define sexual dysfunction, 48.3% of women reported sexual dysfunction. Moreover, using the threshold of 3.9, sexual dysfunction was predominantly reported in the desire scale (n=406; 72.8%). Using the HAC, our final model identified 3 clusters. In the first, minority cluster (n=114, 20.0%; low SF), all women generally showed marked sexual dysfunction (mean overall SF (SD)=6.5 (3.5)). Most of the women in the second cluster (n=169, 29.8%; medium SF) had moderately impaired overall SF. The third and best cluster (n=285, 50.2%; high SF) was made up mostly of women with no sexual dysfunction (Table 2 and data supplement: Figure. S2).

### **HRQoL, Anxiety, Depression and Social Support Scores**

The highest average score across the 8 dimensions of the SF-12 questionnaire was in the physical functioning scale (82.4; SD=25.0) and the lowest was in vitality (48.0; SD=24.4). Women in the low SF cluster had the lowest scores for all 8 dimensions of the SF-12 questionnaire, and the highest average fatigue score (52.2; SD=27.7).

Using the threshold of 11 to define the presence of mood disorders, 184 (32.9%) women had anxiety, and 43 (7.7%) had depression. Women in the low SF cluster were more likely to present anxiety (n=50; 44.6%) and depressive (n=21; 19.1%) disorders.

The Q3 of social support availability score was 25 (range, 0-54). The median social support satisfaction score was 31 (range, 6-36). Using the median of the overall social support satisfaction score as a threshold, 80 (58.0%) women in the medium SF cluster were less likely to be satisfied with the social support received (Table 3).

### **Characterization of SF clusters**

Compared with the high SF cluster, a shorter time since diagnosis (aOR [95% CI], 0.53 [0.32-0.87]), impaired satisfaction with social support (aOR [95% CI], 1.92 [1.19-3.12]) and ongoing ET (aOR [95% CI], 2.14 [1.20-3.81]) were more likely to characterize the medium SF cluster. Women with depression (aOR [95% CI], 3.24 [1.12-9.36]) and fatigue (aOR for a 10-point increase [95% CI]: 1.20 [1.07-1.34]) were more likely to belong to the low SF cluster compared to the high SF cluster. Being menopausal at the time of the survey was significantly associated with an increased likelihood of belonging to the low and medium SF clusters (aOR [95% CI], 4.59 [2.55-8.29] and 2.40 [1.47-3.92] respectively) (Table 4). Our sample size allows us to show with a power of 99% and two-side adjusted  $\alpha$ -risk of 5% that women with low social support satisfaction had an 1.92 odds of being in the medium SF cluster (nQuery Advisor V7, Statsols., San Diego, USA).

### **Variables associated with HRQoL**

By multivariate analysis, women without depression were more likely to have better general health ( $\beta=18.48$ ;  $p<.0001$ ), role emotional ( $\beta=18.99$ ;  $p=.0002$ ), mental health ( $\beta=16.88$ ;  $p<.0001$ ), vitality ( $\beta=19.03$ ;  $p<.0001$ ) and social functioning ( $\beta=21.29$ ;  $p<.0001$ ). Furthermore, patients without sexual dysfunction seemed to have a better emotional state ( $\beta=6.73$ ;  $p=.0056$ ), better mental health ( $\beta=4.53$ ;  $p=.0056$ ) and better social functioning ( $\beta=10.26$ ;  $p<.0001$ ) (Table 5).

## **DISCUSSION**

This French population-based study aimed to identify the clinical, social and economic factors associated with sexuality clusters and HRQoL among young BC survivors through the FRANCIM network registries.



The response rate (30.9%) in this survey was lower than previously reported (from 45% to 62%) in previous French studies (15,16,37–39). This may be explained by the fact that such a long time after diagnosis, some women either no longer consider themselves ill, or do not want to go down the path of the disease and its treatments again, hence their refusal to take part in the study.

There was no significant difference between respondents and non-respondents in terms of age and ENCR condensed TNM stage at diagnosis and EDI, and therefore, no potential selection bias in our results.

In this study, about half of women reported overall sexual dysfunction. Using the FSFI questionnaire as in our study, Nimbi et al. showed that regardless of age, women diagnosed with BC were more likely to present sexual dysfunction than the general population in Italy (40). Looking at each individual scale, about a third of women reported dysfunction on all dimensions except the desire scale, where the dysfunction rate was more than twice as high (73%). Mangiardi-Veltinet et al. found similar results for satisfaction (30%) and pain (34%) in a French sexually active population study of BC survivors of all ages (17). Even though reduced sexual desire is the most common sexual disorder in women (9% in women aged 18 to 44) (41), one explanation for the high proportion of desire dysfunction in our population may be that women were mainly treated with ET and some of them were still receiving ongoing ET at the time of the survey, and the effects of ET on sexual desire have been well documented (42,43).

Using HAC, we identified 3 sexuality clusters distinguishing women with low (20.0%), medium (29.8%) and high (50.2%) SF. Seguin et al. found similar results in a population of French women aged under 52 at BC diagnosis, 5 years after diagnosis (15). Although more than half of the BC survivors in our study were in the high SF cluster long-term after diagnosis, one in five women were in the low cluster, with impaired SF. Fatigue and depression were factors associated with belonging to this cluster and factors associated with belonging to medium SF

cluster were time since diagnosis, social support satisfaction and ongoing ET. With the exception of ET, BC treatments did not appear to be associated with SF clusters long-term after diagnosis. Seguin et al. found that the effect of treatments on sexuality was attenuated, the further one moved away from the diagnosis (15). Moreover, women who had reached menopause at time of study were respectively 4.6 and 2.4 times more likely to have low SF and medium SF. Indeed, 56% and 46% of women in the low and medium clusters respectively were menopausal, compared with 22% in the high SF cluster and menopausal women concurred that their menopause was induced by BC treatment in over 80% of cases. Both menopause induced by both chemotherapy and ET for BC and the effects of menopause on sexuality have been widely documented (44–48).

This underlines the fact that even at a distance from the diagnosis, the irreversible side effects of treatments (e.g. menopause) can alter the sexuality of young women even before the onset of the natural menopause.

Our results showed that anxiety, depression, social support, deprivation, BMI at the time of the survey, comorbidities and sexual dysfunction were significantly associated with HRQoL for long-term young BC survivors as shown in Swedish and American populations of young women without BC (49,50). Doege et al. found similar results, except for treatments in Dutch and German population of all ages (8,51).

More specifically depression and social support satisfaction were significantly associated with sexuality and sexuality itself was significantly associated with role emotional, mental health and social functioning. Indeed, most women in the low SF cluster reported higher proportions of probable anxiety and depressive disorders respectively than in the entire study population. Concerning social support satisfaction, the majority of women (80%) in this study were in a relationship at the time of the study. Partner support is an integral part of social support, and

has been shown to predict sexual satisfaction more after implant-based breast reconstruction (56).

Quite surprisingly, in our study, body image was not associated with SF by multivariate analysis, contrary to the results of some other studies carried out around the world (52–54). This could be explained by the fact that the women in our study were years away from the diagnosis, and the majority of those who had undergone mastectomy had been able to start or even finish the breast reconstruction process, which helps to improve body image.

To the best of our knowledge, this is the first French population-based which focused on young BC long-term survivors using database from cancer Registries. Respondents and non-respondents were comparable, allowing us to be able to extrapolate the results to the target population. The limitations of this study include the cross-sectional design, which makes it impossible to establish causality between factors associated with sexuality and HRQoL. Menopause at time of study was not assessed using a validated questionnaire but on the basis of patients' self-reported data; this may have overestimated the percentage of menopause reported by the women in this study. However, the patients declared that this menopause was mainly induced by BC treatment, enabling us to assert that menopause was confirmed in these women, given the long time since diagnosis in our study. Another limitation is that we were unable to compare our results with those of the French population of the same age, free of BC.

In summary, more than 8 years after diagnosis, about half of young BC survivors reported sexual dysfunction, and this sexual dysfunction was severe in 20%. Early detection and management of factors characterizing the SF clusters could help to improve the SF of young BC survivors. Since sexuality can be experienced differently from one woman to another, and

by the woman and her partner, future studies should focus on young BC survivors and their partners.

**Conflict of interest statement:** none declared.

#### **AUTHORS CONTRIBUTIONS**

**Conception and design:** Emerline L. F. Assogba, Caroline Mollevi, Anne-Sophie Woronoff, Sylvain Ladoire, Tienhan Sandrine Dabakuyo-Yonli

**Financial support:** Emerline L. F. Assogba, Tienhan Sandrine Dabakuyo-Yonli

**Administrative support:** Emerline L. F. Assogba, Tienhan Sandrine Dabakuyo-Yonli

**Provision of study material or patients:** Emerline L. F. Assogba, Tienhan Sandrine Dabakuyo-Yonli, French Network of Cancer Registries (FRANCIM)

**Collection and assembly of data:** Emerline L. F. Assogba, Tienhan Sandrine Dabakuyo-Yonli, French Network of Cancer Registries (FRANCIM)

**Data analysis and interpretation:** All authors

**Manuscript writing:** All authors

**Final approval of manuscript:** All authors

**Accountable for all aspects of the work:** All authors

**Acknowledgements:** We thank Zoe UHRY for “Hospices Civils de Lyon” for database extraction and Fiona Ecarnot, PhD (EA3920, University of Franche-Comté, Besancon, France) for English language editing. We also thank Marie-Laure Poillot, Sophie Barthet, Karine Vichot and Karine Morey for data collection. We finally thank the patients of the “Jeune & Rose” association for the proofreading and the testing of the study booklet and all patients who took part in the study.

## REFERENCES

1. Paluch-Shimon S, Cardoso F, Partridge AH, Abulkhair O, Azim HA, Bianchi-Micheli G, et al. ESO–ESMO 4th International Consensus Guidelines for Breast Cancer in Young Women (BCY4). *Ann Oncol.* 2020 Jun 1;31(6):674–96.
2. Gautier Defossez, Sandra Le Guyader-Peyrou, Zoé Uhry, Pascale Grosclaude, Laurent Remontet, Marc Colonna, et al. Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018. Étude à partir des registres des cancers du réseau Francim. Résultats préliminaires. Rapport. Saint-Maurice (Fra) : Santé publique France, 2019. 161 p. <https://www.santepubliquefrance.fr/recherche/#search=Estimations%20nationales%20de%20l'incidence%20et%20de%20la%20mortalit%C3%A9%20par%20cancer%20en%20France%20m%C3%A9tropolitaine%20entre%201990%20et%202018%20:%20%C3%A9tude%20%C3%A0%20partir%20des%20registres%20des%20cancers%20du%20r%C3%A9seau%20Francim.%20R%C3%A9sultats%20pr%C3%A9liminaires.%20rAPPORT>
3. Molinié, Florence, Trétarre, Brigitte, Arveux, Patrick, Woronoff, Anne-Sophie, Lecoffre, Camille, Lafay, Lionel, et al. Survie des personnes atteintes de cancer en France métropolitaine 1989-2018 - Sein. Boulogne-Billancourt : Institut national du cancer; 2020 Sep. 12 p. <https://www.e-cancer.fr/> et <https://www.santepubliquefrance.fr>
4. Saghatchian M, Lesur A. Gestion des effets secondaires de l'hormonothérapie du cancer du sein chez la femme jeune [Management of side effects related to adjuvant hormone therapy in young women with breast cancer]. *Bull Cancer.* 2019 Dec;106(12S1):S37-S42. French.
5. Asselain B, Barlow W, Bartlett J, Bergh J, Bergsten-Nordström E, Bliss J, et al. Long-term outcomes for neoadjuvant versus adjuvant chemotherapy in early breast cancer: meta-analysis of individual patient data from ten randomised trials. *Lancet Oncol.* 2018 Jan;19(1):27–39.
6. Mayer S, Iborra S, Grimm D, Steinsiek L, Mahner S, Bossart M, et al. Sexual activity and quality of life in patients after treatment for breast and ovarian cancer. *Arch Gynecol Obstet.* 2019 Jan 1;299(1):191–201.
7. Farthmann J, Hanjalic-Beck A, Veit J, Rautenberg B, Stickeler E, Erbes T, et al. The impact of chemotherapy for breast cancer on sexual function and health-related quality of life. *Support Care Cancer.* 2016 Jun 1;24(6):2603–9.
8. Bantema-Joppe EJ, de Bock GH, Woltman-van Iersel M, Busz DM, Ranchor AV, Langendijk JA, et al. The impact of age on changes in quality of life among breast cancer survivors treated with breast-conserving surgery and radiotherapy. *Br J Cancer.* 2015 Feb 17;112(4):636–43.
9. Schover LR, van der Kaaij M, van Dorst E, Creutzberg C, Huyghe E, Kiserud CE. Sexual dysfunction and infertility as late effects of cancer treatment. *EJC Suppl EJC Off J EORTC Eur Organ Res Treat Cancer Al.* 2014 Jun;12(1):41–53.
10. Aerts L, Christiaens MR, Enzlin P, Neven P, Amant F. Sexual functioning in women after mastectomy versus breast conserving therapy for early-stage breast cancer: A prospective controlled study. *The Breast.* 2014 Oct 1;23(5):629–36.

11. van Londen GJ, Beckjord EB, Dew MA, Cooper KL, Davidson NE, Bovbjerg DH, et al. Associations between Adjuvant Endocrine Therapy and Onset of Physical and Emotional Concerns among Breast Cancer Survivors. *Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer*. 2014 Apr;22(4):937–45.
12. Ochsenkühn R, Hermelink K, Clayton AH, von Schönfeldt V, Gallwas J, Ditsch N, et al. Menopausal Status in Breast Cancer Patients with Past Chemotherapy Determines Long-Term Hypoactive Sexual Desire Disorder. *J Sex Med*. 2011 May 1;8(5):1486–94.
13. Meirow D, Nugent D. The effects of radiotherapy and chemotherapy on female reproduction. *Hum Reprod Update*. 2001;7(6):535–43.
14. Rodrigues-Machado N, Quintana MJ, Gómez-Gómez R, Bonfill-Cosp X. Sexual Function in Women with Breast Cancer: An Evidence Map of Observational Studies. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Oct 27;19(21):13976.
15. Seguin L, Touzani R, Bouhnik AD, Charif AB, Marino P, Bendiane MK, et al. Deterioration of Sexual Health in Cancer Survivors Five Years after Diagnosis: Data from the French National Prospective VICAN Survey. *Cancers*. 2020 Nov 20;12(11):3453.
16. Assogba ELF, Kamga AM, Costaz H, Jankowski C, Dumas A, Roignot P, et al. What Are Young Women Living Conditions after Breast Cancer? Health-Related Quality of Life, Sexual and Fertility Issues, Professional Reinsertion. *Cancers*. 2020 Jun 12;12(6).
17. Mangiardi-Veltin M, Mullaert J, Coeuret-Pellicer M, Goldberg M, Zins M, Rouzier R, et al. Prevalence of sexual dysfunction after breast cancer compared to controls, a study from CONSTANCES cohort. *J Cancer Surviv*. 2023 Jun 6. doi: 10.1007/s11764-023-01407-z. Epub ahead of print.
18. Le réseau FRANCIM - Registre des cancers | Loire-Atlantique et Vendée - Association EPIC-PL. <https://www.registre-cancers-44-85.fr/qui-sommes-nous/le-reseau-francim/>
19. Assogba ELF, Dumas A, Woronoff AS, Mollévi C, Coutant C, Ladoire S, et al. Cross-sectional nationwide mixed-methods population-based study of living conditions, and identification of sexual and fertility profiles among young women after breast cancer in France: the Candy study protocol. *BMJ Open*. 2022 Sep 28;12(9):e056834.
20. Wylomanski S, Bouquin R, Philippe HJ, Poulin Y, Hanf M, Dréno B, et al. Psychometric properties of the French Female Sexual Function Index (FSFI). *Qual Life Res*. 2014 Sep 1;23(7):2079–87.
21. Gandek B, Ware JE, Aaronson NK, Apolone G, Bjorner JB, Brazier JE, et al. Cross-validation of item selection and scoring for the SF-12 Health Survey in nine countries: results from the IQOLA Project. *International Quality of Life Assessment*. *J Clin Epidemiol*. 1998 Nov;51(11):1171–8.
22. Kosinski M, Ware JE, Turner-Bowker DM, Gandek B. User's manual for the SF-12v2 health survey: with a supplement documenting the SF-12® health survey. Lincoln, RI: QualityMetric Incorporated; 2007.
23. Lepine JP, Godchau M, Brun P. ANXIETY AND DEPRESSION IN INPATIENTS. *The Lancet*. 1985 Dec 28;326(8469):1425–6.

24. Sass C, Dupré C, Giordanela JP, Girard F, Guenot C, Labbe É, et al. Le score Epices : un score individuel de précarité. Construction du score et mesure des relations avec des données de santé, dans une population de 197 389 personnes. :8.
25. Rascle N, Bruchon-Schweitzer M, Sarason IG. Short form of Sarason's Social Support Questionnaire: French adaptation and validation. *Psychol Rep.* 2005 Aug;97(1):195–202.
26. Bruchon-Schweitzer M. *Psychologie de la santé: modèles, concepts et méthodes.* Dunod; 2002.
27. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: A Quality-of-Life Instrument for Use in International Clinical Trials in Oncology. *JNCI J Natl Cancer Inst.* 1993 Mar 3;85(5):365–76.
28. Jarlier M, Castan F, Barbieri A, Anota A, Savinac M, Azria D, et al. Analyse statistique du questionnaire EORTC-QLQ-C30 à l'aide de programmes Stata. *Rev D'Épidémiologie Santé Publique.* 2015 May 1;63:S64–5.
29. Sprangers MA, Groenvold M, Arraras JI, Franklin J, te Velde A, Muller M, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer breast cancer-specific quality-of-life questionnaire module: first results from a three-country field study. *J Clin Oncol.* 1996 Oct;14(10):2756–68.
30. Amin MB, Greene FL, Edge SB, Compton CC, Gershewald JE, Brookland RK, et al. The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual: Continuing to build a bridge from a population-based to a more “personalized” approach to cancer staging. *CA Cancer J Clin.* 2017;67(2):93–9.
31. Bush K, Kivlahan DR, McDonnell MB, Fihn SD, Bradley KA, for the Ambulatory Care Quality Improvement Project (ACQUIP). The AUDIT Alcohol Consumption Questions (AUDIT-C): An Effective Brief Screening Test for Problem Drinking. *Arch Intern Med.* 1998 Sep 14;158(16):1789–95.
32. Anne-Marie Bouvier, Brigitte Trétarre, Patricia Delafosse, Pascale Grosclaude, Karine Jéhannin-Ligier, Emilie Marrer, Florence Molinié, Anne-Sophie Woronoff, Zoé Uhry. Stade au diagnostic des cancers du sein, du côlon et du rectum - Étude réalisée à partir des registres des cancers du réseau FRANCIM, France. 2018. <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Stade-au-diagnostic-des-cancers-du-sein-du-colon-et-du-rectum-Etude-realisee-a-partir-des-registres-des-cancers-du-reseau-FRANCIM>
33. Berrino DF, Brown DC, Möller DT, Sobin DL. ENCR RECOMMENDATIONS Condensed TNM for Coding the Extent of Disease. 2002 Apr;14.
34. François Husson, Sébastien Lê, Jérôme Pagès. *Analyse de données avec R.* 2ème édition. Presses Universitaires de Rennes; 2016.
35. Ward JH. Hierarchical Grouping to Optimize an Objective Function. *J Am Stat Assoc.* 1963 Mar 1;58(301):236–44.

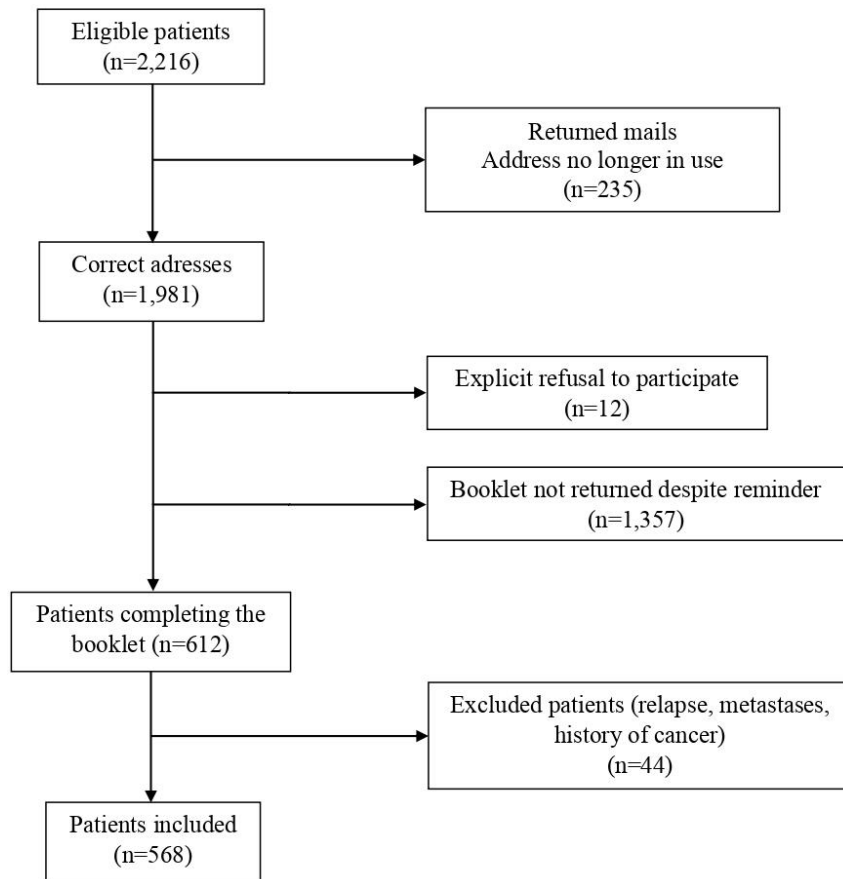


36. MacQueen J. Some methods for classification and analysis of multivariate observations. In: *Proceedings of the Fifth Berkeley Symposium on Mathematical Statistics and Probability, Volume 1: Statistics*. University of California Press; 1967. p 281–98. <https://projecteuclid.org/ebooks/berkeley-symposium-on-mathematical-statistics-and-probability/Proceedings-of-the-Fifth-Berkeley-Symposium-on-Mathematical-Statistics-and-probability/Chapter/Some-methods-for-classification-and-analysis-of-multivariate-observations/bsmsp/1200512992>
37. Manguem Kanga A, Dumas A, Joly F, Billa O, Simon J, Poillot ML, et al. Long-Term Gynecological Cancer Survivors in Côte d'Or: Health-Related Quality of Life and Living Conditions. *Oncologist*. 2019 Jul;24(7):e490-e500.
38. Chu W on, Dialla PO, Roignot P, Bone-Lepinoy MC, Poillot ML, Coutant C, et al. Determinants of quality of life among long-term breast cancer survivors. *Qual Life Res*. 2016 Aug 1;25(8):1981–90.
39. Dialla PO, Chu WO, Roignot P, Bone-Lepinoy MC, Poillot ML, Coutant C, et al. Impact of age-related socio-economic and clinical determinants of quality of life among long-term breast cancer survivors. *Maturitas*. 2015 Jul 1;81(3):362–70.
40. Nimbi FM, Magno S, Agostini L, Di Micco A, Maggiore C, De Cesaris BM, et al. Sexuality in breast cancer survivors: sexual experiences, emotions, and cognitions in a group of women under hormonal therapy. *Breast Cancer*. 2022 May 1;29(3):419–28.
41. Parish SJ, Hahn SR. Hypoactive Sexual Desire Disorder: A Review of Epidemiology, Biopsychology, Diagnosis, and Treatment. *Sex Med Rev*. 2016 Apr;4(2):103–20.
42. Luo F, Link M, Grabenhorst C, Lynn B. Low Sexual Desire in Breast Cancer Survivors and Patients: A Review. *Sex Med Rev*. 2022 Jul 1;10(3):367–75.
43. Hummel SB, Hahn DEE, van Lankveld JJDM, Oldenburg HSA, Broomans E, Aaronson NK. Factors Associated with Specific Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition Sexual Dysfunctions in Breast Cancer Survivors: A Study of Patients and Their Partners. *J Sex Med*. 2017 Oct 1;14(10):1248–59.
44. Lambertini M, Arecco L, Woodard TL, Messelt A, Rojas KE. Advances in the Management of Menopausal Symptoms, Fertility Preservation, and Bone Health for Women With Breast Cancer on Endocrine Therapy. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*. 2023 May;43:e390442.
45. Lei YY, Yeo W. The risk of menopausal symptoms in premenopausal breast cancer patients and current pharmacological prevention strategies. *Expert Opin Drug Saf*. 2021 Oct;20(10):1163-1175.
46. Jacobson MH, Mertens AC, Spencer JB, Manatunga AK, Howards PP. Menses resumption after cancer treatment-induced amenorrhea occurs early or not at all. *Fertil Steril*. 2016 Mar;105(3):765-772.e4.
47. Rosenberg SM, Tamimi RM, Gelber S, Ruddy KJ, Bober SL, Kerekoglow S, et al. Treatment-related amenorrhea and sexual functioning in young breast cancer survivors. *Cancer*. 2014;120(15):2264–71.

48. Schover LR, Baum GP, Fuson LA, Brewster A, Melhem-Bertrandt A. Sexual Problems During the First 2 Years of Adjuvant Treatment with Aromatase Inhibitors. *J Sex Med.* 2014 Dec 1;11(12):3102–11.
49. Johansson R, Carlbring P, Heedman Å, Paxling B, Andersson G. Depression, anxiety and their comorbidity in the Swedish general population: point prevalence and the effect on health-related quality of life. *PeerJ.* 2013 Jul 9;1:e98.
50. Helgeson VS. Social support and quality of life. *Qual Life Res Int J Qual Life Asp Treat Care Rehabil.* 2003;12 Suppl 1:25–31.
51. Doege D, Thong MSY, Koch-Gallenkamp L, Bertram H, Eberle A, Holleczeck B, et al. Clinical and sociodemographic determinants of disease-specific health-related quality of life in long-term breast cancer survivors. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2022 Dec;148(12):3461–73.
52. Lee H, Yoon HG. Body change stress, sexual function, and marital intimacy in korean patients with breast cancer receiving adjuvant chemotherapy: A cross-sectional study. *Asia-Pac J Oncol Nurs.* 2023 May;10(5):100228.
53. Von Hippel C, Rosenberg SM, Austin SB, Sprunck-Harrild K, Ruddy KJ, Schapira L, et al. Identifying distinct trajectories of change in young breast cancer survivors' sexual functioning. *Psychooncology.* 2019 May;28(5):1033–40.
54. Boquiren VM, Esplen MJ, Wong J, Toner B, Warner E, Malik N. Sexual functioning in breast cancer survivors experiencing body image disturbance. *Psychooncology.* 2016 Jan;25(1):66–76.

**Figure legends**

**Figure 1.** Flowchart of the study population flow-chart



**Figure 1.** Flowchart of the study population

**Table 1. Demographic and clinical characteristics of patients (n=568) according to sexual function clusters**

Characteristics	Low	Medium	High	Total
	n=114 (20.0%)	n=169 (29.8%)	n=285 (50.2%)	n=568 (100%)
<b>Sociodemographic characteristics</b>				
<b>Age at diagnosis, years</b>				
Mean (SD)	36.3 (3.9)	36.6 (3.4)	35.5 (4.0)	36.0 (3.8)
Median [range]	38.0 [24-40]	38.0 [23-40]	36.0 [23-40]	37.0 [23-40]
Missing	0	0	0	0
<b>Age at diagnosis, years</b>				
≤37	56 (49.1)	84 (49.7)	185 (64.9)	325 (57.2)
>37	58 (50.9)	85 (50.3)	100 (35.1)	243 (42.8)
Missing	0	0	0	0
<b>Age at the time of survey, years</b>				
Mean (SD)	44.5 (4.6)	45.2 (4.0)	43.7 (4.7)	44.3 (4.5)
Median [range]	45 [32-53]	46 [31-53]	44 [30-53]	45 [30-53]
Missing	0	0	0	0
<b>Age at the time of survey, years</b>				
≤45	64 (56.1)	81 (47.9)	180 (63.2)	325 (57.2)
>45	50 (43.9)	88 (52.1)	105 (36.8)	243 (42.8)
Missing	0	0	0	0
<b>Time since diagnosis, years</b>				
Mean (SD)	7.7 (2.5)	8.1 (2.4)	7.7 (2.3)	7.8 (2.4)
Median [range]	7 [4-12]	8 [4-13]	8 [4-13]	8 [4-13]
Missing	0	0	0	0
<b>Time since diagnosis, years</b>				
<8	62 (54.4)	72 (42.6)	143 (50.2)	275 (48.4)
≥8	52 (45.6)	97 (57.4)	142 (49.8)	293 (51.6)
Missing	0	0	0	0
<b>Indice de masse corporelle au moment de l'étude</b>				
Moyenne (écart-type)	25.3 (5.5)	24.2 (4.4)	24.5 (5.2)	24.6 (5.1)
Médiane [min-max]	23.8 [16.0-42.5]	23.5 [16.1-39.0]	23.2 [16.8-61.7]	23.4 [16.0-61.7]
Manquants	5	5	12	22
<b>BMI at the time of survey</b>				
<25 <sup>a</sup>	64 (58.7)	104 (63.4)	173 (63.4)	341 (62.5)
≥25	45 (41.3)	60 (36.6)	100 (36.6)	205 (37.5)
Missing	5	5	12	22
<b>Comorbidities</b>				
No	89 (78.8)	137 (82.0)	241 (85.2)	467 (82.9)
Yes	24 (21.2)	30 (18.0)	42 (14.8)	96 (17.1)
Missing	1	2	2	5
<b>Menopausal status at the time of survey</b>				
No	49 (43.7)	89 (53.9)	217 (77.2)	355 (63.6)
Yes	63 (56.3)	76 (46.1)	64 (22.8)	203 (36.4)
Natural menopause	3 (5.0)	4 (5.5)	9 (14.5)	16 (8.2)
BC treatment-induced menopause	52 (86.7)	60 (82.2)	50 (80.7)	162 (83.1)
I don't know	5 (8.3)	9 (12.3)	3 (4.8)	17 (8.7)

Characteristics	Low	Medium	High	Total
	n=114 (20.0%)	n=169 (29.8%)	n=285 (50.2%)	n=568 (100%)
Missing	2	4	4	10
<b>In a partner relationship at diagnosis</b>				
No	19 (16.8)	13 (7.7)	24 (8.4)	56 (9.9)
Yes	94 (83.2)	155 (92.3)	261 (91.6)	566 (90.1)
Missing	1	1	0	2
<b>In a current partner relationship</b>				
No (single/divorced/widowed)	36 (32.1)	24 (14.6)	51 (18.5)	111 (20.1)
Yes (married)	76 (67.9)	140 (85.4)	225 (81.5)	441 (79.9)
Missing	2	5	9	16
<b>Education level</b>				
Less than high school diploma	17 (15.3)	25 (15.2)	30 (10.8)	72 (13.0)
High school diploma or higher	94 (84.7)	140 (84.8)	247 (89.2)	481 (87.0)
Missing	3	4	8	15
<b>EPICES deprivation score<sup>b</sup></b>				
Not deprived ( $\leq 30$ )	71 (64.6)	134 (83.2)	233 (83.5)	438 (79.6)
Deprived ( $> 30$ )	39 (35.4)	27 (16.8)	46 (16.5)	112 (20.4)
Missing	4	8	6	18
<b>Alcohol consumption (AUDIT-C score)<sup>c</sup></b>				
Normal ( $< 3$ )	74 (67.3)	105 (64.4)	153 (55.6)	332 (60.6)
Misuse and dependence ( $\geq 3$ )	36 (32.7)	58 (35.6)	122 (44.4)	216 (39.4)
Missing	4	6	10	20
<b>Current tobacco consumption</b>				
No	81 (71.1)	129 (77.7)	210 (74.7)	420 (74.9)
Yes	33 (28.9)	37 (22.3)	71 (25.3)	141 (25.1)
Missing	0	3	4	7
<b>Clinical characteristics</b>				
<b>AJCC tumor stage at diagnosis</b>				
Low (0-I)	42 (37.5)	74 (44.3)	105 (37.2)	221 (39.4)
High (II-III)	70 (62.5)	93 (55.7)	177 (62.8)	340 (60.6)
Missing	2	2	3	7
<b>SBR tumor grade</b>				
Low	14 (13.0)	12 (7.4)	29 (10.4)	55 (10.0)
Intermediate	48 (44.4)	80 (49.4)	122 (43.9)	250 (45.6)
High	46 (42.6)	70 (43.2)	127 (45.7)	243 (44.4)
Missing	6	7	7	20
<b>Hormone Receptor status</b>				
Positive	89 (79.5)	133 (79.2)	204 (71.8)	426 (75.5)
Negative	23 (20.5)	35 (20.8)	80 (28.2)	138 (24.5)
Missing	2	1	1	4
<b>HER2 status</b>				
Positive	19 (17.3)	41 (24.9)	68 (24.1)	128 (23.0)
Negative	91 (82.7)	124 (75.1)	214 (75.9)	429 (77.0)
Missing	4	4	3	11
<b>Triple negative status</b>				
No	95 (84.8)	139 (83.7)	218 (77.0)	452 (80.6)
Yes	17 (15.2)	27 (16.3)	65 (23.0)	109 (19.4)

Characteristics	Low	Medium	High	Total
	n=114 (20.0%)	n=169 (29.8%)	n=285 (50.2%)	n=568 (100%)
Missing	2	3	2	7
<b>Treatments</b>				
<b>Tumor surgery</b>				
No	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.4)	1 (0.2)
Yes	114 (100.0)	169 (100.0)	284 (99.6)	567 (99.8)
Missing	0	0	0	0
<b>Type of tumor surgery (n=567)</b>				
Lumpectomy	69 (60.5)	107 (63.3)	183 (64.7)	359 (63.4)
Mastectomy	38 (33.3)	46 (27.2)	74 (26.1)	158 (27.9)
Lumpectomy and mastectomy	7 (6.2)	16 (9.5)	26 (9.2)	49 (8.7)
Missing	0	0	1	1
<b>Breast reconstruction (n=567)</b>				
No	50 (60.2)	76 (59.8)	114 (58.2)	240 (59.1)
Yes	33 (39.8)	51 (40.2)	82 (41.8)	166 (40.9)
Missing	31	42	88	161
<b>Axillary surgery</b>				
Sentinel node	51 (45.1)	71 (42.5)	125 (44.5)	247 (44.0)
Axillary dissection	44 (39.0)	68 (40.7)	112 (39.8)	224 (39.9)
Sentinel node and axillary dissection	18 (15.9)	28 (16.8)	44 (15.7)	90 (16.1)
Missing	1	2	4	7
<b>Chemotherapy</b>				
No	21 (18.4)	22 (13.0)	45 (15.9)	88 (15.5)
Yes	93 (81.6)	147 (87.0)	239 (84.1)	479 (84.5)
Missing	0	0	1	1
<b>Targeted therapies</b>				
No	95 (83.3)	124 (74.7)	219 (77.1)	438 (77.7)
Yes	19 (16.7)	42 (25.3)	65 (22.9)	126 (22.3)
Missing	0	3	1	4
<b>Radiotherapy</b>				
No	7 (6.1)	15 (8.9)	16 (5.7)	38 (6.7)
Yes	107 (93.9)	154 (91.1)	267 (94.3)	528 (93.3)
Missing	0	0	2	2
<b>Endocrine therapy</b>				
No	26 (23.0)	36 (21.4)	94 (33.2)	156 (27.7)
Yes	87 (77.0)	132 (78.6)	189 (66.8)	408 (72.3)
Missing	1	1	2	4
<b>Types of endocrine therapy (n=408)</b>				
Antiestrogens	53 (70.7)	80 (72.7)	134 (87.0)	267 (78.7)
Antiestrogens and aromatase inhibitors	8 (10.6)	12 (10.9)	3 (2.0)	23 (6.8)
Antiestrogens and LHRH agonists	5 (6.7)	9 (8.2)	11 (7.1)	25 (7.4)
Antiestrogens and aromatase inhibitors and LHRH agonists	4 (5.3)	3 (2.7)	2 (1.3)	9 (2.7)
Aromatase inhibitors	2 (2.7)	1 (0.9)	2 (1.3)	5 (1.5)
Aromatase inhibitors and LHRH agonists	3 (4.0)	5 (4.6)	2 (1.3)	10 (2.9)
Missing	12	22	35	69

Characteristics	Low	Medium	High	Total
	n=114 (20.0%)	n=169 (29.8%)	n=285 (50.2%)	n=568 (100%)
<b>Ongoing endocrine therapy</b>				
No	81 (71.0)	119 (70.4)	234 (83.3)	434 (76.9)
Yes	33 (29.0)	50 (29.6)	47 (16.7)	130 (23.1)
Missing	0	0	4	4

AJCC: American Joint Committee on Cancer; AUDIT-C: Alcohol Use Disorders Identification Test-Consumption; BC: Breast Cancer; BMI: Body Mass Index

(kg/m<sup>2</sup>); EPICES: Evaluation de la Précarité et des Inégalités de santé pour les Centres d'Examen de Santé; HER2: Human Epidermal Growth Factor Receptor-

2; LHRH: Luteinizing Hormone Releasing Hormone; SBR: Scarff-Bloom and Richardson; SD: Standard Deviation.

a: 27 (5.0%) and 314 (57.5%) patients were lean and of a normal weight respectively.

b: EPICES deprivation score ranges from 0 to 100.

c: AUDIT-C score ranges from 0 to 12.



**Table 2. Sexual function dimension scores and presence of sexual dysfunction according to sexual function cluster (n=568)**

Dimensions	Low	Medium	High	Total
	n=114 (20.0%)	n=169 (29.8%)	n=285 (50.2%)	n=568 (100%)
<b>Desire</b>	114	163	281	558
Mean (SD)	1.9 (0.9)	2.4 (0.8)	4.1 (0.9)	3.2 (1.3)
Median [range]	1.2 [1.2-4.2]	2.4 [1.2-5.4]	4.2 [1.8-6.0]	3.6 [1.2-6.0]
Missing	0	6	4	10
<b>Dysfunction in desire scale</b>				
Yes (<3.9)	107 (93.9)	159 (97.5)	140 (49.8)	406(72.8)
No (≥3.9)	7 (6.1)	4 (2.5)	141 (50.2)	152 (27.2)
Missing	0	6	4	10
<b>Arousal</b>	113	160	278	551
Mean (SD)	0.7 (0.9)	3.3 (1.0)	5.1 (0.7)	3.7 (1.9)
Median [range]	0.0 [0.0-3.6]	3.3 [1.2-5.7]	5.4 [3.3-6.0]	4.2 [0.0-6.0]
Missing	1	9	7	17
<b>Dysfunction in arousal scale</b>				
Yes (<3.9)	113 (100.0)	109 (68.1)	10 (3.6)	232 (42.1)
No (≥3.9)	0 (0.0)	51(31.9)	268 (96.4)	319 (57.9)
Missing	1	9	7	17
<b>Lubrication</b>	112	161	282	555
Mean (SD)	0.6 (1.1)	4.1 (1.4)	5.4 (0.9)	4.1 (2.1)
Median [range]	0.0 [0.0-5.7]	3.9 [1.2-6.0]	6.0 [1.2-6.0]	4.8 [0.0-6.0]
Missing	2	8	3	13
<b>Dysfunction in lubrication scale</b>				
Yes (<3.9)	109 (97.3)	67 (41.6)	18 (6.4)	194 (35.0)
No (≥3.9)	3 (2.7)	94 (58.4)	264 (93.6)	361 (65.0)
Missing	2	8	3	13
<b>Orgasm</b>	113	161	282	556
Mean (SD)	0.5 (0.8)	3.6 (1.2)	5.3 (0.8)	3.8 (2.1)
Median [range]	0.0 [0.0-3.6]	3.6 [1.2-6.0]	5.6 [1.6-6.0]	4.4 [0.0-6.0]
Missing	1	8	3	12
<b>Dysfunction in orgasm scale</b>				
Yes (<3.9)	113 (100.0)	89 (55.3)	18 (6.4)	220 (39.6)
No (≥3.9)	0 (0.0)	72 (44.7)	264 (93.6)	336 (60.4)
Missing	1	8	3	12
<b>Satisfaction</b>	83	157	280	520
Mean (SD)	1.8 (0.9)	3.7 (1.2)	5.5 (0.7)	4.4 (1.6)
Median [range]	1.6 [0.8-4.4]	4.0 [0.8-6.0]	6.0 [2.0-6.0]	4.8 [0.8-6.0]
Missing	31	12	5	48
<b>Dysfunction in satisfaction scale</b>				
Yes (<3.9)	81 (97.6)	75 (47.8)	11 (3.9)	167 (32.1)
No (≥3.9)	2 (2.4)	82 (52.2)	269 (96.1)	353 (67.9)

	Low	Medium	High	Total
Dimensions	n=114 (20.0%)	n=169 (29.8%)	n=285 (50.2%)	n=568 (100%)
Missing	31	12	5	48
<b>Pain</b>	113	162	283	558
Mean (SD)	0.4 (0.9)	3.9 (1.8)	5.3 (1.1)	3.9 (2.3)
Median [range]	0.0 [0.0-6.0]	4.4 [0.0-6.0]	6.0 [0.0-6.0]	4.8 [0.0-6.0]
Missing	1	7	2	10
<b>Dysfunction in pain scale</b>				
Yes (<3.9)	111 (98.2)	67 (41.1)	22 (7.8)	200 (35.8)
No (≥3.9)	2 (1.8)	95 (58.6)	261 (92.2)	358 (64.2)
Missing	1	7	2	10
<b>FSFI global score<sup>a</sup></b>	81	151	283	503
Mean (SD)	6.5 (3.5)	21.0 (3.9)	30.7 (2.8)	23.9 (9.3)
Median [range]	5.5 [2.0-13.5]	21.2 [13.0-28.3]	30.9 [24.2-36.0]	26.9 [2.0-36.0]
Missing	33	18	14	65
<b>Sexual dysfunction</b>				
Yes (<26.55)	81 (100.0)	140 (92.7)	22 (8.1)	243 (48.3)
No (≥26.55)	0 (0.0)	11 (7.3)	249 (91.9)	260 (51.7)
Missing	33	18	14	65

FSFI: Female Sexual Function Index; SD: Standard Deviation.

a: Global score of FSFI ranges from 2 to 36; an overall score <26.55 corresponds to sexual dysfunction. For each scale, a score <3.9 is considered as an alteration on that scale.

**Table 3. HRQoL, anxiety, depression and social support scores by sexual function cluster (n=568)**

Dimensions	Low (n=114; 20.0%)			Medium (n=169; 29.8%)			High (n=285; 50.2%)			Total (n=568; 100%)		
	n	Mean (SD)	Median (range)	n	Mean (SD)	Median (range)	n	Mean (SD)	Median (range)	n	Mean (SD)	Median (range)
<b>HRQoL of SF-12<sup>a</sup></b>												
General health	112	53.3 (22.1)	60 (0-85)	169	58.8 (19.5)	60 (0-100)	284	64.5 (21.2)	60 (0-100)	565	60.6 (21.3)	60 (0-100)
Physical functioning	113	75.7 (27.2)	75 (0-100)	169	83.1 (23.7)	100 (0-100)	285	84.6 (24.4)	100 (0-100)	567	82.4 (25.0)	100 (0-100)
Role physical	113	57.2 (28.9)	50 (0-100)	169	67.8 (27.4)	75 (0-100)	285	72.1 (28.6)	75 (0-100)	567	67.9 (28.8)	75 (0-100)
Role emotional	113	55.8 (26.9)	50 (0-100)	169	66.1 (26.0)	62.5 (0-100)	285	72.7 (24.6)	75 (0-100)	567	67.4 (26.3)	75 (0-100)
Bodily pain	111	65.8 (33.4)	75 (0-100)	169	73.2 (26.8)	75 (0-100)	285	76.7 (26.6)	75 (0-100)	565	73.5 (28.4)	75 (0-100)
Mental health	113	52.0 (20.5)	50 (0-100)	169	56.1 (18.4)	50 (12.5-87.5)	285	62.9 (18.0)	62.5 (12.5-100)	567	58.7 (19.1)	62.5 (0-100)
Vitality	112	38.6 (24.2)	50 (0-75)	168	46.9 (23.1)	50 (0-100)	284	52.5 (24.2)	50 (0-100)	564	48.0 (24.4)	50 (0-100)
Social functioning	111	54.7 (25.6)	50 (0-100)	167	64.5 (24.9)	50 (0-100)	284	72.0 (24.2)	75 (0-100)	562	66.4 (25.5)	75 (0-100)
Fatigue <sup>b</sup> (EORTC QLQ-C30)	114	52.2 (27.7)	55.6 (0-100)	167	37.8 (24.6)	33.3 (0-100)	285	37.5 (26.3)	33.3 (0-100)	566	40.6 (26.7)	33.3 (0-100)
Body image <sup>c</sup> (EORTC QLQ-BR23)	114	59.0 (35.7)	66.7 (0-100)	167	67.6 (32.0)	66.7 (0-100)	283	70.1 (32.5)	77.8 (0-100)	564	67.1 (33.2)	77.8 (0-100)
<b>HADS<sup>d</sup></b>												
Anxiety	112	10.0 (4.2)	10 (0-20)	165	9.3 (3.9)	9 (1-20)	283	8.4 (3.8)	8 (0-18)	560	9.0 (3.9)	9 (0-20)
Anxiety												
No (<11)	62	(55.4)		106	(64.2)		208	(73.5)		376	(67.1)	
Yes (≥11)	50	(44.6)		59	(35.8)		75	(26.5)		184	(32.9)	
Missing	2			4			2			8		
Depression	110	6.7 (3.9)	6 (0-17)	166	5.0 (3.4)	4.5 (0-16)	282	4.2 (3.1)	4 (0-15)	558	4.9 (3.5)	4 (0-17)
Depression												
No (<11)	89	(80.9)		154	(92.8)		272	(96.4)		515	(92.3)	
Yes (≥11)	21	(19.1)		12	(7.2)		10	(3.6)		43	(7.7)	
Missing	4			3			3			10		
<b>Social support (SSQ6)<sup>e</sup></b>												
Social support availability	106	18.8 (11.8)	17 (0-54)	156	18.0 (8.8)	16 (4-44)	268	21.2 (11.4)	19 (0-54)	530	19.8 (10.9)	18 (0-54)
Social support availability												
Low (<25 <sup>f</sup> )	78	(73.6)		120	(76.9)		189	(70.5)		387	(73.0)	

32

Dimensions	Low (n=114; 20.0%)			Medium (n=169; 29.8%)			High (n=285; 50.2%)			Total (n=568; 100%)		
	n	Mean (SD)	Median (range)	n	Mean (SD)	Median (range)	n	Mean (SD)	Median (range)	n	Mean (SD)	Median (range)
High (≥25)	28	(26.4)		36	(23.1)		79	(29.5)		143	(27.0)	
Missing	8			13			17			38		
Social support satisfaction	89	29.0 (7.5)	30 (6-36)	138	30.0 (6.0)	30 (6-36)	247	30.3 (7.2)	32 (6-36)	474	30.0 (7.0)	31 (6-36)
Social support satisfaction												
Low (<31 <sup>g</sup> )	46	(51.7)		80	(58.0)		100	(40.5)		226	(47.7)	
High (≥31)	43	(48.3)		58	(42.0)		147	(59.5)		248	(52.3)	
Missing	25			31			38			94		

EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Quality-of-Life Questionnaire (QLQ) Core 30; EORTC QLQ-BR23: EORTC QLQ breast cancer-specific module; HADS: Hospital Anxiety and Depression

Scale: SF-12: Medical Outcome Study 12-item Short Form health survey; SSQ6: Sarason's social support questionnaire.

a. Scores range from 0 to 100 with higher scores representing better HRQoL.

b. Score ranges from 0 to 100 with 0 corresponds to the absence of fatigue and 100 to their permanent presence.

c. Score ranges from 0 to 100 with 100 corresponds to best perceived body image.

d. Both the anxiety and depression subscores range from 0 to 21, with a score of 11 or higher indicating the probable presence of mood disorder.

e. Social support availability score ranges from 0 to 54 and social support satisfaction score ranges from 6 to 36. A higher social support availability or satisfaction score represents better perceived social support.

f. The threshold of 25 corresponds to the 3rd quartile of the global social support availability score SSQ6 questionnaire.

g. The threshold of 31 corresponds to the median of the global social support satisfaction score of the SSQ6 questionnaire.

33

**Table 4. Generalized linear mixed model of factors associated with sexuality profile membership (reference: high sexual function, n=285)**

Factors	<i>p</i> value (type III effects)	Low vs high (n=114; 20%)		Medium vs high (n=169; 30%)	
		aOR <sup>a</sup> (95% CI)	<i>p</i> value	aOR <sup>a</sup> (95% CI)	<i>p</i> value
Time since diagnosis	.0212				
Short (<8 years) vs Long (≥8 years)		1.10 (0.61-1.99)	.7491	0.53 (0.32-0.87)	.0122
In current partner relationship	.1837				
No vs Yes		1.69 (0.87-3.26)	.1209	0.89 (0.47-1.69)	.7220
Anxiety	.4779				
Yes (≥11) vs No (<11)		1.21 (0.64-2.29)	.5501	1.41 (0.81-2.46)	.2304
Depression	.0914				
Yes (≥11) vs No (<11)		3.24 (1.12-9.36)	.0298	1.66 (0.55-5.02)	.3650
EPICES deprivation score	.3970				
Deprived (>30) vs Not deprived (≤30)		1.59 (0.80-3.16)	.1843	1.09 (0.56-2.09)	.8079
Social support satisfaction	.0261				
Low (<31 <sup>b</sup> ) vs High (≥31)		1.11 (0.62-1.98)	.7252	1.92 (1.19-3.12)	.0082
Ongoing endocrine therapy	.0306				
Yes vs No		1.70 (0.87-3.32)	.1194	2.14 (1.20-3.81)	.0103
Menopausal status at the time of the survey	<.0001				
Yes vs No		4.59 (2.55-8.29)	<.0001	2.40 (1.47-3.92)	.0005
Fatigue <sup>c</sup> , continuous (10-point increase)	.0006	1.20 (1.07-1.34)	.0022	0.94 (0.84-1.04)	.2199
Body image <sup>c</sup> , continuous (10-point increase)	.3784	1.06 (0.97-1.17)	.2067	1.04 (0.96-1.13)	.3311

Generalized linear mixed model (significant level: *p* value < .05); aOR: adjusted odds ratio; EPICES: Evaluation de la Précarité et des Inégalités de Santé pour les

Centres d'Examen de Santé; 95% CI: 95% confidence interval; SSQ6: Sarason's Social Support Questionnaire.

a: Models are adjusted for all factors in the table.

b: The threshold of 31 corresponds to the median of the global score of the SSQ6 questionnaire.

c: The effects of continuous variables are evaluated as a 10-point shift from the mean.

**Table 5. Mixed model: identification of variables associated with HRQoL**

Scales scores of the SF-12 and variables	Estimate	Standard error	<i>p</i> value
<b>General health<sup>a</sup></b>			
BMI at the time of the study			.0006
<25 vs ≥25	7.06	2.03	
Anxiety			<.0001
No (<11) vs Yes (≥11)	10.05	2.23	
Depression			<.0001
No (<11) vs Yes (≥11)	18.48	4.25	
Comorbidities			.0013
No vs Yes	8.67	2.68	
<b>Physical functioning<sup>b</sup></b>			
BMI at the time of the study			<.0001
<25 vs ≥25	11.77	2.22	
EPICES deprivation score			<.0001
Not deprived (≤30) vs Deprived (>30)	11.89	2.85	
Comorbidities			.0004
No vs Yes	10.52	2.93	
<b>Role physical<sup>c</sup></b>			
BMI at the time of the study			.0021
<25 vs ≥25	8.51	2.74	
Anxiety			.0028
<11 vs ≥11	9.06	3.01	
EPICES deprivation score			.0002
Not deprived (≤30) vs Deprived (>30)	13.18	3.56	
Comorbidities			.0024
No vs Yes	10.91	3.57	
<b>Role emotional<sup>d</sup></b>			
Anxiety			<.0001
No (<11) vs Yes (≥11)	16.20	2.61	
Depression			.0002
No (<11) vs Yes (≥11)	18.99	5.09	
Social support satisfaction			.0026
High (≥31 <sup>e</sup> ) vs Low (<31)	7.24	2.39	
Sexual dysfunction (FSFI global score)			.0056
No vs Yes	6.73	2.42	
<b>Bodily pain<sup>f</sup></b>			
BMI at the time of the study			.0015
<25 vs ≥25	8.67	2.72	
Anxiety			.0029
No (<11) vs Yes (≥11)	9.04	3.02	
EPICES deprivation score			.0010
Not deprived (≤30) vs Deprived (>30)	12.00	3.60	
Comorbidities			.0002
No vs Yes	13.68	3.59	
<b>Mental health<sup>g</sup></b>			
Anxiety			<.0001
No (<11) vs Yes (≥11)	15.18	1.77	
Depression			<.0001
No (<11) vs Yes (≥11)	16.88	3.36	
Social support availability			.0010

<b>Scales scores of the SF-12 and variables</b>	<b>Estimate</b>	<b>Standard error</b>	<b>p value</b>
High ( $\geq 25^b$ ) vs Low ( $< 25$ )	5.92	1.79	
Sexual dysfunction (FSFI global score)			.0056
No vs Yes	4.53	1.62	
<b>Vitality<sup>i</sup></b>			
BMI at the time of the study			.0016
$< 25$ vs $\geq 25$	7.34	2.30	
Anxiety			.0018
No ( $< 11$ ) vs Yes ( $\geq 11$ )	7.89	2.50	
Depression			<.0001
No ( $< 11$ ) vs Yes ( $\geq 11$ )	19.03	4.81	
<b>Social functioning<sup>j</sup></b>			
Anxiety			<.0001
No ( $< 11$ ) vs Yes ( $\geq 11$ )	16.77	2.55	
Depression			<.0001
No ( $< 11$ ) vs Yes ( $\geq 11$ )	21.29	4.87	
EPICES deprivation score			.0006
Not deprived ( $\leq 30$ ) vs Deprived ( $> 30$ )	10.51	3.03	
Sexual dysfunction (FSFI global score)			<.0001
No vs Yes	10.26	2.36	

Mixed regression model (significant level: *p value* < 0.0025). AJCC: American Joint Committee on Cancer; EPICES: Evaluation de la Précarité et des Inégalités de Santé pour les Centres d'Examen de Santé; BMI: Body Mass Index (kg/m<sup>2</sup>); FSFI: Female Sexual Function Index; SBR: Scarff-Bloom and Richardson; SSQ6: Sarason's Social Support Questionnaire.

a: Adjusted for age at the time of the study, EPICES deprivation score, availability and satisfaction with social support, SBR tumor grade at diagnosis and sexual function.

b: Adjusted for age at the time of the study, anxiety, depression, AJCC tumor stage at diagnosis, alcohol consumption, sexual function and ongoing endocrine therapy.

c: Adjusted for age at the time of the study, depression, social support satisfaction, menopausal status at the time of the study, in partner relationship at diagnosis, alcohol consumption and sexual function.

d: Adjusted for age at time of study, BMI at the time of the study, EPICES deprivation score, availability of social support, comorbidities, menopausal status at the time of the study and in partner relationship at diagnosis.

e: The threshold of 31 corresponds to the median of the global social support satisfaction score of the SSQ6 questionnaire.

f: Adjusted for age at the time of the study, depression, social support satisfaction, radiotherapy, AJCC tumor stage at diagnosis, menopausal status at the time of the study, in partner relationship at diagnosis, alcohol consumption and sexual function.

g: Adjusted for age at the time of the study, EPICES deprivation score, social support satisfaction and comorbidities.

h: The threshold of 25 corresponds to the 3rd quartile of the global social support availability score SSQ6 questionnaire.

i: Adjusted for age at the time of the study, EPICES deprivation score, social support availability and satisfaction, comorbidities, having children at diagnosis and sexual function.

j: Adjusted for age at the time of the study, BMI at the time of the study, availability and satisfaction of social support, comorbidities, in current partner relationship and menopausal status at the time of the study.

**Appendices/Supplemental Material**

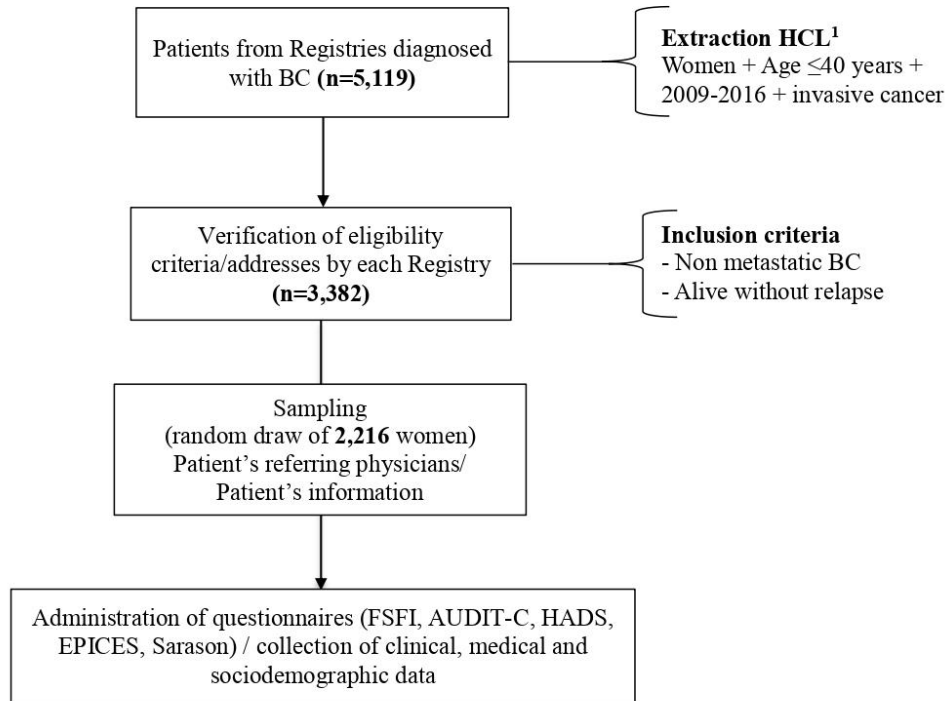
**Data supplement**

**Supplementary figures legends**

Figure S1. Study design and selection of the study population

Figure S2. Identification of sexual function clusters by hierarchical ascending classification

Supplementary figures



1. HCL: Hospices Civils de Lyon

Figure S1. Study design and selection of population



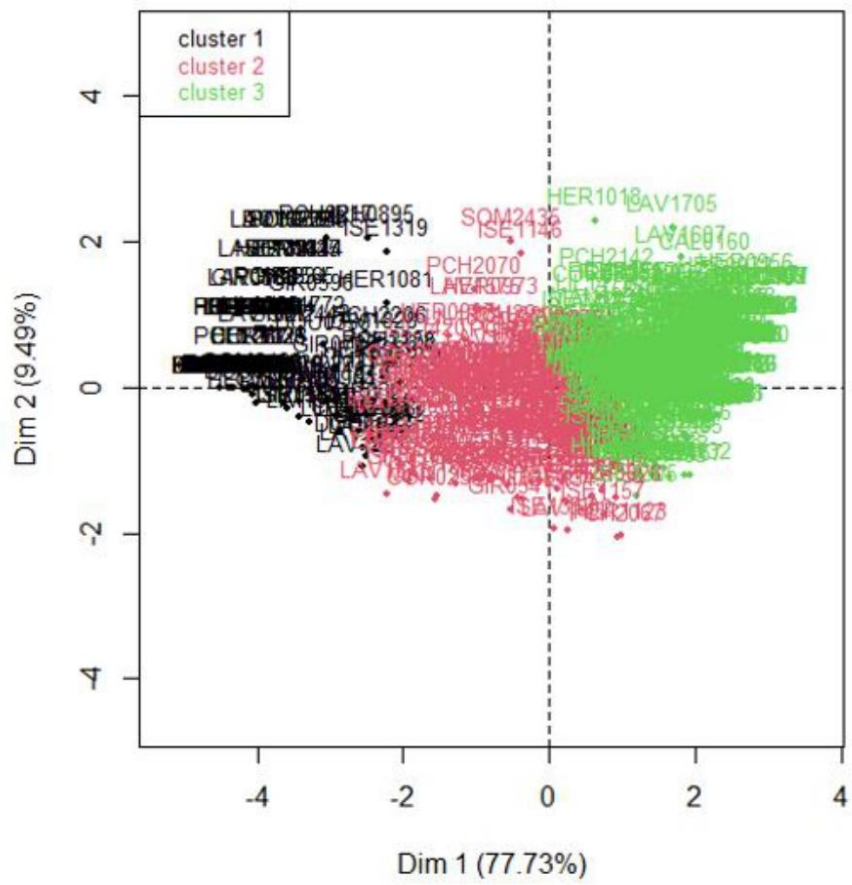


Figure S2. Identification of sexual function clusters by hierarchical ascending classification

Supplementary tables

Table S1. Comparison of respondents and non-respondents

	Respondents		Non-respondents		Total		<i>p value</i>
	n=568	%	n=1369	%	n=1937	%	
<b>Age at diagnosis, years</b>							<b>0.5286<sup>a</sup></b>
Mean (SD)	35.9 (3.9)		36.1 (3.7)		36.0 (3.7)		
Median [range]	37.0 [23-40]		37.0 [22-40]		37.0 [22-40]		
Missing	0		6		6		
<b>Age at diagnosis, years</b>							<b>0.2457<sup>b</sup></b>
≤37	326	57.4	743	54.5	1069	55.4	
>37	242	42.6	620	45.5	862	44.6	
Missing	0		6		6		
<b>Sample stage<sup>c</sup></b>							
No	488	85.9	1182	86.7	1670	86.5	
Yes	80	14.1	181	13.3	261	13.5	
Missing	0		6		6		
<b>ENCR condensed TNM stage<sup>c</sup> (n=261)</b>							<b>0.8695<sup>b</sup></b>
1	51	66.2	116	65.2	167	65.5	
3	26	33.8	62	34.8	88	34.5	
Missing	3		3		6		
<b>EDI quintiles<sup>d</sup> (n=1065)</b>							<b>0.8561<sup>b</sup></b>
1	68	21.1	145	21.1	213	21.1	
2	75	23.2	142	20.7	217	21.5	
3	61	18.9	140	20.4	201	20.0	
4	67	20.7	137	20.0	204	20.2	
5	52	16.1	122	17.8	174	17.2	
Missing	13		43		56		

Significant at *p value* < .05; EDI: European Deprivation Index; ENCR: European Network of Cancer Registries; SD: standard deviation; TNM: Tumor Nodes Metastasis.

a: Mann-Whitney test

b: chi-square test

c: ENCR condensed TNM stage is only available for patients in the stage sample => (261/1937 cases, i.e. 13.5%). The full details of sample stage is provided here (Bouvier A-M, Trétarre B, Delafosse P et al. Stade au diagnostic des cancers du sein, du côlon et du rectum - Étude réalisée à partir des registres des cancers du réseau FRANCIM. Santé Publique France. 2018. 38p).

d: EDI was collected from 2007 to 2011 and only available for patients diagnosed between 2013 and 2016 => (1065/1937, i.e. 55.2%).

Cette étude a montré que le stade au diagnostic de la maladie et les traitements aigus n'impactaient pas la sexualité ou la QdV des survivantes jeunes du CS. Plus de 8 ans après le diagnostic, environ 1 femme sur 2 n'a pas reporté de dysfonction sexuelle. Cependant, 20% des femmes de cette étude avaient une fonction sexuelle altérée.

La détection et la prise en charge précoces des facteurs associés aux profils de sexualité pourraient contribuer à améliorer la fonction sexuelle des survivantes jeunes du CS et par conséquent leur QdV dans l'après-cancer.

#### IV.4 Fertilité des femmes jeunes avant et après la prise en charge du CS

Au diagnostic, 510 femmes (90%) étaient en couple tandis qu'au moment de l'étude, le nombre de femmes mariées était de 441 (80%) (*p-valeur* <0,0001).

##### IV.4.1 Cycles menstruels et statut ménopausique au diagnostic et après les traitements

Avant le début des traitements, 421 femmes (75%) avaient des cycles menstruels réguliers. Ce nombre a diminué après les traitements, pour atteindre 123 (22%). Dans le même temps, les proportions de femmes ayant des cycles menstruels inexistantes et irréguliers ont augmenté passant respectivement de 11% et 15% à 42% et 36% (*p-valeur* <0,1371).

Environ 1% des femmes étaient ménopausées au diagnostic. Parmi les 203 femmes (36%) qui ont déclaré être ménopausées au moment de l'étude, 162 (83%) ont signalé que cette ménopause était induite par les traitements du cancer (*p-valeur* <0,0617) (Tableau 3).

**Tableau 3. Cycles menstruels et statut ménopausique au diagnostic et après les traitements**

Variables	n=568	%
<b>Cycles avant le traitement du cancer</b>		
Inexistants	60	10,6
Réguliers	421	74,5
Irréguliers	84	14,9
Manquants	3	
<b>Cycles après le traitement du cancer</b>		
Inexistants	233	41,9
Réguliers	123	22,1
Irréguliers	200	36,0
Manquants	12	
<b>Etes-vous actuellement ménopausée ?</b>		
Non	355	63,6
Oui	203	36,4
Ménopause naturelle	16	8,2
Ménopause induite par les traitements du cancer	162	83,1
Ne sait pas	17	8,7
Manquants	8	
Manquants	10	
<b>Stérile, ménopausée, ou enceinte au diagnostic du cancer</b>		
Non	541	95,9
Oui, stérile	4	0,7
Oui, ménopausée	3	0,5

<b>Variables</b>	<b>n=568</b>	<b>%</b>
Oui, enceinte	16	2,9
Manquants	4	
<b>Si vous étiez enceinte au diagnostic, quelle prise en charge a été réalisée (n=16) ?</b>		
Traitement pendant la grossesse	7	43,8
Traitement différé et commencé après l'accouchement	5	31,3
Autre	7	43,8
<b>Si vous étiez enceinte au diagnostic, quelle a été l'issue de la grossesse (n=16) ?</b>		
Accouchement prématuré	7	46,6
Accouchement à terme	1	6,7
Fausse couche spontanée	1	6,7
Avortement thérapeutique	6	40,0
Manquants	1	

#### **IV.4.2 Informations sur la fertilité et préservation de la fertilité au diagnostic**

Deux-cents femmes (36%) ayant participé à l'étude ont déclaré ne pas avoir reçu d'informations sur l'impact potentiel des traitements du CS sur la fertilité et la FO avant le début des traitements. Parmi les 269 femmes (48%) qui ont déclaré ne pas avoir reçu d'informations sur la préservation de la fertilité, 120 (50%) auraient souhaité être informées. Parmi celles qui ont été informées sur la préservation de la fertilité, les informations étaient majoritairement données par les oncologues (n=154 ; 82%) et les gynécologues (n=77 ; 41%).

Dans le sous-groupe de femmes qui avaient un projet de grossesse au diagnostic (n=96 ; 18%), 28 femmes (29%) ont déclaré ne pas avoir reçu d'informations sur le retentissement des traitements du CS sur la FO et la fertilité. Dans ce même sous-groupe, parmi les 41 femmes (43%) qui ont déclaré ne pas avoir reçu d'informations sur la préservation de la fertilité, la majorité soit 29 femmes (85%) auraient souhaité être informées (Tableau 4).

**Tableau 4. Informations sur la fertilité et préservation de la fertilité au diagnostic**

<b>Variables</b>	<b>Population totale</b>		<b>Projet de grossesse au diagnostic</b>	
	<b>n=568</b>	<b>%</b>	<b>n=96</b>	<b>%</b>
<b>Informations sur le retentissement des traitements de votre cancer du sein sur la fonction ovarienne</b>				
Non	200	35,6	28	29,2
Oui	264	47,1	66	68,7
Je ne m'en souviens pas	97	17,3	2	2,1
Manquants	7		0	

Variables	Population totale		Projet de grossesse au diagnostic	
	n=568	%	n=96	%
<b>Informations sur la préservation de la fertilité avant le traitement</b>				
Je ne m'en souviens pas	103	18,4	3	3,1
Oui	189	33,7	51	53,7
Oncologue	154	81,5	43	84,3
Gynécologue	77	40,7	23	45,1
Médecin généraliste	8	4,2	3	5,9
Sage-femme	1	0,5	1	2,0
Personnel paramédical (infirmière...)	17	9,0	5	9,8
Entourage non médical	3	1,6	1	2,0
Internet	1	0,5	0	0,0
Non	269	47,9	41	43,2
Non n'aurait pas souhaité être informée	119	49,8	5	14,7
Oui, aurait souhaité être informée	120	50,2	29	85,3
Manquants	30		7	
Manquants	7		1	
<b>Etiez-vous intéressée par la préservation de la fertilité ?</b>				
Non	410	73,9	28	29,5
Oui	145	26,1	67	70,5
Manquants	13			
<b>Si vous étiez intéressée par la préservation de la fertilité, avez-vous été référée vers un spécialiste de la reproduction ?</b>				
	n=145 <sup>a</sup>		n=67 <sup>b</sup>	
Non	83	59,7	34	53,1
Oui	51	36,7	28	43,8
Je ne m'en souviens pas	5	3,6	2	3,1
Manquants	6		3	
<b>Avez-vous bénéficié d'une consultation en service de PMA au moment de la prise en charge du cancer ?</b>				
Non	456	84,4	63	67,7
Oui	56	10,4	29	31,2
Je ne m'en souviens pas	28	5,2	1	1,1
Manquants	28		3	
<b>Si oui, une préservation de la fertilité vous a-t-elle été proposée ?</b>				
	n=56 <sup>c</sup>		n=29 <sup>d</sup>	
Non	10	17,9	5	17,9
Oui	46	82,1	24	82,1
Je ne m'en souviens pas	0	0,0	0	0,0
Manquants	0		0	

Variables	Population totale		Projet de grossesse au diagnostic	
	n=568	%	n=96	%
<b>Si oui, avez-vous accepté la préservation de la fertilité ?</b>	<b>n=46<sup>e</sup></b>		<b>n=24<sup>f</sup></b>	
Non	6	13,0	2	8,3
Oui	40	87,0	22	91,7
Manquants	0		0	
<b>Technique(s) dont vous avez bénéficié pour la préservation de la fertilité ?</b>	<b>n=40<sup>g</sup></b>		<b>n=22<sup>h</sup></b>	
Conservation d'ovocytes				
Matures	20	50,0	11	50,0
Immatures	6	15,0	1	4,5
Fécondation in vitro et conservation embryonnaire	10	25,0	7	31,8
Conservation de tissu ovarien	5	12,5	3	13,6
Prévention de la gonadotoxicité par agoniste de la LH-RH	6	15,0	4	18,2
Je ne m'en souviens pas				
Manquants				
<b>Avez-vous recontacté le service de PMA pour exploiter les embryons ou ovocytes préservés ?</b>	<b>n=40<sup>g</sup></b>		<b>n=22<sup>h</sup></b>	
Non	29	72,5	14	
Oui, nombre de contacts	11	27,5	8	
1	3	37,5	2	33,3
2	2	25,0	2	33,3
2	1	12,5	1	16,7
6	1	12,5	1	16,7
8	1	12,5	0	0,0
Manquants	3		2	
Manquants	0		0	
<b>Si oui, une grossesse a-t-elle été obtenue grâce à cette technique ?</b>	<b>n=11<sup>i</sup></b>		<b>n=8<sup>j</sup></b>	
Non	7	81,3	4	57,1
Oui	3	18,7	3	42,9
Manquants	1		1	
<b>Des enfants sont-ils nés grâce à cette technique (n=3<sup>k</sup>) ?</b>				
Oui (1 enfant)	1	50,0	1	50,0
Non	1	50,0	1	50,0
Manquants	1		1	
<b>Etes-vous satisfaite de cette démarche de préservation de la fertilité (n=11) ?</b>	<b>n=11<sup>i</sup></b>		<b>n=8<sup>j</sup></b>	
Oui	7	70,0	4	57,1
Non	3	30,0	3	42,9
Manquants	1		1	

- a : les femmes qui étaient intéressées au diagnostic par la préservation de la fertilité dans la population totale.
- b : les femmes qui étaient intéressées au diagnostic par la préservation de la fertilité parmi les femmes qui avaient un projet de grossesse au diagnostic.
- c : les femmes qui avaient bénéficié d'une consultation en service de PMA au diagnostic dans la population totale.
- d : les femmes qui avaient bénéficié d'une consultation en service de PMA au diagnostic parmi les femmes qui avaient un projet de grossesse au diagnostic.
- e : les femmes qui ont reçu une proposition de préservation de la fertilité au diagnostic lors de la consultation en service de PMA dans la population totale.
- f : les femmes qui ont reçu une proposition de préservation de la fertilité au diagnostic lors de la consultation en service de PMA parmi les femmes qui avaient un projet de grossesse au diagnostic.
- g : les femmes qui ont accepté la technique de préservation de la fertilité proposée au diagnostic lors de la consultation en service de PMA dans la population totale.
- h : les femmes qui ont accepté la technique de préservation de la fertilité proposée au diagnostic lors de la consultation en service de PMA parmi les femmes qui avaient un projet de grossesse au diagnostic.
- i : les femmes qui ont bénéficié d'une préservation de la fertilité et qui ont recontacté le service de PMA après les traitements dans la population totale.
- j : les femmes qui ont bénéficié d'une préservation de la fertilité et qui ont recontacté le service de PMA après les traitements parmi les femmes qui avaient un projet de grossesse au diagnostic.
- k : les femmes qui ont eu une (des) grossesse(s) après avoir recontacté le service de PMA dans le cadre de la préservation de la fertilité mise en route au diagnostic.

#### **IV.4.3 Grossesses et enfants au diagnostic**

La majorité des femmes de cette étude avaient déjà des enfants au moment du diagnostic (n=453 ; 81%). L'âge moyen au premier accouchement parmi celles qui avaient déjà des enfants au diagnostic était de 27,7 (écart-type=3,7) ans. La médiane d'âge au premier accouchement était quant à elle de 28 (étendue=16-38) ans.

En ce qui concerne le type de grossesses au diagnostic, 427 (96%) femmes avaient des grossesses spontanées contre 31 femmes (7,3%) pour les grossesses avec Aide Médicale à la Procréation (AMP). Les nombres moyen et médian de grossesses spontanées avant le diagnostic étaient respectivement de 2,2 (écart-type=1,1) et de 2 (étendue=0-7) grossesses. Les nombres moyen et médian d'enfants issus de ces grossesses spontanées étaient quant à eux respectivement de 1,8 (écart-type=0,8) et de 2 (étendue=0-4) enfants. Avec l'AMP, les nombres moyen et médian de grossesses étaient respectivement de 0,1 (écart-type=0,3) et de 0 (étendue=0-3) grossesses. Quant aux nombres moyen et médian d'enfants issues de ces grossesses avec AMP, ils étaient respectivement de 0,1 (écart-type=0,4) et de 0 (étendue=0-2) enfants.

Soixante-quatre (67%) de ces 96 femmes avaient des enfants avant le diagnostic ; dont 60 femmes (94%) avec des grossesses spontanées et 5 femmes (8%) avec des grossesses par AMP. Vingt-neuf (31%) de ces 96 femmes ont eu une consultation en service d'AMP avant le début



des traitements, dont 22 (92%) ont accepté l'option de préservation de la fertilité proposée (Tableau 5).

**Tableau 5. Grossesses et enfants au diagnostic dans la population d'étude et dans le sous-groupe de femmes qui avaient un projet de grossesse au diagnostic**

Variables	Population totale		Projet de grossesse au diagnostic	
	n=568	%	n=96	%
<b>Enfants au diagnostic</b>				
Non	108	19,3	32	33,3
Oui	453	80,7	64	66,7
1	120	26,5	33	51,6
2	257	56,7	24	37,5
3	68	15,0	6	9,4
4	8	1,8	1	1,5
Manquants	0		0	
Manquants	7		0	
<b>Age au premier accouchement (ans) (n=453)</b>				
Moyenne (écart-type)	27,7 (3,7)		29,1 (4,1)	
Médiane [étendue]	28,0 [16-38]		29,0 [16-37]	
Manquants	9		0	
<b>Nombre de grossesses spontanées</b>				
	<b>n=453<sup>a</sup></b>		<b>n=64<sup>b</sup></b>	
Aucune grossesse	18	4,0	4	6,3
Au moins une grossesse	427	96,0	60	93,3
1	95	22,3	23	38,3
2	200	46,8	25	41,7
3	78	18,3	6	10,0
4	39	9,1	4	6,7
5	13	3,0	2	3,3
7	2	0,5	0	0,0
Manquants	8		0	
<b>Nombre d'enfants issues de grossesses spontanées au diagnostic</b>				
	<b>n=427<sup>c</sup></b>		<b>n=60<sup>d</sup></b>	
0	3	0,7	0	0,0
1	114	26,7	30	50,0
2	239	56,0	23	38,3
3	64	15,0	6	10,0
4	7	1,6	1	1,7
Manquants	0		0	
<b>Nombre de grossesses avec AMP au diagnostic</b>				
	<b>n=453<sup>a</sup></b>		<b>n=64<sup>b</sup></b>	
Aucune grossesse	395	92,7	55	91,7
Au moins une grossesse	31	7,3	5	8,3
1	25	80,7	5	100,0
2	5	16,1	0	0,0
3	1	3,2	0	0,0
Manquants	27		0	

Variables	Population totale		Projet de grossesse au diagnostic	
	n=568	%	n=96	%
<b>Nombre d'enfants issues de grossesses avec AMP au diagnostic (n=31)</b>	<b>n=31<sup>e</sup></b>		<b>n=5<sup>f</sup></b>	
0	2	6,4	0	0,0
1	18	58,1	5	100,0
2	11	35,5	0	0,0
Manquants	0		0	

AMP : Aide Médicale à la Procréation

a : les femmes qui avaient des enfants au diagnostic dans la population totale.

b : les femmes qui avaient des enfants au diagnostic parmi les femmes qui avaient un projet de grossesse au diagnostic.

c : les femmes qui avaient des enfants avec au moins une grossesse spontanée au diagnostic dans la population totale.

d : les femmes qui avaient des enfants avec au moins une grossesse spontanée au diagnostic parmi les femmes qui avaient un projet de grossesse au diagnostic.

e : les femmes qui avaient des enfants avec au moins une grossesse avec AMP au diagnostic dans la population totale.

f : les femmes qui avaient des enfants avec au moins une grossesse avec AMP au diagnostic parmi les femmes qui avaient un projet de grossesse au diagnostic.

#### IV.4.4 Projet de grossesse au diagnostic et à la fin des traitements

Environ 18% des femmes (n=96) avaient un projet de grossesse au diagnostic du CS ; parmi elles, 18 (19%) ont déclaré que ce projet d'enfant a influencé le choix des traitements du CS. Parmi ces 96 femmes, la moitié (n=46 ; 50%) a renoncé au projet de grossesse à la fin des traitements. Parmi les 46 femmes qui n'ont pas renoncé à leur projet de grossesse après les traitements, 36 (78%) femmes ont eu au moins une grossesse spontanée et/ou avec AMP (Tableau 6).

**Tableau 6. Projet de grossesse au diagnostic et à la fin des traitements**

Variables	n=568	%
<b>Projet de grossesse au diagnostic</b>		
Non	426	81,6
Oui	96	18,4
Manquants	46	
<b>Si oui, ce projet d'enfant a-t-il influencé le choix de votre traitement (n=96) ?</b>		
Non	73	78,5
Oui	18	19,3
Je ne m'en souviens pas	2	2,2
Manquants	3	
<b>Avez-vous renoncé à un projet de grossesse après le traitement pour votre cancer du sein ?</b>		
Non	46	50,0
Oui	46	50,0
Manquants	4	

<b>Variables</b>	<b>n=568</b>	<b>%</b>
<b>Un projet de grossesse a-t-il été envisagé après le traitement pour votre cancer du sein ?</b>		
Non	432	79,0
Oui	89	16,3
Non concernée, je suis encore sous traitement	26	4,7
Manquants	21	
<b>Si absence de renonciation à un projet de grossesse à la fin des traitements, grossesses spontanées et/ou avec AMP (n=46)</b>		
Aucune grossesse	10	21,7
Au moins une grossesse	36	78,3
Manquants	0	

AMP : Aide Médicale à la Procréation

#### IV.4.5 Grossesses et enfants après les traitements

Dans l'échantillon total de femmes, 71 (13%) femmes avaient eu au moins une grossesse spontanée à la fin des traitements. Par ailleurs, seulement 12 (2%) femmes ont eu au moins une grossesse avec AMP à la fin des traitements.

Trente-deux (36%) et 8 (9%) femmes qui avaient un projet de grossesse ont respectivement eu au moins une grossesse spontanée et au moins une grossesse avec AMP à la fin des traitements.

Au moment de l'étude, 7 femmes (1%) de la population totale et 3 femmes (3%) parmi les femmes qui avaient un projet de grossesse au diagnostic étaient enceintes (grossesses spontanées) (Tableau 7).

**Tableau 7. Grossesses et enfants après les traitements dans la population d'étude et dans le sous-groupe de femmes qui avaient un projet de grossesse au diagnostic**

<b>Variables</b>	<b>Population totale</b>		<b>Projet de grossesse au diagnostic</b>	
	<b>n=568</b>	<b>%</b>	<b>n=96</b>	<b>%</b>
<b>Nombre de grossesses spontanées après les traitements</b>				
Aucune grossesse	461	86,7	58	64,4
Au moins une grossesse	71	13,3	32	35,6
1	44	62,0	20	62,5
2	15	21,1	7	21,8
3	7	9,9	2	6,3
4	4	5,6	2	6,3
5	1	1,4	1	3,1
Manquants	36		6	
<b>Nombre d'enfants issus de grossesses spontanées après les traitements</b>		<b>n=71<sup>a</sup></b>		<b>n=32<sup>b</sup></b>

Variables	Population totale		Projet de grossesse au diagnostic	
	n=568	%	n=96	%
0	16	23,5	5	15,6
1	35	51,5	18	56,3
2	14	20,6	7	21,9
3	3	4,4	2	6,2
Manquants	3		0	
<b>Nombre de grossesses avec AMP après les traitements</b>	<b>n=568</b>		<b>n=96</b>	
Aucune grossesse	514	97,7	80	90,9
Au moins une grossesse	12	2,3	8	9,1
1	9	75,0	7	87,5
2	3	25,0	1	12,5
3	0	0,0	0	
Manquants	42		8	
<b>Nombre d'enfants issus de grossesses avec AMP après les traitements</b>	<b>n=12<sup>c</sup></b>		<b>n=8<sup>d</sup></b>	
0	3	27,3	2	28,6
1	5	45,4	3	42,8
2	3	27,3	2	28,6
Manquants	1		1	
<b>Etes-vous actuellement enceinte ?</b>				
Non	537	98,7	88	96,7
Oui (grossesse spontanée)	7	1,3	3	3,3
Manquants	24		5	

AMP : Aide Médicale à la Procréation

a : les femmes ayant eu au moins une grossesse spontanée après les traitements dans la population totale.

b : les femmes ayant eu au moins une grossesse spontanée après les traitements parmi les femmes qui avaient un projet de grossesse au diagnostic.

c : les femmes ayant eu au moins une grossesse avec AMP après les traitements dans la population totale.

d : les femmes ayant eu au moins une grossesse avec AMP après les traitements parmi les femmes qui avaient un projet de grossesse au diagnostic.

#### IV.4.6 Recours au don d'ovocytes et à l'adoption et fausses couches au moment de l'étude

Dans notre échantillon, seules 4 femmes ont bénéficié d'un don d'ovocytes après les traitements. Depuis le diagnostic du CS, 23 participantes (4%) ont eu des fausses couches spontanées (Tableau 8).

**Tableau 8. Recours au don d'ovocytes et à l'adoption et fausses couches au moment de l'étude**

Variables	n=568	%
<b>Avez-vous eu recours au don d'ovocyte ?</b>		
Non	527	99,2
Oui, nombre d'enfants issus	4	0,8

<b>Variables</b>	<b>n=568</b>	<b>%</b>
1	2	66,7
2	1	33,3
Manquants	1	
Manquants	37	
<b>Avez-vous été obligée d'être prise en charge à l'étranger compte tenu de la législation française ?</b>		
Non	475	99,0
Oui	5	1,0
Manquants	88	
<b>Avez-vous eu recours à l'adoption ?</b>		
Non	518	98,8
Oui, nombre d'enfants adoptés	6	1,2
1	2	50,0
2	2	50,0
Manquants	2	
Manquants	44	
<b>Fausses couches spontanées depuis le cancer du sein</b>		
Non	499	95,6
Oui	23	4,4
Manquants	46	
<b>Si oui, nombre de fausses couches spontanées depuis le cancer du sein (n=23)</b>		
1	14	60,9
2	5	21,7
3	4	17,4
Manquants	0	

## **IV.5 Volet qualitatif**

Au cours de la période allant d'octobre à décembre 2022, 29 femmes ont participé aux entretiens du volet qualitatif. L'âge moyen des femmes au diagnostic de la maladie était de 34,4 (écart-type=4,3) ans et leur âge moyen au moment de l'étude était de 42,3 (écart-type=6,1) ans. Par ailleurs, les temps moyen et médian depuis le diagnostic étaient respectivement de 7,5 (écart-type=2,6) ans et 7,0 (étendue=4-11) ans.

Au moment de l'étude, les femmes avaient majoritairement une activité professionnelle (n=22 ; 78,6%) ; étaient majoritairement des employées (n=10 ; 35,7%) et des cadres (n=7 ; 25,0%) et n'étaient pas en situation de précarité (n=18 ; 66,7%). Ces femmes étaient majoritairement en couple aussi bien au moment de l'étude (n=23 ; 85,2%) qu'au diagnostic (n=25 ; 89,3%).

Pour finir, plus de la moitié de ces femmes (n=15 ; 53,6%) avaient des enfants, et plus du quart (n=7 ; 25,9%), un projet de grossesse au diagnostic du CS.

Les principaux thèmes mis en évidence par l'analyse des données qualitatives collectées lors des entretiens sont les suivants :

- la découverte de la maladie,
- le parcours de soins,
- la sexualité,
- le projet de grossesse au diagnostic et la fertilité,
- l'après-traitement,
- les préconisations des patientes.

Cependant, nous présenterons dans la suite de ce travail, les résultats liés à la sexualité, la fertilité ainsi que les préconisations faites par les patientes.

### **IV.5.1 Sexualité**

Les principaux sous-thèmes liés à la sexualité et abordés lors des entretiens qualitatifs sont :

- les informations sur les effets secondaires des traitements sur la sexualité au diagnostic et en début de traitements,
- les effets secondaires sur la sexualité,
- la situation matrimoniale sur le vécu de la sexualité,
- le rôle et place du conjoint,
- l'importance de la communication dans le couple sur le vécu de la sexualité,
- les répercussions de la maladie et des traitements sur la relation de couple.

#### ***IV.5.1.1 Informations sur les effets secondaires des traitements sur la sexualité au diagnostic et en début de traitements***

La majorité des femmes de cette étude n'ont pas reçu les informations sur les effets secondaires des traitements sur la sexualité. Par exemple, cette femme témoigne : « *Par contre, les effets qu'il pourrait y avoir sur la sexualité, non, franchement, je n'ai pas reçu d'informations à ce sujet.* ». Cette autre patiente dit : « *Le souvenir que j'ai pendant les traitements, les opérations, tout ça. Je vous dirais qu'absolument pas. Au niveau sexualité, je me rappelle pas du tout d'avoir abordé la sexualité. Je pense pas me tromper...* ». La majeure partie de ces femmes n'avait pas posé la question sur les répercussions des traitements et de la maladie sur la sexualité car elles étaient davantage préoccupées par le fait de survivre à cette épreuve qu'est la maladie.

A contrario, une minorité de patientes a reçu les informations sur les effets secondaires des traitements sur la sexualité ainsi qu'un accompagnement suite à la survenue de ces effets comme cette patiente qui explique : « *On m'a dit : "C'est normal, vous inquiétez pas. Les effets secondaires, patin, couffin, feront que vous aurez beaucoup moins de libido, avec moins de désir sexuel". Alors oui, ils te disent : "Après, il faudra faire autrement", ils te disent un peu, plus avec tes mains, ou avec, je sais pas, ils ont des façons de me le dire, que tu comprends...* ».

Soulignons quand même qu'une partie des femmes ne se rappelle plus si elles ont reçu les informations sur les effets secondaires des traitements sur la sexualité au diagnostic comme cette patiente qui dit : « *Franchement, c'est bizarre, Mais je me souviens plus trop si j'ai été informée des effets secondaires éventuels sur la sexualité...* ». En effet, les patientes de cette étude sont diagnostiquées durant une période (2009-2016) qui remonte un peu dans le temps et il peut s'avérer compliqué voire impossible de se rappeler des questions en rapport avec la sexualité d'autant plus que la sexualité n'est pas souvent la préoccupation première de ces femmes au diagnostic et au début des traitements.

#### ***IV.5.1.2 Effets secondaires sur la sexualité***

Les effets secondaires des traitements expérimentés par les femmes de cette étude sont similaires à ceux recensés dans la littérature ; à savoir : la sécheresse vaginale, la baisse voire la perte de la libido ou du désir, etc. Même s'ils étaient à des degrés différents, presque toutes les femmes de cette étude ont expérimenté les effets suscités. A cet effet, cette femme raconte : « *Là, vous pouvez me mettre le plus beau mec du monde... Rien, quoi. [...] A mon mari, je dis : "là, tu risqueras rien, de ce côté-là", je veux dire, j'ai pas de, j'en ai pas, voilà, j'ai pas de*

désir. C'est terrible. Ça, par contre, ça me, ça me contrarie peu. Je me dis : "Comment... ?" Alors, je sais pas si ça le fait sur tous les autres cancers, je sais pas, mais comment le cancer du sein peut, putain, te détruire, je veux dire t'enlever tout, tout ce qui est femme, en fait, tout ce qui est femme et désir sexuel... C'est bizarre, c'est bizarre. ». Une autre femme qui a eu une baisse de la libido voire une perte du désir sexuel explique : « Mais je m'en suis vite rendu compte, en fait. Quand j'ai été sous hormonothérapie et sous ménopause artificielle... Donc voilà, il y a eu ça : j'ai eu hormono et ménopause artificielle, donc hormonothérapie par Aromasine, ménopause artificielle Zoladex. Là, c'est le combo, combo frigide, clairement, on n'a aucun désir. Faut quand même le dire... ».

Cette autre femme qui a eu moins d'effets mais qui a souffert de sécheresse vaginale raconte : « Quand même il y a pas eu d'effet, c'est pratique. Oui, j'ai, du coup j'ai eu les sensations comme si j'étais ménopausée à ce moment-là. [...] Peut-être éventuellement la sécheresse vaginale, éventuellement. Mais franchement, presque pas d'effets sur ma sexualité... ».

#### **IV.5.1.2.1 Cas particulier de la libido ou du désir**

##### **IV.5.1.2.1.1 Baisse de la libido ou du désir**

Dans la majorité des cas, la baisse de libido était difficile à vivre et avait des répercussions psychologiques énormes sur la patiente.

En effet, la baisse de la libido n'est pas que physique car il y a une part mentale et psychique/psychologique dans le processus qui aboutit à cette baisse de la libido. A cet effet, cette femme explique : « Alors, la sécheresse par exemple, la sécheresse vaginale, c'est une expression physique, mais le pire c'est le psychique. Parce que bon, à la limite, on sait très bien qu'il y a des choses contre la sécheresse vaginale... [...] Oui. Par contre la sécheresse "libidesque" : il y a pas. Donc non : très très pénible de se retrouver sans libido... ». Or la prise en charge souvent proposée aux femmes par les médecins pour cette baisse de libido ne prend en compte que l'aspect physique oubliant quelque peu le côté psychologique de ces effets qui s'avère être plus terrible et grave que les effets physiques.

Contrairement aux femmes précédentes qui ont été affectées par la baisse de la libido, ce groupe de femmes estiment qu'elles n'ont pas été affectées par la baisse du désir. En effet, cette patiente raconte : « Quand je suis sortie de maladie, en fait, vous avez tout à reconstruire, donc votre corps, il est HS, physiquement vous êtes totalement dégradé. Moi j'avais pris du poids et donc en fait la libido, j'y pensais même pas, quoi. ». Ces femmes y voient un mécanisme



psychologique mis en place par le cerveau qui fait que la libido est reléguée au second plan vu tout ce que la patiente a traversé et traverse du fait de la maladie. A cet effet, cette patiente explique : « *Mais pour la libido après, ben non, parce qu'après, là, vous avez vécu ça, donc votre cerveau il est complètement HS...* ». Même si la baisse de la libido n'a pas affecté plus que ça les femmes célibataires ; elle pouvait ne pas également affecter les femmes ayant un partenaire ou un conjoint. Il est évident que la manière dont la patiente vivait sa sexualité toute seule ou même en étant en couple aura un effet sur la possibilité d'avoir ou de ne pas avoir des répercussions psychologiques de cette baisse de libido.

La baisse de la libido est le plus souvent liée à l'image du corps ; une image du corps qui dépend elle-même de nombreux facteurs dont les principaux sont les effets secondaires des traitements et de la maladie (prise de poids, difficultés à s'accepter suite au changement de corps du fait de la chirurgie et de la reconstruction, etc.). A cet effet, cette femme raconte : « *Depuis la chimio, là, ça continue encore et forcément avec tous les traitements hormonaux, tout ça, le désir diminue [...]. Puis, après, les petits moments de blues, où je me sens pas belle, je me sens pas bien. [...] Ouais ben oui, mais ça, je pense que c'est aussi dû à la prise de poids. C'est tout un engrenage. Et puis, selon aussi, la fatigue en général, l'énerverment. Voilà, tout ça fait que l'envie diminue...* ». Ce mauvais rapport au corps avait souvent pour conséquences une perte de confiance en soi énorme de la part de la patiente. En effet, ces patientes ne se sentaient plus désirables et avaient du mal à se reconnaître avec ce nouveau corps durant et après les traitements comme cette patiente qui explique : « *Mais il y a vraiment eu une période où j'étais, j'avais plus l'impression que c'était mon corps, quand même. Tout de suite après les traitements, et même pendant. Donc, moi-même déjà, je pouvais pas me laisser aller dans l'acte, dans un rapport sexuel puisque moi-même, déjà, j'avais pas intégré mon nouveau corps, c'était difficile.* ». Cette autre femme explique par rapport à la baisse de la libido : « *Oui, il faut pas se mentir, la libido, ça y joue énormément. Parce que quand vous êtes comme ça, vous perdez confiance en vous. Vous vous sentez grosse, vous vous sentez moche, vous vous sentez dégoûtante, vous vous sentez malade. Les odeurs, les goûts, tout ça, vous vous dites : "est-ce qu'un jour ça va revenir ?"* ». Au final, moins bonne est l'image que la femme a de son corps, moins elle se sentira attirante pour se laisser aller aux relations intimes voire envisager une relation de couple comme cette femme qui explique : « *Après, je peux pas vous dire... je me trouvais pas jolie, je me trouvais pas attirante. J'en avais pas envie. Je vois pas ce que lui trouvait en moi de bien, entre guillemets, pour autant, ou en avoir envie...* ».

#### **IV.5.1.2.1.2 Exacerbation de la libido ou du désir**

Une minorité de femmes a par contre ressenti une exacerbation de la libido y trouvant même un avantage ou un côté positif de la maladie comme cette patiente qui dit : « *Ah non, pas du tout. Moi, ça m'a réveillé la libido, donc. [...] Ah ouais le traitement ou le psychologique, je sais pas. Ah, mais ça m'a réveillé la libido. [...] Ah oui, c'était du tout au tout. Avant, j'en avais presque pas et là, du coup j'en ai suffisamment... je crois que c'était le seul avantage du cancer. [...] C'est étonnant...* ». Par conséquent ces femmes n'ont pas le plus souvent besoin d'un accompagnement par le corps médical.

#### **IV.5.1.2.2 Accompagnement par le corps médical**

L'accompagnement par le corps médical concernant les effets secondaires des traitements sur le plan de la sexualité, se focalise plus sur la prise en charge des effets physiques que des effets psychologiques. Il s'agit le plus souvent entre autres, de crèmes et de gels contre la sécheresse vaginale, etc. Or la baisse de la libido a aussi une part psychologique du fait de la maladie et des traitements. Le fait de mettre en place ces solutions indispensables relève non seulement d'un parcours du combattant rajoutant au final de la frustration à la femme qui se rend compte que non seulement sa sexualité est touchée mais qu'en plus il lui est difficile de pouvoir pallier ces effets du fait de cette part mentale et psychologique qui intervient le plus souvent dans la baisse de la libido. A cet effet, cette femme explique : « *Il faut stimuler, il faut stimuler le désir, en fait, mais, ça stimule, des fois ! mais alors, c'est super long. Voilà, c'est super long. C'est faisable, mais c'est super long. Donc des fois, ça peut être frustrant, c'est ça.* ».

Lorsque les effets secondaires sur les plans de la sexualité apparaissaient, la sexualité relevant de l'ordre de l'intimité, la majorité des patientes avaient du mal à poser des questions même à leur gynécologue. Ce repli de la patiente est d'autant plus grand lorsque d'une part la relation de confiance entre la patiente et son médecin n'était pas totalement établie et d'autre part lorsque la patiente se rend compte ou a l'impression que le vécu de la sexualité de la patiente durant et après les traitements n'était pas une préoccupation pour les soignants ou lorsqu'ils ne sont pas ouverts à la discussion et réceptifs. A cet effet, cette patiente raconte : « *Mais je me voyais pas forcément parler de mon intimité avec des personnes étrangères même si ce sont des soignants : soit je sentais que c'était pas du tout leur préoccupation, soit c'est qu'ils étaient pas intéressés par ça. Je pense que les seuls moments où ça a pu être abordé, c'était dans l'étude XXX. Je sais pas, où il y avait des questions par rapport à ça. Mais sinon non. [...] Mais c'est un rendez-vous par an et c'est pas forcément trop dans ce cadre-là que*

*c'est abordé. Après, peut-être que, ça aurait peut-être plus été avec ma gynécologue. Mais, je sais pas, c'était peut-être trop compliqué pour moi de parler. ».*

Les femmes de cette étude ont été diagnostiquées entre 2009 et 2016. Plus l'année de diagnostic était proche de 2009, plus les femmes s'accordaient à dire que non seulement elles ne savaient pas qu'elles pouvaient être accompagnées mais qu'elles avaient également des difficultés à parler des effets secondaires qu'elles ont eus sur le plan de la sexualité avec leurs gynécologues. En effet, cette patiente explique : *« Et effectivement, ça fait partie des sujets où on commence à dire aux gynéco : "j'ai des sécheresses vaginales, je ressens plus les mêmes envies, le même désir, le même plaisir". Mais je trouve que, à cette époque-là du diagnostic de ma maladie en 2010, en tous les cas, on savait encore pas bien en parler, ou relativiser, ou faire relativiser... ».* A la question de savoir si cette femme a parlé des effets secondaires qu'elle a eus sur le plan de la sexualité avec l'un de ses médecins, elle a répondu : *« Alors j'ai jamais posé la question à l'oncologue, parce que je pensais pas qu'au niveau sexuel, on pouvait poser des questions à l'oncologue. ».* Etant donné que certaines femmes n'osaient pas parler des effets secondaires qui ont affecté leur sexualité, elles se rendaient compte que les soignants (médecins) non plus n'abordaient pas la question. Ainsi, à la question de savoir si le corps médical s'est intéressé au vécu de sa sexualité ou si elle-même n'a pas par hasard posé la question, cette femme répond : *« Non, les médecins ne m'ont pas demandé comment ça se passe au niveau de ma sexualité. Alors non, parce que je n'ai pas parlé de ça. ».*

Lorsqu'il arrivait que la patiente aborde d'elle-même la question des effets secondaires sur la sexualité, elle se limitait juste aux effets physiques tels que la sécheresse vaginale sans poser toutes les questions liées aux répercussions psychologiques qui peuvent également agir sur les relations intimes comme cette femme qui explique : *« Gynéco, j'y allais une fois par an. À chaque fois, je lui demandais des conseils, mais c'était au niveau de la sécheresse que je connaissais. Non, non, il y a douze ans en arrière, j'étais maladroite. Je savais pas poser la question aux médecins et je savais pas qu'on pouvait m'aider au niveau oncologie et autres, par rapport à la baisse du désir, je savais pas... ».*

Même si des efforts restent à faire, la discussion entre le gynécologue et la patiente en rapport avec les effets secondaires des traitements sur la sexualité est de plus en plus amorcée. Il serait souhaitable, vu la sensibilité du sujet que ce soient les médecins qui abordent la question des effets secondaires des traitements et de leurs conséquences psychologiques sur la sexualité tout en établissant au préalable une relation de confiance. Il restera maintenant le libre choix à la patiente d'accepter d'en parler ou pas.

#### **IV.5.1.2.3 Initiatives prises ou moyens mis en œuvre par les patientes face aux effets secondaires et aux répercussions des traitements sur la sexualité**

Les femmes pour avoir des réponses à leurs questions, comprendre et reprendre confiance en elles, vont se documenter sur internet à travers des recherches sur des sites spécialisés et sur des forums adaptés comme cette femme qui explique : « *Je me suis documentée sur internet. J'ai essayé de regarder sur des forums. Non, parce que je savais pas qu'on pouvait avoir un accompagnement auprès des médecins et des soignants. [...] Moi, je suis allée sur internet pour comprendre ces effets sur ma sexualité et reprendre confiance.* ». Elles pouvaient aussi en parler ou en discuter avec une amie de confiance comme cette patiente l'explique : « *J'arrivais à parler de mes problèmes de sexualité avec une amie.* ». Cette autre patiente, en parlant de la sécheresse vaginale, explique : « *Là, je vous disais, je vous disais, j'avais regardé un petit peu l'aide laser aussi, au niveau de la sécheresse vaginale, c'est des choses que je lis, que je suis partie chercher. Donc je m'intéresse aussi en même temps à la recherche, surtout la recherche d'ailleurs. [...] C'est vrai que c'est principalement des recherches que j'ai faites parce que ça me concernait, en me disant : "ben tiens, qu'est-ce que je peux faire ?" ».*

D'autres femmes préféraient se contenter de l'accompagnement médical même si elles n'en étaient pas trop satisfaites, comme cette patiente qui explique : « *Non, justement, j'ai pas, j'ai pas. C'est ce que je vous disais, j'ai pas cherché à me documenter face à ces effets au niveau sexuel.* ».

Certaines patientes ont fait preuve de résilience face aux effets secondaires des traitements sur la sexualité pour mieux vivre la maladie et passer à autre chose comme cette patiente qui face à la sécheresse vaginale explique : « *Mais bon, mais là, pour la sécheresse vaginale, je me fais une raison, je me dis : "il y aura plus d'évolution possible de ce côté-là, je pense. Sauf à mettre des crèmes et des crèmes et des crèmes".* ».

Notons que pour la majorité des femmes qui ont souffert d'effets secondaires des traitements sur leur sexualité, ces derniers ne s'estompaient pas d'emblée après l'arrêt des traitements mais s'atténuait au fur et à mesure qu'on s'éloignait dans le temps de la fin des traitements comme cette femme qui dit : « *Et puis c'est vrai que ça s'est un petit peu arrangé, quand même, ça s'est un petit peu arrangé. Et je trouve que les effets secondaires s'atténuent un peu avec le temps, bizarrement, je sais pas si on vous l'a déjà dit et après j'ai arrêté les traitements fin 2020. Donc si vous voulez, moi j'ai quasiment deux ans de recul avec une libido classique, voire avec les hormones de grossesse un petit peu boostées, quoi. Donc oui, ça va de mieux en mieux.* ».

#### ***IV.5.1.3 Situation matrimoniale sur le vécu de la sexualité***

La situation matrimoniale est l'un des principaux facteurs qui conditionnent le vécu de la sexualité. Lorsque la patiente était célibataire au diagnostic et que son changement de situation matrimoniale intervenait au cours des traitements, la maladie n'avait pas souvent d'influence sur les relations intimes et de couple ; le début de la relation étant les moments où les relations intimes ne sont pas prioritaires, mais pendant lesquels il faut plus faire connaissance par d'autres activités. A cet effet, cette femme explique : « *On venait de se rencontrer. Donc finalement, pour moi, ma maladie n'a pas eu trop d'incidence sur mes relations intimes.* ».

La situation géographique du conjoint fait que lorsque la femme et son conjoint vivaient éloignés avant le diagnostic, les effets secondaires de la maladie et des traitements n'ont pas eu trop de répercussions sur la vie de couple et les relations intimes. En effet, dans les relations à distance, les rapports intimes dans le couple ne sont pas assez fréquents ; ce qui fait que le rythme imposé par la maladie peut ne pas être trop différent de la manière dont la patiente et son conjoint vivaient leur sexualité avant le diagnostic. Par contre, lorsque le couple finit par vivre sous le même toit et que la patiente est toujours sous traitement, les répercussions de la maladie et des effets secondaires des traitements sur les relations intimes sont plus que visibles. A cet effet, cette patiente raconte : « *Ouais, avec l'hormonothérapie. Puisque c'est aussi vraiment là où, j'ai vécu avec mon conjoint, on a déménagé. Et c'était là où j'ai emménagé avec mon conjoint. Donc, c'est là aussi où c'était, peut-être, plus flagrant quoi. Entre les moments où on pouvait se voir, mais sur des temps courts. Et, là, ben voilà, on partageait une vie au quotidien, et ça se ressent, les effets sur la sexualité et les relations intimes se ressentent.* ».

Lorsque la relation de couple était conflictuelle, pour ne pas en rajouter à la peine liée à la maladie, certaines patientes soit cédaient sans avoir forcément envie, soit trouvaient des astuces pour fuir la relation intime étant donné qu'elles n'ont plus de libido. A cet effet, cette femme explique par rapport aux changements sur les plans de la sexualité : « *Alors de sa part : non, lui, c'était un besoin, il fallait qu'il fasse l'amour. Il fallait, des fois, qu'il baise, [...] Si vous voulez... Donc ouais, lui, il fallait qu'il fasse. Et moi, il y a eu des fois, où je faisais semblant de dormir, il y a eu des fois où, pour pas de disputes, je faisais...* ».

Outre les effets d'une baisse de libido liée à la maladie et aux traitements, plusieurs autres facteurs (accouchement dans la période entourant le diagnostic de la maladie, ovariectomie, etc.) peuvent contribuer à l'inhibition de la sexualité au sein du couple. Ainsi cette femme explique : « *Depuis qu'il y a eu notre fils, notre sexualité est quasiment inexistante, parce qu'en plus, je pense que moi, j'ai plus de libido du tout, du tout. [...] Un peu des deux, j'imagine.*

*Enfin, c'est sûr que c'est pire depuis mon opération au niveau des ovaires, ça c'est sûr. [...] Bah, après ça, ça crée une fragilité au niveau de l'utérus, du vagin. Ça fait une peau plus fine. Donc c'est comme si j'étais vieille, un peu. Alors que je suis jeune, quoi. Mais c'est surtout : pas de libido du tout, du tout, du tout. ».*

#### **IV.5.1.4 Rôle et place du conjoint**

Quelle que soit l'issue de la relation (maintien du couple ou rupture), le rôle du conjoint s'est avéré déterminant face aux effets secondaires et aux répercussions des traitements et de la maladie sur les relations intimes. La place et le rôle du conjoint s'avèrent déterminants et importants d'autant plus que la réussite de cette réappropriation de la relation de couple et des relations intimes passe par l'image de la femme que son conjoint lui renvoie et le comportement de ce dernier envers sa femme. Ainsi, lorsque le conjoint montre toujours de l'amour et apporte de l'attention à sa femme, que cette dernière se sent comprise et qu'elle ne remarque pas de changement de comportement négatif de la part de son conjoint, cela a un effet bénéfique sur la sauvegarde des relations intimes et dans un sens plus large de la relation de couple. A cet effet, cette patiente explique : « *Bien sûr, il y a un impact, mais j'ai eu un super compagnon et qui est toujours super compagnon, qui m'a très bien comprise et qui m'a toujours traitée comme avant. Donc voilà, même si j'avais pas de cheveux, c'est pas grave, j'avais encore mon sein... ».* Cette autre femme explique : « *Après, pendant les traitements, c'est vrai que... Bon, c'est un mari qui est super compréhensif, et voilà, si on faisait pas, on faisait pas ».* Cette autre patiente explique : « *Après, j'ai un mari qui est... [...] Ouais, qui essaye d'être attentif. Il est pas parfait non plus. Mais voilà, quand il voit que, ben que je suis fatiguée, ou pas, ben voilà enfin, c'est pas grave, il m'en veut pas, il nous en veut pas. [...] Ouais, ouais, parce qu'il me dit : "Bah oui, moi aussi des fois, il y a des soirs, je suis fatigué et je n'ai pas envie". ».*

A travers le regard du conjoint et sa manière de se comporter avec sa femme, cette dernière se sentira aimée et valorisée ou pas. Grâce à un regard bienveillant du conjoint sur sa femme, celle-ci pourra reprendre confiance ; ce qui lui règlera en partie l'aspect psychologique de la baisse de libido. Cela est d'autant plus important lorsque la femme est de nature à puiser la confiance en soi dans le regard et l'attention de son conjoint et ses proches. A cet effet, cette patiente explique : « *moi, j'ai toujours eu besoin de me sentir réconfortée, épaulée, aimée. C'est tout ce que je ressens aujourd'hui. C'est pour ça que je me sens bien mieux. [...] Oui, oui. Aujourd'hui, j'ai envie de faire l'amour. Aujourd'hui, je demande à faire l'amour. Aujourd'hui, je me sens aimée, épaulée, secondée. Je me sens belle. Et c'est vrai que c'est beaucoup grâce à*

*son regard à lui. Alors ça, je sais pas si c'est très bien, parce que je devrais me suffire à moi-même. Mais je me sens bien comme je suis. ».*

Par ailleurs, si le conjoint renvoie à sa femme qu'il a peur, qu'il n'est pas à l'aise face à son nouveau corps, cela n'aidera pas non plus la patiente à reprendre confiance en elle-même dans ce cheminement pour revivre autrement la relation de couple et lui redonner un autre sens. A cet effet, cette patiente raconte : *« J'ai senti qu'il n'était pas à l'aise avec mon nouveau corps, qu'il a peur. Mais on en a discuté et on a réussi à crever l'abcès. Oui, donc on a réussi à le faire, je sais pas, au bout de 3, 4 mois on va dire. Mais on y a été petit bout par petit bout, parce que même moi, j'étais, j'étais, pas toujours prête non plus... ».*

Outre l'effet négatif que la peur et le stress exprimés par le conjoint peut avoir sur la "reprise de confiance en soi de la femme", certains conjoints peuvent également intérioriser cette peur et ce stress par manque de communication dans le couple. La conséquence de ce processus est en effet un manque de compréhension et d'adaptation de certains conjoints face à la baisse de la libido suite aux traitements. Ainsi, à la question de savoir quelle a été la gestion de cette absence de libido pendant et après les traitements au sein du couple, cette patiente répondait : *« Je pense que mon mari était stressé... pendant un an, il a vécu dans le stress. Et puis, il ne m'en a jamais parlé. ».*

De plus, n'étant pas assez informés sur les effets secondaires des traitements, la plupart des conjoints n'ont pas conscience que les changements liés à la maladie et aux traitements affecteront inévitablement les relations intimes. La relation sexuelle se transformait alors en supplice pour ces patientes dont le conjoint manquait de compréhension ou d'informations sur les effets secondaires sur la libido. Celles qui se sont retrouvées dans la situation de baisse de libido ont regretté cette absence de compréhension et d'adaptation de la part de leur conjoint à la fréquence des relations intimes. Il serait souhaitable que le conjoint s'adapte pour ne pas rajouter de la peine au vécu de la patiente comme cette patiente qui explique : *« On peut faire, on peut faire l'amour, chacun fait l'amour quand il en a envie. Mais après, je pense qu'il y a des circonstances comme celle-ci, comme la maladie, où si on le fait pas durant une semaine, c'est pas très grave, quoi. Donc moi, personnellement, c'est vrai que j'avais beaucoup moins de libido, j'avais moins envie. Mais on faisait quand même. ».* Il serait souhaitable qu'il y ait plus de communication et de discussion au sein du couple car si la patiente n'en parle pas et n'exprime pas ses besoins, le conjoint ne sait peut-être pas. L'importance de la communication et de la discussion au sein du couple sera abordée ci-dessous dans la section (IV.5.1.5 Importance de la communication dans le couple sur le vécu de la sexualité).

Même si l'idéal aurait été que le conjoint accepte naturellement ce changement de corps, la femme aussi peut, amener son conjoint, à comprendre et à accepter que son corps a changé non pas en lui imposant les choses mais à travers la discussion. Suite à ce travail de compréhension et d'acceptation du conjoint, les 2 seront sur la même longueur d'onde ; ce qui est indispensable au meilleur vécu de la sexualité dans le couple et à la survie du couple. A cet effet, cette femme dit : « Après, je pense qu'il faut aussi faire accepter à son partenaire le fait qu'il y a des changements dans le corps [...]. C'est pas à soi de dire : "Ah bah non, je peux pas, parce que j'ai un cancer, j'ai pas de désir..." Non, il faut que le regard de son conjoint soit dans le même, même ressenti"... ».

Le rôle du conjoint s'avère donc indispensable à travers la compréhension, l'écoute, le regard, l'adaptation et l'attention qu'il a envers sa femme.

#### ***IV.5.1.5 Importance de la communication dans le couple sur le vécu de la sexualité***

Lorsque les effets secondaires des traitements pouvaient agir sur les relations intimes, et que l'accompagnement médical n'a pas été suffisant ou au rendez-vous, la solution était le plus souvent trouvée, à travers la communication, au sein du couple entre la femme et son conjoint qui au fil du temps apprennent à vivre les relations intimes autrement comme cette femme qui explique : « *Après je me suis débrouillée en lisant. Et puis, avec mon mari, on a réussi, au fur et à mesure des mois, à en parler et à et à dédramatiser, à refaire connaissance de ce nouveau corps et pouvoir communiquer. Ça s'est pas fait tout seul, mais la communication nous a aidés. Mais effectivement, pendant plusieurs mois, c'est... On se sent seul quand même. [...] Oui. Donc on a réussi à le faire, je sais pas, au bout de trois quatre mois, on va dire.* ».

Le couple pouvait faire ensemble des recherches afin que le mari puisse s'informer et prendre conscience que ces effets sont liés aux traitements. A cet effet, cette patiente explique : « *On a regardé un peu avec mon mari, pour qu'il comprenne que c'est pas que je l'aimais pas en fait, parce que lui, il était un petit peu vexé, il pensait que je ne l'aimais pas, qu'il ne m'attirait pas, donc on a fait des petites recherches...* ». Ces informations aidaient le conjoint à comprendre et avoir un autre regard sur la patiente et la maladie ; permettant ainsi de sauver la relation de couple. A cet effet, cette patiente raconte : « *C'est un truc qui revenait énormément. Il y a une période où ça a été compliqué. Enfin, franchement, je pense qu'on aurait pu se séparer, pour le coup. Mais comme c'est quelqu'un de très intelligent, puis d'éduqué, c'est à dire que c'est pas quelqu'un de primaire là-dessus, il comprend qu'il y a d'autres niveaux quand même, de connexions dans un couple que ça. Donc ça, ça m'a énormément aidée.* ». Les couples qui étaient solides et complices avant l'annonce de la maladie ont pallié les effets secondaires



des traitements sur la sexualité en tentant de les dédramatiser et en cherchant ensemble d'autres types de moments à partager comme cette femme qui dit : « *Donc je sais pas, c'est une époque où on jouait énormément au Scrabble sur les téléphones. C'était un échange pour nous. Je veux pas dire que le Scrabble remplace le sexe, mais on a créé des, on a créé des lieux de partage comme ça, autres. Mais c'est vrai que je me suis pas trop renseignée sur Internet, parce que non, mais c'était toujours le même, le même topo "Sécheresse vaginale, pas de libido". Je retrouvais toujours la même chose.* ». Cette même patiente disait plus tard : « *Il me disait souvent : "je voudrais bien prendre le même traitement que toi, qu'on soit sur un pied d'égalité". [...] Puis, il disait : "moi j'accepterais même de plus avoir de libido, quoi".* Ce qui est exceptionnel car il s'agit ici d'un couple fusionnel.

Lorsque le couple, par un moyen ou un autre parvient à avoir une vie sexuelle, cela a d'autant plus aidée la femme à se rendre compte qu'elle a toujours conservé une partie de sa féminité malgré l'épreuve de la maladie ; booster sa confiance en soi. A cet effet, cette femme raconte : « *Ouais, ouais. On a toujours eu des rapports intimes avec mon mari. Je pense que c'est ça qui m'a aussi beaucoup aidée à me sentir encore femme, et à vouloir me battre pour lui. Mais du coup, c'était un peu plus compliqué. Après, voilà, on a utilisé tous les lubrifiants, à se faire des massages. Enfin, on a réussi...* ».

Même dans les cas où le conjoint a été soutenant, compréhensif et a fait preuve d'adaptabilité face aux effets secondaires des traitements sur la sexualité, le fait de ne pas pouvoir avoir une vie sexuelle épanouie peut s'avérer pénible pour certaines femmes. Cette souffrance et cette peine étaient également parfois partagées au sein du couple par le conjoint ; d'où la nécessité d'avoir un couple solide dans la traversée de cette épreuve qu'est la maladie pour s'en sortir à travers des adaptations. A cet effet, cette femme explique : « *Oui, oui, oui, oui. La libido, il y en a quasiment plus, quoi. Quasi aucune. Et même encore maintenant, je... j'aime mon mari et tout, il y a pas de soucis, mais je sais pas comment expliquer. C'est pas comme quand on était plus jeune, où le désir, il vient et voilà. Là, non, il faut... C'est malheureux, mais... Alors j'en ai beaucoup souffert au début, on en a beaucoup souffert, bien sûr, au début, enfin, les premières années, les cinq premières années quoi, les cinq, six... et après, en fait, on s'habitue et on apprend à faire autrement. On essaye de faire autrement. Mais oui, oui, ça a touché, ça a touché la sexualité, quoi, c'est sûr.* ».

Certaines patientes en accord avec le conjoint ont pris la décision d'aller consulter ensemble un psychologue face à la maladie et à ses répercussions sur la vie de couple comme cette patiente qui dit : « *Sinon c'est moi qui ai sollicité cette autre psychologue qu'on a vue en couple.* ».

Cette communication est importante car elle s'est avérée déterminante dans l'issue de la relation de couple (maintien, renforcement, séparation, divorce, etc.) suite au diagnostic et à la fin des traitements.

#### ***IV.5.1.6 Répercussions de la maladie et des traitements sur la relation de couple***

##### **IV.5.1.6.1 Maintien et renforcement de la relation de couple**

Les répercussions sur la relation de couple du cancer du sein peuvent être variées. Dans une minorité de cas, la vie intime du couple n'a pas été affectée en tout cas pas plus qu'avant le diagnostic de la maladie. En effet, cela dépend en gros de la compréhension du conjoint mais également de la manière dont le couple vivait sa sexualité avant le diagnostic. A cet effet, cette femme explique : « *J'ai vu que c'était dans les thématiques (rires). Alors, pfff... J'ai un peu réfléchi au sujet... Alors, c'est difficile, parce que nous, on n'a jamais eu une activité sexuelle débordante. [...] Ouais... Alors après effectivement, la fatigue fait qu'on est au lit beaucoup plus tôt... Donc on passe beaucoup moins de temps... Mais voyez, là, maintenant je ne suis pas fatiguée ni rien, et mon mari, il a du travail, il est investi partout et il adore ça... Voilà, donc on se croise, on est un couple où chacun a fait sa carrière un peu chacun son tour...* ». Même lorsque la maladie n'a pas affectée la relation de couple, la part mentale ou psychologique des effets secondaires fait que certaines patientes ont du mal à investir les relations intimes. En effet, l'absence de libido va au-delà du fait de ne pas avoir envie de relations sexuelles ce qui fait que toutes les parties du corps qui sont sollicitées durant l'acte sexuel ne répondent pas et ce quels que soient les efforts fournis à travers les préliminaires et autres. A cet effet, cette patiente dit : « *Oui, c'est plus moi que ça gênait, parce que dans un rapport sexuel, le corps, c'est un tout... Y a des parties du corps où c'est important, mais voilà... On fait autrement... C'est pas la fin du monde...* ».

Au-delà de maintenir la relation de couple, la maladie et ses répercussions peuvent parfois même permettre de la renforcer comme cette patiente qui raconte : « *Ben oui, j'imagine, tout ce qui ne tue pas rend plus fort. Sauf si ça te casse les deux jambes, comme dirait mon conjoint, mais ça m'a pas cassé les deux jambes, ça va. Ben oui, ça, évidemment que ça a renforcé certainement notre couple qui était déjà costaud de base...* ». Dans ces cas, les conjoints étaient plus dans une démarche de compréhension et d'adaptation de la relation de couple avec la peur ou la crainte de faire mal à la femme en plus de tout ce qu'elle vit et traverse comme cette patiente qui explique : « *C'était dur aussi avec mon mari. Il avait peur, enfin, il avait peur, il était, il était pas à l'aise. Et moi non plus. Tous les deux, on était, on était un peu perdu dans*

*mon nouveau corps. ». Cette autre patiente explique : « Par contre, après l'ablation du sein, c'était plus compliqué, dans le sens où il voulait pas me faire mal, en s'appuyant, ou c'était un peu plus délicat. Mais du coup, du coup, c'était autre chose. Ça a été autre chose, c'était plus délicat. C'est ça, c'est le mot : "plus délicat", plus affectueux, plus doux... Voilà. ».*

Parmi les couples qui ont survécu à l'épreuve qu'est le CS, la maladie et tous les changements qu'elle apporte a failli entraîner la séparation de la majorité des couples comme cette patiente qui explique : « Alors on a failli se séparer, quand même, à l'époque, parce que c'était une année difficile. Après, on savait plus ce qu'on allait pouvoir. On était, on vivait en décalage, décalage de vie, au moins en décalage, aussi, de physique en plus... c'est une épreuve, c'est une sacrée épreuve, on savait pas si on allait pouvoir s'en remettre ou pas. On est toujours ensemble à l'heure actuelle, mais il y a eu aussi cet épisode, où on n'était plus sûr de rien, moi y compris, des deux côtés. ». Cette autre patiente complète : « Plus après, la déprime, voilà. Ouais, j'étais en dépression, quand même après. Voilà, les paroles qui n'ont pas été très sympas pour moi, ouais ça m'a démontée, ouais, le moral n'y était plus du tout. Et après. Oui, alors mon mari faisait du sport et il avait une coéquipière, donc ils se sont rapprochés tous les deux, voilà. Voilà donc. Après, c'est fini : je suis toujours avec mon mari, voilà, c'était une période assez compliquée... On est passé au-dessus de ça. ».

Les femmes, en fonction de leur situation matrimoniale au diagnostic peuvent se poser plusieurs questions face aux possibles répercussions sur le corps de la femme, sa vie de famille et de couple, du type de cancer qui conditionne le type de traitements et donc la durée des traitements. Ainsi, la principale question que certaines femmes se posent, même en étant mariées et ayant une vie de couple qui a tenu à l'épreuve de la maladie, est de savoir si elles auraient pu construire une vie de famille. A cet effet, le témoignage d'une femme est le suivant : « Moi, je dirais plus ça, en fait, l'après-cancer, si, si j'avais été une femme seule dans ma vie, comment j'aurais pu reconstruire ma vie, en fait, ou construire une vie amoureuse ? Voilà, ça, c'est vraiment là, là, je pense, la grosse question. Parce que quand tu vois l'impact que ça a sur, sur la vie sexuelle, en fait, sur le corps de la femme, à l'intérieur, les hormones, tout, tout, tout, ouais, c'est chaud bouillon, quand même, tu te dis : celles qui y arrivent, je leur lève mon chapeau, quoi, je me dis : elles sont fortes, quoi... ». Cette autre femme se questionne en disant : « Moi, je pense que si j'avais pas été mariée, avec des enfants, mariée, je pense que là je serais encore célibataire et je finirais vieille fille, en fait. Donc en fait, tu me dis, la forme de mon cancer, que j'ai eu moi, si tu l'as jeune, ben accroche-toi, quoi. C'est une question que je me pose toujours. Je me dis, c'est ça, en fait, je me dis : si j'avais pas été mariée, si j'avais pas une vie amoureuse déjà installée, une vie, une vie de couple. Est-ce que j'aurais pu construire une

*vie, un avenir avec un autre homme, ou... ? Enfin, voyez ce que je veux dire ? Et je pense que non, quoi, j'arrive pas à avoir de réponse. [...] Moi, il y a pas eu besoin, vu que j'avais déjà presque tout construit dans ma vie... Mais ça, c'est une question qui m'a beaucoup trotté... ».*

#### **IV.5.1.6.2 Rupture/séparation du couple**

Malheureusement, dans d'autres cas, la maladie a été un moteur dans la séparation du couple y compris pour les femmes dont la relation de couple était exempte de tensions. Cette séparation pouvait survenir soit durant les traitements ou dans l'après-cancer. Même si la maladie n'était pas le seul facteur qui a abouti à la séparation, elle a été à la fois aussi bien un facteur déclenchant que le motif principal. A cet effet, cette femme explique : « *Et puis, sur la sexualité, évidemment, moi, je me suis séparée de mon petit ami de l'époque, parce que c'était impensable d'avoir une vie intime avec quelqu'un de cet âge qui était esthète, pour lui et pour moi avec un sein. [...] Ouais les deux, ça se sent. Oui, oui, oui, c'est moi qui l'ai souhaitée.* ». Ainsi, dans ces cas, la réaction du conjoint se faisait sentir suite au diagnostic du fait de son rapport au corps et à l'esthétisme l'empêchant de pouvoir s'adapter au nouveau corps de la femme. A cet effet, cette femme explique : « *Non, nous, on était dans le glamour, dans la jeunesse, dans les corps jolis. Voilà, lui, c'était un grand esthète. C'était un champion de natation, tout le temps à la gym, quelqu'un qui aime bien les corps fins et beaux, quoi. Et puis ben, des seins, des seins, pas un sein. Donc oui. [...] Je connais pas beaucoup d'hommes, qui sont capables d'avoir une vie intime avec une femme qui n'a aucun sein, ceci dit.* ».

La séparation pouvait survenir durant les traitements et le plus souvent sur décision de la patiente lorsque cette dernière se rend compte qu'à défaut de ne pas lui apporter le soutien et l'aide dont elle a besoin, le conjoint s'avère être un "poids supplémentaire" en plus de la maladie. Ainsi, dans ces cas, le conjoint n'était pas du tout compréhensif et était la source d'une souffrance psychologique supplémentaire pour la femme. A cet effet, cette femme raconte : « *Donc du coup, j'ai pris la décision, voilà, qu'on se sépare, à la fin de la chimio, voilà, quand j'ai eu fini mes chimio, parce que je crois qu'il m'en a fait baver vraiment jusqu'au bout. Et là, j'ai dit : "stop, si c'est pas le cancer qui arrive à m'avoir, ce sera lui". Donc autant que je règle un problème, celui-là, je peux m'en débarrasser, désolée de la violence du terme, [...] mais, de me débarrasser d'un problème, et je n'en aurais plus qu'un à combattre. Donc ça s'est profilé un peu comme ça pendant mon parcours. [...] Tout à fait, oui, je lui ai demandé de partir... ».*

De plus, la maladie a permis à certaines patientes "d'ouvrir les yeux" sur leur partenaire et leur relation de couple conduisant ainsi au divorce ou à la séparation. Dans ces cas, la décision venait également des femmes parce qu'elles ont senti, outre le manque de compréhension et

d'accompagnement, un déni de la maladie de la part des conjoints, et ce, dès l'annonce du diagnostic. A cet effet, face au déni dont a fait preuve son mari suite à l'annonce de la maladie, cette femme explique : « *Pas du tout, je ne m'attendais pas du tout à une telle réaction, à un tel déni de sa part. Honnêtement, pas du tout, que pour le coup, si je peux dire quelque chose : grâce à mon cancer, j'ai découvert avec qui je vivais. [...] Bon la vie fait qu'on change, mais là, elle me l'a fait changer très rapidement. Les traitements et le cancer m'ont aidée à ouvrir les yeux aussi sur lui, en fait : bon, voilà, j'étais juste avec quelqu'un de super égoïste. Ce qu'on peut appeler un pervers narcissique, qui en fait, comme il avait plus la vie qu'il avait voulue et rêvée, et que cette vie-là je pourrais plus lui en faire bénéficier, eh bah voilà, il continuait à vivre dans sa vie à lui, mais dont je ne faisais plus partie et ses enfants pas plus non plus.* ». Cela est d'autant plus difficile à concevoir et accepter pour la patiente lorsqu'il n'y avait pas de tensions dans le couple avant le diagnostic. La majorité des femmes qui se sont retrouvées dans cette situation surtout lorsqu'il y avait déjà des enfants, prenaient la décision non pas sur un coup de tête mais après une longue réflexion et après avoir tenté tout ce qui est de son possible pour sauver leur couple. A cet effet, cette femme explique : « *J'ai compris qu'il avait pas épousé quelqu'un pour qu'elle soit malade. Il n'avait pas épousé quelqu'un pour voir ce que je, entre guillemets, lui faisais subir, donc je m'en suis rajouté une petite couche, en plus du reste. Donc j'ai essayé de faire ce que je pouvais pour que ça aille bien, aussi. Mais plus j'essayais d'en faire, moins ça allait, parce que c'était cassé pour lui, c'était en train de finir... Il l'a compris sûrement avant moi, mais j'étais en train de changer.* ».

La séparation pouvait par la suite survenir des années après la fin des traitements. A cet effet, cette femme raconte par exemple : « *Et dans les trois ans après, comme j'ai eu beaucoup de mal à faire surface avec ce caractère... Si vous voulez, la séparation 2011, 2013, 2014, donc. Trois ans après la maladie, je me suis séparée. [...] Alors je pense que ce qui a conduit à la séparation, c'est que je pense que mon mari, quelque part, il avait quand même bien morflé.* ». Les effets secondaires des traitements tels que l'irritabilité de la patiente ont pu exacerber voire créer des conflits dans la relation de couple ayant pu mener à la séparation. A cet effet, cette patiente explique : « *L'irritabilité : à la fin, les traitements avait modifié mon comportement, ce qui a peut-être accentué, accéléré notre séparation...* ». En effet, les conjoints également être intégrés dans le parcours de soins de la patiente afin qu'ils puissent la comprendre et appréhender les effets des traitements.

Cette séparation tardive peut être également motivée par la manière dont le couple vivait sa sexualité avant l'apparition de la maladie ainsi que des conjonctures ou situations familiales compliquées qui créent un déclic de la part du conjoint malgré tout l'amour qu'il pouvait y avoir

au sein du couple. Ainsi, cette femme explique : « *Parce que moi, en même temps que j'étais malade, j'avais mon beau-père qui était malade et mon père. Moi, j'allais prendre mes séances de chimio et je descendais un étage en dessous : j'avais mon beau père. Et donc et trois ans après, ou un an avant qu'on se sépare, j'ai perdu mon beau-père. Donc en fait, je pense que le fait de perdre son père, voilà, je pense que ça aussi, ça aussi. Il y a eu un élément déclencheur chez lui. Il s'est dit : "voilà, je peux pas continuer comme ça, je veux profiter de la vie". Et puis peut-être qu'on s'étaient, certainement, perdus de vue aussi avec la grossesse puis ma maladie... parce que j'avais eu une grossesse deux ans avant, donc c'est pareil, c'est compliqué, aussi, de retrouver, des fois, de la libido, quand vous avez un petit bout de chou. Voilà, ça faisait bien longtemps qu'on n'avait pas du tout de libido. [...] On était très amoureux, mais voilà. Et donc ça a conduit à notre séparation... ».*

Lorsque la patiente ne s'était pas préparée à cette séparation quoique tardive, que la décision ne venait pas d'elle et qu'elle ne la souhaitait pas, il s'est avéré qu'elle a dû faire face à une double peine. En effet, quelle que soit la situation, il était impossible pour elle de ne pas y voir l'épreuve de la maladie comme étant la cause même lorsque cette séparation ne survient pas sur le coup mais des années après la maladie. A la question de savoir comment cette femme a vécu cette séparation et si elle la souhaitait, elle répond : « *Non. Alors sur le coup, je la souhaitais pas du tout cette séparation. Non, non ça a été un choc, ça a été un choc. Ça a été un gros choc. En plus il y avait quelqu'un. ».*

La peine créée par la séparation peut amener la patiente à avoir des comportements d'addiction et de compulsion à type de boulimie dans certains cas comme cette patiente qui dit : « *A l'époque de la séparation cette année-là, j'étais suivie, j'avais décidé d'aller voir une diététicienne, parce que j'avais du mal à perdre du poids. Et en fait, ce que la diététicienne ne comprenait pas, [...] en fait, ce qu'elle m'a expliqué, après la séparation, c'est que je me gavais, je me remplissais. ».* Dans ces cas, un accompagnement par un psychologue s'avère nécessaire pour aider la patiente.

Soulignons que lorsque la relation de couple était compliquée ; avec des tensions, la maladie peut s'avérer être un facteur aggravant. Dans ces conditions, la femme ne s'est pas sentie soutenue par le conjoint comme cette femme qui explique : « *Oui, en couple au diagnostic depuis cinq ans, avec un homme que j'avais choisi, mais qui n'était pas du tout pour moi, qui ne m'a pas soutenue durant cette épreuve qu'est la maladie, avec qui j'avais une vie très, très, très compliquée. [...] J'avais pas une jolie vie à ce moment-là, avec lui, en tout cas. [...] C'est pas que ma relation de couple au diagnostic me satisfait pas. C'est qu'elle ne me convenait pas..., ça fait des années qu'elle me faisait du mal. Oui, c'est une relation affreuse, mais*

*j'arrivais pas à m'en sortir et j'ai pu finalement m'en sortir. ». Outre le manque de soutien ressenti par la patiente, les conséquences d'une relation de couple conflictuelle au diagnostic sur le vécu de la maladie et des traitements pouvaient aller jusqu'à la perte de motivation de la part de la patiente à continuer les traitements et se battre pour survivre. A cet effet, cette femme explique : « La veille, il y avait eu des grosses disputes avec mon ami, j'étais pas dans un bon jour. J'avais pas envie d'aller poursuivre les soins. [...] Et tout le trajet, je me suis dit : "Mais qu'est-ce que tu fais ? T'as même pas envie d'y aller." Et quand je suis arrivée sur le lit où les dames elles commencent à te mettre en situation pour faire la radio, je leur ai dit, j'ai craqué un petit peu et, c'est rare de moi, et je leur ai dit : "J'ai pas envie d'être là, j'ai pas envie de le faire. J'ai envie d'arrêter. J'en ai marre." ». Dans ces moments, le rôle du soignant a toute son importance dans la mesure où à travers ses mots et sa parole, il pourra amener la patiente à poursuivre ses soins.*

Lorsque la rupture a été inévitable et s'est imposée durant les traitements ou même bien après la fin des traitements, certaines femmes ont ressenti ce besoin de se faire accompagner par des psychologues : « *Moi je suis passée à l'étape des psychologues clairement après ma chimio. J'en ai pas eu besoin au diagnostic, mais bon, après ma chimio j'ai dû consulter un psychologue, parce que aussi, mais ça, ça devrait pas vous étonner non plus, parce qu'à l'époque déjà c'était assez courant : forcément, situation familiale compliquée et du coup procédure de séparation. ».*

#### **IV.5.1.6.3 Image du corps et relation de couple**

Lorsque le conjoint s'avère compréhensif et démontre à la patiente que le changement du corps de cette dernière ne l'affecte pas plus que cela, cette attitude aide considérablement la patiente à se réconcilier avec l'image de son propre corps. A cet effet, cette patiente explique : « *c'était plus vis-à-vis de mon mari, que mon changement de corps pouvait me gêner... Et par chance, il avait l'air de dire que, plutôt il s'en foutait, quoi, donc voilà.... Sinon par rapport à moi-même ça va... ».*

Dans l'image corporelle intervient également la perte des cils et des sourcils qui peut modifier le regard. Le regard perd donc un peu de son intensité altérant largement la confiance en soi de la femme et par conséquent la séduction comme cette femme qui dit : « *Vous savez, les femmes qui mettent des cils, là, qui font des rallonges de cils, enfin, qui vous créent des cils, en fait, parce qu'il y en a, elles ont pas de cils, alors voyez, ça rentre dans l'esthétique, ça aussi, en fait. Et forcément, la séduction passe par où ? par le regard, par le, par : elle est jolie cette femme. Voilà. Et ça voilà, ça, je crois que c'est un point, avec les seins, à ce qu'il y ait une*

*évolution, quoi.* ». Ce nouveau regard ainsi que les autres effets secondaires de la maladie ne facilitent pas la séduction et peuvent également agir sur la relation de couple même dans les couples solides. C'est là qu'intervient le rôle du conjoint qui peut aider sa femme à reprendre confiance en elle s'il lui renvoie une image positive d'elle-même. A cet effet, cette femme dit : « *Voilà, ça a un nom, d'ailleurs : cover ? recover ? Il y a ça. Ouais voilà, après, si tu es... C'est de l'esthétique, quoi, je veux dire : quand un homme... Moi, après, je suis mariée donc, mais c'est pareil : ton mari, s'il a envie de te regarder et... c'est important, quoi...* ». Le rôle du conjoint dans le vécu de la sexualité a été abordé plus haut dans la section (IV.5.1.4 Rôle et place du conjoint).

Certaines femmes insatisfaites de cette image corporelle la vivent mal et ont une telle souffrance psychologique qu'elles ont du mal à montrer leur poitrine à leur conjoint ou à un nouveau compagnon et ce, même lorsque le conjoint se montre compréhensif et démontre qu'il n'est pas gêné par le corps de la femme. A cet effet, cette patiente explique : « *Mais alors, comme on parle de sexualité, montrer ma poitrine à un homme : en aucun cas. C'est impossible pour moi. Donc ça freine. [...] Alors J'ai eu une relation amoureuse quand j'avais déjà été opérée de la poitrine. J'ai jamais montré ma poitrine à mon copain. [...]* ». Cette autre patiente complète : « *Pour moi, il n'y a rien de plus beau que ce qui est naturel et, et mon état de nature, je l'ai perdu. Et ça, c'est dur, ça, c'est, je donnerais tout pour retrouver, pour retrouver une poitrine et me sentir enfin, c'est bête, me sentir femme et pouvoir, pouvoir me déshabiller être en tenue d'Eve, réellement. [...] Mais ce que je veux dire, c'est que quand je fais l'amour, j'ai un soutien-gorge ! [...] J'en porte un, ou je porte un tee-shirt, mais je ne retire pas, j'ai plus envie. Je le faisais avant, ça me convenait pas, et j'ai arrêté, j'ai arrêté...* ». Certaines patientes n'étaient tellement pas satisfaites de leur poitrine après chirurgie et même après la reconstruction qu'elles avaient du mal à assumer leur corps face à leur conjoint ou à montrer ce corps au conjoint. Elles utilisaient donc différents subterfuges pour ne pas montrer leur poitrine à leur conjoint et ce même durant les relations intimes. A cet effet, cette femme explique : « *j'ai jamais voulu lui montrer non plus mon torse, sans sein, donc même la nuit, j'avais toujours un débardeur, ou un, souvent un débardeur, parce qu'après j'ai trop chaud. Mais voilà, j'avais toujours quelque chose pour me couvrir. [...] J'ai jamais été torse nue en mono sein devant lui. C'est seulement après la première opération ou quand la cicatrice a été jolie que là je lui ai dit : "est-ce que tu veux voir, le résultat ?" Il m'a dit : "ben, oui, quand même, pour voir comment c'est". Puis voilà, il me dit : "c'est bien, c'est beau, c'est magnifique..."* ».

L'effet est d'autant plus grand chez les femmes qui étaient célibataires au diagnostic et qui à la fin des traitements envisagent de faire des rencontres car cette mauvaise image de leur corps



peut leur faire perdre confiance en elles et les empêcher de s'ouvrir à une relation comme cette femme qui raconte : « *Je parle pour une femme seule, qui a envie de séduire, ou quoi que ce soit quoi. Elle va rencontrer quelqu'un, on est d'accord, elle va se déshabiller... Moi je peux pas ! je sais pas, je sais pas si c'est dans mon tempérament : je sais que je pourrais pas me déshabiller. Déjà, je m'aime pas. Si je dois, en plus, montrer ce que j'aime pas à quelqu'un que tu connais pas, en plus, enfin, ou que tu connais à peine, voyez la situation, c'est compliqué.* ».

A contrario, certaines femmes n'avaient aucun complexe à montrer leur poitrine à leurs conjoints : « *Effectivement, moi, mon mari a tout de suite vu mes seins... Alors c'est pas lui qui changeait mes pansements, il y avait ma maman : mes parents étaient venus chez nous après mon opération, c'était plutôt ma maman qui s'occupait de tout ça, qui m'aidait pour la douche. Mais enfin, mon mari a tout de suite vu, regardé.* ».

#### **IV.5.1.6.4 Reconstruction mammaire et relation de couple**

Même si la décision de faire une reconstruction mammaire revenait finalement à la patiente, une bonne communication et une bonne écoute dans le couple ont pu aider la patiente à faire son choix. En effet, certes la femme se reconstruit pour elle mais la féminité et le corps de la femme agit directement sur la relation de couple et les relations intimes. Il faut reconnaître que tous ces changements physiques subis par la patiente peuvent s'avérer particulièrement difficiles à accepter pour le conjoint. A cet effet, cette patiente explique : « *Ce dont on a parlé, c'est de savoir si c'est ce que moi je voulais. Et il m'a posé la question : "est-ce que toi tu veux te faire reconstruire ou pas ?" Je sais qu'au départ c'était non. J'avais pas envie et je pense qu'il me fallait le temps de m'habituer à mon nouveau corps, déjà pour pouvoir passer à l'étape suivante : "est-ce que vraiment c'était nécessaire ou pas ?" Et même là, d'ailleurs, il était toujours là. Quand on a pris, j'ai pris la décision plus ou moins seule, mais avec : "est-ce que tu es d'accord ?" Il m'a posé la question : "Est-ce que toi, ça te gêne ou pas ? Est-ce que tu penses que ça serait mieux pour nous, ou pas ?". On a une bonne écoute l'un de l'autre, je suis vernie.* ». Ainsi, certaines femmes prennent quand même l'avis de leurs conjoints et les implique dans le processus de la reconstruction mammaire. Cela dépend en partie de la force de communication et des bases établies dans la relation entre la femme et son conjoint avant le diagnostic.

Soulignons que la reconstruction mammaire n'est pas non plus dénuée d'effets secondaires surtout en fonction de la technique utilisée : douleurs dorsales, etc. Particulièrement dans le cas d'une reconstruction par prothèse, les patientes ont la sensation d'une perte de sensibilité au niveau du sein reconstruit comme cette patiente qui explique : « *Au début, c'est un peu quand*

*même beaucoup la prothèse, puis on la sent pas à soi. On a le corps étranger, quand même. La sensation, au niveau du toucher : c'est un corps mort, en vérité, il y a pas beaucoup de sensation. ».* Cette perte de sensibilité du sein soulignée par les femmes suite à la reconstruction mammaire par prothèse peut créer une gêne lors des relations de couple comme cette patiente qui explique : *« Et, mais effectivement, au niveau intime, même mon mari, pendant un moment, il arrivait pas à toucher ma prothèse, quoi et même moi, ça me gênait. ».* Cette autre patiente raconte : *« Je m'en souviendrais, une fois il avait, il m'aurait, il aurait caressé mon sein gauche, parce que mon sein gauche, il est, au niveau tactile, il est bien, pour moi. [...] Il y a plus du tout le côté sensuel au niveau de mon sein droit. [...] Donc, je sais, il m'avait dit en, en caressant que c'était vraiment, comme un vrai sein, quoi. Par contre, le côté droit, c'est complètement autre chose, parce que le côté gauche, du coup, j'ai encore le petit téton qui... qui est un peu en relief... ».* Les effets secondaires des traitements sur la sexualité ont été abordés plus haut dans la section (IV.5.1.2 Effets secondaires sur la sexualité).

#### **IV.5.1.6.5 Rencontres amoureuses dans l'après-cancer : cas des femmes n'étant pas en couple au diagnostic**

Pour les femmes qui n'avaient pas de partenaire à la fin des traitements, le fait de devoir raconter leur histoire, leur parcours lié à la maladie, d'expliquer les cicatrices et les tatouages, s'avère pénible et empêche certaines patientes de franchir le pas pour faire de nouvelles rencontres amoureuses. A cet effet, cette patiente raconte : *« C'est compliqué quand on rencontre des gens, parce que là, je parle, même en couple, je sais pas si c'est aussi simple, parce que du coup, ça, je l'ai pas vécu, en couple. Mais quand on rencontre des gens ben, il faut aborder. Voilà, quand on rencontre quelqu'un, cette thématique de la poitrine, avec le tatouage, le pourquoi, on n'a pas forcément envie, quand on rencontre quelqu'un.... [...] Je l'ai jamais rencontré encore, je me fais des films, mais cette partie, que de voir le regard de l'autre en disant : "Mince qu'est-ce qui se passe ?" Donc on se sent dans l'obligation, si toutefois, voilà, il doit se passer quelque chose, d'expliquer et franchement, voilà, c'est pénible... ».* Ce qui est plus compliqué à vivre pour ces patientes qui ont peur de tenter l'expérience de nouvelles rencontres amoureuses est la perte de l'insouciance de la rencontre. Elles estiment que les rencontres ne seront plus naturelles car les femmes seront accaparées non seulement par toutes les explications qu'elles doivent donner sur leur corps du fait de la maladie mais elles ont également la crainte ou la peur de la réaction de la personne en face. A cet effet, cette femme raconte : *« Mais l'insouciance d'une rencontre, on parle, oui, de la problématique de la lubrification, d'avoir des crèmes, mais bon, sans ça, c'est clair : c'est zéro sexualité, il faut*

*quand même être honnête. S'il y a pas de crème, s'il y a pas de lubrifiant, c'est zéro, c'est impossible. Donc on a déjà ça et en plus, on a notre histoire. Et tout ça fait qu'on perd l'insouciance de la rencontre amoureuse... ».*

Dans certains cas, ces femmes célibataires s'oublient car étant persuadées qu'elles ne peuvent plus plaire et n'ayant personne à qui plaire. Ce qui empêche la patiente d'être dans la séduction comme cette femme qui dit : *« Mais je me rends compte, je le sais intérieurement, parce que des fois, j'y pense. Si j'avais quelqu'un dans ma vie, là... [...] Ce serait différent, parce que moi, m'oublier, c'est une chose. Mais si j'avais à plaire, si j'avais à oui, si je sentais quelque chose, qu'on me désire plus, j'en sais rien. Là, je pense que ce serait différent... [...] Je ferais plus attention à moi, à me rendre belle, je pense, vraiment... ».* Ces femmes ont le plus souvent une mauvaise image corporelle d'elles-mêmes du fait, notamment, de la prise de poids et ne prennent plus soin d'elles. Elles rentrent dans un cercle vicieux où, n'ayant personne à qui plaire, elles ne se considèrent plus comme étant désirables. Elles peuvent donc avoir tendance à se négliger, ce qui limitera leur pouvoir de séduction et les confortera dans l'idée qu'elles ne peuvent plus plaire.

#### **IV.5.1.7 Conclusions**

Les effets secondaires expérimentés par les femmes sur les plans de la sexualité sont similaires à ceux décrits dans la littérature (baisse de la libido, sècheresse vaginale, etc.) surtout pour celles qui ont été traitées par hormonothérapie. A la fin de l'hormonothérapie, ces effets ne s'estompaient pas mais s'atténaient au fur et à mesure qu'on s'éloigne de l'arrêt de l'hormonothérapie. Les effets suscités avaient un impact sur la relation de couple et peu de femmes avaient reçu les informations sur les répercussions de ces effets sur la sexualité aussi bien au diagnostic qu'avant le début des traitements ; leur donnant par conséquent un sentiment de surprise suite à l'apparition des effets.

Une fois les effets expérimentés, malgré le sentiment de surprise, certaines femmes ont pu en parler à leur gynécologue ou médecin traitant ou oncologue tandis que d'autres avaient préféré chercher une solution par elles-mêmes ; la question de la sexualité étant auparavant tabou pour elles. Lorsque la patiente n'aborde pas ses effets par timidité, par pudeur ou toute autre raison, il serait souhaitable que, le médecin le fasse afin d'aider celles qui en auraient besoin. Dans le cas de la baisse de la libido, l'accompagnement médical s'est avéré insuffisant pour la majorité des femmes qui ont expérimenté cet effet. En effet, la baisse de la libido est à la fois physiologique (ménopause artificielle, etc.) et psychologique (image du corps modifiée).

De plus, suite à l'annonce du diagnostic, les femmes luttent pour survivre ; ce qui fait que les relations intimes passent en arrière-plan. En effet, la femme ne peut pas vouloir vivre comme si elle n'était pas atteinte d'un cancer. Ce qui est normal de se focaliser sur la lutte contre le cancer et de moins penser à sa sexualité. Pour les patientes qui étaient en couple, le soutien du conjoint s'est avéré déterminant aussi bien pour la patiente que pour la relation de couple. La communication au sein du couple s'est également avérée essentielle pour aider la femme à reprendre confiance et aider le couple à affronter l'épreuve de la maladie. Pour les patientes en couple, le soutien du conjoint s'est avéré déterminant aussi bien pour la patiente que pour la relation de couple.

La communication au sein du couple s'est également avérée essentielle pour aider la femme à reprendre confiance et aider le couple à affronter l'épreuve de la maladie. Afin de faciliter le vécu de la sexualité durant la maladie et après les traitements, un accompagnement psychologique dans la prise en charge des effets secondaires de la maladie sur la sexualité doit être proposé à la femme quelle que soit sa situation matrimoniale et pour celles en couple, il serait nécessaire d'inclure leur conjoint.

#### **IV.5.2 Projet de grossesse et fertilité**

Les sous-thèmes mis en évidence lors des entretiens en ce qui concerne le projet de grossesse au diagnostic et la fertilité sont :

- la discussion autour du projet de grossesse au diagnostic, ainsi que les informations sur les effets secondaires des traitements sur la fertilité et préservation de la fertilité ;
- l'accompagnement au projet de grossesse au diagnostic ;
- les effets secondaires et les répercussions psychologiques des traitements sur la fertilité ;
- le choix de faire un enfant ou non après le diagnostic et les traitements.

##### ***IV.5.2.1 Projet de grossesse au diagnostic, informations sur les effets secondaires des traitements sur la fertilité et préservation de la fertilité***

Une fois l'annonce de la maladie faite, la majorité des femmes qui avaient un projet de grossesse au diagnostic faisaient part de ce projet au médecin en charge de l'annonce. Ces femmes questionnaient donc ce dernier sur les répercussions des effets secondaires des traitements sur la fertilité et la possibilité de pouvoir mener à bien ce projet de grossesse à la fin des traitements. A cet effet, cette femme raconte par exemple : *« Mais moi, dès que j'ai eu la parole, la première chose que j'ai voulu savoir, c'était pour ma fertilité, vraiment. ... La première question que j'ai posée : "et après tout ça, est-ce que je pourrais encore avoir des enfants ?". J'avais mon bébé qui avait onze mois, c'était déjà prévu qu'il y en aurait un deuxième et peut être d'autres, donc moi, ça a été ma première question à ma gynéco. ... Voilà. Donc, premier rendez-vous annonce du cancer : moi j'ai parlé prélèvements d'ovocytes direct. »*. Par exemple, cette autre femme explique : *« Alors c'est vrai que moi, comme j'étais jeune, j'avais assez rapidement verbalisé mon souhait d'avoir des enfants. Donc là, j'ai eu l'information que je voulais. »*.

Pour que la femme puisse aborder spontanément la question des répercussions des effets secondaires des traitements sur la fertilité, il faut qu'elle ait pris connaissance d'une manière ou d'une autre de ces effets en amont du diagnostic ou par ses recherches personnelles suite au diagnostic et qu'elle ait conscience que la préservation de la fertilité n'est pas proposée systématiquement aux femmes. Parmi les facteurs qui concourent au fait que ces femmes aient connaissance des répercussions des traitements sur la fertilité, il y a : l'entourage familial qui peut-être du corps médical ou paramédical, les recherches spontanées des patientes sur internet, le visionnage d'un documentaire portant sur le sujet en amont du diagnostic, la catégorie

socioprofessionnelle de la patiente qui rend certaines femmes plus soucieuses de leur santé, etc. Ainsi cette femme explique : « *J'ai rien voulu savoir d'autre que : "qu'est ce qui va se passer si je veux des enfants après tout ce bordel-là ?". Et d'ailleurs, je pense que je l'ai demandé parce que j'avais déjà vu des émissions un peu intéressantes sur le sujet. Et où j'avais en tête l'idée que la préservation de la fertilité, c'était possible, mais c'était pas proposé systématiquement. Donc moi je l'ai demandée tout de suite.* ».

L'absence de projet de grossesse au diagnostic était motivée par de multiples raisons (l'âge, la situation matrimoniale, le nombre d'enfants, l'âge des enfants au diagnostic, le choix personnel, etc.) comme cette femme qui raconte : « *Alors comme j'ai jamais eu de grande histoire d'amour, j'ai envie de dire ça comme ça, je me suis jamais sentie capable d'avoir un enfant... De toute ma vie. Voilà. ... Voilà c'est ça.* ». A la question de savoir si cette autre femme avait un projet de grossesse au diagnostic, elle a répondu : « *Non, pas du tout. J'aurais aimé en avoir trois (rires), mais quand on a eu le deuxième et qui était handicapé, là, j'étais fixée, c'était "Non, plus jamais !". Un, ça comptait pour trois ou quatre, donc, déjà, non, ça, dans ma tête c'était très clair.* ». Ces femmes qui n'avaient pas forcément un projet de grossesse au diagnostic n'abordaient pas le sujet mais la question a quand même été posée par le corps médical suite à l'annonce du diagnostic comme cette patiente qui dit : « *On m'avait posé la question, à l'hôpital, hein, et non, non, là j'avais déjà la réponse, c'était non, non, j'avais pas prévu d'en faire d'autres, donc j'ai pas été frustrée là-dessus.* ». A ce propos, une autre femme explique : « *Non, ça a commencé à la première chimio, en fait, quand on avait parlé de chimio forcément, TXX me dit : "à 33 ans, vous avez pas d'enfant ?". Je dis : "ben non". – "Ben a priori, vous êtes en couple". – "Oui, ben oui, enfin... c'était pas à l'ordre du jour au moment venu, mais oui, oui, on savait que ce serait à l'ordre du jour à un moment ou à un autre, quand même...".* »

Dans le groupe de femmes qui n'avaient pas spécialement un projet de grossesse au diagnostic, certaines femmes ont reçu de la part du médecin, les informations sur les effets secondaires des traitements sur la fonction ovarienne, la fertilité et le projet de maternité comme cette femme qui raconte : « *Et lui, sur ce qu'il m'a dit : "dans tous les cas, avec le traitement qu'on va faire, vous allez être en hormonothérapie pendant cinq ans, vous allez être comme ménopausée. Donc pendant ces cinq ans là, il est pas du tout conseillé de faire des enfants".* ». Une autre femme explique à ce sujet : « *Ah, bah oui, si, ça on m'a bien expliqué. J'ai une très bonne gynéco. Donc j'avais été la voir et elle m'avait rappelée le lendemain, en m'expliquant.... Donc je savais, ils m'avaient expliqué qu'il y avait des risques d'être stérile.* ».

Naturellement, ces femmes qui n'avaient pas de projet d'enfant n'ont pas été impactées psychologiquement ou choquées par le fait d'apprendre les répercussions des traitements sur la fertilité comme cette femme qui dit : « *Donc après, je n'ai pas eu, voilà, quand ils m'ont annoncé les opérations à faire et tout ça, oui, bien sûr. On se dit qu'on n'aura plus d'enfants, mais moi, j'ai pas l'impression que ça m'ait traumatisée, vraiment.* ». Cette autre patiente témoigne en disant : « *Mais sur le coup, c'était pas mon projet, donc ça ne m'a pas fait mal... C'est pas ça qui m'a fait le plus de mal, qu'on me dise que pendant cinq ans je pourrais pas avoir d'enfant.* ».

L'idée du projet de grossesse allait concomitamment avec la situation matrimoniale, l'âge et le nombre d'enfants au diagnostic de la maladie. La majorité des femmes qui avaient un projet de grossesse au diagnostic, avaient au plus 1 enfant à l'annonce du diagnostic.

#### ***IV.5.2.2 Accompagnement au projet de grossesse au diagnostic***

##### **IV.5.2.2.1 Proposition de préservation de la fertilité au diagnostic**

L'accompagnement médical des femmes en ce qui concerne le projet de grossesse au diagnostic varie en fonction du médecin en face de la patiente lorsqu'elle émet le désir de grossesse. Lorsque le médecin en charge de l'annonce jugeait qu'il pouvait répondre aux questions de la patiente et la prendre en charge par rapport à son projet de grossesse, dans la majorité des cas, les informations étaient données à la patiente et le nécessaire était fait pour qu'une préservation de la fertilité soit mise en route. Dans le cas contraire, il l'orientait vers un confrère qu'il juge compétent pour répondre aux préoccupations de la patiente.

Etant donné que ces femmes abordent spontanément la question, elles reçoivent les principales informations sur les effets secondaires des traitements sur la fonction ovarienne et la fertilité de même que les informations sur la préservation de la fertilité. La préservation de la fertilité est donc discutée et mise en route avec le médecin avant le début des traitements en l'occurrence la chimiothérapie dont les effets sur la fonction ovarienne et la fertilité ont largement été documentés. Plusieurs techniques de préservation de la fertilité peuvent être proposées aux patientes parmi lesquelles figurent le prélèvement d'ovocytes et la ménopause artificielle (prévention de la gonadotoxicité par agoniste de la LH-RH selon les indications). En effet, cette femme qui a exprimé son désir de maternité au diagnostic explique : « *Donc là, j'ai eu l'information que je voulais. Les médecins m'ont expliqué qu'ils allaient en fait stopper mon cycle hormonal. Mais j'avais assez vite compris que le but, c'était de protéger mes organes reproducteurs de la chimio pour pas trop que ça les affecte.* ». Pour la majorité des femmes qui

avaient un projet de grossesse au diagnostic, la préservation de la fertilité était d'emblée acceptée et mise en route.

Malgré le projet de maternité au diagnostic, le choc de l'annonce combiné à l'envie première de se faire traiter et peut-être au fait d'être déjà mère au diagnostic peut pousser la patiente à refuser la préservation de fertilité malgré le fait que le médecin l'ait informée des répercussions des traitements sur sa fertilité. A ce propos, cette femme nous raconte : « *Quand j'ai été voir la première fois la chirurgienne, elle m'a proposé des prélèvements d'ovocytes. [...] . Suite à l'annonce du diagnostic, elle m'a expliqué ce que j'allais faire : les chimio, les rayons et qu'elle m'a dit : "si vous le voulez, je peux tout de suite vous prendre un rendez-vous à BXXX pour faire des prélèvements d'ovocytes, parce que vous risquez, vous pouvez devenir stérile. Alors là, moi, j'étais complètement déphasée, j'ai dit : "non, non, moi, je veux pas m'infliger ça. Moi, je pars dans le traitement, voilà". J'ai une fille, j'en aurais pas eu du tout, je l'aurais certainement fait.* ». Et à cette même femme de compléter : « *J'avais déjà un enfant, et moi, voilà, fallait que je me batte pour celui-là.* ». La question qui se pose est de savoir si dans ces cas-ci, l'accompagnement du corps médical ne consisterait pas également, à travers la discussion, d'aider les patientes à faire des choix judicieux en tenant compte du futur afin qu'à la fin des traitements les chances soient maximisées et qu'il n'y ait pas de regret concernant les projets de maternité.

La préservation de la fertilité a été proposée à la majeure partie des femmes qui n'avaient pas de projet de grossesse ou dont le projet de grossesse n'était pas abouti au diagnostic. A cet effet, cette femme explique par exemple : « *Ah, bah oui, si, ça on m'a bien expliqué. J'ai une très bonne gynéco. Donc j'avais été la voir et qui m'avait rappelée le lendemain. Donc je savais, ils m'avaient expliqué qu'il y avait des risques d'être stérile et tout et ma gynéco m'a envoyée faire des prélèvements d'ovocytes.* ». Une autre femme raconte à ce propos : « *Il m'en a parlé et puis, en fait, comme d'hab, en fait, j'ai envie de dire, avec lui : il m'en a parlé, puis il avait une solution direct, en fait, quoi. Il m'a dit : "moi, ce que je vous propose, c'est de vous mettre en ménopause artificielle pour protéger, en fait, tout votre système, mettre au repos vos ovaires, comme ça la chimio les atteindra pas".* ». Par ailleurs, une partie de ce groupe de femmes qui n'avait pas de projet de grossesse au diagnostic a fait le choix de ne pas en bénéficier comme cette femme qui raconte : « *Voilà donc quand j'ai eu ce cancer, j'avais 37 ans, quelque chose comme ça, 38 ans. Et moi, je ne voulais pas d'enfant... . On m'a proposé de congeler mes ovules et j'ai refusé. Donc niveau fertilité, voilà, le cadre était posé.* ». A la question de savoir si la préservation de la fertilité lui a été proposée, cette autre femme répond : « *Ouais on nous en a parlé au premier rendez-vous avec l'oncologue. Il nous en a parlé et, enfin tout de suite, on a*



*dit : "ben non, on a trois enfants, ils sont bien, ils sont en bonne santé". [...] Voilà, donc c'est pas le truc au programme. Et puis après, on en a reparlé avec mon mari. Puis j'ai dit : "de toute façon, j'ai 36 ans, je veux pas me relancer après un cancer dans une grossesse". Et puis de me dire : "bah peut-être que je vais être à nouveau malade... ».*

A la question de savoir si cette patiente qui n'avait pas de projet de grossesse au diagnostic était partante pour cette démarche de préservation de la fertilité, elle a répondu : « *Bah oui, je me dis : "si je deviens stérile, moi, j'avais 37 ans, j'avais pas d'enfant, j'avais peut-être en projet d'en avoir un". Oui, je mettais toutes les chances de mon côté. »*. Cet accompagnement médical au point d'anticiper et de préparer l'après-traitement par rapport au projet de maternité participe au renforcement du lien de confiance dans la relation soignant-soignée. En effet, cette patiente nous disait en parlant de sa gynécologue : « *Je la connais très bien, elle a tout mon passé. C'est quelqu'un de très bien, c'est elle qui a pensé à la congélation d'ovocytes, donc je la remercie d'avoir pensé à ça. Non, moi, je veux personne d'autre. »*.

A la question de savoir si un prélèvement d'ovocytes n'a pas été proposé outre la ménopause artificielle, cette patiente explique : « *Non, pas du tout, il m'a directement proposé ça. ... . Après j'ai pas, moi, c'est vrai que du coup, il me posait un problème mais il m'amenait la solution direct : j'avoue que j'ai pas non plus cherché de mon côté. Moi, je lui faisais confiance. [...] . Je dis : "ça marche ?". Il me dit : "Oui, oui, si je vous le propose, c'est que ça marche". Bon ben si ça marche ça marche. C'est, quoi en plus, c'était relativement simple : c'était une piqûre. [...] Ils m'en ont fait une, en fait, la veille de faire ma chimio. Et c'était tous les trois mois... »*.

Par ailleurs, d'autres patientes ont bénéficié de la préservation de la fertilité parfois même contre leur gré. En effet, cette femme qui n'avait pas de projet de grossesse au diagnostic et qui a reçu la proposition de préservation de la fertilité par un de ces médecins raconte : « *Je ne sais plus qui me l'a proposé. Je crois que c'était docteur PXX, je sais plus, il me semble. Mais c'est vrai que, 28 ans, quand clairement on est dans la fête, dans l'insouciance... Les enfants : je pensais que j'en aurais jamais, alors, un diagnostic de cancer, j'en parle même pas. Clairement, je trouvais que c'était une hérésie. Mais vraiment, c'est à dire que moi, je voulais rester en vie et on me parle de donner la vie ?! Je trouvais ça presque absurde. Et je me souviens me dire : "vous allez me foutre des hormones, alors que clairement, j'ai un cancer hormonodépendant : c'est quoi cette histoire ?" Je l'ai faite quand même. »*. Et cette même femme qui complète : « *Incongru. Et puis entre guillemets, je savais pas ce que je foutais là. Il y avait une femme à côté de moi qui était pas du tout dans le même contexte que moi, bien sûr, on sait ce que c'est en FIV, c'était extrêmement étrange mais bon, je l'ai faite. »*.

Sur ce sujet également, les pratiques médicales divergeaient avec d'une part, une école qui suit l'absence de projet d'enfant de la patiente et d'autre part, une autre école qui se veut précautionneuse en mettant quand même en place la préservation de la fertilité dans l'éventualité selon laquelle les projets de maternité de la patiente pourraient changer à la fin des traitements. A cet effet, cette patiente raconte : « *Donc de ce fait-là, docteur MXX me suit et ne décide pas de suspendre mes règles, parce que c'est pas grave que la chimio vienne un petit peu abîmer ça, puisqu'il y a pas d'enfant, puis c'est bien décidé. Sauf que la première chimio se passe en juillet, elle n'est pas là, je suis suivie par le professeur PXX, uniquement pour la chimio, pour le jour de la chimio, puisqu'on voit forcément un médecin. Et puis, il me dit : "mais comment ça, docteur MXX ne vous a pas arrêté vos règles ? Et si vous voulez des enfants ?". Je lui dis : "mais non, mais on n'en veut pas". – "Mais moi je sais pas si vous allez pas divorcer l'année prochaine". Bon bref.... Donc, il me prescrit une injection pour stopper mes règles et bêtement, à ce moment-là, je l'ai faite : parce qu'on est très obéissant dans ces moments-là, vous savez... On est obligé d'être porté donc on obéit, puis voilà, je l'ai faite. ».*

Il faut souligner que le corps médical était dans la plupart des cas réactif avec une rapidité de la prise en charge dans le cadre d'une mise en route de la préservation de la fertilité en parallèle à la prise en charge de la maladie, comme cette patiente qui raconte : « *Oui, oui, oui. Après l'annonce, je crois que quinze jours après, ils me prélevaient les ovocytes. Ils ont été réactifs. ».*

Pour la majeure partie de ces femmes qui du fait que le corps médical était au courant de l'absence de projet de grossesse et qui n'ont pas reçu ces informations sur les effets secondaires des traitements sur la fertilité au diagnostic, afin de multiplier les chances pour un meilleur vécu de l'après-traitement, la question suivante peut-être posée : n'aurait-il pas été plus judicieux à défaut de lister d'emblée les effets secondaires aux patientes, de les informer de la possibilité que les traitements puissent altérer leur fertilité et de laisser le choix aux patientes si elles souhaitent ou pas prendre connaissance de ces effets secondaires et même procéder à une préservation de la fertilité ?

#### **IV.5.2.2.2 Adaptation du protocole thérapeutique au projet de grossesse de la patiente**

L'accompagnement médical au projet de grossesse peut également passer par une adaptation du protocole de traitements. Selon les cas, le traitement de la maladie est adapté à ce projet de grossesse, mais dans d'autres cas les patientes ont ressenti un manque dans l'accompagnement. Ces femmes ont eu l'impression de ne pas avoir été accompagnées, écoutées et entendues et que la maladie était prioritaire sur ce projet de grossesse. Ces dernières

ont eu le sentiment que le corps médical leur impose un traitement dont les effets secondaires pourraient interférer avec ce projet de grossesse d'autant plus que le corps médical est très peu ouvert ou réceptif à un refus de protocole ou de traitement de la part des patientes. A cet effet, cette femme, suite à l'annonce d'un possible traitement par chimiothérapie raconte : « *donc je lui avais dit : "mais je vous rappelle qu'on en avait parlé, que je vous avais dit qu'il y avait un projet de grossesse et que je voulais pas un traitement sur le sur le long terme". Et là, ben je pense qu'on dit pas ça, ça allait pas, parce que je voulais pas de leur protocole, que ça devait pas trop plaire aux médecins parce que je voulais pas de leur beau protocole. Et ça s'est compliqué du coup.* ». A ce propos, cette autre patiente explique : « *quand j'en ai parlé aussi avec mon oncologue, ma nouvelle, enfin ma chirurgienne. On en a discuté, on a fait des points, mais c'est vrai que là-dessus, on n'est pas "soutenu", mais on n'est pas accompagnées, en fait, dans cette démarche de prise en compte de notre projet de grossesse et de l'adapter aux traitements. Vraiment pas, en fait, si vous voulez savoir.* ». Ainsi, ces patientes ne se sont pas senties accompagnées par le milieu médical concernant le projet de grossesse au diagnostic. A contrario, certaines patientes ont ressenti un accompagnement médical soutenant et rassurant comme cette patiente qui dit : « *Mais il m'a dit qu'après, une fois le traitement terminé, une fois que mon corps aurait éliminé un peu le cachet, je pouvais penser à avoir un enfant et que si on avait du mal, il nous aiderait.* ».

Notons quand même que les femmes de cette étude ont pour la plupart été diagnostiquées à une période durant laquelle il n'y avait pas assez de recul sur l'hormonothérapie. Par conséquent, l'interruption momentanée au bout de 2 ans de prise de l'hormonothérapie dans le cadre d'un projet de grossesse n'était pas encore validée dans les protocoles de traitements. Ce qui fait que lorsqu'elles posaient la question du moment du parcours où elles pouvaient concrétiser le projet de grossesse, le corps médical situait souvent cette période aux environs de 5 à 6 ans pour ces femmes ayant un cancer hormonodépendant. Et vu la moyenne d'âge des femmes de l'étude (environ 37 ans) cette information avait comme un effet dissuasif sur le projet de grossesse ; d'où la double peine ou le double choc à la fois de l'annonce du diagnostic et du retard voire de l'impossibilité à concrétiser ce projet de grossesse comme cette patiente qui témoigne : « *Ça, ça a évolué. Parce que quand il y a eu cette annonce, ça a été le choc le plus dur à encaisser. Au-delà de l'annonce, quand j'ai dit : "mais est ce que je pourrais encore avoir des enfants ?". Alors oui, machin, préservation de la fertilité, on sait jamais, machin. Et elle m'a dit : "mais vous savez, faut pas escompter une grossesse avant cinq ou six ans".* ». Et cette même patiente d'expliquer : « *Et donc moi, ma puce, elle avait un an et on s'est dit : "merde, si jamais un jour on arrive peut-être à mettre en route un deuxième, elle aura sept ans*

*quand il naîtra". Et ça, ça a été d'une violence ; parce qu'on était déjà en train d'y réfléchir, au deuxième. À ce moment-là, on se disait : "bon, ben, dans l'année qui vient, quoi, on mettra en route tranquillement". On n'était pas pressé, mais comme tout le monde, quoi. ».*

Malgré ce choc au diagnostic, certaines femmes qui étaient traitées par hormonothérapie ont pu bénéficier dans la suite de leur parcours d'un arrêt de l'hormonothérapie après environ 2 ans de traitement pour concrétiser leur projet de grossesse comme cette femme qui dit : « *Et puis quand j'ai reparlé avec elle par rapport au moment où on pourra concrétiser ce projet de second enfant, après ça elle m'a dit deux ans, donc deux ans après l'arrêt des traitements. Donc on se disait : "ben c'est bien. C'est deux ans, c'est pas cinq, quand même, c'est mieux".* ». Et là encore, il n'y a pas de consensus médical étant donné que d'un oncologue à l'autre les avis divergeaient dans l'accompagnement et la prise en charge d'une même patiente. A cet effet, une patiente déclare : « *Je vois une autre médecin, une oncologue qui me dit : "mais non, je vais pas du tout vous mettre sous chimio, il y aurait trop d'effets secondaires par rapport au cancer que vous avez, c'est pas une indication. Et non, je ne vous mettrais pas sous chimio". Qu'elle, elle a bien compris mon projet d'avoir un bébé, voilà elle l'a entendu. Et autant, le médecin d'avant qui disait : "ça sert à rien de prendre de l'hormonothérapie, que pour deux ans", elle, elle a dit : "ben voilà, si c'est ce que vous voulez on peut faire radiothérapie, hormonothérapie pendant deux ans, faire préservation des ovocytes, arrêter l'hormonothérapie et après vous pourrez faire votre bébé. ».*

Le manque d'accompagnement par rapport au projet de grossesse au diagnostic pouvait être sous la forme d'une dissuasion de la femme par le corps médical dès qu'elle émet son souhait de grossesse au diagnostic. Les contre-indications ou les motifs les plus souvent exposés aux femmes sont : la nécessité d'une rapidité de prise en charge du cancer, les caractéristiques de la tumeur, etc. Même s'il est évident que chaque cas de cancer est unique et que les traitements des patientes tiennent compte à la fois des caractéristiques de la tumeur et de leurs antécédents médicaux, la question suivante se pose : est-ce qu'un accompagnement différent n'aurait-il pas été possible pour ces femmes qui ont vu leurs rêves de maternité se briser au diagnostic de la maladie ? Cela permettrait peut-être d'éviter à ces femmes la double peine de l'annonce du diagnostic et de l'impossibilité de concrétiser un projet de grossesse dans le futur. Ici encore, la nécessité d'accompagner la patiente tout en lui laissant le choix s'impose car les aspects comme l'accomplissement d'un projet de grossesse interviennent dans l'amélioration de la qualité de vie des femmes dans l'après-cancer. A ce propos, cette femme raconte : « *En fait je suis partie et il m'a fait comprendre qu'il fallait que je fasse un deuil sur ce projet de deuxième, de deuxième enfant. ».* Une autre femme explique par rapport à la préservation de la fertilité au

diagnostic : « *Eh ben, on m'a dit : "Non, mais avec vous, on n'a pas le temps". [...] C'est un cancer foudroyant, il faut le faire tout de suite". Et je dis : "mais et mon projet de grossesse ?... Ben non, on n'a pas le temps. Ils m'ont dit : "On n'a pas le temps d'attendre". [...] Là, si ça se trouve, vous avez des métastases" et ils ont fait comme ils veulent... Et en effet, quand ils ont ouvert et qu'ils ont pris la tumeur, il y avait déjà des métastases. Donc c'est pour ça qu'ils l'ont fait aussi vite. Et en fait ils m'ont dit : "non, non, on n'a pas le temps de vous faire des prélèvements". Parce que des prélèvements, je crois que ça dure à peu près, il faut à peu près trois mois, le temps, avec les cycles, et cetera, les prélèvements d'ovocytes, machin et tout et ils m'ont dit : "non, on n'a pas le temps, on peut pas se permettre d'attendre. Là, on a attendu trop longtemps". Je dis : "attendu trop longtemps ?". Je dis : "vous êtes sérieux ?". ».*

La préparation de l'après-traitement en rapport avec le projet de grossesse peut chez certaines femmes s'avérer insuffisant aussi principalement au niveau des informations fournies. Ainsi, au-delà de la préservation de la fertilité, certaines femmes auraient aimé recevoir plus d'informations notamment sur l'allaitement après les traitements (sensation de surprise à la fin des traitements de découvrir qu'elles pourraient ne pas allaiter) comme cette femme qui dit : « *Non, non. On m'en a pas parlé au diagnostic ou durant le parcours de soins de l'allaitement à la fin des traitements... ».* Outre la sensation de surprise à la fin des traitements, ce manque d'informations sur les conditions d'allaitement dans l'après-cancer a pu retarder des décisions (mastectomie préventive, etc.) que certaines femmes auraient pu prendre un peu plus tôt car étant persuadées qu'elles pourront allaiter à la fin des traitements avec le sein traité. A cet effet, cette femme raconte : « *J'étais encore contre la mastectomie, j'étais toujours pas prête. Et disons que, j'étais en pleine PMA, en plus, pas de bol... Et en fait, c'est là que le docteur CXX m'a dit : "mais, Madame CXX, vous ne pourrez jamais allaiter avec des seins qui ont été irradiés". Et ça pourtant, j'en faisais part tous les ans, en disant : "mastectomie non, je veux allaiter". Et personne à aucun moment m'a dit que je n'allaiterais pas mon enfant parce que j'avais eu des radiations, quoi. Donc j'aurais peut-être pris ma décision un peu plus tôt. Peut-être, peut-être pas, hein, j'en sais rien. Mais je me suis dit : "ouais, enfin, il était peut-être temps de me le dire, quoi". ».*

#### ***IV.5.2.3 Effets secondaires et répercussions psychologiques des traitements sur la fertilité***

Les effets secondaires des traitements sur la FO et la fertilité décrits par les femmes, sont identiques à ceux décrits dans la littérature (la baisse de la réserve ovarienne, la préménopause voire la ménopause entraînant des troubles du cycle menstruel qui devient irrégulier voire inexistant ; les règles hémorragiques et douloureuses, etc.). Même si ces effets ont perduré à la

fin des traitements, certaines patientes ont pu retrouver dans les mois qui ont suivi l'arrêt des traitements, leur fertilité d'avant la maladie comme cette patiente qui dit : « *Oui, oui, non mais oui, oui, sur le principe, c'est très chouette. Je me suis dit : "bon bah, c'est bien, au moins. [...] Voilà, je peux le faire sans passer par une FIV, ou une autre technique de PMA".* ». A contrario, cette autre patiente qui a quand même subi une ménopause artificielle avant le début de la chimiothérapie explique : « *Et je me souviens qu'après la chimio, j'avais quand même des questions, en me disant, "mais finalement, quand est-ce que mon cycle va reprendre ?". Parce qu'il a pas repris de suite, hein, quand ils ont arrêté les injections. Ça a pris plusieurs mois avant que je retrouve mes règles. C'est vrai qu'à l'époque, c'était une question qui perdurait dans ma tête, je me disais que tant que je n'aurai pas re-eu mes règles, le traitement n'avait pas fonctionné, peut-être que je ne suis plus fertile et que les choses ne reviendront jamais à la normale. Eh bien finalement, les choses sont revenues un petit peu à la normale. [...] Et un beau matin, 6 mois après l'arrêt de la chimio, j'ai eu mes règles, et là, je pense que c'était un soulagement...* ». En effet, chaque organisme réagit différemment aux traitements qu'il a reçus et ne les éliminera pas de la même manière.

Certaines patientes ont senti un manque d'accompagnement médical une fois les effets secondaires des traitements apparus d'autant plus que certains effets sur la fertilité peuvent perdurer dans le temps et être handicapants au quotidien comme cette femme qui déclare : « *Et moi je me suis sentie très seule sur un autre point qui est de l'ordre de la féminité, c'est que j'avais déjà un petit peu des règles douloureuses avant les chimio, avant mes traitements, mais que je gérais très bien. Mais, après mes traitements, j'ai eu des règles douloureuses, mais abominables, mais vraiment handicapantes. C'est à dire que je ne pouvais pas aller au travail, je prenais un RTT. [...] . Et même à ce niveau-là, mais je n'ai pas été du tout, du tout entendue.* ». Au-delà des signes physiques, il serait souhaitable que le corps médical puisse écouter et entendre la détresse psychologique de ces patientes dont la souffrance n'est pas que physique. Le vécu de ces effets variait d'une patiente à l'autre et beaucoup de femmes vivaient mal ces effets. Cependant, une minorité de patientes a su tirer le positif de certains effets secondaires comme cette patiente qui explique : « *Mais bon, j'étais oui, ça, ça m'a pas perturbée. Franchement, on est tranquille quand on n'a plus ses règles, on est bien tranquille. Surtout que moi, c'était vraiment anarchique, alors franchement, j'étais bien contente, ça c'est tranquille.* ».

Les informations données sur les effets secondaires des traitements au diagnostic étaient plus limitées aux effets sur le cycle menstruel qui devait revenir à la normale une fois les traitements terminés. Sauf que certaines femmes ont malheureusement découvert, à la fin des

traitements, que les effets étaient irréversibles avec une diminution de la réserve ovarienne empêchant ainsi la concrétisation d'un projet de grossesse et de maternité. A ce propos, cette femme explique : « *Rien du tout. Mon oncologue à l'époque, m'avait dit que j'avais 31 ans, que ça devrait pas poser de problème. Et elle m'avait aussi dit, à un moment, que mes règles, allaient s'arrêter le temps des chimio : trois mois, je pense.... J'ai été aménorrhée pendant quasiment un an, jour pour jour, à une semaine près, et j'ai plusieurs fois dit : "au secours, j'ai pas mes règles, je veux pas être ménopausée !". J'avais, j'ai eu des peurs, et à ce niveau-là, on n'a pas du tout su me rassurer ; au niveau de désir de grossesse, de maternité, non : rien du tout, du tout, du tout. Que ce soit, d'ailleurs au niveau personnel, avec ma gynéco, que ce soit aussi avec le CXXX LXXX, où j'en parlais systématiquement. ».*

#### **IV.5.2.4 Choisir de faire un enfant ou non après le diagnostic et les traitements**

La renonciation à un projet de grossesse après le diagnostic et à la fin des traitements ou sa poursuite est le plus souvent liée à la détermination de la patiente, à la maladie et aux effets secondaires des traitements, au fait d'être mère au diagnostic, au nombre d'enfants au diagnostic et à la peur de transmettre les gènes BRCA1 et BRCA2 aux enfants à naître. La peur de la mort et la peur de la récurrence étaient également des motifs de renonciation à un projet de grossesse à la fin des traitements. La situation matrimoniale de la femme intervient tout aussi dans la renonciation au projet de grossesse à la fin des traitements car pour celles qui ont un partenaire, cette décision est souvent prise en couple tout en tenant compte des facteurs cités ci-dessus. A cet effet, cette femme raconte par exemple : « *Et c'est après, oui, parce que les résultats de la génétique, ça fait treize mois, quatorze mois, à obtenir. Donc oui. C'est donc du coup, l'année d'après qu'on a eu des résultats. Et là, ça a donc vraiment mis un terme à ce projet. Je pense que si mon mari avait été partant, j'y serais allée aussi. Mais il m'a dit non, quoi. Il m'a dit non, j'allais pas faire ça, enfin, j'allais pas faire ça seule... C'était une décision de couple d'abandonner ce projet de grossesse. Lui était vraiment pas motivé, moi moyennement motivée. Donc voilà. ».* Cette autre patiente disait à ce propos : « *Ç'a été un projet et c'est plus en projet. L'âge passe, mon conjoint est un peu plus âgé, que moi, donc voilà, ça aurait été quelques années en arrière, j'aurais toujours eu cette envie d'avoir des enfants... ».*

Chez certaines femmes, la renonciation à un projet de grossesse (ou le deuil d'un projet de grossesse) à la fin des traitements peut avoir lieu du fait de la combinaison de plusieurs facteurs : les difficultés à tomber enceinte au diagnostic (le recours à la stimulation ovarienne pour tomber enceinte, etc.), les caractéristiques de la tumeur et l'absence de préservation de la fertilité au diagnostic. Ces femmes, malgré les difficultés à tomber enceinte au diagnostic, durant le

parcours médical, avaient l'espoir d'accomplir leur projet de grossesse à la fin des traitements et une fois les traitements terminés, elles ont dû faire le deuil de ce projet de grossesse comme l'explique cette femme : « *Ah bah, c'est un risque, voilà, c'est un risque qui n'est pas mesurable. Voilà, c'est : ou ça passe, ou ça casse. Moi le médecin m'a dit, l'oncologue m'a dit : "écoutez, vous pouvez ressayer, mais c'est à vos risques et périls". [...] . Parce que j'ai pris beaucoup d'hormones, donc, dans le cadre de ma première grossesse, j'ai suivi des traitements de stimulation pour une deuxième qui n'a pas abouti avant le diagnostic de mon cancer. Moi, j'étais partie justement, j'étais vraiment partie pour me lancer dans des procédures pas possibles, voilà, je voulais vraiment aller jusqu'au bout. Et le médecin m'a dit, l'oncologue m'a dit : "vous avez supporté une première grossesse. Voilà, vous avez fait un cancer derrière. Maintenant, si vous refaites des traitements de stimulation et que vous retombez enceinte ou pas, vous pouvez redéclencher un cancer et là, on sait pas si on pourra le soigner ou pas. Voilà, c'est aussi simple que ça". [...] . Parce que moi, quand j'ai appris que j'étais malade, c'était ma première question, déjà. Voilà : "vous allez faire de la chimio ? Est-ce que je pourrais avoir des enfants ?". On m'a répondu : "vous allez attendre de voir comment ça va se passer, déjà, toute cette période de traitements et de soins". Et quand tout a été terminé, on m'a dit : "ben, vous avez très bien réagi à tout, à la chimio, aux rayons, etc. Maintenant, il y a un suivi qui doit être fait". – "Oui, d'accord, mais sinon je peux refaire des traitements ?". Et là, on m'a dit : "non, non". Donc c'était en 2012, c'était à la fin des traitements. [...] Oui, je me rappelle de ce que m'a dit mon médecin, le spécialiste qui me suivait à l'époque. Je me rappelle comme si c'était hier, il m'a dit : "écoutez, on vous a déjà donné des doses de cheval, on peut plus rien faire pour vous". Allez, au suivant. ».*

Quel que soit le motif, cette renonciation ou ce deuil de projet de grossesse s'accompagne souvent d'une profonde amertume comme cette femme qui raconte : « *Et du coup, je me sentais pas. Et même encore à l'heure actuelle, je ne me sentirais pas d'avoir un bébé plus ma fille qui est très demandeuse... Qui demande beaucoup. Parce que c'est une petite fille, elle sait que je m'occupe beaucoup d'elle, du coup, elle en profite un peu. Donc non, non, c'est vrai que c'est quelque chose que j'ai abandonné, mais qui restera quand même toujours un regret... Comment dire ? Quand je vois des filles autour de moi qui sont enceintes, j'ai quand même une amertume. J'aurais aimé en avoir deux... ».* D'où la nécessité de proposer un accompagnement psychologique intégré dans le parcours de soins à ces patientes qui seront dans le besoin.

A contrario, malgré toutes ces craintes, une partie des femmes qui avaient un projet de grossesse au diagnostic ont maintenu ce projet à la fin des traitements surtout lorsqu'elles n'avaient pas d'enfants ou lorsqu'elles avaient au plus 1 enfant au diagnostic. Par exemple,



cette femme qui avait un projet de grossesse au diagnostic nous explique : « *J'ai toujours ce projet de grossesse. [...] Et j'ai toujours ce désir de faire un enfant. [...] Donc tout est mis en place là, et début d'année prochaine, je repars, je repars en PMA, en parcours solo, pour faire un bébé.* ».

Certaines femmes qui n'avaient pas de projet de grossesse au diagnostic ont même envisagé un projet de grossesse durant la prise d'hormonothérapie pour plusieurs raisons dont l'âge des patientes à la fin des traitements ainsi que le changement de leur situation matrimoniale qui crée une envie commune de la part du conjoint et de la patiente d'avoir un enfant. En effet, cette femme explique : « *Ce qui m'a poussée, c'est que j'ai rencontré son papa, en XXX. Du coup, j'avais 36 ans. En gros, c'était un peu maintenant ou jamais, puisque je savais qu'il fallait que je me fasse enlever les ovaires tôt. [...] Mais c'était une envie commune. Et puis, après une histoire de timing. En gros, fallait un peu se dépêcher quand même, quoi.* ». L'accompagnement médical variait également à ce niveau. Certaines patientes estiment qu'elles ont eu la chance de rencontrer des médecins ouverts à la discussion et compréhensifs, qui expliquent les risques encourus par les patientes afin de leur laisser le choix de décider comme cette femme qui raconte : « *Le docteur KXX, sur la prise de risque, lui, il est pas catégorique. Son crédo, il est simple : "Je n'empêcherais jamais une patiente de mener à bien un projet d'enfant". Donc il me parle des risques. Il m'a jamais donné de chiffres, en fait... Il me dit que le risque n'est pas zéro. Mais il me dit que ça vaut la peine. Grosso modo, c'est un peu ça. Il me dit qu'on est à distance, il me dit, voilà, il me dit des choses plutôt rassurantes, que je suis suivie. Voilà.* ».

Ainsi la majorité des femmes qui n'ont pas bénéficié d'une préservation de la fertilité avant le début des traitements étaient plus sujettes à avoir des difficultés à tomber enceinte à la fin des traitements pour plusieurs raisons dont la baisse de la réserve ovarienne à la fin des traitements.

#### ***IV.5.2.5 Accompagnement au projet de grossesse à la fin des traitements***

A la fin des traitements, parmi le groupe de femmes qui avaient maintenu leur projet de grossesse, 2 grands groupes de femmes se distinguaient. Un premier groupe de femmes n'ayant pas été traitées par chimiothérapie, ou traitées par chimiothérapie et ayant bénéficié de la préservation de la fertilité par ménopause artificielle (agoniste de la LH-RH) ou d'autres techniques (conservation d'ovocytes, etc.) ont pu avoir des grossesses spontanées dans les mois suivants l'arrêt des traitements. A ce propos, cette femme nous dit : « *Non, non, je suis tombée enceinte tout de suite. [...] En fait, à chaque fois que j'ai voulu tomber enceinte, je suis tombée enceinte tout de suite. Donc j'ai eu beaucoup de chance et ça a été vrai pour les quatre*

*grossesses. [...] Mais pour les quatre grossesses qui ont suivi les traitements, ça n'a pas changé. ».* L'idée étant d'utiliser les ovocytes congelés en dernier recours.

Certaines femmes tenaient à allaiter à la fin des traitements avec le principal risque qu'est l'engorgement du sein traité par la remontée du lait maternel comme cette femme qui dit : *« j'ai continué de vouloir allaiter mes bébés malgré le cancer du sein. Donc je l'ai fait parce que j'en avais envie. Et le choix qui s'est imposé, en fait, c'était de les allaiter avec un seul sein, celui qui n'avait pas été opéré, parce qu'il y aurait eu trop de risque d'engorgement. ».* Cette autre femme raconte : *« Et puis, ben, ça se pose : "et vous allaitez ou pas ? Parce que vous faites quoi, en fait ?". – "Ah ben je sais pas". Parce que ça, on nous prépare pas non plus. [...] Et puis quand j'ai demandé à mon oncologue : "ben, on sait pas". Ils savent pas, en fait ils savent pas, ils savent pas si le sein va grossir, ils savent pas si je vais pouvoir allaiter. – "Ben faudrait essayer". Résultat, résultat final, mon sein n'a pas grossi. ».*

Malgré l'insuffisance des données scientifiques concernant ce risque, et avec l'accompagnement médical, certaines femmes ont pu tenter l'expérience de l'allaitement après les traitements suite à la discussion du choix d'allaiter avec leur oncologue ou gynécologue. Dans cet accompagnement, la patiente pouvait avoir la chance d'être accompagnée en prévision de ce projet d'allaitement par rapport à la reconstruction mammaire comme cette patiente qui raconte : *« Et, tout comme ma gynéco, Mme MXX m'avait dit : "ah, ben, vous croyez qu'ils font comment, les gens qui ont des jumeaux ? Ils ont peut-être deux seins, mais ils ont deux bébés ; vous, vous en aurez qu'un : ben, vous avez qu'un sein, c'est pas grave". Du coup le chirurgien esthétique m'avait dit : "ben on garde un petit rab, en fait, parce qu'effectivement, si vous allaitez, votre sein gauche va changer, donc comme ça on pourra du coup, modeler votre sein droit à l'image de votre sein gauche. ».*

Les femmes qui ont pu tenter l'expérience étaient ravies que leurs médecins aient pu sortir du cadre des protocoles de traitements et les accompagner dans cette démarche, tout en prenant, avec la patiente, le risque de tenter l'expérience. Cela renforce la confiance entre la patiente et son médecin nécessaire à renforcer le côté plus humain de la relation soignant-soignée et pourraient déboucher sur de possibles avancées aussi bien dans la prise en charge que dans l'accompagnement des futures patientes. A ce propos, une femme raconte : *« Mais du coup, maintenant, ma gynéco sait que c'est possible et accompagne ses patientes, si jamais elle en a d'autres qui lui demandent. [...] J'aurais pu servir à ça. Mais c'était drôle, parce que je la revois, c'était : elle était à la Mat, à l'époque, et elle appelle un confrère au CXXX LXXX en disant : "voilà donc là j'ai une patiente, ...". Elle explique un peu. Et l'autre, l'au téléphone dit : "Ah non, non, non, non". Il faut pas qu'elle le fasse. Elle a raccroché : "Vous allez le faire*

*quand même, vous inquiétez pas". [...] Elle était de mon côté. Et elle m'a fait confiance. J'ai trouvé ça merveilleux et beau, de se dire qu'il y a quelque chose d'humain qui se passe et qui va au-delà des protocoles, parce que tout, tout marche avec les protocoles, maintenant. Et elle, elle a pu aller au-delà et ça a très très bien marché. ». Ces patientes sont donc préparées psychologiquement au fait que l'expérience de l'allaitement après le cancer du sein puisse aboutir ou pas et aux risques encourus mais le plus important était qu'elles puissent tenter l'expérience avec l'accompagnement de leur médecin comme cette patiente qui raconte : « *Je m'étais préparée psychologiquement à ce que ça puisse ne pas marcher, parce que si j'avais une montée de lait dans les deux seins, clairement, ça risquait d'être compliqué, mais ça n'a pas été le cas du tout. ».**

L'autre groupe de femmes fort heureusement minoritaires n'a pas pu concrétiser ce projet de grossesse et d'enfant aussi bien que ce soit de manière spontanée ou par recours à l'AMP du fait de la maladie et des traitements. Lorsque le moment de concrétiser ce projet de grossesse arrive à la fin des traitements, la patiente peut faire face à une fatalité ou un pessimisme de la part des médecins lorsqu'ils découvrent les antécédents médicaux de cancer de la patiente. Sauf que ces patientes sont dans un état où même si certes l'accomplissement d'un projet de grossesse n'est peut-être pas possible scientifiquement, elles auraient aimé sur le coup être rassurées, motivées et boostées. Elles auraient souhaité non pas que les médecins leur donnent de faux espoirs mais sentir qu'elles seront aidées dans leur démarche. A ce sujet, cette femme explique par exemple : « *Quand j'arrive avec un gynéco en disant : Je veux, j'arrive pas à faire d'enfant naturellement, on n'y arrive pas, on a besoin d'aide. Quand je dis que j'ai eu un cancer, très clairement, on cherche pas plus loin. C'est : "Ah ben cherchez pas, vous avez un cancer, c'est mort". En fait, c'est ça. Ça fait peur à tout le monde, j'ai l'impression que ça fait peur et parce que j'ai eu un cancer, de toute façon, ça ne fonctionnera pas. Je serai jamais maman. C'est ça que j'entends, quoi. Et ça, je ne supporte pas d'entendre ça. Parce que, en gros, mon cancer m'empêche de faire des enfants. Et ça, c'est quelque chose que je n'accepte pas. Donc non, voilà. ».*

La peine et les répercussions psychologiques sont importantes dès lors que non seulement les femmes n'ont pas reçu les informations sur les effets secondaires des traitements et plus précisément de la chimiothérapie sur la FO et qu'aucune technique de préservation de la fertilité n'a été proposée et mise en place pour la patiente afin de pallier ces effets comme cette femme qui raconte : « *Donc moi, j'ai pas pu bénéficier de la préservation de mes ovocytes dans le cadre la prise en charge pour mon cancer. Et effectivement, quand là j'ai voulu faire un bébé, ma réserve ovarienne n'est pas bonne et ce serait dû, effectivement, aux chimio. Mais bon, c'est ce*

*que tout le monde dit, mais bon, en soi, ça peut être dû parce que je suis aussi née avec une réserve ovarienne basse. Mais tout le monde se met d'accord pour dire que le fait d'avoir eu des chimio a influé sur ma réserve ovarienne, qui est pas de très bonne qualité. ».*

La peine est également d'autant plus grande lorsque la patiente réussit à tomber enceinte et que l'issue de la grossesse est soit une fausse couche ou un avortement thérapeutique du fait de malformations génétiques ou congénitales. Parfois, lorsque la patiente réussit à mener à terme un projet de grossesse spontanée sans avoir recours à l'AMP à la fin des traitements, elle vit mal le fait de ne plus avoir par la suite, d'autres grossesses spontanées. De plus, dans les cas où elles réussissent à tomber enceintes et que l'issue des grossesses suivantes est tragique, il s'est avéré difficile pour certaines de se résigner à avoir recours à l'AMP pour les grossesses suivantes. Ainsi cette femme explique : *« Donc il y a encore trois mois, c'est hors de question de parler de FIV, je voulais pas faire un bébé de 2016 en 2022, puis alors franchement, je crois que là, [...] je vais pas faire la difficile sur la date, on s'en fout. Toute façon, il sera fécondé quand il sera fécondé, hein ? Non mais je suis quelqu'un d'un peu rigoureux et c'est ce genre de détail, absolument insignifiant pour certaines personnes, qui ont de l'importance pour moi. Bon, là, ça n'en a plus, en fait comme je dis, mes exigences changent un petit peu, au vu des difficultés que je rencontre. Et là, en fait, qu'il soit de 2016, on s'en fiche un peu, ça reste. J'ai la chance de pouvoir utiliser mes ovocytes. C'est pas le cas de toutes les mamans. ».*

Pour les patientes dont le projet de grossesse revêt une importance capitale, les répercussions psychologiques liées à l'incapacité d'avoir un enfant à la fin des traitements peuvent être énormes et aller au-delà de celles de la maladie. Que la patiente ait ou pas des difficultés sur les plans de la fertilité et plus précisément des difficultés à commencer une grossesse/devenir ou tomber enceinte au diagnostic, la maladie s'est révélée être un frein dans l'accomplissement de ce projet de grossesse et d'enfant comme cette femme qui explique : *« Ça ne l'a pas amplifié. Mais ça m'empêche de faire... Ma maladie m'a empêchée de faire beaucoup de choses et il a été difficile pour moi d'accepter la maladie, de vivre avec ce gène à la con. Je vais me mettre à pleurer, ça craint ! [...] Et là, franchement, aujourd'hui, ça a pas exacerbé mon envie d'être maman, ça l'a pas atténuée, mais ça m'empêche, en fait. Tout est un combat. ».*

Ces patientes ont le sentiment durant leur parcours depuis l'annonce du diagnostic du cancer du sein, de vivre une double peine à la fois liée à la maladie et à l'impossibilité de pouvoir avoir un enfant une fois les traitements finis. Ainsi cette patiente nous explique : *« Oui, avec, je pense, vraiment la deuxième qui a été plus terrible encore de toute façon. Voilà, après en effet, les deux sont liées sans être liées. Mais oui, quand même, cette souffrance qui est plus forcément*

*liée au cancer pour le coup. En effet, c'est pas forcément ce qui a été le plus douloureux, mais ce qui m'a empêchée en fait. Puisque voilà, on me l'a annoncé quand on avait ce projet de bébé. Et pour moi, même si j'en sais rien, j'aurais peut-être pas forcément eu de bébé non plus. Même si j'avais pas eu de cancer. ».*

Pour les patientes qui sont dans cette situation, l'accompagnement médical plus psychologique que physique est indispensable car elles ont encore une fois l'impression que leur détresse psychologique n'est pas perçue par une partie du corps médical. Les patientes sont conscientes que cet accompagnement psychologique n'aurait pas changé le cours des choses, mais cela aurait amélioré le vécu de la maladie et des informations que les patientes reçoivent du jour au lendemain sans aucune préparation préalable comme cette patiente qui explique : « *Après, je sais pas si ça aurait changé, mais ça aurait peut-être évité de rajouter. Je pense que, voilà, tous les diagnostics, que ça soit le cancer ou que ça soit après par rapport à la FIV et au diagnostic pour le bébé, je pense que, dans tous les cas, ça aurait été extrêmement douloureux. Mais, c'est vrai que d'être confrontée, alors tous n'ont pas été comme ça non plus, mais en tous cas, à ces médecins ou ces professionnels qui voyaient que l'aspect physique et pas du tout l'aspect psychologique, pour le coup. Quand ils m'ont annoncé que j'avais un problème avec le bébé, mais j'étais en pleurs, et là, j'étais effondrée, j'arrivais pas à parler. ».*

#### **IV.5.2.6 Conclusions**

Même si la majeure partie des femmes de cette étude a bénéficié d'un accompagnement par rapport au projet de grossesse des efforts considérables restent à faire dans l'accompagnement sur le plan de la fertilité des femmes jeunes diagnostiquées pour un CS. Il serait souhaitable que dans cet accompagnement médical la femme puisse être écoutée et trouver sa place pour exprimer ses désirs et souhaits. Il serait également souhaitable que les femmes puissent avoir le choix de décider pour leur vie tout en étant guidées par le médecin. Il est indispensable que le corps médical puisse voir au-delà de l'aspect physique dans l'accompagnement et donner plus de place à l'accompagnement psychologique et d'arriver à sortir parfois du cadre des protocoles. Dans ce parcours liant la maladie à la fertilité et au projet de grossesse, le soutien de l'entourage et principalement du conjoint s'est révélé être d'une importance capitale dans l'épreuve. La majorité des conjoints était plus dans une attitude de préservation et de protection de la patiente quitte à laisser le choix d'une décision qui devrait être prise en couple à la patiente.

### **IV.5.3 Besoins jugés prioritaires par les femmes dans l'amélioration de la prise en charge (préconisations)**

Les patientes ont formulé et proposé différentes pistes d'amélioration qui selon elles, et au vu de leur expérience, aideraient à améliorer le vécu de la maladie et de l'après-cancer des femmes jeunes qui seront diagnostiquées pour un cancer du sein en France. Une liste thématique des recommandations faites par les patientes lors des entretiens est disponible en Annexe 4.

#### ***IV.5.3.1 Meilleur remboursement des soins paramédicaux durant les traitements***

Malgré le remboursement de la majorité des produits et des médicaments utilisés durant les traitements, certaines patientes recommandent un meilleur remboursement des soins paramédicaux pour pallier les effets de la maladie et des traitements durant cette période. Ce meilleur remboursement concernerait entre autres les perruques, les crèmes pour la sécheresse de la peau. A cet effet, cette femme explique : « *Je trouve que le remboursement de certaines choses, liées à la maladie est faible, dérisoire. Je trouve que les perruques, justement, tout ce qui est, aussi, annexe. [...] même les crèmes pour les mains, à la limite, parce que, enfin... Ben oui. Et puis c'est complètement des effets secondaires du traitement. Donc je pense que ces soins devraient être mieux remboursés* ».

En ce qui concerne le remboursement des perruques durant les traitements, cette patiente souligne : « *Oui, par contre entre parenthèses, je trouve ça vraiment dégueulasse, ce qui est remboursé sur les perruques, le prix des perruques et le remboursement qu'il y a en face, c'est fou, quoi, franchement. Et encore, moi, j'avais une perruque qui était ni trop bas de gamme, ni voilà, mais [...] Ben moi, [...] je sais plus, mais c'était dérisoire. Ben, je crois que ma perruque elle coûtait 700 € et c'était pas, c'était loin d'être une des plus chères. Et je crois qu'ils remboursaient 200 €. Mais je crois que ça a augmenté depuis. Heureusement. Mais c'était ridicule.* ». Malgré l'amélioration constatée au fil des ans concernant le remboursement de ces produits, des efforts notables restent à faire.

#### ***IV.5.3.2 Accompagnement par les psychologues***

Les points sur lesquels les femmes souhaiteraient une amélioration en ce qui concerne l'accompagnement par les psychologues sont, d'une part, consultation psychologique d'évaluation du besoin d'accompagnement à diagnostic et d'autre part, la mise en place d'une cellule psychologique dans les hôpitaux qui n'en sont pas encore dotés.

#### **IV.5.3.2.1 Consultation psychologique d'évaluation du besoin d'accompagnement**

Les patientes proposent qu'une consultation psychologique d'évaluation du besoin de soutien ou d'accompagnement psychologique soit proposée à chaque patiente au diagnostic. Cela s'avère spécialement indispensable pour les patientes fortement affectées et dont un accompagnement psychologique est plus que recommandé. A cet effet, cette patiente explique : « *Quand même, voilà, ils auraient pu. Après, je me dis en effet qu'il y a sûrement des gens qui vont moins bien que moi et qui avaient plus besoin d'un accompagnement psychologique. Et puis, ils proposent peut-être sûrement pas à tout le monde, parce que c'est pas possible que tout le monde soit pris en charge. Mais qu'ils n'évaluent même pas. Pour moi, en tous cas, ils auraient pu évaluer mon besoin. Et, si c'était pas possible au CXXX LXXX, me donner des adresses ou me dire : "Ben voilà vous travaillez, vous avez les moyens de vous payer un psychologue par ailleurs".* ». L'idée ici n'est pas de proposer un accompagnement psychologique systématique à toutes les patientes mais d'évaluer le besoin afin d'identifier celles pour qui l'accompagnement psychologique est indispensable d'autant plus que la majorité des patientes s'accordent à dire qu'elles auraient eu davantage besoin de l'accompagnement par un psychologue à la fin des traitements.

#### **IV.5.3.2.2 Mise en place d'une cellule psychologique dans les hôpitaux qui n'en sont pas encore dotés**

Il faudrait également que les patientes puissent consulter un psychologue à l'hôpital plutôt que d'entendre qu'elles peuvent aller consulter à l'extérieur. Dans certains cas, c'est à elles de se débrouiller seules, et ce même durant les traitements pour chercher et trouver un psychologue. Elles préconisent la mise en place d'une forme de cellule psychologique disponible dans tous les hôpitaux pour celles qui en ont besoin et non pas juste qu'on leur conseille de consulter un(e) psychologue à l'extérieur qu'elles doivent chercher en plus du bouleversement quotidien créé par la maladie. A cet effet, cette patiente explique : « *Moi, je verrais un accompagnement psychologique, mais pas seulement nous dire : "ce serait bien que vous alliez voir un psychologue". Je pense que mettre en place une cellule et puis, très régulièrement, [...] mais voilà, pour moi, le côté psychologique* ».

#### **IV.5.3.3 Nutrition durant les traitements**

Les patientes préconisent également qu'un accent particulier soit porté sur la nutrition durant la maladie et les traitements. Elles ont senti que les médecins ne mettaient pas assez

l'accent sur la composition de leur régime alimentaire durant la maladie et les traitements. Outre les conseils sur l'activité physique régulière, il ne s'agit pas des mesures habituelles sur la consommation d'alcool et de tabac, mais sur les aliments à éviter ou diminuer dans leur régime alimentaire. A cet effet, cette femme dit : « *En fait, on n'explique pas assez l'importance de la nutrition, enfin, c'est peut-être pas nutrition, mais ouais, si, ça fait partie de la nutrition. Ce qu'il faut manger, pas manger...* ». En effet, même si l'activité physique est le premier conseil hygiéno-diététique donné par les soignants, soulignons que sa mise en place et sa pratique peuvent s'avérer difficiles voire compliquées pour certaines femmes. D'où l'importance pour les médecins d'insister sur la nutrition. A cet effet, cette patiente raconte : « *C'est bien beau de dire qu'il faut faire une activité physique, tout le monde ne peut pas le faire. Et je pense que ce qui est plus facile, à mon sens en tout cas, n'est pas l'activité physique, mais sa façon de manger. Et ça, c'est un truc, je n'en n'ai pas du tout entendu parler durant mon parcours de soins.* ».

#### ***IV.5.3.4 Accompagnement médical : des médecins plus empathiques, plus humains, et plus à l'écoute des patientes***

Les patientes ont formulé des recommandations à l'endroit de la prise en charge médicale. Ces recommandations concernent entre autres : l'empathie, l'adaptation aux besoins de la patiente en sortant du cadre des protocoles, l'assurance des médecins et leur disponibilité, la clarté des informations, la quantité d'informations et une moindre banalisation du CS.

##### **IV.5.3.4.1 Empathie des médecins**

Les patientes sont conscientes de l'accompagnement médical de pointe dont elles ont bénéficié mais souhaiteraient un peu plus d'empathie de la part des médecins durant chaque étape du parcours de soins. Certaines femmes ont eu le sentiment que les nouvelles (annonce du diagnostic, types de traitement, etc.) leur ont été portées de manière un peu brutale, voire violente, créant ainsi un manque dans l'accompagnement. A la question de savoir ce qui lui a manqué dans l'accompagnement médical, cette femme répondait : « *L'annonce de la maladie : je suis tombée sur un radiologue et sur un oncologue qui n'avaient aucun tact, ou qui sont allés droit au but et quand on comprenait rien et qu'on avance dans cet univers, c'est dramatique d'entendre des mots pareils. Donc ça, ça m'a manqué, ça a été un choc.* ». Cette autre patiente soulignait : « *Juste dire aux professionnels qu'ils soient juste un petit peu plus humains...* ». Ainsi, certaines patientes souhaiteraient même ne plus être traitées par les médecins comme des numéros mais qu'il y ait un peu plus d'humanité dans la prise en charge et dans les soins. A cet



effet, cette patiente dit : « *Parce que pour les médecins, on est un numéro. Et ça, c'est pas cool du tout. [...] On est un numéro, en fait, on n'est pas considéré en tant que personne. On est quand même une femme. Moi, j'ai eu la chance de pas avoir de mastectomie, mais c'est une grande chance. Mais j'imagine même pas celles qui l'ont, avec des oncologues pareils, qui nous traitent comme un numéro. [...] Donc faut qu'ils arrêtent de traiter les gens, vraiment, comme des numéros...* ».

#### **IV.5.3.4.2 Adaptation aux besoins des patientes en sortant parfois du cadre des protocoles**

La demande d'empathie formulée par la majorité des patientes à l'endroit des médecins est l'un des facteurs indispensables au processus d'adaptation dont elles souhaitent que certains médecins face preuve dans certaines situations lors de la prise en charge. Il serait souhaitable qu'ils puissent voir au-delà de la souffrance physique de la patiente, sa souffrance psychologique et l'écouter à chaque étape du parcours de soins. Ce besoin d'écoute et de compréhension de la souffrance psychologique des patientes de la part des médecins est d'autant plus exacerbé chez certaines patientes lorsque ces dernières se plaignent de séquelles persistantes des mois, voire des années, après la fin des traitements. Les femmes veulent et souhaitent que les médecins puissent se mettre à la place des patientes et se rendre compte que ce qui est accessoire ou secondaire pour eux ne l'est pas forcément pour la patiente. En effet, ce manque d'écoute peut avoir des répercussions sur le suivi dans l'après-traitement : certaines femmes pourraient être résignées et préférer ne plus perdre leur temps à aller consulter pour exprimer leurs craintes et problèmes alors que des signes peuvent être graves et nécessiter un accompagnement médical. A cet effet, cette patiente explique : « *Oui, je pense qu'il y a pas assez d'écoute chez les docteurs. Il y a beaucoup de femmes qui ont peur, qui ont peur de ça et des fois elles vont pas se faire soigner et elles traînent et c'est là qu'elles meurent.* ».

#### **IV.5.3.4.3 Disponibilité des médecins**

Malgré leur planning assez chargé et le manque cruel de médecins, les femmes souhaiteraient également que les médecins se montrent plus disponibles et plus rassurants envers les patientes, pour que ces dernières aient la facilité de se livrer comme cette patiente qui explique : « *il faut qu'à chaque fois le médecin, parce qu'une semaine peut être passée, mais une semaine dans la tête d'une patiente, ou d'un patient, il y a beaucoup de choses qui peuvent changer : donc toutes les fois où elle va chez ce docteur, il faut que toutes les fois le docteur lui dise : "Tu sais qu'on peut être là un peu plus pour toi, en t'accompagnant, en te parlant, qui, je*

*sais pas si... qu'il y ait des psychologues ou des aides." ».* Il serait souhaitable que les médecins prennent le temps de rappeler aux patientes que l'hôpital est constitué d'une multitude de professionnels qui sont à la disponibilité de la patiente (psychologue, groupe de parole, etc.). A cet effet, cette patiente souligne : *« On m'avait prévenue, bien sûr, qu'il y avait tout ça, mais c'est peut-être aussi moi qui aurais dû dire... qui aurais dû pousser, les jours où j'allais pas très bien, à dire : "Je veux aller voir quelqu'un". Et ça, c'est vrai que je l'ai pas fait. Mais je pense que c'est aussi à eux de pas hésiter à le dire, le redire, le répéter : "Vous inquiétez pas, on est là, ça va aller. Il y a des gens qui peuvent vous soutenir, autres que votre famille." ».* En effet, beaucoup de femmes n'osent pas parler à leur médecin car elles ont l'impression de lui faire perdre un temps précieux. Pourtant, ce temps accordé par les médecins aiderait notamment les femmes de nature introvertie et qui ont du mal à se livrer, surtout pour des sujets de nature intime tels que la sexualité.

#### **IV.5.3.4.4 Moindre banalisation du cancer du sein par les médecins**

La majorité des femmes aimeraient que les médecins banalisent et minimisent moins le CS et les effets des traitements comme cette patiente qui dit : *« Les gens banalisent ça, même les médecins : [...] la radiothérapie va pas bien se passer, on va être marqué à vie. L'hormonothérapie, ça va pas bien se passer. On va pas le supporter. Il Faut arrêter de minimiser les choses, de camoufler : on n'est pas dans le monde des bisounours, on est dans le monde des cancéreux, ça fait peur, ça fait mal mais c'est comme ça, en fait. [...] Il faut qu'ils arrêtent. On n'est pas dans le monde des Bisounours, on le sait très bien, à partir du moment, où on entend le mot "cancer". Mais il faut qu'ils arrêtent, en fait, de camoufler le truc dans les bulles de coton, parce que c'est pas ça, en fait, il y a rien qui va bien se passer, ni maintenant, ni dans un an, ni dans deux ans... ».*

Au final, certaines patientes ont eu l'impression, à travers le silence des médecins qui ne leur donnaient que peu d'informations, qu'on leur cachait des choses comme cette patiente qui explique : *« On nous cache, mais la majorité des choses qu'ils savent, en fait, c'est pas bien... ».*

#### **IV.5.3.4.5 Clarté des informations données par les médecins**

Cette banalisation du CS agit donc directement sur les informations données aux patientes aussi bien sur la maladie que les effets secondaires des traitements. Ainsi, La majorité des patientes aurait également préféré que les informations leur soient données de manière claire et

nette sans tabou ni cachoterie. A cet effet, cette femme souligne : « *et vraiment dire être cash. De toutes les façons, on prend un coup de massue sur la tête, donc autant tout dire d'un coup et ne pas nous laisser dans le doute, parce que : vous allez bien voir. On va voir quoi en fait ? Je pense... Et même dire, assumer de dire "je sais pas". [...] Voilà. Ou faites des recherches ! C'est vous les médecins, c'est vous qui devez savoir. [...] ou alors dire : "je pense que ça dépend des cas, ça dépend des personnes". Dire quelque chose, pas : "Vous allez voir". En fait, on n'est pas des cobayes, on n'est pas des machines. C'est pas à nous de voir. C'est pas à nous de découvrir en fait, c'est votre métier...* ». Ces informations claires auraient peut-être permis à la majorité des patientes d'être mieux préparées face aux effets et à la fin des traitements comme cette patiente qui explique : « *En fait, ça va pas bien se passer, mais faut le dire pour qu'on soit prêt, qu'on soit prêt, pour qu'on s'arme en fait, moralement. Moi, je suis forte moralement. Donc ça va. Mais des femmes qui sont pas fortes moralement et qui apprennent au fur et à mesure. Au fur et à mesure, on nous renverse. Voilà, c'est : on commence à remonter : hop on te remet la tête sous l'eau parce que ça on te l'avait pas dit. Elle commence à remonter : hop on te remet la tête sous l'eau parce que ça on te l'avait pas dit non plus. Non, au bout d'un moment, il y a des gens qui peuvent couler, quoi, comme ça. Faut arrêter, quoi. Donc faut qu'ils disent les choses, tout simplement.* ».

Certaines patientes estiment même que le fait d'avoir eu plus d'informations les aurait aidées ou orientées dans leurs choix thérapeutiques comme cette patiente qui dit : « *C'est encore pire de rien dire, de découvrir par soi-même, en fait, parce que moi, on m'aurait dit, déjà, de base : "Bah, vous allez avoir une douleur à vie", je l'aurais su, en fait. Mais le savoir un an et demi après.... Alors voilà, ça se trouve j'aurais dit "mastectomie" tout de suite. Plutôt que d'avoir mal tous les jours, de pleurer pendant six mois et de pas savoir ce que j'ai et de ne pas me le dire. Parce que justement, on sait jamais ce qui peut arriver encore derrière, parce qu'on sait pas ce que c'est. On se dit : "pas envie de repasser sur le billard encore une fois". Ouais. Eh bien non, En fait, c'est normal. Fallait me le dire !...* ». Cela aurait également diminué, chez ces patientes, la crainte ou l'angoisse de la récurrence face à ces effets persistants dont elles n'avaient pas connaissance.

#### **IV.5.3.4.6 Autres préconisations formulées par les patientes à l'endroit des médecins**

Dans une moindre mesure, les patientes ont également regretté l'imprécision des médecins lors du recueil de leurs antécédents familiaux, l'absence de suite dans les initiatives médicales prises par les médecins durant les traitements, les faibles avancées des recherches médicales

sur les causes génétiques des cancers ainsi que le fait que l'exigence dans la conduite des soins durant les traitements soit quasiment inexistante à la fin des traitements.

#### ***IV.5.3.5 Suivi médical par les mêmes médecins (médecins référents) durant le parcours de soins et si possible dans l'après-traitement***

Les patientes sont majoritairement amenées durant leur parcours de soins puis à la fin des traitements à voir une multitude de soignants et ce, pour une même spécialité médicale. La principale proposition formulée par les patientes à ce sujet est, qu'un effort soit fait afin que le suivi médical soit assuré par le même soignant (oncologue, chirurgien, radiothérapeute, etc.). Les patientes ont même abordé la notion de "soignant référent" dans chaque discipline. A cet effet, cette patiente explique : « *Parce qu'au CXXX LXXX, ce qui est pas simple, mais que j'ai un peu court-circuité justement pendant un moment, c'est qu'à chaque fois, on voit des personnes différentes. Une année on voit un chirurgien, une année on voit un radiothérapeute, une année on voit un oncologue et puis après ça tourne. Mais ce qui fait qu'on n'a jamais vraiment un référent. Et quelqu'un qui nous connaît vraiment. Voilà...* ».

Les patientes estiment que ce suivi par plusieurs personnes empêche/s'avère compliqué pour une vraie continuité du soin, empêchant ainsi de créer un lien de confiance indispensable dans la relation soignant-soignée. A cet effet, cette patiente souligne : « *Et du coup, je comprends pas pourquoi ça tourne comme ça et qu'on n'a pas à faire aux mêmes praticiens. Du tout. Parce que, ça empêche d'avoir, pour moi, un lien justement de confiance avec une personne.* ». De plus, il peut s'avérer pénible, anxiogène, fatiguant et non rassurant pour certaines femmes de devoir à chaque fois raconter leur vie et leur parcours de soins en passant d'un soignant à l'autre. A cet effet, cette patiente explique : « *Donc c'était juste que moi, à l'époque, j'avais besoin d'être rassurée et de voir toujours les mêmes praticiens et d'avoir un cocon. Voilà. Et le problème de LXXX, c'est que c'était une grosse machine, ça fait peur, rien que de l'extérieur et rien que, voilà, c'est lui et j'avais une grosse appréhension par rapport à cette prise en charge. J'ai été suivie à DXX, et j'ai eu les mêmes médecins, les mêmes infirmières, les mêmes soignants... On se connaissait. Et qu'est-ce que ça fait du bien, pendant ce parcours-là, d'avoir les mêmes personnes et pas de recommencer l'histoire...* ».

Les effets bénéfiques sur le moral, le bien-être, et la confiance sont notables chez les patientes qui conservent les mêmes soignants durant le parcours de soins comme cette patiente qui dit : « *C'est pour ça et puis c'est pour le bien-être aussi des patients, quoi. D'avoir toujours affaire à la même personne. Bon, il y a eu que l'oncologue. Tout ce qui est chirurgien et radiothérapeute, j'ai eu toujours les mêmes. Oui, c'était agréable. [...] Oui, parce que je me*

*dis, pour les prochaines. D'avoir quelqu'un, d'avoir la même personne, je trouve c'est important, aussi. Pour le moral, pour plein de choses. [...] La confiance, quoi. ».*

Ce regret par rapport à la continuité des soins est d'autant plus exacerbé lorsque durant son parcours de soins la patiente a croisé différents internes. A cet effet, cette femme explique : « *Ah oui, oui, je crois que j'ai plus vu les internes que l'oncologue. Je trouve ça un peu dommage, quand même. Déjà vous êtes pas très rassurée, et puis vous voyez jamais la même personne. [...] Ah, il y avait le dossier, mais non, c'est pas pareil. Alors okay, les internes ils doivent se former aussi, mais je trouve sur huit séances, j'ai dû avoir deux fois mon oncologue, quoi. [...] J'avais pas envie de raconter à chaque fois ma vie. [...] Oui, ça j'ai trouvé ça, je trouve ça un peu dommage...* ». La mise en place de cette mesure durant ou après les traitements, permettrait, une fois la confiance et la relation soignant-soignée renforcée, d'aborder les difficultés d'ordre intime liées aux traitements.

Le suivi à la fin des traitements est rythmé par des rendez-vous qui, à la longue, plutôt que de rassurer certaines patientes, peuvent les amener à considérer ce suivi comme une perte de temps du fait d'une mauvaise organisation. En effet, ces patientes ne voient souvent pas l'efficacité et l'utilité de ces rendez-vous comme cette femme qui explique : « *Puisque j'ai demandé, parce que ça ne me convenait pas. Vous allez pouvoir me l'expliquer, mais, je comprends pas forcément la logique du truc. Qu'on voit le chirurgien à un moment donné, pour qu'il voit en effet les cicatrices et tout ça, je l'entends bien. Que ça soit le radiothérapeute, à un moment donné pour voir l'effet de la radiothérapie justement au niveau de la peau et tout ça, je le comprends bien. Mais après, pourquoi revoir le chirurgien, trois ans après, s'il a constaté que les cicatrices ça allait bien...* ». D'où la nécessité d'avoir un seul soignant référent à mettre en place à distance du diagnostic et des traitements comme cette patiente qui dit : « *Ouais et de savoir, qui on peut appeler, si, justement à un moment donné, il y a un souci. Donc c'est vrai qu'au début c'était comme ça, et que j'ai pu obtenir un peu à moment donné le changement.* ».

#### ***IV.5.3.6 Meilleure sensibilisation des médecins généralistes (médecins traitants) à la prévention au CS / La place du médecin généraliste dans la prévention et la prise en charge du CS***

En France, le médecin traitant est le premier interlocuteur dans la majorité des parcours de soins comme cette femme qui dit : « *Oui, je pense que c'est très important, parce qu'avant d'aller voir un spécialiste cancérologue, vous avez d'abord affaire à votre généraliste, votre médecin qui vous suit, déjà, tous les jours, quoi...* ». Une meilleure formation ou sensibilisation

des médecins généralistes au dépistage ou à la palpation et à l'écoute des signes de la maladie serait souhaitable, surtout chez les femmes jeunes chez qui le dépistage organisé du CS n'est pas proposé, et ce afin d'éviter le diagnostic de la maladie à des stades tardifs. A cet effet, cette patiente explique : « *D'où l'importance vraiment des dépistages. C'est pour ça que quand je, voilà, il n'y a pas, en fait, il n'y a pas d'âge, s'il peut y avoir une morale à l'histoire, c'est qu'il y a pas d'âge et que quand il y a un doute, eh ben, quoiqu'il en soit, faut regarder avec son médecin traitant...* ». Cette autre patiente explique : « *Je trouve que des fois, c'est pris un peu trop à la légère. Voilà. Et c'est pas des choses à prendre à la légère. [...] Bon, tous les tous les ans, il y a l'Octobre rose, mais je trouve que c'est pas qu'une fois par an, qu'il faudrait s'en préoccuper et en parler. Quand vous allez chez le docteur, chez votre médecin traitant, il faudrait que ça soit un peu plus démocratisé : sans tabou, sans peur. Vous voyez ce que je veux dire ? [...] Je trouve que des fois les généralistes ne sont pas très, aussi, à l'écoute. [...] Mais je trouve qu'il y a pas assez de formation ou de palpation. C'est important, ça.* ».

Il est vrai que cette prévention est faite par les gynécologues, mais, en dehors des urgences, la fréquence de la consultation gynécologique est d'une fois par an en ce qui concerne les femmes qui ont un gynécologue. Ce qui fait qu'en dehors du rendez-vous annuel, la femme ne va consulter que lorsqu'elle sent des signes inhabituels et, là encore, toutes les femmes ne prennent pas au sérieux ces signes. Or une femme est plus amenée en un an à consulter un médecin traitant qu'un gynécologue. De plus, l'agressivité de certains cancers peut rendre leur évolution rapide et l'issue peut être fatale pour la patiente. Malheureusement, toutes les femmes n'ont pas de gynécologue pour des raisons de déserts médicaux, pour des raisons financières ou autres ; ce qui fait que le généraliste (médecin traitant) peut s'avérer être un acteur important dans la prévention et dans le suivi dans l'après-traitement. A cet effet, cette femme dit : « *Oui, mais tout le monde ne va pas chez le gynécologue aussi, il y a beaucoup de femmes qui sont sans gynécologue. Et encore, ça va quand vous habitez dans une ville, mais imaginez une personne qui habite à la campagne : c'est un désert médical, déjà. Elle peut pas avoir les soins comme celle qui est en ville et qui a tout sur place.* ».

Des actions connexes ont également été proposées par les femmes. Il s'agit notamment de la lutte contre les déserts médicaux afin que les médecins soient mieux répartis sur le territoire national. A cet effet cette femme souligne : « *Ça, déjà, je trouve que les déserts médicaux, il faudrait déjà se battre pour ça ; parce que je trouve ça pas normal que tous les docteurs veulent aller en ville, d'accord, ils ont d'un côté leur vie familiale... Il y en a qui ont des enfants, il y a l'école, tout ça, mais il y a beaucoup de médecins qui fuient les campagnes. [...] C'est pas*

*normal. Moi, je trouve qu'on devrait les obliger, à aller en campagne. On est beaucoup trop laxiste, sur ça. ».*

#### ***IV.5.3.7 Suivi médical global à la fin des traitements***

Certaines femmes préconisent que le suivi à la fin des traitements aille au-delà de l'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) et des scanners. Elles souhaiteraient qu'un effort soit fait pour que les bilans de santé soient globaux. A cet effet, cette femme dit : *« Enfin, et c'est ce qui me fait dire que, en fait, c'est un peu un problème, à mon avis, de remboursement, etc. Parce que là je l'ai évoqué, j'ai entre guillemets, fait la demande. Il m'a dit : "il y a pas souci, on va faire un examen global si, voilà si vous en ressentez le besoin". Mais c'est pas systématique du tout. Parce qu'en fait là, depuis six ans, en dehors des scanners et de l'IRM et du truc que j'ai fait à la RXXX au tout départ, j'ai plus de suivi global, alors ils estiment que c'est un cancer qui était très localisé et qu'il y a pas lieu de faire un bilan global, mais bon je pense qu'on pourrait le faire. ».*

#### ***IV.5.3.8 Meilleur suivi paramédical et meilleur remboursement des soins médicaux et paramédicaux liés à la maladie à la fin des traitements***

La principale piste d'amélioration formulée par la majorité des patientes est le meilleur remboursement des soins médicaux et paramédicaux liées à la maladie et aux effets secondaires des traitements à la fin des traitements. Il est connu que les effets de la maladie et des traitements peuvent perdurer des années après la fin des traitements. Ces femmes n'ayant pas recours à ces soins esthétiques par plaisir ; elles souhaiteraient donc que tout soin esthétique pour pallier les effets secondaires de la maladie et des traitements soit remboursé. Le message que la majorité de ces femmes souhaiteraient faire passer, c'est que la prise en charge initiale permet d'améliorer la survie mais ne permet pas aux femmes d'avoir une meilleure QdV car les soins paramédicaux font cruellement défaut à la fin des traitements. A cet effet, cette femme raconte : *« C'est bien d'avoir sauvé d'un côté, mais si c'est pour que la personne ne soit pas suivie sur comment elle va faire pour retrouver ses fonctions, pour pouvoir amoindrir son quotidien, ses effets secondaires, c'est dommage... ».* La majorité de ces femmes a l'impression de devoir "payer le prix" pour avoir une meilleure QdV à la fin des traitements comme cette patiente qui explique : *« On vous dit : "on vous a sauvé la vie". Justement, après on veut, on veut la vivre. Parce qu'on en a mesuré le prix. Mais malheureusement, elle a un prix. ».* Ce remboursement concernerait principalement les soins esthétiques : la chirurgie esthétique

(reconstruction mammaire esthétique, etc.), les perruques, les greffes de cheveux, le tatouage du sein traité pour camoufler les cicatrices de la chirurgie, etc. A cet effet, cette femme dit : « *Ouais, je résumerais comme ça, en fait : une meilleure prise en charge sur l'esthétique, sur la reconstruction esthétique, que ce soit le visage, enfin... C'est tout. C'est déjà pas mal. [...]* Je pense que si je devais militer, ou rentrer dans un truc, ou quoi, ce serait ça, vraiment ça serait ça ! Parce que tu, tu as la maladie, tu te bats, tu te guéris, tu te soignes, on te soigne. Je veux dire : tu t'en sors... mais après ? Oh ! mais après ? Après, tu peux pas rester physiquement, parce que tout te rappellera la maladie, que tu le veuilles ou non, quoi : les cicatrices, les poils, les cheveux, non. Donc oui, ça serait vraiment un point important pour moi. ».

La majorité des femmes le plus souvent traitées par chimiothérapie et qui ont subi la perte des cheveux se retrouvent même longtemps après la fin des traitements, à avoir des séquelles, voire des difficultés, concernant la repousse des cheveux (différence de couleur et/ou de texture ; trous dans les cheveux/alopécie à certains endroits ; etc.). Pour retrouver leur féminité et regagner en confiance en elles, ces femmes sont obligées d'avoir recours à des soins esthétiques à leurs frais car n'étant pas remboursés. A cet effet, cette femme explique : « *Oui mais vous savez, alors sur ce point-là, je trouve que c'est très mal remboursé, par rapport à des prothèses du sein. Je trouve que là le suivi, il est à revoir... Vous êtes remboursées pour une perruque pendant que vous avez la chimio, mais après c'est : "démerdez-vous, quoi". C'est à vos frais. Et je trouve que la chimio fait autant de dégâts sur les cheveux qu'une ablation du sein sur le moral. Je trouve que c'est pas normal, que voilà, on peut être remboursé en partie quand on se fait reconstruire un sein, mais par contre, pour des greffes de cheveux, dues à un cancer, ou chimio, ou une radiothérapie : ils veulent pas le savoir. Donc je trouve pas ça normal.* ». A la question de savoir si les perruques ne sont plus prises en charge à la fin des chimiothérapies, cette patiente répond : « *Oui voilà, vous êtes un peu livrées à vous-mêmes, hein : démerdez-vous.* ». Il y ressort même une forme d'inégalité dans le remboursement de ces soins privilégiant le remboursement des prothèses (même si des efforts considérables restent à faire à ce niveau également). Sauf que le retour à la vie normale à la fin des traitements ne passe pas que par la reconstruction mammaire mais tient compte que tous les autres aspects de la féminité.

Outre la perte de cheveux, la perte des cils et des sourcils nécessite également des soins qui ne sont pas pris en charge. En effet, cette perte des cils et des sourcils modifie de toute évidence le regard de la femme. Or le regard intervient dans l'image du corps et dans un sens plus large dans la séduction. Pour retrouver leur visage d'avant et leur confiance en elles, certaines femmes ont recours à des techniques comme le tatouage, les rallonges, etc. et ce, à leurs frais.



Il s'avère alors indispensable que ces soins soient également remboursés. A cet effet, cette femme explique : *« Et, il y en a, elles se font tatouer, ou elles se font mettre des cils, des rallonges tous les trois mois. Alors tu peux le faire maintenant, mais c'est payant. Voilà, ça c'est payant. »*. Cette même femme complète : *« Par contre on vous propose pas, oui, c'est vrai, je pense pas, le tatouage des sourcils, et les trucs, les cils. Moi j'ai payé, là, j'ai payé et ça je me dis : purée mais tu vois, ça pourrait rentrer dans la sécu car c'est pour cacher une blessure... Alors le sein, je peux pas, j'aurais peur que ça me fasse mal. Mais il y a rien de pris en charge, on va dire, et c'est là ! c'est là où, ben, il y a quelque chose qui va pas, mais bon je pense que c'est notre système qui est comme ça... Il y a des trucs qui devraient être pris en charge pour ces femmes-là. Voilà. »*.

L'apparence physique passe également par la nutrition et la diététique. Ainsi, certaines femmes estiment que du fait de la prise de poids liée aux traitements, il manque un suivi diététique à la fin des traitements. Ce suivi diététique est indispensable dans le sens où il permet à la femme de se réapproprier son corps et par conséquent de reprendre confiance en elle pour affronter le retour à la vie ; cette vie qui a été mise entre parenthèse durant environ l'année des traitements. A cet effet, cette femme explique : *« Oui, c'est vous vous éclipez de la réalité, quand même. Et puis après, quand même, vous êtes là, vous vous retrouvez avec vous-même et il va falloir changer. Il va falloir reprendre la vie. Il va falloir reprendre le travail, il va falloir, je dirais, aussi, vous réapproprier votre corps. Et ce que j'ai trouvé dommage, c'est peut-être qu'il y ait pas un suivi diététique... »*. Les répercussions psychologiques de la maladie et des traitements peuvent perdurer des années après la fin des traitements. Il serait nécessaire que les consultations psychologiques soient également remboursées intégralement d'autant plus que comme la majorité des femmes l'ont exprimé, elles ont eu besoin d'un accompagnement psychologique non pas durant les traitements pour la majorité mais à la fin des traitements. A cet effet, cette femme raconte : *« Et le psychologue, c'est quand même 50 euros à chaque séance. Voilà. La personne qui a pas les moyens, elle va pas voir les psychologues une fois les traitements terminés et que le besoin est présent. »*.

Les patientes qui ont exprimé ce besoin veulent tout simplement un accompagnement pris en charge sur les plans de l'esthétique et de la diététique. Elles aimeraient pouvoir être "bichonnées" à la fin des traitements et que tout cela soit pris en charge par l'assurance maladie et les mutuelles. Toutes les femmes qui sont passées par l'épreuve de la maladie devraient y avoir droit et souhaitent une prise en charge post-traitements comme une sorte de "protocole après-traitement" mettant à leur disposition une équipe pluridisciplinaire de professionnels qui vont s'occuper d'elles pendant un laps de temps afin qu'elles puissent retrouver le goût à la vie,

à nouveau savoir prendre soin d'elles (beaucoup de femmes se négligeant et négligeant leur apparence physique durant les traitements), renouer avec l'image de ce corps qui est mis à rude épreuve durant les traitements pour reprendre confiance en elles. A cet effet, cette femme raconte : « *Il faudrait presque, c'est horrible ce que je vais dire, mais il faudrait presque qu'on parte une semaine en thalasso, pour qu'on soit chouchouté, pour qu'on nous redonne des bonnes idées parce que votre peau elle est, durant les traitements, elle est blanche ou elle est jaune et vous voyez, vous perdez de votre pilosité, vous perdez. [...] Moi, je m'étais dit : ce serait bien si je pouvais partir une semaine en thalasso ! [...] Voilà, ça va pas être possible, je sais pas si avec la Sécu, on aurait pu avoir une prise en charge. Et alors là, pour le coup, l'après-maladie, s'il n'y a pas de prise en charge, c'est compliqué et délicat...* ». Cette autre patiente souligne : « *Oui, ben oui, parce que je pense que du coup, les crèmes, moi, je dois pas être la seule, on a la peau qui change, mais on peut plus mettre n'importe quoi. Bon, pour les cheveux, pour les, au niveau de, pour une cicatrice, voilà pour les reconstructions, je pense qu'il y a tout un tas de choses pour lesquelles la prise en charge peut être amélioré. [...] Voilà, moi, c'est que des choses en paramédical et donc il y a pas de prise en charge, il y a rien derrière, et puis, c'est un coût, quoi.* ».

En effet, si cette prise en charge n'est pas totale, l'inégalité financière fera que certaines femmes pourront accéder à ces soins indispensables et d'autres ne le pourront pas alors qu'elles auront traversé la même maladie même si cette traversée les aura impactées à des degrés différents. A cet effet, cette patiente explique : « *C'est le désert sur la prise en charge à la fin des traitements, voilà de tout ce qui est crèmes, vernis, hydratant tout ça, c'est zéro quoi. Si derrière, il y a pas une capacité financière, c'est la double, triple peine. [...] Le fait de s'interroger sur les conséquences. C'est bien de soigner quelqu'un : pour le remettre dans ces conditions-là, sur la vie, je trouve que c'est d'une cruauté, d'une violence. [...] J'ai vraiment pas eu à me plaindre, mais j'imagine sur les personnes qui n'ont pas retrouvé leur travail, qui en plus doivent assumer financièrement les conséquences des effets. Ça doit être une violence, s'en sortir pour retomber encore plus, plus fort derrière. [...] On sait que la vie est pas un long fleuve tranquille, mais on n'a pas envie de retomber tout de suite dans la froideur de la société.* ».

Cette prise en charge pourrait être adaptée aux patientes et à leurs besoins afin qu'il n'y ait pas de gaspillage et que les ressources soient utilisées de manière plus rationnelle. A cet effet, cette femme explique : « *Voilà, je pense qu'il pourrait y avoir au moins une prise en charge, le temps que, voilà, adapté à la personne. Le temps qu'elle se remette un petit peu debout, ça ferait quand même un réel plus...* ». Ces patientes ont l'impression de devoir quémander une prise en

charge des soins à la fin des traitements alors qu'elles ressentent juste le besoin d'avoir une vie presque similaire à celle qu'elles avaient avant le diagnostic, à tel point que les répercussions psychologiques de ce sentiment de mendicité sont énormes et que certaines n'osent même plus faire la demande ou militer pour le remboursement de ces soins. A cet effet, cette patiente explique : *« Il y a tout un tas de choses, il y a pas grand-chose que j'aie pas essayé, mais, parce que je pouvais. Je pouvais les essayer. Et puis voilà, les conséquences, après. Il y a cet après, il est lourd et qu'il y ait pas de considération. Alors on comprend, la considération, elle nous a sauvé la vie. Mais derrière, il y a la vie, quoi. [...] Et c'est vrai que le fait de devoir, des fois, quémander, c'est lourd psychologiquement, quémander d'avoir droit à une vie sans effets secondaires à la fin des traitements... ».*

Cette prise en charge est non seulement indispensable pour améliorer la QdV de la patiente mais aussi pour lui permettre de reprendre des forces psychologiquement après tout ce qu'elle a traversé. A cet effet, cette femme explique : *« On a envie d'un petit peu, d'une petite parenthèse, on demande pas grand-chose. Juste de pouvoir souffler et récupérer. Et malheureusement la vie continue aussi, avec son système administratif, et ses inégalités. [...] Et sûrement aussi des incidences sur la rechute, ou la qualité de vie après, à vie. Parce que franchement, j'imagine bien, à la personne qui n'a pas la capacité financière derrière pour rebondir, les effets délétères du psychologique là-dessus, plus par où on est passé. [...] C'est bien d'avoir sauvé d'un côté, mais si c'est pour que la personne ne soit pas suivie sur comment elle va faire pour retrouver ses fonctions, pour pouvoir amoindrir son quotidien, ses effets secondaires, je me demande si ça vaut la peine... ».*

#### ***IV.5.3.9 Mise en place d'un accompagnement pluridisciplinaire à la fin des traitements***

Les besoins des femmes étant divers à la fin des traitements, un accompagnement pluridisciplinaire (esthétique, psychologique, diététique, etc.) peut être mis en place pour les prendre en charge et pourrait passer par la création d'un "point médical de l'après-cancer" comme cette patiente qui dit : *« C'est à dire qu'on se dit : "c'est fini, mais c'est finalement pas fini". Voilà, il faut tout reconstruire. Voilà. Donc oui, peut-être, bah oui, peut-être un soutien psychologique dans le sens, un accompagnement. En fait, il faudrait peut-être une structure pluridisciplinaire. Vous voyez, vous avez des gros pôles médicaux aujourd'hui, ben là, on devrait avoir un "point médical de l'après-cancer" où vous trouvez le rayon esthétique...! [...] Alors même pas parler de thalasso, mais de structure, où vous allez une semaine, et là c'est une semaine où vous avez un suivi psychologique, et où on va vous donner votre feuille de route pour les six mois qui arrivent, [...] on prend rendez-vous avec un psychologue, on vous donne*

*des ateliers pour bien vous alimenter, pour reprendre soin de vous... ».* Pour les soins paramédicaux, il serait souhaitable d'avoir des professionnels formés au cancer et en particulier au CS.

Dans cet accompagnement pluridisciplinaire, les patientes pourraient également être mieux formées pour prendre soin d'elles comme cette patiente qui dit : *« Mais un truc tout bête ! Moi, j'aime bien le vernis, mais, par exemple, je sais pas bien me le mettre... ».* Pour tenir compte des besoins et des spécificités des femmes notamment pour aborder les sujets intimes, certaines femmes proposent la mise en place d'un accompagnement mixte à la fin des traitements ; associant à la fois un accompagnement individualisé ou personnalisé et des échanges à travers les groupes de parole. En effet, il est compliqué pour la majorité des femmes d'aborder des sujets intimes en groupe, d'où l'importance d'un accompagnement individualisé. A cet effet, cette femme dit : *« Je pense que ça devrait être un mixte. Je pense ça devrait être un échange, un échange d'expérience avec d'autres personnes et en même temps un accompagnement individualisé, parce qu'il y a des choses qu'on dit pas forcément non plus, on s'ouvre pas de la même manière face à une seule personne, ou à un groupe. Donc je pense que tout le monde n'a pas les mêmes besoins, non plus, donc. Oui, l'échange est important, mais un accompagnement personnalisé, oui, c'est préférable. ».*

#### ***IV.5.3.10 Reconstruction mammaire plus esthétique et mieux prise en charge à la fin des traitements***

La majorité des patientes ayant bénéficié de la reconstruction mammaire ont l'impression que cette reconstruction est plus médicale qu'esthétique. Ce qui fait que très peu de femmes étaient satisfaites de cette reconstruction comme cette patiente qui explique : *« Oui, même si j'étais pas contente non plus tout de suite du résultat, parce que forcément, il était plus petit que l'autre... ».* La majorité de ces femmes ne sont pas satisfaites de la reconstruction qu'elles ont subie même si elles s'estiment heureuses en comparaison aux femmes qui n'ont plus de sein et qu'elles estiment que le corps médical a fait de son mieux pour que la reconstruction soit réussie. A cet effet, cette femme explique par exemple : *« Ils ont mis le muscle d'une partie du grand dorsal dans mon sein et on a fait deux lipomodélages. Mais ça n'a jamais tenu, les deux : au bout de six mois, ça part et ils redeviennent tout petits. Donc, même s'ils ont fait un beau travail et que c'est propre, que les cicatrices sont propres et plutôt jolies comparées, j'imagine, à certaines femmes qui n'ont ni sein ni mamelon, moi, ils m'ont quand même tout reconstruit, donc c'est très propre. Mais moi, je trouve que c'est quand même différent et pas très joli. ».*

Cette autre femme en parlant de la reconstruction mammaire suite à une mastectomie préventive du sein non traité explique : « *Parce que des fois, ce qu'ils vous proposent, c'est pas top, c'est pas, esthétiquement, c'est pas forcément joli. C'est ça. Mais la reconstruction, mais comment on dit, la reconstruction physique, c'est-à-dire soit jolie : esthétique ! Parce qu'en fait, ils vous font une reconstruction, je crache pas sur VXX ou autres hôpitaux, mais, elle est peut-être pas forcément physique, en fait. [...] J'ai vu des radiothérapeutes, j'ai été suivie pendant dix ans par le docteur YXX, à VXX, et ensuite j'en ai eu une pendant deux ans, une nouvelle, et quand elle a vu mon autre sein, elle a dit : "qui c'est qui vous a fait ce sein ?". Elle me dit : "c'est ici que vous l'avez fait faire ?". Je dis : "ben oui". Elle me dit : "mais c'est pas possible !". Et elle, justement, elle pas que, elle râlait pour ça, mais elle peut rien faire, en fait. Mais oui, elle disait : "mais, c'est pas possible, quoi !". Elle dit : "il y en a un qu'on peut pas toucher : fais quelque chose de super beau de l'autre côté, quoi, fais quelque chose de wow !". [...] Et c'est dans ça où je la rejoins, parce que oui, là, quand tu te déshabilles, le résultat n'est pas fameux... ».*

La majorité de ces femmes était dans une attente plus qu'élevée d'un meilleur résultat de la reconstruction ; celle-ci étant un facteur important qui les aiderait à avancer à la fin des traitements ; comme si elles mettaient en cette reconstruction tous leurs espoirs pour oublier ou tenter d'oublier ce qu'elles ont vécu. A tel point que la déception face au résultat d'une reconstruction que certaines estiment ratée est grande, rajoutant ainsi de la souffrance à tout ce qu'elles ont traversé du fait de la maladie et des traitements. A cet effet, cette patiente explique : « *J'en ai eu environ six, en pensant que j'allais réussir à avoir un résultat. Puis au bout de la sixième reconstruction, j'en ai eu ras le bol. Et là, je suis polie. J'ai dit, j'en ai marre, j'arrête, j'arrête. Le tatouage il est moche, le volume il est pas au bon endroit, c'est moche, donc en fait, tu vas continuer avec un soutien-gorge. [...] Je crois que c'est encore plus moche qu'à plat, parce que c'est mal fait, quoi. C'est mal fait : le gras qui a été mis se barre, on voit que la prothèse. ».* Cette autre patiente raconte : « *Il y a que ce côté-là quand ils viennent nous voir, quand ils refont les seins : "Ah, quand même on s'en est bien sorti, qu'est-ce que j'ai bien travaillé !". Puis nous, on est là : "Pff !". Ce n'est même pas joli. ».*

La principale cause qui fait que ces femmes souhaiteraient que la reconstruction mammaire soit plus esthétique que médicale est qu'elle concoure à l'image du corps, à la féminité, et dans un sens plus large à la séduction. En effet, les répercussions psychologiques de cette reconstruction mammaire qui n'est pas esthétiquement satisfaisante sont telles que la patiente peut par exemple se priver de baignade car elle craint le regard des autres ; comme cette patiente qui témoigne en disant : « *moi je sais plus aller à la plage. Je vous le dis franchement, même*

*en maillot, j'ai du mal, quoi. J'ai du mal, parce que je peux vous le montrer ? Est-ce que ça vous gêne si je vous le montre ? ».* Une autre des répercussions psychologiques de cette reconstruction mammaire inesthétique va concerner le désir ; ce qui fait que la femme qui ne se trouve pas jolie peut ne plus éprouver de désir et/ou refuser que son conjoint la regarde nue ; et ce même lorsqu'il y a la confiance dans un couple et que ce dernier est solide. En conséquence, même le conjoint peut être déçu comme cette patiente qui explique : *« Donc comment voulez-vous qu'une femme, elle puisse avoir, le fait qu'en se regardant, un désir d'aller, voilà, si physiquement, il y a ses seins qui ne lui plaisent pas et qu'elle ne se trouve pas belle. Parce que forcément, c'est pas tous les hommes qui acceptent qu'une femme soit meurtrie au niveau des seins. [...] Je pense que c'est super important, en fait l'esthétique. Ouais, je pense. Je pense que c'est même un des facteurs qui fait que, que tu perds de la libido quoi.... Tu te vois: "est-ce que tu as envie de moi ? voilà, enfin, tu vois... Non". Enfin, voyez ce que je veux dire ? C'est dur, c'est des mots durs, je trouve de parler comme ça, parce que d'autres que vous allez rencontrer, diront peut-être le contraire. Mais moi, je pense que c'est important. ».* La déception de certaines femmes va au point qu'elles ont du mal à assumer leurs poitrines face à leurs conjoints ; trouvant des subterfuges pour leur cacher cette poitrine comme cette femme qui dit : *« Je porte un soutien-gorge tout le temps. Je ne retire jamais mon soutien-gorge ; de temps en temps, je trouve un subterfuge pour ne pas que mon mari voie ça même si mon autre sein est joli. Mais je ne veux pas que mon mari voie ça, parce que c'est moche, en fait c'est moche... ».*

La déception face aux résultats de la reconstruction mammaire peut pousser certaines femmes à économiser pour aller chez des spécialistes reconnus afin d'être au final satisfaites, retrouver leur féminité et être fières de leurs corps. A cet effet, cette patiente dit : *« Il devait y avoir une vraie reconstruction, potentiellement avec un chirurgien plastique, à PXXX, ou dans le sud de la France. Mais quelqu'un qui est calé et qui le fait bien... Voilà avoir une greffe, une greffe de mamelons en prenant les muqueuses, au niveau de l'aîne, par exemple, un truc, un truc canon. C'est bête, mais avoir deux mamelons, le truc, c'est pas trop demander, n'est-ce pas ? Je sais pas. Non, mais même ça, j'y ai pas le droit, quoi. C'est quand même !... Ça fait six ans que j'espère pouvoir y arriver... ».*

Cette autre patiente souligne : *« Alors, je suis allée à mi-chemin, je suis allée sur MXXX (rires). Je suis allée chez un chirurgien qui était vraiment réputé, d'ailleurs que je conseille aujourd'hui, hein, parce que j'ai un suivi annuel au niveau des prothèses près de lui. Il a accepté, comme c'était une opération qui n'était pas purement esthétique mais aussi au niveau médical, il m'a fait grâce des dépassements d'honoraires, enfin il a vraiment été super. J'ai eu droit à du laser au niveau des cicatrices pour les gommer, j'ai eu des rendez-vous avec les*

*infirmières du cabinet tous les deux jours en post-op pendant presque trois semaines... Enfin c'est un chirurgien qui bosse sur des horaires très tardifs, donc je pouvais y aller en sortant du boulot à 19 ou 20h, y avait pas de problème. ». Ce qui au final donne satisfaction dans la majorité des cas aux patientes et aux conjoints comme cette patiente qui dit : « Oui, la reconstruction s'est bien passée, [...] c'est moi qui ai dit : "non, écoutez, moi là j'ai quand même besoin de tourner la page un petit peu par rapport à toutes ces opérations, donc c'est bon". J'ai dit que le rendu me convenait, et entre temps j'ai refait ma vie avec quelqu'un d'autre qui m'accepte comme je suis. Voilà, mes seins ne le dérangent pas, c'est quelque chose qu'il a accepté, qui fait partie de moi... ».*

Même dans le cadre de la reconstruction, le manque d'adaptation aux besoins de la patiente, peut pousser certaines d'entre elles à se tourner vers d'autres hôpitaux ou d'autres médecins prêts à prendre le risque en accord avec la patiente, et bien sûr lorsque cela est possible. En effet, même pour la reconstruction mammaire, les écoles diffèrent et les patientes sont prêtes à faire de longs trajets pour avoir satisfaction ; la reconstruction mammaire faisant partie intégrante du processus de reconstruction de la femme à la fin des traitements. A cet effet, cette femme explique : « Alors là, par contre, je me suis un peu fâchée avec l'hôpital, par contre. D'ailleurs c'est pas l'hôpital qui m'a opérée. Je suis tombée sur un chirurgien à l'hôpital qui me proposait une solution qui me semblait barbare (elle pouffe). Alors, je m'entends, hein, il respectait les protocoles, bien évidemment (rires). Mais lui, il me proposait non seulement l'ablation des seins, mais aussi de l'aréole, et il me proposait, pour les remplacer, de me tatouer. Mais moi j'avais entendu d'autres spécialistes qui disaient "nan, on peut garder l'aréole". Il y a différentes écoles, finalement, c'est encore un peu flou, je pense, comme domaine scientifique. Et à ce moment-là, j'ai décidé de prendre attache avec l'hôpital de SXXX, avec le service qui était spécialisé en oncogénétique. Ben c'était eux qui m'avaient annoncé que le cancer était génétique ; ils avaient laissé la porte ouverte en me disant : "si vous avez des questions, vous pouvez revenir". Donc je suis retournée les voir en demandant si je me fais opérer, finalement, quelle sera l'incidence sur mes suivis. Et quels types de reconstruction il fallait que je choisisse. C'est eux qui se sont montrés à l'écoute, et qui m'ont fait intégrer leur programme de suivi, et qui ont opté contre l'avis de ce chirurgien que j'avais d'abord rencontré, en me disant que non, je pouvais conserver l'aréole, que je pouvais faire une reconstruction classique par des prothèses directement. Et comme le médecin que j'avais vu n'acceptait pas cet avis, ou en tous cas, il m'a clairement dit : "Je refuse d'opérer selon les modalités que vous me proposez", je me suis donc tournée vers eux pour faire la reconstruction mammaire ».

Les préconisations des femmes sur le plan de la reconstruction ne se limitent pas uniquement au plan esthétique mais concernent également le plan financier. En effet, la reconstruction mammaire ne pouvant être faite tout de suite, les femmes souhaiteraient que la reconstruction par un chirurgien esthétique soit remboursée. Pour se réapproprier leur image corporelle et leur féminité, certaines femmes ont pris la décision d'économiser et de sacrifier des projets de vacances pour refaire une reconstruction plus esthétique. Elles proposent que cette reconstruction soit remboursée étant donné qu'elle vise à pallier les répercussions physiques et psychologiques de la maladie. A cet effet, cette patiente explique : « *Alors, ce qui serait bien d'améliorer, c'est la prise en charge sur la reconstruction mammaire, ça, des fois, elle est pas faisable de suite, c'est normal, parce que le corps, voilà, il faut qu'il ait un temps pour se reposer, je pense, et cicatriser, donc on peut pas reconstruire de suite. Ouais, une meilleure, je pense une meilleure prise en charge, sur ça...* ». Cette même femme complète : « *Alors toi, parce que tu as eu un cancer du sein, t'as pas droit au waouh ! Moi, je peux vous le dire : si je veux le waouh ! faut que je lâche 5000 ou 6000 €. Et ça je trouve, je trouve que c'est pas, c'est pas juste, je veux dire, c'est pas, t'as pas choisi. Je veux dire, toutes celles qui en ont eu un, du jour au lendemain, ça te tombe sur la tête, t'as pas choisi à ce que ton sein ou tes seins, parce qu'il y en a c'est les deux, soient complètement déformés, ou, voilà. Et c'est dans ça que je dis la prise en charge doit être améliorée... Même si tu dois attendre un an ou deux que t'aies bien cicatrisé et tout, on devrait te proposer quelque chose de super beau, quoi, je veux dire, enfin, de super beau et qui est pris en charge par la sécurité sociale... Oui, d'aussi beau que la dame qui a payé pour avoir une jolie poitrine...* ». En effet, certaines patientes n'ont pas les moyens financiers de s'offrir une reconstruction esthétique à la fin des traitements ; une reconstruction qui les aide à valoriser l'image de leur corps. Il s'avère injuste pour les femmes de subir les répercussions des traitements du fait d'une inégalité financière comme cette femme qui dit : « *Il y a une part de la Sécurité sociale et l'autre part, qui va payer ? Donc. Mais c'est pas juste. C'est pas juste. [...] Donc, sur l'esthétique, j'aimerais bien, mais bon, je sais que ça se fera pas, mais... Ouais, là, c'est un truc où je militerais bien. Franchement ouais. Je vois pas pourquoi, AXXX, je prends l'exemple de l'actrice de cinéma, vous connaissez XXX XXX ? qui elle, elle a une chance sur deux pour faire un cancer triple négatif, ou je sais pas quoi. [...] Et elle s'est tout fait enlever, en fait, pour éviter de l'avoir et elle s'est fait, donc reconstruire une poitrine, voilà. Mais elle, qu'est-ce qu'elle a fait ? Elle a payé. Et c'est ça où je me dis : "toi tu as eu la maladie, tu auras juste la reconstruction, l'esthétique, ben, tu l'auras pas".* ».



Cependant, notons que mêmes si elles sont minoritaires, certaines femmes ont été fières et satisfaites de leur reconstruction mammaire.

#### ***IV.5.3.11 Implication/intégration du conjoint dans la prise en charge de la patiente et l'accompagnement des proches***

Une fois le diagnostic posé, la maladie affecte le quotidien de la femme et par conséquent celui des proches. Sauf que, que ce soit lors du parcours de soins ou à la fin des traitements, les proches et surtout le conjoint n'étaient presque pas impliqués dans le parcours de soins. Les femmes préconisent donc d'une part, l'intégration du conjoint dans la prise en charge, et d'autre part l'accompagnement des proches.

##### **IV.5.3.11.1 Implication/intégration du conjoint dans la prise en charge**

Cette préconisation est formulée par les patientes afin que le conjoint puisse avoir les armes nécessaires pour comprendre la maladie et appréhender les effets secondaires des traitements ainsi que les répercussions de la maladie sur la vie de couple. Dans un sens plus large, cette intégration des conjoints dans la prise en charge pourrait contribuer dans certains cas à la survie du couple. A cet effet, cette patiente *souligne* : « *Comme vous l'avez dit, ça peut être bénéfique pour eux-mêmes et puis pour le couple. [...] Pour moi, c'est vraiment important ça aussi, que l'autre soit intégré, qu'il soit intégré là-dedans. Parce qu'il l'est pas, en réalité. Il l'est pas pendant, il l'est pas après non plus. [...] D'intégrer l'autre dans la maladie. Parce que c'est vrai, qu'il est pas intégré. On fait des rendez-vous : "vous allez prendre ça, on va vous donner ça, on va vous opérer, on va ceci, on va cela". Puis l'autre, il est à côté, mais il est pas intégré dans la démarche, il écoute. Il entend ce qu'on dit mais il n'est pas intégré dans la prise en charge... ».*

Certes certaines patientes sont souvent accompagnées de leur conjoint au moment des consultations d'annonces et d'explication des protocoles mais les rendez-vous étant destinés aux patientes, les conjoints sont présents sans pouvoir analyser dans un sens plus profond les informations données à la patiente. La majorité des conjoints se sentent en effet extérieurs à ce qui se dit durant ces rendez-vous et sont plus préoccupés par leur rôle d'accompagnateur et de soutien envers la patiente que par l'utilité de ces informations pour eux-mêmes et pour le couple. Une proposition qui découle de ce constat serait un rendez-vous spécialement destiné au conjoint, à un moment ou à un autre entre l'annonce de la maladie et le début de la prise en charge afin qu'il soit préparé aux répercussions de la maladie et des traitements sur le quotidien

du couple. Ainsi, cela lui permettrait peut-être de se sentir intégré dans la maladie et le parcours de soins. A cet effet, cette femme préconise : *« A l'hôpital oui, pour les opérations il est passé me voir, puisque j'étais pas en ambulatoire. Mais c'est pas à ce moment-là, qu'on parle de ça. Ça pourrait être, oui à l'occasion d'un pré- rendez-vous avec l'oncologue. Ou le jour où on a rendez-vous avec l'oncologue : là, en général, le conjoint il vient aussi quand il peut. Je sais que moi, chez l'oncologue, il m'a toujours accompagnée. Je sais pas, ça pourrait être un quart d'heure avec l'infirmière, elle prend le rendez-vous, elle reçoit. Voilà, lui parler un petit peu des difficultés qu'on peut rencontrer. Comment ça se passe au quotidien... ».*

Par conséquent, certaines patientes ont l'impression de se retrouver toutes seules face à la maladie malgré tout le soutien apporté par le conjoint car elles ne se sentent pas totalement comprises et pensent que ce manque serait en partie comblé si le conjoint était intégré dans le parcours de soins de la patiente. A cet effet, cette femme dit : *« Du coup, le conjoint comme il est pas intégré, celui qui est malade il se sent tout seul aussi... Je pense que tout est lié. ».*

#### **IV.5.3.11.2 Accompagnement des proches**

Un accompagnement des proches (mari, conjoint et enfants) est également préconisé car toute l'attention est portée sur les patientes alors que les répercussions psychologiques de la maladie sur les proches peuvent être nombreuses voire dévastatrices.

A cet effet, cette patiente raconte : *« Alors si, voilà, peut-être que pendant une séance, une séance durant laquelle il se retrouve seul avec, avec un psy ou un autre soignant... Et que le conjoint parle de ça, de son ressenti à lui : qu'est-ce qu'il ressent ? Moi, j'ai plus qu'un sein, j'en ai un qui n'est pas à moi, il y en a un qui est à moi. Est-ce que c'est frustrant, au départ, de voir vraiment qu'il y a rien, donc c'est vraiment plat, plat... Est-ce que c'est frustrant ? Est-ce qu'on a peur de faire mal ? Est-ce qu'eux ont peur de quelque chose ? C'est peut-être ça aussi qu'il faudrait, demander aux proches. C'est pas uniquement la personne qui est malade et qui est en rémission, ou qui est guérie de... C'est pas que le point de vue de la personne qui est malade qui compte, il faut aussi voir le point de vue du conjoint, c'est important... Il y a peut-être de ça aussi qu'il faudrait peut-être amener dans le suivi. ».* Cette autre patiente souligne : *« On parle souvent du parcours du malade, mais le fait de la famille est ultra important aussi. Ils sont souvent démunis. J'ai vu, j'ai vu mes parents, [...] ils sont démunis, ils savent pas quoi faire, ils savent pas comment réagir. Ils sont malheureux, ils savent pas comment aider, comment absorber et on n'a rien à leur dire à ce moment-là non plus. Parce que nous, on est perdu. [...] Les proches, c'était très dur, parce qu'ils savent pas se positionner, ils savent pas quoi dire, ils savent plus. Ils vivent, ils le vivent aussi très mal. Puis nous, on est en train de*

*vivre quelque chose de très dur aussi. [...] Voilà, moi, j'ai pas pu être là, non plus, pour eux [...] et j'ai pas su leur dire quoi que ce soit à l'époque, à leur dire que ça allait aller, mais la phrase bateau que tout malade dit : "vous inquiétez pas, ça va aller". Mais bon, voilà, ils ont leur propre détresse. [...] Et là, il y a rien. Pour eux, il y a rien. ».*

Cet accompagnement des proches, et principalement des conjoints, pourrait être médical ou paramédical (médecins, infirmiers (ères) ou psychologues, etc.) ou sous forme d'échanges dans des groupes de parole. L'accompagnement médical ou paramédical permettrait de recueillir leurs ressentis et leur vécu de la maladie et, si possible, de leur proposer des solutions en cas de besoin. A cet effet, cette femme explique : « *Même quelque chose, même si c'est pas sous forme de groupe de parole. Mais voilà, un personnel un peu psychologue, qui pourrait en parler un peu. Voilà : "comment vous, vous vivez ça ? Comment vous le vivez ?". C'est pas forcément avec un médecin.... Pour moi ça peut être très bien l'infirmière qui pose la chimio. Je veux dire, si le conjoint est là. Ou à un rendez-vous, voilà un petit moment avant le rendez-vous avec l'oncologue, avec une infirmière avec... Voilà, juste un moment d'échange. ».* Dans la logique de la nécessité que les proches expriment leur vécu de la maladie, cette patiente dit : « *Donc je pense que c'est important pour ceux qui vivent avec la personne qui est malade, aussi, d'exprimer la manière dont ils vivent ces moments-là... ».*

Quant aux groupes d'échanges et de parole, ils permettraient aux conjoints d'échanger non pas forcément avec des soignants mais avec d'autres personnes qui ont été dans la même situation. En effet, le retour d'expérience des autres et la libération de la parole aident souvent les proches à se libérer d'un poids, à trouver des réponses aux questions qu'ils se posent, et même parfois à se rendre compte qu'ils ne sont pas seuls dans la situation, ce qui pourrait énormément faciliter la compréhension des patientes par les proches. A cet effet, cette patiente souligne : « *Et je pense qu'effectivement, un accompagnement aussi dans un cadre... enfin un accompagnement... pas forcément un accompagnement, mais peut-être en groupe, voilà, justement pour parler : que les conjoints, les enfants, quand ils sont en âge, pour parler de la manière dont ils vivent la maladie, ça peut aussi être quelque chose de bien, d'important. [...] Oui, que je pense que c'est important, aussi, pour eux de voir comment ça se passe ailleurs, qu'ils se disent pas : "moi, ma conjointe, ça se passe comme ça, mais c'est parce qu'elle est comme ça". Alors qu'en réalité, je pense que ça se passe également ainsi ailleurs... ».*

Même si les proches n'accepteront pas forcément cet accompagnement par les soignants ou de participer à des groupes de parole/d'échange, l'essentiel c'est que cela leur soit proposé.

#### **IV.5.3.12 Préconisations des femmes sur le plan de la sexualité**

Les femmes auraient souhaité un accompagnement psychologique durant et après les traitements sur les plans de la sexualité, accompagnement psychologique indispensable pour préserver le couple comme cette patiente qui dit : « *Je pense que oui, ça aurait été bien. Par contre, est-ce que j'aurais été réceptive à ce moment-là ? Je ne sais pas. Après, alors peut-être avec un suivi psychologique en fait, vous voyez ? Un accompagnement psychologique, c'est à dire qu'on aborde la sexualité au travers de la psychologie, parce que mon cas est certainement différent d'autres femmes, parce qu'il y a de plus en plus de femmes jeunes, qui veulent des enfants, ou qui en ont, qui ont peut-être des bébés, au moment où elles ont ça et où peut-être cet accompagnement est nécessaire, enfin, il est nécessaire à n'importe quel moment, mais, à ne pas sous-estimer, pour préserver le couple.* ».

Même lorsque la sexualité n'était pas leur principal souci durant le parcours de soins, certaines patientes ont ressenti un manque de "temps de parole" où elles auraient pu en discuter avec des soignants formés. A cet effet, cette patiente explique : « *Très sincèrement, je pense que même si ça s'est bien passé et tout, j'aurais aimé avoir un temps de parole autour de la sexualité. Voilà, un temps d'échange, même avec une l'infirmière, en tout cas quelqu'un qui est formé à accompagner. Mais vraiment, parce que j'avais quand même 37 ans, je me rappelle le dire à mon mari : "ça va pas s'arrêter maintenant, on est trop jeune ?!". Bref, ça prenait quand même de la place, même si c'était bien parlé, bien amené chez nous. Mais voilà, c'était une préoccupation quand même. Et je me suis retrouvée bien seule avec ça.* ». Cela pourrait également être des "espaces", des "espaces-temps", des "relais" ou des "consultations" pour parler de tout ce qui relève de l'ordre de l'intimité et des répercussions sur la vie de couple comme cette patiente qui dit : « *Oui, je pense vraiment à un accompagnement de tout ce qui est de l'intimité, quoi, que ce soit la vie sexuelle, la vie amoureuse. Vraiment un espace où on peut échanger.... On est jeune, où on puisse parler de tout ça : qu'est-ce que ça peut répercuter sur nos époux ?...* ». A travers les échanges, ces espaces pourraient apporter entre autres aux patientes un accompagnement psychologique et physique. A cet effet, cette patiente dit : « *Ça veut dire qu'on a des questionnements et je pense que cet accompagnement sur le plan de la sexualité, il faut vraiment qu'il soit de l'ordre de la parole, du soutien psychologique et puis physique.* ».

Ces "relais" pour parler de la sexualité pourraient également impliquer les conjoints. Dans ces cas, ces "relais" seraient d'autant plus importants pour les femmes qui n'ont pas eu des conjoints soutenant ; parmi lesquels certains auraient peut-être eu besoin de cet accompagnement pour mieux comprendre la femme et prendre conscience des répercussions

de la maladie sur la vie intime. A cet effet, cette femme explique : « *Je pense qu'effectivement, quand on n'a pas un mari soutenant comme le mien, je ne sais pas s'il existe un relais spécifiquement pour ça, mais à la limite, si l'oncologue proposait spontanément un relais, ou une consultation une fois par an avec quelqu'un qui ne parle que de ça, je trouverais pas ça déconnant. [...] Parce que le soutien que j'ai eu, je pense que c'est loin d'être toutes les femmes qui l'ont. Et franchement, on peut vite se retrouver isolée. [...] A la limite, je veux dire, presque obligatoire, qui va avec. Moi ça me choquerait pas du tout, pas du tout. [...] Après la personne, si elle refuse, elle refuse...* ». Bien sûr, libre au conjoint ou à la patiente d'accepter la proposition, l'essentiel étant qu'elle existe pour celles et ceux qui en auraient besoin.

Il n'est pas nécessaire que ces "espaces-temps" soient animés par des médecins, d'autres personnes formées au sujet peuvent tout à fait être aidantes. A cet effet, cette patiente explique : « *Mais peut-être que cet espace, on est dans une société qui manque de gens surdiplômés, comme nos médecins : il faudrait vraiment quelqu'un de bien formé pour l'animer, mais pas forcément surdiplômé, pas forcément un médecin. [...] Nous, on aurait l'impression de moins lui grignoter son temps, si précieux en tant que médecin. Et qu'on ait vraiment un espace où il y a du temps.* ». Ainsi cela déchargerait les médecins qui pourraient s'occuper du soin d'autres patientes et les échanges ne se feraient pas dans la rapidité car le temps nécessaire y serait consacré.

Dans cette logique d'avoir recours à d'autres professionnels, certaines femmes souhaitent que les pouvoirs publics investissent afin de former plus de sexologues qui pourraient répondre aux questions sur les plans de la sexualité. A cet effet, cette femme dit : « *Et puis aussi des sexologues, il y en a pas tant que ça en fait, c'est pas une spécialité qui est vraiment très représentée, je trouve. Je pense qu'il faudrait former plus de sexologues.* ».

Quel que soit le professionnel en charge de l'accompagnement, les femmes préconisent aussi la mise en place de groupes de discussions franches avec les soignants pour pouvoir librement parler de sexualité car le sujet reste encore tabou. Cette franchise concerne également les échanges entre les femmes dans les groupes de discussions. A cet effet, cette patiente dit : « *Donc ces deux côtés-là, pour moi, c'est vraiment, pour se reconstruire, oui, puis pouvoir parler franchement de sexualité, de son corps. Oui, c'est vachement important, c'est primordial, même, je dirais, pour moi, parce qu'après comme moi, voilà, on peut se refermer, puis dire : "Mon corps, ben, n'est plus là, je regarde plus, je... voilà". Pour moi, je m'occupe de mon corps au niveau de l'hygiène, c'est tout, quoi. Et rien de plus. Complètement oublié.* ». Cette autre femme complète : « *Je me souviens à deux moments on a fait une allusion, alors peut-être à la fin, au moment du bilan. On a dit, on a évoqué, on a dit : "pourquoi – franchement, je crois pas*

*me tromper – pourquoi on n'a pas parlé de sexualité quand même ?". [...] Mais en fait, ça il y avait pas de répondant. [...] Je sentais une gêne, une gêne, ça m'avait fait ça. Parce qu'on en avait parlé entre nous et non c'était pas du tout prévu, et à aucun moment ça pouvait partir.... Je me souviens, il y avait une dame qui venait au niveau esthétique justement, pour le maquillage. Et elle parlait de l'expression corporelle, des signes non verbaux, des choses comme ça. Et je me rappelle avoir lâché "le sexe" parce qu'au niveau échanges... Fff ! pareil : il y avait rien. Oui, ça gênait, ça gênait vraiment, parce que je m'en rappelle qu'on s'était posé la question. ».*

Les répercussions des traitements sur la sexualité sont à la fois psychologiques et physiques (sécheresse vaginale, etc.). En effet, la gestion de ces effets physiques par les médecins est le plus souvent médicamenteuse. Certaines femmes soulignent donc l'importance d'un remboursement des crèmes et gels prescrits par les gynécologues contre la sécheresse vaginale du fait de la maladie aussi bien durant les traitements qu'à la fin. A cet effet, cette femme dit : « *Mais du coup suite à ça, sécheresse vaginale, mais de fou. Et justement je me dis, c'est pour ça que ce type d'étude est très bien parce que : rien de remboursé, en fait. Si on veut pallier ça, on se débrouille, enfin, c'est les gynécos qui prescrivent, mais rien de remboursé. [...] Enfin, voilà, j'en ai déjà parlé à mon gynéco, il est complètement d'accord avec ça. [...] ».* Cette autre patiente complète : « *Les ovules sans hormones, les trucs que le gynéco, me prescrivait, c'est pas remboursé, hein. On rembourse le viagra pour que les mecs ils bandent, mais par contre, on rembourse pas les trucs pour les femmes qui ont eu un cancer et qui ont un traitement... ».*

Outre les préconisations à l'endroit des soignants, des médecins et des pouvoirs publics, certaines patientes ont également formulé des préconisations en rapport avec la sexualité à l'endroit des femmes. Ainsi, elles préconisent aux femmes de faire l'effort d'aborder les difficultés qu'elles ont eues sur le plan de la sexualité et des relations de couple avec les médecins. A cet effet, cette femme dit : « *Après, il y a des choses qui sont un peu plus délicates. Même si je suis quelqu'un d'ouvert et qu'ils le sont aussi, j'ai pas spécialement parlé avec eux de mon rapport à la sexualité à ce moment-là, quoi, donc je pense qu'il serait peut-être bien pour certaines femmes de pousser le truc et à pas hésiter à leur dire : "si vous avez besoin de parler, n'hésitez pas, parlez...". Parce que c'est des médecins, qu'on voit, c'est pas des psychologues, c'est pas à eux qu'on doit raconter, parce qu'ils ont pas le temps... ».* Cette autre femme souligne : « *Non, même pas au généraliste, c'est vrai, même pas au généraliste. Je pense qu'il y a un tabou sur la sexualité, qu'il y a quand même quelque chose de l'ordre du tabou, de la gêne... Oui, c'est vrai, vous avez raison, c'est même pas quelque chose à laquelle j'ai pensé.*

*Mais oui, pourquoi je l'ai pas fait, quoi ?* ». En effet, vu la sensibilité du sujet, il y a comme une attente des deux parties par rapport à la personne qui va franchir le pas et oser aborder la question en premier.

Notons que la femme ne pourra se livrer facilement que lorsqu'un lien de confiance aura été établi entre la patiente et son médecin afin qu'elle puisse aborder avec lui toutes les questions relevant de l'ordre de l'intimité.

#### **IV.5.3.13 Préconisation des femmes sur le plan de la fertilité**

Les femmes préconisent également la mise en place d'"espaces-temps" ou de "relais" pour aborder le thème de la fertilité comme cette femme qui dit : « *Je pense que dans cet espace, on pourrait aussi mettre un espace fertilité, moi, il ne m'a pas manqué, parce que les choses étaient posées, mais malgré tout, ça aurait pu, à ce moment-là.* ». Comme pour la sexualité, dans ces "relais", la fertilité pourra être abordée sous tous ses plans : accompagnement psychologique de la femme et du couple, temps de parole, groupes d'échanges, etc.

En ce qui concerne les groupes de parole, pour être efficaces, il serait souhaitable que ces groupes soient en majorité constitués de femmes jeunes, d'autant plus que les préoccupations liées à la fertilité ne sont pas les mêmes pour les femmes jeunes et les femmes plus âgées. A ce propos, une femme nous racontait : « *Moi, quand j'avais pas mes règles pendant un an, c'était un peu compliqué, peut-être effectivement. Moi, j'ai demandé à pouvoir être dans des groupes de parole. Ça n'existe pas. J'avais 31 ans, c'est soit 18-25, soit, pour être honnête, c'est soit avec des mamies, quoi. Moi, j'étais un peu dans un no man's land et me retrouver un peu seule dans ma zone, dans mon âge, où en fait je me suis retrouvée tellement seule, en fait, avec plein de questions et personne pour y répondre. Personne ayant peut-être vécu à peu près la même chose que moi, pour me dire : "t'inquiète pas, enfin ça va revenir, t'inquiète pas pour avoir un enfant". [...] Je fais partie d'associations d'anciennes patientes : CXXX DXXX XXX ou les RXXX, qui font du sport pour lutter contre le cancer. Ça m'a beaucoup aidée. Le problème étant, c'est : CXXX DXXX XXX, elles sont toutes en retraite. Donc quand je suis arrivée avec mes petites questions, elles sont toutes ménopausées, donc je me suis retrouvée seule, en fait...* ».

#### **IV.5.3.14 Pouvoir choisir et décider en accompagnement avec le personnel médical**

Les femmes souhaiteraient pouvoir choisir et décider car il s'agit avant tout de leur corps même si le but premier des traitements et protocoles médicaux est de les soigner et les sauver.

Elles aimeraient avoir "leur mot à dire" et être écoutées par les médecins. Elles aimeraient avoir la liberté de décision sur plusieurs choses durant le parcours de soins notamment concernant le lieu de prise en charge du CS et, par conséquent, le personnel qui va les soigner. Elles ont donc le sentiment que tout leur est imposé, ne serait-ce que les choses les plus banales qui ne sont pas censées modifier ou avoir un effet notable sur la qualité de la prise en charge par les médecins mais qui amélioreraient plutôt le vécu de la maladie par les femmes. A cet effet, cette femme raconte : *« De là s'est enclenché après, ma gynéco m'a tout de suite orientée sur des noms d'oncologues et de chirurgiens. Donc de là, déjà premier écueil aussi, alors c'est pour ça que j'insiste, si c'est enregistré, pour la liberté de décision du patient, enfin de la patiente que j'étais, je me suis battue bec et ongles, alors en plus, j'ai rien, puisque je participe à cette étude, c'est ça qui va peut-être vous faire rire, mais j'ai absolument voulu bénéficier de soins en clinique et pas à LXXX. Je voulais, voilà, donc je vous le dis parce que ça a été un combat avec mon médecin traitant, qui ne voulait pas en entendre parler. Elle m'a vraiment dissuadée tant qu'elle a pu et c'était un parcours du combattant avec elle pour que je puisse aller me faire soigner, où je voulais aller me faire soigner, avec les praticiens avec lesquels je voulais me faire soigner. Donc je sais pas si ça se passe encore, mais vraiment, j'avais pas besoin de ça à l'époque. »*. En effet, il s'avère que les médecins ne comprennent pas toujours ces patientes qui avaient déjà établi un lien de confiance avec d'autres soignants ; un lien qui leur est indispensable pour mieux vivre cette épreuve de la maladie et du cancer.

Il semble donc important que tout soit fait pour que les femmes osent poser des questions afin de pouvoir comprendre la maladie et les traitements et pouvoir exprimer leur opinion face aux soignants. Même si les soignants ont la connaissance nécessaire et s'ils sont là pour les soigner, certaines femmes estiment qu'il s'agit de leur vie et de leur combat et qu'elles doivent pouvoir avoir le droit et la liberté de disposer de leur corps et de décider. A cet effet, cette patiente explique : *« Donc on avait une relation sur la fin assez compliquée... Pas conflictuelle, mais je lui ai rentré dedans... En fait, je voyais que les personnes qui étaient autour de moi posaient, posaient peu de questions. Je discutais avec des dames qui m'ont dit : "ah, elle m'a pas dit ça". Je dis : "mais, il faut demander, oser parler. [...] Votre corps vous appartient, quand même, c'est à vous de décider. Vous devez savoir". »*. Cette autre patiente souligne : *« Oui, mais encore une fois, c'est mon combat, c'est ma vie. Mais en fait, selon moi, [...] là où il faudrait qu'il y ait un effort de fait, déjà, c'est sur les médecins, qu'ils sachent que notre corps nous appartient et qu'on a notre "mot à dire"... »*.

Quitte à faire preuve d'opposition ou de contradiction face au personnel soignant, il est important pour certaines femmes de parler et de décider pour elles-mêmes tout en étant



accompagnées par le corps médical. A cet effet, cette patiente dit : « *Ça fait pas de mal, aussi, d'avoir un peu de d'opposition. [...] Ça les remet, aussi, à leur place. Alors en effet, ils ont un métier qui est important, mais on reste quand même maître de notre corps et ils ont pas tout pouvoir.* ». En effet, face à l'épreuve de la maladie qui s'abat sur la femme avec une perte de confiance énorme, le fait pour la patiente de dire ce qu'elle pense l'aide psychologiquement à se dire qu'elle maîtrise encore quelque chose.

Cette liberté de décision concerne également le choix des psychologues lorsque la patiente ressent le besoin d'être accompagnée. En effet, il est connu que pour qu'une consultation, et plus précisément une consultation psychologique, puisse porter des fruits, un facteur important est que le courant passe entre le (la) psychologue et la patiente. Donc, outre la liberté de décision de la patiente, et pour l'efficacité du soin, il faudrait laisser la patiente consulter le professionnel qu'elle souhaite. Il ne faudrait pas qu'elle sente que ce choix lui est imposé car il s'avèrerait contre-productif. Il est évident que ce choix ne peut être laissé à la patiente qu'à condition que la patiente connaisse un psychologue ou en ait entendu parler.

En effet, pour parler de sujets plus intimes, certaines femmes préfèreront choisir une psychologue et non un psychologue ; et il est nécessaire de leur laisser ce choix ; bien sûr lorsque le choix existe. A cet effet, cette patiente explique : « *C'est peut-être là le petit détail bête. Mais, si ça peut aussi faire une petite piste, d'avoir le choix entre "le" et "la", selon le parcours de chacun je trouve que c'est important... De savoir que je pouvais aller la voir, ma psychologue, voilà, ça m'a fait du bien...* ».

#### **IV.5.3.15 Les groupes de parole**

Les femmes auraient souhaité être dans des groupes de parole afin de pouvoir partager leurs expériences par rapport au vécu de la maladie et aux effets secondaires qu'elles ont expérimentés ou subis. Ces temps d'échanges et de parole leur permettraient de venir en aide aux patientes qui sont en traitement et qui ont besoin d'échanges, d'écoute et de soutien afin de les aider à mieux vivre la maladie. A cet effet, cette femme explique : « *Mais après, moi, j'aimerais faire partie de ces gens qui pourraient écouter et soutenir ces autres personnes, qui ont besoin d'une oreille, qui ont besoin de quelqu'un qui les écoute, qui les rassure, qui soit là pour eux, entre guillemets, dans le sens où moi j'ai de la chance d'être entourée. Il y en a qui ont pas cette chance, il y en a qui n'ont pas de famille. Et j'espère qu'à eux, justement, on insiste, on leur dit qu'il y a des gens qui sont là pour eux. C'est vrai que ça me dérangerait pas. Ça me ferait plaisir de pouvoir écouter ces femmes, ces hommes et leur apporter un peu de soutien,*

*parce que c'est super important, vraiment. [...] Je sais pas dans quel état je pourrais rentrer chez moi, mais je pourrais le faire. ».*

Ces temps d'échanges et de parole leur permettraient également de se rendre compte qu'elles ne sont pas les seules à avoir eu ces effets d'une part, et, d'autre part, d'avoir peut-être des réponses aux questions qu'elles se sont posées et qu'elles se posent toujours et auxquelles le corps médical n'a pas su répondre. A ce propos, cette femme nous racontait : *« Moi, personnellement, ce qui m'a manqué, c'est peut-être se réunir de temps en temps, faire des groupes de parole. Enfin, je sais pas si on peut appeler ça "groupe de parole", mais des fois, on rencontre des gens en chimio, on partage des morceaux de vie, et ça serait, je sais pas, moi, une fois par mois, de dire : voilà de 18 à 19h, j'en sais rien, dans quelles circonstances, mais de dire : "ah voilà, on invite les gens qui ont eu un cancer, ou qui sont même en cancer et pouvoir échanger...". Les gens viennent, ou ils viennent pas, et pouvoir partager leur expérience, pouvoir poser toutes les questions dont on a besoin. ».* Cette même patiente complète : *« Peut-être à mettre en place, moi, ce qui m'aurait énormément plu, c'est effectivement, avoir un accompagnement, de faire un peu un "groupe de thérapie", je sais pas comment on peut l'appeler, mais où on puisse poser toutes les questions dont on a besoin, avec des malades, des anciennes malades, venir aussi peut-être avec un vécu. ».*

Cela pourrait également être des "groupes ciblés chimiothérapie" par âge comme cette patiente qui dit : *« Non, mais c'est bon, quoi, je veux pas aller avec des gens qui vont me parler de leur mort, qui vont me parler de leur triple récurrence, leur ça. Je veux parler de la vie. Et j'ai eu peur, clairement, j'ai eu peur d'aller là-bas à cause de ça. J'ai fui... ».* En effet, certaines femmes ont ressenti le besoin de participer à ces groupes, mais la composition en termes d'âge les a en partie repoussées. Il peut également s'agir de réunions ou de rencontres avec des personnes adaptées peut-être durant le temps des chimiothérapies ; personnes qui vont parler de l'après-cancer comme cette femme qui dit : *« Moi je pense que peut-être des réunions avec des gens qui peuvent vous orienter, ou je sais pas... Il y a des associations, alors je sais qu'à BXXX, il y en a une, c'est... je sais plus comment ça s'appelle. Mais bon, après moi, ça faisait loin pour y aller. Alors oui, je pense qu'au moment des chimio peut-être, ça aurait été bien qu'il y ait des gens qui viennent parler de l'après-traitement, accompagner un peu plus sur cet après-traitement... ».*

Certaines patientes qui sont en rémission ou au-delà souhaiteraient être dans ces groupes de parole pour raconter leur expérience et leur vécu aux patientes du même âge qui sont encore en cours de traitements afin de les booster dans leur combat, leur montrer que d'autres ont survécu à la maladie et aux traitements et que la vie est possible après les traitements. Même si

actuellement ces groupes naissent de plus en plus comparé à il y a de cela 6 ans, il serait également souhaitable que ces groupes de parole soient répartis un peu partout sur le territoire français et pas uniquement dans les grandes villes afin que toutes les femmes puissent en bénéficier. Par ailleurs, pour certaines patientes, il s'avère difficile même des années après les traitements de retourner dans les lieux (hôpitaux, cliniques, etc.) dans lesquels elles ont été traitées. Ce qui les empêche, même lorsqu'elles en ont envie, de participer à des groupes de parole pour aider les patientes nouvellement diagnostiquées alors qu'elles le feraient volontiers dans un lieu neutre. Il serait donc bien qu'avec l'essor de la visioconférence, ces groupes d'échanges puissent avoir également lieu via ce canal et pas uniquement en présentiel afin de tenir compte à la fois de la répartition géographique ainsi que de la problématique de ces femmes qui ont du mal à retourner dans les lieux où elles ont été traitées. A cet effet, cette femme explique : « *Et ça, je pense que ça serait vraiment, pour celle qui est capable de le faire, quelque chose de bénéfique. Par exemple, une personne comme moi, qui en suis incapable pour l'instant, mais d'aller au mi-temps, voir des femmes qui ont le même problème que moi j'ai eu, qui dise : "regardez comme moi je suis en ce moment et regardez comment je l'ai vécu". Ça c'est une aide. [...] J'en suis incapable, parce que je ne peux pas retourner dans ces lieux. Quand j'y retourne, j'ai déjà envie de vomir, je suis pas bien et je peux pas... En fait, ça serait en visio, je pourrais parler à ces femmes. Pas dans le lieu où j'ai vécu tout ça. [...] Et ça, s'ils instauraient quelque chose comme ça, ça serait top. [...] Moi, j'aimerais vraiment venir en aide aux filles, qui doutent comme moi j'ai douté, en fait...* ».

Il est évident que toutes les patientes ne souhaiteront pas forcément participer à des groupes de parole mais l'essentiel c'est que la proposition existe afin que celles qui en éprouveraient le besoin puissent en bénéficier.

Certaines femmes estiment que ces temps d'échanges entre patientes nouvellement diagnostiquées et celles qui ont terminé les traitements, voire qui sont en rémission, peuvent aider à améliorer le vécu de la maladie et à faire avancer la recherche. La préconisation est d'autant plus importante lorsque la patiente en a bénéficié et en a vu les avantages. A cet effet, cette patiente explique : « *Moi, j'ai eu, déjà, des femmes autour de moi, qui ont déjà pu me parler. Je les remercie. Mais c'est vrai que si tout le monde rajoute un petit grain, un petit grain, un petit grain : voilà, on peut monter une pyramide et combattre cette saleté.* ». Ces témoignages peuvent être aidants surtout dans la gestion des effets secondaires dont la patiente n'a pas été informée et accompagnée comme cette patiente qui dit : « *Oui, et ça, ça avait été une très grande aide, plus que n'importe quoi, en fait. D'avoir le témoignage de femmes qui sont passées par là et qui s'en sont sorties, en fait, pour moi, ça a vraiment été aidant. Et puis*

*tous les effets secondaires, qu'on se demande si c'est normal ou pas. On se dit : "est-ce que ça, c'est normal d'avoir ça ?". Des détails, hein, des détails, on nous en parle pas du tout. ».*

Les groupes d'échanges pourraient également être uniquement entre patientes "guéries" (plus de 5 ans après le diagnostic) afin qu'elles puissent échanger sur les effets qu'elles peuvent ressentir longtemps après la fin des traitements, pour voir si d'autres patientes ont eu les mêmes effets qu'elles et si tel est le cas comment elles s'y sont prises pour les soulager outre l'accompagnement médical. A cet effet, cette patiente explique : *« Eh ben, alors ? On fait beaucoup de groupes de parole ou d'échange sur des gens qui sont en train de vivre la maladie, ou qui sont encore sous traitement. Mais du coup, ça pourrait peut-être être intéressant de faire la même chose avec des gens qui sont guéris, mais qui, voilà, qui peuvent avoir encore des effets secondaires. Moi, je sais qu'au niveau des côtes, j'ai des douleurs intercostales. A priori c'est dû et à l'opération et à la radiothérapie ; ça, personne n'est fichu de me donner une réponse. Et c'est des douleurs qui font vraiment mal. Et c'est pas tout le temps. Mais je ne sais pas s'il y a d'autres gens comme moi. Est-ce que je suis un cas unique et qu'il y a eu un souci à l'opération ? Un loupé avec un nerf ? Voilà. Est-ce qu'il y a d'autres gens comme moi ? Parce que ça, on le sait pas tout de suite. Ou en tout cas, comme c'est au début des traitements, bah on se dit que ça va passer, que c'est parce que c'est récent. Mais voilà, je me dis que des échanges, ou des infos, ou ce que vous êtes en train de faire avec moi, qui suis guérie, et maintenant ça fait, je sais plus, sept ans, ou, six ou sept ans, je sais même plus. Je compte plus, ça y est. Voilà, il y a des trucs, du coup on sait pas. Est-ce que c'est normal ?... ».*

Dans cette logique de pouvoir avoir des réponses aux questions qu'elles peuvent se poser des années après la fin des traitements, et en complément des groupes de parole, certaines patientes ont préconisé un site internet sécurisé et contrôlé, où chacune viendrait parler de son expérience et de son vécu pour aider les patientes qui sont ou seront peut-être dans le même cas. A cet effet, cette femme dit : *« C'est récolter des données, des infos, à un endroit où l'on peut se renseigner, un site, quelque chose... Voilà après cinq ans, ben j'ai envie de chercher s'il y a d'autres gens comme moi qui ont ces douleurs-là. Et puis si c'est le cas, est-ce qu'ils ont trouvé une astuce pour calmer ça ? Voilà, c'est plus ça, moi, pour l'après. ».*

#### **IV.5.3.16 Préconisations diverses ou autres**

Les autres préconisations formulées par les patientes pour améliorer la prise en charge et les conditions de vie dans l'après-cancer des femmes jeunes sont les suivantes :

- la mise en place de jours d'arrêt maladie dans le cadre du suivi à la fin des traitements,

- la mise en place d'activités connexes destinées aux patientes durant la maladie et les traitements,
- la généralisation des tests d'allergie avant le démarrage des chimiothérapies,
- la possibilité d'armer les patientes afin qu'elles puissent répondre aux questions des proches ainsi qu'aux questions indécrites posées aux proches et surtout aux enfants,
- la discussion et la sensibilisation au CS dans les écoles,
- la valorisation de la médecine alternative par les médecins,
- un effort de raccourcissement des délais entre les examens médicaux,
- une meilleure information des droits financiers des patientes au diagnostic,
- l'aide des infirmières à domicile dans la réalisation de certains soins,
- une meilleure valorisation du métier de socio-esthéticienne.

## V. DISCUSSION

Bien que les CS diagnostiqués chez les femmes jeunes soient souvent considérés comme agressifs et de mauvais pronostic, l'amélioration de leur prise en charge a permis d'augmenter la survie des patientes. Cependant, depuis l'annonce de la maladie jusqu'à l'après-cancer, le CS et ses traitements peuvent entraîner des répercussions sur la vie des femmes jeunes. Celles-ci étant diagnostiquées à un âge où l'espérance de vie est encore importante, il s'avère nécessaire d'évaluer leurs conditions de vie à long terme (QdV, sexualité, fertilité, vécu de l'après-cancer) car non seulement la majorité d'entre elles n'ont pas encore construit leur vie de famille ou accompli leurs projets de maternité et d'enfants mais elles ont aussi une longue vie professionnelle devant elles. De plus, la vie dans l'après-cancer peut être différente dans le sens où les femmes doivent faire face à des adaptations constantes dans leur quotidien et se réapproprier leur corps. Ainsi, une bonne communication entre les équipes soignantes et les patientes est indispensable afin que les femmes puissent être informées des effets secondaires persistants des traitements et être préparées à la vie dans l'après-cancer.

Dans le cadre de nos travaux, nous avons utilisé les données de 14 Registres de cancers spécialisés et généraux du réseau FRANCIM. Les Registres de cancers présentent l'avantage d'être représentatifs des patients traités dans le département ou la zone de couverture. En effet, ils nous offrent l'opportunité unique d'avoir un enregistrement exhaustif de tous les cas de cancers survenus dans les départements couverts limitant ainsi les biais de sélection. De plus, par l'utilisation de multiples sources, ils permettent la collecte des données de haute qualité sur les femmes atteintes de CS en France, du diagnostic à la prise en charge. Bien que le taux de réponse à cette étude ne soit que de 31%, il n'y avait pas de différence entre les femmes ayant répondu à l'enquête et celles n'ayant pas répondu en termes d'âge, de niveau socio-économique et de stade au diagnostic. Nous ne pouvons cependant pas exclure l'existence d'un potentiel biais de sélection pouvant entacher la représentativité de nos résultats.

### V.1 Qualité de vie

La QdV fait partie intégrante des conditions de vie dans l'après-cancer. Elle est affectée par les difficultés rencontrées par les femmes sur les plans de la sexualité, de la fertilité et du retour au travail. Dans nos travaux, nous nous sommes en premier lieu, intéressés à la QdV à long terme des survivantes jeunes d'un CS et à ses déterminants.

Nos résultats ont montré qu'en moyenne 7 ans après le diagnostic, l'anxiété, la dépression, le soutien social, la précarité, l'IMC, la ménopause au moment de l'enquête, les comorbidités et

la dysfonction sexuelle étaient significativement associés à la QdV des survivantes jeunes d'un CS en France. Doege et al. ont trouvé des résultats similaires sauf pour les traitements (la mastectomie, le curage ganglionnaire et la radiothérapie) dans une population allemande de tous âges (254). Bantema-Joppe et al. ont découvert que 3 ans après une radiothérapie pour le CS, le jeune âge n'était pas un facteur de risque de diminution de la QdV dans une population néerlandaise de tous âges (255). Ces facteurs sont similaires à ceux trouvés en populations générales française, suédoise et américaine de femmes jeunes sans CS (145,256–258). Cependant, il convient de souligner que les participantes ont rempli le livret de questionnaires après la pandémie de COVID-19 dont les effets sur la santé mentale (l'anxiété et la dépression) ont été documentés (259–262).

## V.2 Sexualité

Les résultats de nos différents travaux montrent qu'environ la moitié des femmes présentaient une dysfonction sexuelle globale. Ces résultats sont similaires à ceux trouvés par Cobo-Cuenca et al. et Abril Requena et al. dans une population de femmes espagnoles atteintes de CS (209,211). Une explication pourrait être qu'environ 56% et 42% respectivement des femmes de nos échantillons de femmes âgées de 45 ans et moins et de 40 ans et moins ont signalé une aménorrhée probablement définitive après la fin des traitements. Rosenberg et al. ont constaté que l'aménorrhée était associée à la dysfonction sexuelle (188). En utilisant le questionnaire FSFI comme dans notre étude, Nimbi et al. ont montré que, quel que soit leur âge, les femmes diagnostiquées avec un CS étaient plus susceptibles de présenter une dysfonction sexuelle que la population générale en Italie (263). Nos scores moyens de fonction sexuelle de 22,1 (chez les femmes âgées de 45 ans et moins) et 23,9 (chez les femmes âgées de 40 ans et moins) sont plus élevés que celui trouvé dans une méta-analyse de Jing et al. (26). Une explication pourrait être que cette méta-analyse incluait des femmes jeunes et âgées. La fonction sexuelle est une composante importante de la QdV chez les survivantes jeunes du CS. Cependant, les effets du CS sur la sexualité dépendent des traitements, de la gravité de la maladie et de la façon dont les patientes vivaient leur relation et leur sexualité avant le CS (166,227).

En ce qui concerne les dimensions de la fonction sexuelle, environ trois quarts des femmes ont signalé une dysfonction dans la dimension du désir. On remarque qu'environ un tiers des femmes ont signalé une dysfonction dans toutes les autres dimensions (l'excitation, la lubrification, l'orgasme, la satisfaction et la douleur) dans l'échantillon français de femmes

âgées de 40 ans et moins tandis que près de la moitié des femmes de Côte d'Or âgées de 45 ans et moins au diagnostic du CS ont reporté des dysfonctions au niveau de l'excitation et de la lubrification. Mangiardi-Veltinet et al. ont trouvé des résultats similaires pour la satisfaction sexuelle (30%) et la dimension de la douleur (34%) dans une étude populationnelle française menée auprès de survivantes de CS sexuellement actives sans restriction d'âge (265). Cette étude a également montré que les femmes diagnostiquées avec un CS étaient plus susceptibles de reporter une dysfonction sexuelle à distance du diagnostic que les femmes indemnes de CS (265) même si la baisse du désir sexuel constitue le trouble sexuel le plus fréquent chez les femmes (9% chez les femmes âgées de 18 à 44 ans) (266). Safarinejad et al. ont trouvé des résultats contradictoires chez les femmes iraniennes du même âge qui ont connu des troubles de la lubrification (57%), suivis d'une baisse de la satisfaction (54%), d'un trouble du désir (43%) et d'un trouble de l'excitation (37%) (267). Une explication de la proportion élevée de dysfonction dans la dimension du désir dans notre population, pourrait être que les femmes étaient principalement traitées par hormonothérapie. De plus, certaines d'entre elles étaient encore en sous hormonothérapie au moment de l'enquête et les effets de l'hormonothérapie sur le désir sexuel ont largement été documentés (268,269). Tous ces résultats tendent à confirmer l'hypothèse selon laquelle la fonction sexuelle tend à être réduite avec l'âge.

Les résultats du volet qualitatif viennent corroborer la forte proportion de troubles du désir identifiée lors du volet quantitatif. En effet, la majorité des femmes interviewées ont reporté une baisse du désir, le plus souvent sous hormonothérapie (IA et agonistes de la LH-RH). Les entretiens nous ont permis de mettre en évidence la composante psychique de la baisse du désir et dans un sens plus large des troubles de la sexualité : une mauvaise image corporelle qui altère la confiance en soi qui participe à la baisse du désir qui par la suite renforce l'altération de la confiance en soi.

Peu de femmes ont déclaré avoir été informées et préparées à la survenue et à la persistance de ces effets sur la sexualité. La sexualité n'étant pas la préoccupation première de ces femmes au diagnostic, non seulement elles n'abordaient pas la question avec les soignants mais ces derniers abordaient peu la question avec les patientes avant le démarrage des traitements. Les résultats de l'enquête « La vie 2 ans après un diagnostic de cancer (VICAN2) » rapportent que les problèmes liés à la sexualité sont peu fréquemment abordés par l'équipe soignante, particulièrement chez les femmes. Ils sont également plus souvent abordés par les personnes rapportant de telles difficultés, mais pour une grande part, de leur propre initiative (240). A contrario, Reese et al. ont trouvé dans une population de femmes américaines que la communication sur la santé sexuelle était peu fréquente, même pour les femmes signalant des



difficultés sexuelles, mais qu'elle était en grande partie initiée par les cliniciens (222). Cette différence en ce qui concerne l'initiation de la communication autour de la sexualité par les cliniciens témoigne de la prise de conscience de ces derniers à aborder les problèmes de sexualité avec les femmes au fil des ans même si des efforts restent néanmoins à faire étant donné que les 2 études rapportent que la communication autour de la sexualité était peu fréquente.

Par ailleurs, durant les rendez-vous de suivi dans l'après-cancer ou lors des consultations avec leurs médecins traitants ou leurs gynécologues, les femmes abordent facilement le problème de la sécheresse vaginale dans le but d'avoir une prise en charge adaptée. A contrario, peu d'entre elles osent aborder les troubles du désir avec les médecins. La sexualité étant un sujet intime, aucune des 2 parties (le médecin ou la patiente) n'ose aborder la question. En effet, la sexualité n'est pensée, dans la formation des médecins, que sous l'angle de sa médicalisation /technicisation, ce qui fait que ces derniers ne traitent que des questions liées à la sexualité sous leurs angles techniques, médicamenteux, sans le plus souvent aborder les dimensions relationnelles et psychologiques. De fait la sexualité se trouve invisibilisée dans les consultations (270). La sexualité n'est alors traitée que d'un point de vue biologique en diminuant les dimensions psychologiques, environnementales, sociales et culturelles dans le traitement des atteintes sexuelles dans le vécu du cancer. Ce qui suggère qu'une réflexion sur une intégration plus systématique de communication et de distribution d'informations autour de la sexualité dans le CS, ainsi qu'une réflexion autour d'interventions plus intégratives serait à étudier (271). Lorsqu'une relation de confiance a pu être établie entre la patiente et son médecin (communication ouverte, empathie et respect), elle arrive plus facilement à aborder les questions intimes comme la sexualité. Ce constat montre l'importance d'une amélioration et d'un renforcement de la relation entre la patiente et son médecin. Encore faudrait-il que du temps soit prévu pour cela dans les consultations, dans la formation des médecins, etc.

Grâce à la CAH, nous avons pu mieux discriminer le groupe de femmes souffrant de dysfonctions sexuelles en deux groupes. Ainsi, nous avons identifié trois groupes de sexualité dans l'ensemble de la population étudiée caractérisés par faible (20,0%), moyenne (29,8%) et élevée (50,2%). Séguin et al. ont trouvé des résultats similaires dans une population de femmes françaises (âge  $\leq$  52 ans) au moment du diagnostic du CS (272). Bien que plus de la moitié des survivantes jeunes du CS dans notre étude se trouvaient dans le groupe de fonction sexuelle élevée à long terme après le diagnostic, une femme sur cinq se trouvait dans le groupe de fonction sexuelle faible, avec une sexualité altérée. Une dysfonction sexuelle globale et une dysfonction marquée au niveau de l'orgasme, de l'excitation, de la douleur et de la lubrification

étaient fréquentes parmi le groupe de femmes présentant une fonction sexuelle faible. La fatigue et la dépression étaient des facteurs associés à l'appartenance à ce groupe.

Les femmes appartenant au groupe de fonction sexuelle modérée diffèrent de celles des autres groupes par un score de fonction sexuelle global moyennement altéré et une dysfonction marquée au niveau du désir et de l'excitation. Les facteurs associés à l'appartenance à ce groupe étaient le temps écoulé depuis le diagnostic, la satisfaction du soutien social et la prise d'hormonothérapie au moment de l'étude. À l'exception de l'hormonothérapie, les traitements du CS (le type de chirurgie de la tumeur, la chimiothérapie, les thérapies ciblées et la radiothérapie), la chirurgie axillaire et la reconstruction mammaire ne semblent pas être associés à la dysfonction sexuelle à distance du diagnostic. Séguin et al. ont constaté que l'effet des traitements sur la sexualité était atténué à mesure que l'on s'éloignait du diagnostic (272). De plus, les femmes ménopausées au moment de l'étude étaient respectivement 4,6 fois et 2,4 fois plus susceptibles de déclarer une fonction sexuelle faible et une fonction sexuelle modérée.

Cependant, la majorité des femmes, quel que soit le groupe de sexualité auquel elles appartiennent, ont été traitées de manière égale par chimiothérapie (de 82% à 87%) et la ménopause induite à la fois par la chimiothérapie et par l'hormonothérapie dans le CS a été largement documentée (273–275). De plus, les effets de la ménopause sur la sexualité des femmes au décours du CS ont également largement été documentés (188,276). En effet, respectivement 56% et 46% des femmes des groupes de fonction sexuelle faible et modérée étaient ménopausées, contre 22% des femmes du groupe de fonction sexuelle élevée. Même si environ 43% des femmes étaient âgées de plus de 45 ans au moment de l'étude (considéré comme l'âge de début de la ménopause), quel que soit le groupe auquel elles appartenaient, les femmes ménopausées étaient unanimes pour affirmer que la ménopause était induite par les traitements du CS dans plus de 80% des cas. Ce qui fait que par rapport au diagnostic, les femmes étaient significativement ménopausées au moment de l'étude. Yeo et al. ont constaté que parmi les jeunes femmes chinoises préménopausées diagnostiquées pour un CS, celles qui avaient reçu des Taxanes ou du Tamoxifène, ou qui étaient en surpoids ou obèses, présentaient des symptômes de ménopause plus graves (277). Cela souligne le fait que même à distance du diagnostic, les effets secondaires irréversibles de traitements comme la ménopause peuvent altérer la sexualité des femmes jeunes avant même le début de la ménopause naturelle.

Nos travaux ont montré que, d'une part, la dépression et la satisfaction du soutien social étaient associées de manière significative à la dysfonction sexuelle et que d'autre part, la dysfonction sexuelle était associée de manière significative aux composantes mentale et sociale de la QdV (les limitations liées à l'état émotionnel, la santé mentale et le fonctionnement social).

En effet, 45% et 19% des femmes du groupe ayant une faible fonction sexuelle avaient respectivement signalé des proportions plus élevées de troubles probables d'anxiété et de dépression en comparaison à l'ensemble de la population de femmes étudiée (33% et 8% respectivement). En raison du design transversal de notre étude, nous n'avons pas pu affirmer l'orientation de la relation entre la dysfonction sexuelle et les problèmes mentaux et sociaux. Cependant, l'enquête qualitative a permis de révéler la souffrance psychologique des femmes jeunes longtemps après le diagnostic.

Concernant la satisfaction du soutien social, la majorité des femmes (80%) de cette étude étaient en couple au moment de l'étude. Le soutien du partenaire fait partie intégrante du soutien social et il a été démontré qu'il prédit davantage la satisfaction sexuelle après une reconstruction mammaire par implants (278). En fait, les survivantes de CS signalent souvent un manque de soutien de leur partenaire en raison de la maladie et de ses traitements, ce qui peut affecter la QdV en général et la sexualité en particulier. Il a été constaté que le bien-être psychologique prédit davantage la satisfaction sexuelle (278) et les symptômes dépressifs sont plus élevés chez les femmes souffrant de troubles de l'excitation sexuelle (269).

Si l'enquête par questionnaires n'a pas permis d'évaluer le soutien apporté aux femmes par leurs conjoints, les entretiens du volet qualitatif ont permis de mettre en évidence l'importance du soutien apporté par le conjoint aussi bien sur le vécu de la maladie que dans la relation de couple. Ainsi, même si les femmes ont pour la plupart été soutenues par leurs conjoints, la survenue du CS combinée au manque de compréhension et de soutien de la part du conjoint et aux potentiels conflits avant la survenue de la maladie ont conduit à la rupture de certains couples. Même si la maladie n'était pas le seul facteur qui a abouti à la séparation, elle a été à la fois aussi bien un facteur déclenchant que le motif principal de rupture.

Cette enquête a également montré que pour pouvoir comprendre la femme et l'accompagner pleinement, les conjoints devraient être intégrés dans le parcours de soins et également bénéficié d'un accompagnement psychologique comme l'ont rapporté d'autres études (279).

L'intégration dans le parcours de soins fera que les conjoints seront préparés aux répercussions de la maladie et des traitements sur la patiente, la vie quotidienne et la vie de couple. L'accompagnement psychologique leur permettra d'exprimer la manière dont la maladie rejaillit sur eux afin d'éviter au maximum les cas de séparation non voulues par les patientes et qui surviendraient uniquement du fait d'une absence d'extériorisation du vécu des changements liés à la maladie par le conjoint. En effet, la séparation après un cancer n'est pas forcément néfaste. Dans ce cas, le cancer constitue une véritable rupture biographique, qui amène souvent les malades à remettre en cause des choses jusque-là considérées comme

acquises (280), et à opérer un intense travail de reconstruction identitaire, qui vise aussi à donner du sens à la maladie (281,282).

De plus, malgré tout le soutien que certains conjoints ont pu apporter à leurs femmes, certaines femmes ont ressenti une insatisfaction quant à ce soutien social et ont eu un sentiment de solitude car quelque part, elles ne se sont pas senties totalement comprises par leurs conjoints. Elles pensent que l'intégration du conjoint dans la prise en charge les aurait aidées à se sentir mieux comprises et à être plus satisfaites du soutien social dont elles ont bénéficié de la part de leur conjoint. Même si une amélioration peut être notée en ce qui concerne l'intégration des conjoints dans la prise en charge et l'accompagnement des proches, des efforts restent à faire dans ce sens.

De nombreuses études ont montré que la fatigue persiste encore au moins 5 ans après le diagnostic et après les traitements pour un CS (201,283). Nos résultats ont montré que la fatigue liée au cancer était significativement associée à la dysfonction sexuelle. Cependant, les résultats de Verma et al. (284) et Webber et al. (285) étaient contraires aux nôtres. Cela peut s'expliquer par la différence dans la population étudiée et la durée du suivi.

De façon assez surprenante, dans notre enquête par questionnaires, l'image corporelle n'était pas associée à la fonction sexuelle en analyse multivariée, contrairement aux résultats de certaines études réalisées à travers le monde (286–288). Cela pourrait s'expliquer par le fait que les femmes de notre étude sont éloignées du diagnostic et que la majorité de celles qui ont subi une mastectomie ont pu commencer, voire terminer le processus de reconstruction mammaire, ce qui contribue à améliorer l'image corporelle. Le sein, symbole de féminité, de sexualité et de maternité, est touché ; l'image corporelle des patientes se trouve alors modifiée (289). Pour améliorer l'image corporelle, retrouver leur féminité après la chirurgie (la mastectomie), les femmes ont recours à la reconstruction mammaire dont elles ont des attentes énormes lorsque cela est proposé dans le cadre du parcours de soins.

Cependant, les entretiens qualitatifs ont permis de relever que contrairement à ce que les femmes auraient pu s'imaginer, le processus de la reconstruction mammaire peut être un parcours du combattant pour certaines parmi elles. En effet, la majorité des patientes n'étaient pas satisfaites du rendu esthétique de la reconstruction mammaire dont elles ont bénéficié. Bien qu'insatisfaites du rendu de la reconstruction avec les conséquences physiques et psychologiques qui vont avec (une altération de l'image corporelle et une baisse du désir sexuel), l'enquête qualitative a montré que les femmes utilisent des mécanismes divers ou des subterfuges (port de débardeur ou de t-shirt lors des rapports sexuels). Le but étant de camoufler la poitrine afin d'éviter que leurs relations intimes soient le moins possibles affectées et pour

les vivre pleinement. Dans ce cas, la compréhension et le soutien du conjoint sont d'une importance capitale pour aider la femme à s'accepter, en acceptant cette dernière telle qu'elle est avec son nouveau corps et faciliter les relations de couple.

### **V.3 Fertilité**

Dans nos travaux, les participantes ont signalé une diminution significative de l'utilisation de la contraception à la fin des traitements par rapport au diagnostic. Dans le même temps, en ce qui concerne les méthodes de contraception, la proportion d'utilisation des méthodes contraceptives hormonales a diminué de manière significative en faveur des Dispositifs Intra-Utérin (DIU) après les traitements. Une explication peut être que les contraceptifs hormonaux sont contre-indiqués après le CS en raison du risque potentiel de rechute. Nos résultats ont montré que les méthodes contraceptives étaient prescrites conformément aux directives de la « Society of Family Planning (SFP) » (290) et aux directives du « Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF) » (291,292). Comme pour la sexualité, ces troubles du cycle sont dus aux traitements adjuvants (la chimiothérapie, l'hormonothérapie) reçus par la femme dans le cadre de la prise en charge du CS (168,274,293).

En comparant les enquêtes réalisées sur les femmes diagnostiquées entre 2006 et 2015 (enquête réalisée en 2019) et celles diagnostiquées entre 2009 et 2016 (enquête réalisée de juin 2021 à juin 2023), on note une légère augmentation de la proportion de femmes ayant reçu les informations sur les effets secondaires des traitements sur la fertilité (respectivement 34% et 47%), sur la préservation de la fertilité (respectivement 27% et 33%) et une baisse de la proportion de femmes n'ayant pas le souvenir d'avoir reçu l'information sur les effets secondaires des traitements sur la FO (respectivement 34% et 17%). Parmi les femmes n'ayant pas reçu d'informations sur la préservation de la fertilité, plus d'un tiers (près de la moitié) auraient aimé être informées. Cela souligne le besoin non satisfait d'informations sur la préservation de la fertilité dans ce groupe d'âge, comme cela a pu être montré dans d'autres études (221,294).

Cependant, des efforts restent à faire car les pourcentages de femmes ayant déclaré ne pas avoir été informées ne sont pas non plus négligeables. Les femmes jeunes doivent avoir accès à des informations de haute qualité pour soutenir leur participation à la prise de décision médicale concernant la préservation de la fertilité (212,213,295). Même si la première enquête n'a été réalisée qu'en Côte d'Or et la seconde sur 14 départements et régions français(es), ce constat tend à soutenir l'hypothèse selon laquelle au diagnostic, les effets secondaires des

traitements sur la fertilité et la préservation de la fertilité sont de plus en plus discutés entre la patiente et ses médecins avant le début des traitements gonadotoxiques (296,297).

Environ une femme sur cinq avait un projet de grossesse au diagnostic du CS dans nos travaux. Les résultats de l'enquête qualitative viennent conforter ceux de l'enquête quantitative dans le sens où les femmes qui avaient un projet de grossesse ont été beaucoup plus informées des effets secondaires des traitements sur la fertilité et la FO et sur la préservation de la fertilité. L'enquête qualitative a permis de mettre en lumière le mécanisme qui explique ce constat. En effet, la quasi-totalité des femmes qui avaient un projet de grossesse au diagnostic, abordaient spontanément d'elles-mêmes le projet de grossesse avec leurs médecins suite à l'annonce de la maladie. Ce qui explique pourquoi on note cette tendance d'une meilleure information de ces femmes sur la fertilité et que ces dernières ont eu plus de chance de bénéficier de la préservation de la fertilité avant le début des traitements.

Pour que la femme puisse aborder spontanément la question des répercussions des effets secondaires des traitements sur la fertilité, il faut qu'elle ait pris connaissance d'une manière ou d'une autre de ces effets en amont du diagnostic ou par ses recherches personnelles suite au diagnostic et qu'elle ait conscience que la préservation de la fertilité n'est pas proposée systématiquement aux femmes. Sur ce sujet, les inégalités sociales de santé existent également étant donné que toutes les femmes ne disposent pas de ces ressources. Parmi les facteurs qui concourent au fait que ces femmes ont connaissance des répercussions des traitements sur la fertilité, il y a : l'entourage familial qui peut-être du corps médical ou paramédical, les recherches spontanées des patientes sur internet, le visionnage d'un documentaire portant sur le sujet en amont du diagnostic, la catégorie socioprofessionnelle de la patiente qui rend certaines femmes plus soucieuses de leur santé, etc. Ce qui montre que la relation au corps et aux soins peut être influencée par l'appartenance sociale (298).

Paradoxalement, les résultats de l'enquête qualitative montrent que la préservation de la fertilité est proposée et mise en route chez une majorité de femmes même lorsqu'elles n'avaient pas un projet de grossesse au diagnostic. Soulignons qu'environ une femme sur cinq dans la population totale a déclaré ne pas avoir le souvenir d'avoir été informées sur les aspects de la fertilité contre un ratio nettement inférieur dans le sous-groupe de femmes ayant un projet de grossesse au diagnostic. Le temps écoulé depuis le diagnostic variait de 4 à 13 ans dans notre étude, avec un temps médian depuis le diagnostic de 8 ans. Cela soulève des préoccupations au sujet du biais de rappel, compte tenu des questions sur la fertilité au diagnostic notamment pour celles qui n'avaient pas de projet de grossesse au diagnostic.

La complexité de la relation et des échanges entre le médecin et sa patiente a été mise en lumière à travers le volet qualitatif. En effet, de plus en plus de recommandations stipulent que les patientes puissent être intégrées dans la prise en charge et les décisions médicales. Cependant, parmi les femmes qui n'avaient pas spécialement de projet de grossesse au diagnostic, certaines ont bénéficié contre leur gré d'une méthode de préservation de la fertilité avec deux écoles de médecins qui se côtoyaient : une première école précautionneuse qui pensait à l'après-cancer et à la possibilité que la femme puisse envisager un projet de grossesse à la fin des traitements et mettait donc en route la préservation de la fertilité. A contrario, la seconde école respectait le souhait de la patiente et ne la mettait pas dans un processus de préservation de la fertilité au risque que cette dernière puisse faire face à des problèmes de fertilité à la fin des traitements. Tout ceci souligne le fait que les prises de décision au diagnostic spécialement en terme de préservation de la fertilité sont complexes aussi bien pour la femme que pour son médecin (299,300).

Outre la préservation de la fertilité, il y a le sujet de l'adaptation des protocoles thérapeutiques au projet de grossesse. Les résultats des 2 méthodes d'enquête sont concordants dans le sens où la majorité des femmes auraient souhaité que les médecins adaptent les protocoles thérapeutiques au projet de grossesse. Au-delà de noter qu'il n'y a pas eu d'adaptation des protocoles thérapeutiques, l'enquête qualitative a permis aux femmes d'exprimer le manque de soutien ressenti par certaines femmes sur ce sujet et sur l'accompagnement au projet de grossesse en général. Certes la préservation de la fertilité existe et a fait ses preuves, mais certaines femmes auraient aimé ne pas avoir un traitement gonadotoxique comme la chimiothérapie, ou pouvoir entendre qu'elles pourront arrêter l'hormonothérapie au bout d'un certain temps (2 ans environ) pour concrétiser leur projet de grossesse. Ce qui implique une adaptation de la part du médecin pour concilier à la fois la prise en charge adéquate de la patiente et ses souhaits.

Outre le manque d'adaptation des protocoles thérapeutiques, le manque d'accompagnement au projet de grossesse peut prendre la forme d'une dissuasion de la part des médecins, ce qui fait qu'au diagnostic, certaines femmes subissent la double peine de l'annonce de la maladie et de l'annonce d'un deuil de leur projet de maternité à la fin des traitements. Les contre-indications et les motifs les plus souvent exprimés par les médecins sont : la nécessité d'une rapidité de prise en charge de la tumeur, les caractéristiques de la tumeur, etc. Kirkman et al. ont démontré dans une population de femmes jeunes australiennes que malgré les soins procurés en termes de soutien et de préservation de la fertilité, les femmes ont ressenti un mépris apparent de leurs préoccupations en matière de fertilité (301). De plus, malgré l'hétérogénéité des

besoins de ces femmes, elles souhaitaient toutes que les professionnels de santé communiquent sur les options en matière de fertilité et évitent d'être hypothétiques sur les désirs des femmes en matière de fertilité, tout en s'efforçant d'augmenter la survie de chacune d'entre elles (301). Certes la prise en charge a pour but de permettre à la femme de survivre mais elle doit également prendre en compte la QdV des patientes à la fin des traitements. En effet, l'accomplissement d'un projet de grossesse ou de maternité à la fin des traitements est un aspect important de la QdV des femmes jeunes à la fin des traitements or ce facteur dépend de toutes les décisions prises au diagnostic pour accompagner la femme dans ce projet et la préparer à l'après-cancer (302).

Par ailleurs, dans nos travaux, peu de femmes avaient un projet de grossesse au diagnostic et parmi elles certaines ont renoncé à ce projet de grossesse du fait de la maladie et des traitements. Pour cette raison, les nombres de grossesses et de fausses couches étaient effectivement très faibles. En plus de conforter l'idée selon laquelle les femmes ne renoncent que peu ou difficilement à un projet de grossesse après les traitements, l'enquête qualitative a permis d'affiner les autres motivations qui sous-tendent le maintien ou la renonciation à un projet de grossesse à la fin des traitements. Les principaux facteurs de renonciation sont : le fait d'avoir ou de ne pas avoir des enfants au diagnostic et pour celles qui en ont le nombre d'enfants, la peur de la mort et donc de laisser orphelins les enfants à naître, la peur de la récurrence, la peur de transmettre les oncogènes (BRCA1 et BRCA2) pour les femmes ayant des prédispositions génétiques, le manque d'accompagnement par le corps médical au projet de grossesse au diagnostic de la maladie, etc. Ahn et al. ont montré dans une population de femmes coréennes qu'au fil du temps, le désir d'enfant des participantes s'est intensifié, malgré la contradiction de leur fertilité réduite (303).

#### **V.4 Besoins exprimés par les participantes**

En dehors des besoins exprimés par les patientes sur les plans de la sexualité et de la fertilité, les patientes ont fait part de leurs besoins depuis le diagnostic jusqu'à l'après-cancer et formulé des préconisations qui vont dans ce sens. La principale préoccupation formulée est une amélioration de la prise en charge des soins médicaux et paramédicaux nécessaires à la majorité de ces femmes pour pallier les effets secondaires persistants des traitements. Cette amélioration de la prise en charge passerait par une prise en charge multidisciplinaire (psychologique, esthétique, diététique, etc.) afin d'améliorer la QdV des patientes. Ainsi, Leclerc et al. ont rapporté que dans l'après-cancer, différentes interventions de soins de support peuvent être



proposées aux patientes, telles que des interventions psychologiques et comportementales, des thérapies complémentaires, des interventions diététiques, de l'activité physique, des soins de réhabilitation ou encore des interventions de physiothérapie par exemple, étant donné que toutes ces interventions ont montré des effets bénéfiques dans la littérature (304).

En effet, l'enquête qualitative a permis de mettre en évidence que contrairement aux informations que les patientes reçoivent sur l'alopecie liée à la chimiothérapie, des années après la fin des traitements, les cils, les sourcils et les cheveux ne repoussent pas de la même manière qu'avant le début des traitements. Comme l'ont souligné les femmes, les cils et sourcils modifient le regard et avec la chevelure peuvent modifier l'image corporelle et participer aux traits de séduction de la femme. Pour retrouver leur féminité, leur regard d'avant et par conséquent regagner confiance en elles, la majorité des femmes ont recours à des soins qui pour la plupart ne sont que partiellement ou pas du tout pris en charge. Au-delà des cheveux, cils et sourcils, on assiste également à un changement de peau chez ces femmes ; ce qui les oblige en majorité à changer de produits corporels (lait, crèmes, etc.) pour s'adapter à cette peau. Or ces produits ont un coût qui n'est pas négligeable. Les femmes ont donc l'impression d'une double peine et lorsqu'elles n'ont pas les moyens financiers nécessaires, le sentiment d'une inégalité financière dans l'après-cancer s'installe face à l'impossibilité de pouvoir s'offrir des soins esthétiques ; soins esthétiques indispensables pour retrouver leur féminité, améliorer leur image corporelle et renforcer leur confiance en elles.

L'autre aspect important est l'accompagnement psychologique à la fin des traitements qui est presque défaillant et mal remboursé. En effet, les femmes ont signalé qu'elles ont ressenti le besoin d'un accompagnement psychologique non pas durant le parcours de soins (car étant plus préoccupées par la maladie et le fait de vouloir survivre) mais dans l'après-cancer. Sauf que dans l'après-cancer, elles ne sont plus dans le parcours de soins et les consultations avec le psychologue ne sont presque plus remboursées. L'inégalité financière d'accès aux soins s'installe également ici dans un sens où seules les femmes qui ont la capacité financière nécessaire ont pu aller consulter un psychologue ou dans de rares cas celles qui ne peuvent pas assumer le coût financier ont pu bénéficier de ces consultations par le biais d'associations. Les enquêtes quantitatives ont montré que les troubles anxieux et dépressifs étaient à la fois liés à la dysfonction sexuelle et à une baisse de la QdV. Ce qui prouve qu'un effort doit être fait en matière d'amélioration de la prise en charge psychologique des femmes dans l'après-cancer même si de plus en plus d'hôpitaux mettent en place un parcours d'accompagnement pluridisciplinaire dans l'après-cancer. A cet effet, Vandendorpe et al. ont rapporté que les difficultés psychologiques et les difficultés dans le mariage et la vie sexuelle fréquemment

rencontrées à la fin des traitements impliquent que la surveillance clinique et radio-sénologique dans l'après-cancer doit absolument s'accompagner d'un suivi multidisciplinaire, en particulier psychologique (305).

Les besoins non assouvis indiqués par les femmes en ce qui concerne l'accompagnement psychologique et l'accompagnement aux soins esthétiques dans l'après-cancer témoignent de la nécessité de la démocratisation des centres de réhabilitation dans les hôpitaux et centres de lutte contre le cancer même si certains hôpitaux ont déjà pris des initiatives dans ce sens. Cela pourrait permettre aux femmes qui le désirent d'avoir accès aux soins nécessaires (psychologique, esthétique, diététique, activité physique, etc.) dont elles auraient besoin pour vivre pleinement la période de l'après-cancer et améliorer leur QdV (306).

Les professionnels de santé en cancérologie sont ainsi confrontés à des tâches de communication très complexes pour lesquelles ils n'ont généralement reçu que peu de formation. Une communication efficace améliorerait la santé des patientes en influençant positivement leur santé émotionnelle et la résolution des symptômes (207). En effet, elle permettrait de mieux informer les femmes sur les effets secondaires persistants des traitements, d'aborder les préoccupations intimes (sexualité, et fertilité) et de mieux aider les femmes à préparer l'après-cancer. Elle faciliterait aussi les stratégies d'adaptation à la maladie tout en influençant positivement les conditions de vie dans l'après-cancer.

L'un des principaux atouts de cette thèse réside dans l'utilisation des données des Registres des cancers. Les Registres des cancers présentent l'avantage d'être représentatifs des patientes traitées au niveau départemental et régional, permettant d'évaluer les conditions de vie à long terme. De plus, ils ont permis de collecter des données de haute qualité sur les femmes atteintes de CS en France. Nous avons également utilisé des instruments validés pour évaluer la majorité des conditions de vie dans l'après-cancer des femmes jeunes (la QdV, la sexualité, l'anxiété, la dépression, la précarité, le soutien social). L'originalité de cette thèse réside également dans le fait de s'être focalisés uniquement sur les femmes jeunes. En effet, si les études se sont largement intéressées aux conditions de vie après les traitements pour un CS, peu d'études se sont intéressées aux conditions de vie après un CS chez les femmes jeunes. De plus, cette étude est l'une des rares à obtenir des données complètes sur un long suivi des femmes jeunes.

Les limites de cette étude comprenaient la conception transversale qui rend impossible l'établissement d'un lien de causalité entre les facteurs associés à la sexualité et la QdV. La ménopause au moment de l'étude n'a pas été évaluée à l'aide d'un questionnaire validé mais sur la base des données déclaratives des patientes ; cela pourrait avoir surestimé le pourcentage de

ménopause signalé par les femmes de cette étude. Cependant, les patientes ont déclaré que cette ménopause était principalement induite par les traitements du CS ; ceci laisse supposer que la ménopause est confirmée chez les femmes, compte tenu du long délai écoulé depuis le diagnostic dans notre étude. Une autre limite est que nous n'avons pas pu comparer nos résultats avec ceux de la population française du même âge, indemne de CS.

## VI. CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES

L'objectif de ce travail de thèse était d'étudier les conditions de vie à long terme des survivantes jeunes diagnostiquées pour un CS en France. Nos travaux ont montré qu'à la fin des traitements, les survivantes jeunes de CS font face à des difficultés liées à la sexualité, la fertilité qui peuvent elles-mêmes affecter leur QdV. Bien qu'une femme sur deux ne présentait pas de dysfonction sexuelle, 20% des femmes de cette étude avaient une fonction sexuelle très altérée. Les principaux facteurs associés à la dysfonction sexuelle chez les femmes jeunes dans notre étude étaient : la dépression, la ménopause, la fatigue, la prise d'hormonothérapie au moment de l'étude, la faible satisfaction du soutien social et la proximité du diagnostic. La dysfonction sexuelle était associée aux composantes mentale et sociale de la QdV. Par ailleurs, les autres facteurs associés à une moins bonne QdV étaient : l'obésité ou le surpoids, les comorbidités, la précarité, l'anxiété, la dépression et le manque de soutien social. Les traitements du CS n'étaient pas des facteurs associés à la QdV, mais les effets secondaires persistants et parfois irréversibles de ces traitements peuvent altérer la sexualité et la QdV de ces femmes.

Le manque d'information à différents niveaux (effets secondaires des traitements sur la fertilité, la sexualité et la persistance de certains effets secondaires des années après la fin des traitements) fait partie des principaux besoins non assouvis par les femmes.

En ce qui concerne la fertilité, les femmes qui avaient un projet de grossesse ressentent un manque dans l'adaptation de la prise en charge à ce projet de grossesse. La préservation de la fertilité était abordée à l'initiative des patientes lorsqu'elles avaient un projet de grossesse au diagnostic mais également à l'initiative des soignants même lorsque la femme n'en exprimait pas le besoin. Cependant, des efforts restent à faire en matière de discussion de la fertilité et de la préservation de la fertilité au diagnostic ainsi que dans l'adaptation de la prise en charge au projet de grossesse des femmes pour celles qui en ont.

La souffrance psychologique des femmes a été mise en évidence tout au long de cette étude à travers les différents aspects des conditions de vie étudiés (la sexualité, la QdV). Cela témoigne de la nécessité de la priorisation d'un accompagnement psychologique dans l'après-cancer pour toutes les femmes et surtout pour celles qui en exprimeraient le besoin. Cet accompagnement psychologique pourrait être inclus dans un accompagnement pluridisciplinaire incluant d'autres professionnels de santé (sexologue, socio-esthéticienne, et diététicienne, etc.). En effet, la majorité des besoins insatisfaits des femmes concernent la prise en charge des séquelles de la maladie et des traitements dans l'après-cancer. Un meilleur

remboursement des soins inclus dans cet accompagnement pluridisciplinaire serait donc important pour réduire les inégalités de santé auxquelles peuvent faire face les femmes et éviter la double peine de la maladie et l'impossibilité de retrouver sa féminité à la fin des traitements.

Par ailleurs, il faudrait mieux former les professionnels de santé pour une meilleure discussion des problèmes de fertilité et de sexualité afin qu'ils puissent mieux accompagner les femmes sur ces aspects durant les traitements et dans l'après-cancer. Il faudrait également œuvrer pour rendre accessible aux femmes, l'accompagnement par les sexologues et les psychologues.

L'intégration dans la prise en charge de ces aspects jugés prioritaires par les femmes jeunes dans l'amélioration de leur prise en charge et de leurs conditions de vie après un CS en général et en particulier sur les plans de la sexualité et de la fertilité permettra un meilleur vécu de la maladie et de l'après-cancer par les patientes.

Ce projet de thèse se poursuivra par :

- la description de la réinsertion professionnelle des femmes jeunes et l'identification des facteurs associés au retour au travail à la fin des traitements chez ces femmes ;
- la vulgarisation des besoins non assouvis des femmes jeunes à destination :
  - o de la communauté scientifique,
  - o des décideurs en matière de santé publique et de prise en charge des patientes,
  - o des patientes ;
- la mise en place d'un projet de recherche explorant le vécu de l'après-cancer des femmes jeunes du point de vue du couple : cela consistera à interroger les survivantes jeunes du CS et leurs partenaires pour recueillir les changements probables vécus par le couple et leur ressenti.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Lapôtre-Ledoux B, Remontet L, Uhry Z, Dantony E, Grosclaude P, Molinié F, et al. Incidence des principaux cancers en France métropolitaine en 2023 et tendances depuis 1990 / Main cancers incidence in metropolitan France in 2023 and trends since 1990. Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire n°12-13, 2023, 189-204. French. Available from: [http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2023/12-13/2023\\_12-13\\_1.html](http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2023/12-13/2023_12-13_1.html)
2. Panorama des Cancers en France Institut National du Cancer Edition 2023. Available from: <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Panorama-des-cancers-en-France-edition-2023>
3. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA: A Cancer Journal for Clinicians. 2018 Nov;68(6):394–424.
4. Defossez G, Le Guyader-Peyrou S, Uhry Z, Grosclaude P, Remontet L, Colonna M, et al. Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018. Étude à partir des registres des cancers du réseau Francim. Résultats préliminaires. Rapport. Saint-Maurice (Fra) : Santé publique France, 2019. 161 p. 2021. Available from: <https://www.santepubliquefrance.fr/recherche/#search=Estimations%20nationales%20de%20l'incidence%20et%20de%20la%20mortalit%C3%A9%20par%20cancer%20en%20France%20m%C3%A9tropolitaine%20entre%201990%20et%202018%20:%20%20%C3%A9tude%20%C3%A0%20partir%20des%20registres%20des%20cancers%20du%20r%C3%A9seau%20Francim.%20R%C3%A9sultats%20pr%C3%A9liminaires.%20RAPPORT>
5. Cowppli-Bony A, Uhry Z, Remontet L, Guizard AV, Voirin N, Monnereau A, et al. Survie des personnes atteintes de cancer en France métropolitaine 1989-2013. Etude à partir des registres des cancers du réseau Francim. Partie 1 : tumeurs solides. 2021. Available from: </notices/survie-des-personnes-atteintes-de-cancer-en-france-metropolitaine-1989-2013.-etude-a-partir-des-registres-des-cancers-du-reseau-francim.-partie-1>
6. Allemani C, Weir HK, Carreira H, Harewood R, Spika D, Wang XS, et al. Global surveillance of cancer survival 1995–2009: analysis of individual data for 25 676 887

- patients from 279 population-based registries in 67 countries (CONCORD-2). *The Lancet*. 2015 Mar;385(9972):977–1010.
7. Molinié F, Trétarre B, Arveux P, Woronoff S, Lecoffre C, Lafay L, et al. Survie des personnes atteintes de cancer en France métropolitaine 1989-2018 - Sein. Boulogne-Billancourt : Institut national du cancer; 2020 Sep p. 12 p. Available from: <https://www.e-cancer.fr/> et <https://www.santepubliquefrance.fr>
  8. Angelis RD, Sant M, Coleman MP, Francisci S, Baili P, Pierannunzio D, et al. Cancer survival in Europe 1999–2007 by country and age: results of EUROCORE-5—a population-based study. 2014;15:12.
  9. Leclère B, Molinié F, Trétarre B, Stracci F, Daubisse-Marliac L, Colonna M. Trends in incidence of breast cancer among women under 40 in seven European countries: A GRELL cooperative study. *Cancer Epidemiology*. 2013 Oct;37(5):544–9.
  10. Nathaniel DS. Institut de Radiothérapie et de Radiochirurgie H. Hartmann | SENY. 2023. Carcinome canalaire infiltrant : diagnostic et traitements. Available from: <https://radiotherapie-hartmann.fr/actualites/cancer-sein/carcinome-canalaire-infiltrant/>
  11. INCa. Cancers du sein - Les maladies du sein. Available from: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Les-maladies-du-sein/Cancers-du-sein>
  12. Amin MB, Greene FL, Edge SB, Compton CC, Gershewald JE, Brookland RK, et al. The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual: Continuing to build a bridge from a population-based to a more “personalized” approach to cancer staging. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2017;67(2):93–9.
  13. Bloom HJG, Richardson WW. Histological grading and prognosis in breast cancer a study of 1409 cases of which 359 have been followed for 15 years.
  14. Amat S, Penault-Llorca F, Cure H, Le Bouedec G, Achard J, Van Praagh I, et al. Scarff-Bloom-Richardson (SBR) grading: a pleiotropic marker of chemosensitivity in invasive ductal breast carcinomas treated by neoadjuvant chemotherapy. *Int J Oncol*. 2002 Apr 1; 20: 791-796.

15. Haute Autorité de Santé. Actualisation du référentiel de pratiques de l'examen périodique de santé Dépistage et prévention du cancer du sein. 2015. Available from: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-04/refces\\_k\\_du\\_sein\\_vf.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-04/refces_k_du_sein_vf.pdf)
16. InfoCancer - ARCAGY-GINECO - Cancers féminins - Cancer du sein - Formes de la maladie - La stadification. Available from: <https://www.arcagy.org/infocancer/localisations/cancers-feminins/cancer-du-sein/formes-de-la-maladie/la-stadification.html/>
17. Les grades du cancer - Cancer du sein. Available from: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Les-grades-du-cancer>
18. Cancers du sein: le diagnostic | Fondation ARC pour la recherche sur le cancer. Available from: <https://www.fondation-arc.org/cancer/cancer-sein/diagnostic-cancer>
19. INCa. Cancers du sein /du diagnostic au suivi. 2016. Available from: <https://www.e-cancer.fr/content/download/164989/2115178/file/Cancer-du-sein-Du-diagnostic-au-suivi-20161129.pdf>
20. Kim J, Han W, Jung SY, Park YH, Moon HG, Ahn SK, et al. The Value of Ki67 in Very Young Women with Hormone Receptor-Positive Breast Cancer: Retrospective Analysis of 9,321 Korean Women. *Ann Surg Oncol*. 2015 Oct 1;22(11):3481–8.
21. Goldhirsch A, Wood WC, Coates AS, Gelber RD, Thürlimann B, Senn HJ. Strategies for subtypes—dealing with the diversity of breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2011. *Annals of Oncology*. 2011 Aug 1;22(8):1736–47.
22. Hwang SY, Park S, Kwon Y. Recent therapeutic trends and promising targets in triple negative breast cancer. *Pharmacology & Therapeutics*. 2019 Jul;199:30–57.
23. Perou CM, Sørlie T, Eisen MB, van de Rijn M, Jeffrey SS, Rees CA, et al. Molecular portraits of human breast tumours. *Nature*. 2000 Aug;406(6797):747–52.
24. Référence Sein (principes de prise en charge). Available from: <http://oncologik.fr/referentiels/dsrc/sein-principes-de-prise-en-charge>



25. Eliahiai I, Eljiar M, Chaib S, KHarmoum J, Chraïbi M. Récepteur du facteur de croissance épidermique HER2, tests utilisés pour rechercher son amplification dans le cancer du sein : principes et limites [HER2 epidermal growth factor receptor, tests used to look for its amplification in breast cancer: Principles and limitations]. *Bull Cancer*. 2023 Dec; 110(12):1301-1310. French.
26. Mohanty SS, Sahoo CR, Padhy RN. Role of hormone receptors and HER2 as prospective molecular markers for breast cancer: An update. *Genes & Diseases*. 2022 May 1;9(3):648–58.
27. Wolff AC, Hammond MEH, Allison KH, Harvey BE, Mangu PB, Bartlett JMS, et al. Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Testing in Breast Cancer: American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists Clinical Practice Guideline Focused Update. *J Clin Oncol*. 2018 Jul 10; 36(20):2105-2122.
28. Akhdar A, Bronsard M, Lemieux R, Geha S. Détermination de l'amplification de l'oncogène HER-2 dans le cancer du sein invasif par hybridation chromogénique in situ double couleur (dc-CISH) : étude comparative avec l'hybridation fluorescente in situ (FISH). *Annales de Pathologie*. 2011 Dec 1;31(6):472–9.
29. Penault-Llorca F, Bilous M, Dowsett M, Hanna W, Osamura RY, Rüschoff J, et al. Emerging Technologies for Assessing HER2 Amplification. *American Journal of Clinical Pathology*. 2009 Oct 1;132(4):539–48.
30. Ahn S, Woo JW, Lee K, Park SY. HER2 status in breast cancer: changes in guidelines and complicating factors for interpretation. *J Pathol Transl Med*. 2019 Nov 6;54(1):34–44.
31. Trastuzumab. Available from: <https://go.drugbank.com/drugs/DB00072>
32. Boekhout AH, Beijnen JH, Schellens JHM. Trastuzumab. *The Oncologist*. 2011 Jun 1;16(6):800–10.
33. FDA Approved Drug Products: Herceptin (trastuzumab) for intravenous injection. 1998. Available from: [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2018/103792s53451bl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/103792s53451bl.pdf)

34. Benna HE, Zribi A, Laabidi S, Haddaoui A, Mlika M, Skhiri H, et al. Ki-67 : rôle dans le diagnostic, le pronostic et le suivi après traitement des cancers du sein Ki-67: role in diagnosis, prognosis and follow-up after treatment of breast cancers. *La Tunisie Medicale*. 2015;93.
35. Gerdes J, Li L, Schlueter C, Duchrow M, Wohlenberg C, Gerlach C, et al. Immunobiochemical and Molecular Biologic Characterization of the Cell Proliferation-associated Nuclear Antigen That Is Defined by Monoclonal Antibody Ki-67.
36. Antoine M, Gonin J, Poulet B. KI67 et indications de chimiothérapie. Available from: [https://cngof.fr/app/pdf/ANCIENNES%20JOURNÉES//2011/2011\\_GM/pathologies\\_mammaires\\_et\\_cancer\\_du\\_cein/KI67\\_et\\_indications\\_de\\_chimiotherapie.pdf?x55732](https://cngof.fr/app/pdf/ANCIENNES%20JOURNÉES//2011/2011_GM/pathologies_mammaires_et_cancer_du_cein/KI67_et_indications_de_chimiotherapie.pdf?x55732)
37. Nielsen TO, Leung SCY, Rimm DL, Dodson A, Acs B, Badve S, et al. Assessment of Ki67 in Breast Cancer: Updated Recommendations From the International Ki67 in Breast Cancer Working Group. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*. 2021 Jul 1;113(7):808–19.
38. Dowsett M, Nielsen TO, A'Hern R, Bartlett J, Coombes RC, Cuzick J, et al. Assessment of Ki67 in Breast Cancer: Recommendations from the International Ki67 in Breast Cancer Working Group. *JNCI Journal of the National Cancer Institute*. 2011 Nov 16;103(22):1656–64.
39. Froese P, Lemke H, Gerdes J, Havsteen B, Schwarting R, Hansen H, et al. Biochemical characterization and biosynthesis of the Ki-1 antigen in Hodgkin-derived and virus-transformed human B and T lymphoid cell lines. *The Journal of Immunology*. 1987 Sep 15;139(6):2081–7.
40. Harbeck N, Burstein HJ, Hurvitz SA, Johnston S, Vidal GA. A look at current and potential treatment approaches for hormone receptor-positive, HER2-negative early breast cancer. *Cancer*. 2022;128(S11):2209–23.
41. Cardoso F, Kyriakides S, Ohno S, Penault-Llorca F, Poortmans P, Rubio IT, et al. Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*. 2019 Aug;30(8):1194–220.

42. Morrison DH, Rahardja D, King E, Peng Y, Sarode VR. Tumour biomarker expression relative to age and molecular subtypes of invasive breast cancer. *Br J Cancer*. 2012 Jul;107(2):382–7.
43. Yerushalmi R, Woods R, Ravdin PM, Hayes MM, Gelmon KA. Ki67 in breast cancer: prognostic and predictive potential. *The Lancet Oncology*. 2010 Feb;11(2):174–83.
44. Tubiana M, Pejovic MH, Chavaudra N, Contesso G, Malaise EP. The long-term prognostic significance of the thymidine labelling index in breast cancer. *International Journal of Cancer*. 1984;33(4):441–5.
45. Dressler LG, Seamer L, Owens MA, Clark GM, McGuire WL. Evaluation of a modeling system for S-phase estimation in breast cancer by flow cytometry. *Cancer Res*. 1987 Oct 15;47(20):5294–302.
46. Sørliie T, Tibshirani R, Parker J, Hastie T, Marron JS, Nobel A, et al. Repeated observation of breast tumor subtypes in independent gene expression data sets. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2003 Jul 8;100(14):8418–23.
47. Prat A, Perou CM. Deconstructing the molecular portraits of breast cancer. *Molecular Oncology*. 2011 Feb;5(1):5–23.
48. Cortet M. Sous-types moléculaires de cancers du sein : quels enjeux pour faire évoluer le dépistage en France. *Imagerie de la Femme*. 2021 Mar 1;31(1):6–12.
49. Fouad A, Yousra A, Kaoutar Z, Omar EM, Afaf A, Sanae B. Classification moléculaire du cancer du sein au Maroc. *Pan Afr Med J*. 2012 Dec 31;13:91.
50. Hu Z, Fan C, Oh DS, Marron J, He X, Qaqish BF, et al. The molecular portraits of breast tumors are conserved across microarray platforms. *BMC Genomics*. 2006 Dec;7(1):96.
51. Sotiriou C, Neo SY, McShane LM, Korn EL, Long PM, Jazaeri A, et al. Breast cancer classification and prognosis based on gene expression profiles from a population-based study. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2003 Sep 2;100(18):10393–8.
52. Cortet M, Bertaut A, Molinié F, Bara S, Beltjens F, Coutant C, et al. Trends in molecular subtypes of breast cancer: description of incidence rates between 2007 and 2012 from three French registries. *BMC Cancer*. 2018 Dec;18(1):161.

53. Zemmouri Y, De Croze D, Vincent Salomon A, Rouzier R, Bonneau C. Caractérisation moléculaire des cancers du sein en pratique clinique. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*. 2016 May 1;44(5):285–92.
54. Mailliez A. Ce que le radiologue doit savoir des nouvelles classifications moléculaires des cancers du sein. *Imagerie de la Femme*. 2014 Dec 1;24(4):159–64.
55. INSERM. Cancer du sein - Classification histologique et pathologie moléculaire. Dans : INSERM. Cancer et environnement. 2008. Available from: [https://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/102/Chapitre\\_26.html](https://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/102/Chapitre_26.html)
56. Sicard J, Veron F. Cancers du sein, actualité des stratégies thérapeutiques. *Actualités Pharmaceutiques*. 2023 Mar 1;62(624):35–8.
57. Fleurier C, Pilloy J, Chas M, Cirier J, Jourdan ML, Arbion F, et al. Cancer du sein chez les patientes de moins de 40 ans : présentation et caractéristiques évolutives. *Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie*. 2018 Feb;46(2):105–11.
58. Hu C, Hart SN, Gnanaolivu R, Huang H, Lee KY, Na J, et al. A Population-Based Study of Genes Previously Implicated in Breast Cancer. *N Engl J Med*. 2021 Feb 4;384(5):440–51.
59. Paluch-Shimon S, Cardoso F, Partridge AH, Abulkhair O, Azim HA, Bianchi-Micheli G, et al. ESO–ESMO fifth international consensus guidelines for breast cancer in young women (BCY5). *Annals of Oncology*. 2022 Nov 1;33(11):1097–118.
60. Harbeck N, Penault-Llorca F, Cortes J, Gnant M, Houssami N, Poortmans P, et al. Breast cancer. *Nat Rev Dis Primers*. 2019 Sep 23;5(1):66.
61. Paluch-Shimon S, Cardoso F, Partridge AH, Abulkhair O, Azim HA, Bianchi-Micheli G, et al. ESO–ESMO 4th International Consensus Guidelines for Breast Cancer in Young Women (BCY4). *Annals of Oncology*. 2020 Jun 1;31(6):674–96.
62. Sparano JA, Gray RJ, Makower DF, Pritchard KI, Albain KS, Hayes DF, et al. Adjuvant Chemotherapy Guided by a 21-Gene Expression Assay in Breast Cancer. *N Engl J Med*. 2018 Jul 12;379(2):111–21.

63. Cardoso F, Van'T Veer LJ, Bogaerts J, Slaets L, Viale G, Delalogue S, et al. 70-Gene Signature as an Aid to Treatment Decisions in Early-Stage Breast Cancer. *N Engl J Med*. 2016 Aug 25;375(8):717–29.
64. Sparano JA, Gray RJ, Makower DF, Pritchard KI, Albain KS, Hayes DF, et al. Prospective Validation of a 21-Gene Expression Assay in Breast Cancer. *N Engl J Med*. 2015 Nov 19;373(21):2005–14.
65. Haute Autorité de Santé - Cancer du sein : la HAS actualise la population éligible à l'utilisation des signatures génomiques. Available from: [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3474155/fr/cancer-du-sein-la-has-actualise-la-population-eligibile-a-l-utilisation-des-signatures-genomiques](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3474155/fr/cancer-du-sein-la-has-actualise-la-population-eligibile-a-l-utilisation-des-signatures-genomiques)
66. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®): Breast Cancer, Version 5.2023. 2023 Dec 5. Available from: [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/breast.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf)
67. Andre F, Ismaila N, Henry NL, Somerfield MR, Bast RC, Barlow W, et al. Use of Biomarkers to Guide Decisions on Adjuvant Systemic Therapy for Women With Early-Stage Invasive Breast Cancer: ASCO Clinical Practice Guideline Update—Integration of Results From TAILORx. *JCO*. 2019 Aug 1;37(22):1956–64.
68. Masson E. EM-Consulte. Mastectomies avec conservation de l'étui cutané : comment éviter les souffrances cutanées ? Available from: <https://www.em-consulte.com/article/152226/mastectomies-avec-conservation-de-letui-cutane-com>
69. Conservatrice ou non conservatrice ? - Chirurgie (tumorectomie et mastectomie). Available from: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Chirurgie-tumorectomie-et-mastectomie/Conservatrice-ou-non-conservatrice>
70. La technique du ganglion sentinelle. *Le Journal de l'Institut Curie*. Available from: <https://curie.fr/sites/default/files/medias/documents/2022-09/La%20technique%20du%20ganglion%20sentinelle.pdf>
71. Vincent L, Margueritte F, Uzan J, Owen C, Seror J, Pouget N, et al. Synthèse des recommandations nationales et internationales concernant les indications de la technique du ganglion sentinelle et du curage axillaire complémentaire après ganglion sentinelle

- positif dans la prise en charge des cancers du sein. *Bulletin du Cancer*. 2017 Apr 1;104(4):356–62.
72. Eltahir Y, Werners LLCH, Dreise MM, van Emmichoven IAZ, Jansen L, Werker PMN, et al. Quality-of-Life Outcomes between Mastectomy Alone and Breast Reconstruction: Comparison of Patient-Reported BREAST-Q and Other Health-Related Quality-of-Life Measures. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2013 Aug;132(2):201e.
  73. Jagsi R, Li Y, Morrow M, Janz N, Alderman A, Graff J, et al. Patient-reported Quality of Life and Satisfaction With Cosmetic Outcomes After Breast Conservation and Mastectomy With and Without Reconstruction: Results of a Survey of Breast Cancer Survivors. *Ann Surg*. 2015 Jun;261(6):1198–206.
  74. Brandberg Y, Malm M, Blomqvist L. A Prospective and Randomized Study, “SVEA,” Comparing Effects of Three Methods for Delayed Breast Reconstruction on Quality of Life, Patient-Defined Problem Areas of Life, and Cosmetic Result. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2000 Jan;105(1):66.
  75. Pratique de la reconstruction et réparation mammaire en France - Ref: DONREPAMASTEC21. Available from: <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Pratique-de-la-reconstruction-et-reparation-mammaire-en-France>
  76. Haute Autorité de Santé. Haute Autorité de Santé. 2020. Techniques de reconstruction mammaire autologues, alternatives aux implants mammaires. Available from: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_2965016/fr/techniques-de-reconstruction-mammaire-autologues-alternatives-aux-implants-mammaires](https://www.has-sante.fr/jcms/c_2965016/fr/techniques-de-reconstruction-mammaire-autologues-alternatives-aux-implants-mammaires)
  77. Bouzoubaa W, Laadioui M, Jayi S, Alaoui FZ, Bouguern H, Chaaara H, et al. Oncoplastie avec conservation mammaire dans le traitement du cancer du sein: à propos de 16 cas [Oncoplastie with breast conservation in breast cancer treatment: about 16 cases]. *Pan Afr Med J*. 2015 Feb 27;20:180. French.
  78. Clere N. Les traitements du cancer du sein. *Actualités Pharmaceutiques*. 2016 Sep 1;55(558):20–5.

79. Vuillet-A-Ciles H, Lagarde A, Buxeraud J. La chimiothérapie cytotoxique. *Actualités Pharmaceutiques*. 2014 Nov 1;53(540):16–24.
80. Abbassi LM, Cao KI, Kirova YM. Immunothérapie et radiothérapie dans la prise en charge du cancer du sein : rationnel et synthèse de la littérature sur les applications cliniques actuelles. *Cancer/Radiothérapie*. 2020 Feb 1;24(1):73–80.
81. Makhoul I, Atiq M, Alwbari A, Kieber-Emmons T. Breast Cancer Immunotherapy: An Update. *Breast Cancer*. 2018 Jan 1;12:117822341877480.
82. Farkona S, Diamandis EP, Blasutig IM. Cancer immunotherapy: the beginning of the end of cancer? *BMC Med*. 2016 Dec;14(1):73.
83. Médecine de précision : les thérapies ciblées - Les thérapies ciblées. Available from: <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Les-therapies-ciblees/Medecine-de-precision-les-therapies-ciblees>
84. Murphy CG, Modi S. HER2 breast cancer therapies: a review. *Biologics*. 2009; 3:289-301.
85. Mitri Z, Constantine T, O'Regan R. The HER2 Receptor in Breast Cancer: Pathophysiology, Clinical Use, and New Advances in Therapy. *Chemotherapy Research and Practice*. 2012 Dec 20;2012:1–7.
86. HAS. Haute Autorité de Santé. 2020. KADCYLA (trastuzumab emtansine). Available from: [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3188463/fr/kadcyla-trastuzumab-emtansine](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3188463/fr/kadcyla-trastuzumab-emtansine)
87. Vanidassane I, Naik RD, Sharma V, Khurana S, Batra A. Adjuvant trastuzumab emtansine in human epidermal growth factor receptor 2-positive breast cancer: Take-home points from the KATHERINE trial. *NMJI*. 2020 May 1;33:158.
88. Von Minckwitz G, Huang CS, Mano MS, Loibl S, Mamounas EP, Untch M, et al. Trastuzumab Emtansine for Residual Invasive HER2-Positive Breast Cancer. *N Engl J Med*. 2019 Feb 14;380(7):617–28.
89. VIDAL. Trastuzumab emtansine : substance active à effet thérapeutique. Available from: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/trastuzumab-emtansine-23969.html>

90. Inserm. Immunothérapie des cancers · Inserm, La science pour la santé. Available from: <https://www.inserm.fr/dossier/immunotherapie-cancers/>
91. INCa. Immunothérapie : mode d'action - Thérapies ciblées et immunothérapie spécifique. Available from: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Se-faire-soigner/Traitements/Therapies-ciblees-et-immunotherapie-specifique/Immunotherapie-mode-d-action>
92. Tesch ME, Partridge AH. Treatment of Breast Cancer in Young Adults. American Society of Clinical Oncology Educational Book. 2022 Jul;(42):795–806.
93. Schmid P, Cortes J, Dent R, Pusztai L, McArthur H, Kümmel S, et al. Event-free Survival with Pembrolizumab in Early Triple-Negative Breast Cancer. *N Engl J Med*. 2022 Feb 10;386(6):556–67.
94. Geyer CE, Sikov WM, Huober J, Rugo HS, Wolmark N, O'Shaughnessy J, et al. Long-term efficacy and safety of addition of carboplatin with or without veliparib to standard neoadjuvant chemotherapy in triple-negative breast cancer: 4-year follow-up data from BrighTNess, a randomized phase III trial. *Ann Oncol*. 2022 Apr;33(4):384–94.
95. Schmid P, Cortes J, Pusztai L, McArthur H, Kümmel S, Bergh J, et al. Pembrolizumab for Early Triple-Negative Breast Cancer. *N Engl J Med*. 2020 Feb 27;382(9):810–21.
96. VIDAL. Pembrolizumab : substance active à effet thérapeutique. Available from: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/pembrolizumab-24415.html>
97. Collins LC, Marotti JD, Gelber S, Cole K, Ruddy K, Kereakoglow S, et al. Pathologic features and molecular phenotype by patient age in a large cohort of young women with breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2012 Feb 1;131(3):1061–6.
98. Saltel-Fulero A, Donnadiou A, Leman-Detours S, Cottu P. Nouvelles options en hormonothérapie adjuvante des cancers du sein. *Bull Cancer*. 2016 Jan 14;103(1):104–12.
99. Tamoxifen. Available from: <https://go.drugbank.com/drugs/DB00675>
100. Goodsell DS. The Molecular Perspective: Tamoxifen and the Estrogen Receptor. *The Oncologist*. 2002 Apr 1;7(2):163–4.



101. Buzdar AU, Robertson JFR, Eiermann W, Nabholz JM. An overview of the pharmacology and pharmacokinetics of the newer generation aromatase inhibitors anastrozole, letrozole, and exemestane. *Cancer*. 2002;95(9):2006–16.
102. Anastrozole. Available from: <https://go.drugbank.com/drugs/DB01217>
103. Francis PA, Pagani O, Fleming GF, Walley BA, Colleoni M, Láng I, et al. Tailoring Adjuvant Endocrine Therapy for Premenopausal Breast Cancer. *N Engl J Med*. 2018 Jul 12;379(2):122–37.
104. Orozco Leal G, Armstrong N, Kernohan A, Ahmadu C, Coughlan D, McDermott K, et al. Abemaciclib in Combination with Endocrine Therapy for Adjuvant Treatment of Hormone Receptor-Positive, HER2-Negative, Node-Positive Early Breast Cancer: An Evidence Review Group Perspective of a NICE Single Technology Appraisal. *Pharmacoeconomics*. 2023;41(7):741–50.
105. Fung S, Blair HA. Abemaciclib: A Review in Early Breast Cancer with a High Risk of Recurrence. *Target Oncol*. 2023 Mar;18(2):287–94.
106. Johnston SRD, Toi M, O’Shaughnessy J, Rastogi P, Campone M, Neven P, et al. Abemaciclib plus endocrine therapy for hormone receptor-positive, HER2-negative, node-positive, high-risk early breast cancer (monarchE): results from a preplanned interim analysis of a randomised, open-label, phase 3 trial. *The Lancet Oncology*. 2023 Jan 1;24(1):77–90.
107. Martin M, Hegg R, Kim SB, Schenker M, Grecea D, Garcia-Saenz JA, et al. Treatment With Adjuvant Abemaciclib Plus Endocrine Therapy in Patients With High-risk Early Breast Cancer Who Received Neoadjuvant Chemotherapy. *JAMA Oncol*. 2022 Aug;8(8):1190–4.
108. Coussy F, Deluche E, Pistilli B, Ladoire S, Ferrero JM, Cottu P. Place des inhibiteurs de kinases dépendantes des cyclines 4/6 dans la prise en charge du cancer du sein avancé. *Bulletin du Cancer*. 2021 Sep 1;108(9):843–54.
109. Slamon DJ, Stroyakovskiy D, Yardley DA, Huang CS, Fasching PA, Crown J, et al. Ribociclib and endocrine therapy as adjuvant treatment in patients with HR+/HER2- early

- breast cancer: Primary results from the phase III NATALEE trial. *JCO*. 2023 Jun 10;41(17\_suppl):LBA500–LBA500.
110. VIDAL. Abémaciclib : substance active à effet thérapeutique. Available from: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/abemaciclib-25840.html>
111. Institute of Cancer Research, United Kingdom. PreOperative Endocrine Therapy for Individualised Care With Abemaciclib. *clinicaltrials.gov*; 2023 Jan. Report No.: NCT04584853. Available from: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04584853>
112. Gluz O, Degenhardt T, Marschner N, Christgen M, Kreipe HH, Nitz U, et al. Abstract OT-01-02: Adaptlate -a randomized, controlled, open-label, phase-iii trial on adjuvant dynamic marker - adjusted personalized therapy comparing abemaciclib combined with standard adjuvant endocrine therapy versus standard adjuvant endocrine therapy in (clinical or genomic) high risk, hr+/her2- early breast cancer. *Cancer Research*. 2021 Feb 15;81(4\_Supplement):OT-01-02.
113. Harbeck N, Gluz O, Christgen M, Graeser M, Hilpert F, Krauss K, et al. ADAPTCycle: Adjuvant dynamic marker-adjusted personalized therapy comparing endocrine therapy plus ribociclib versus chemotherapy in intermediate-risk HR+/HER2- early breast cancer. *JCO*. 2019 May 20;37(15\_suppl):TPS596–TPS596.
114. Hofmann D, Nitz U, Gluz O, Kates RE, Schinkoethe T, Staib P, et al. WSG ADAPT – adjuvant dynamic marker-adjusted personalized therapy trial optimizing risk assessment and therapy response prediction in early breast cancer: study protocol for a prospective, multi-center, controlled, non-blinded, randomized, investigator initiated phase II/III trial. *Trials*. 2013 Aug 19;14:261.
115. Infocancer. 2024. InfoCancer - ARCAGY - GINECO – Traitements du cancer – Traitements systémiques – Chimiothérapies ciblées – Inhibiteurs de PARP. Available from: <https://www.arcagy.org/infocancer/traitement-du-cancer/traitements-systemiques/th-rapies-cibl-es-bioth-rapies/les-inhibiteurs-de-la-parp.html/>
116. VIDAL. Olaparib : substance active à effet thérapeutique. Available from: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/olaparib-24252.html>

117. Tattersall A, Ryan N, Wiggans AJ, Rogozińska E, Morrison J. Poly(ADP-ribose) polymerase (PARP) inhibitors for the treatment of ovarian cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2022;(2). Available from: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD007929.pub4/full>
118. Haute Autorité de Santé. LYNPARZA (olaparib) - Cancer du sein. Available from: [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3329237/fr/lynparza-olaparib-cancer-du-sein](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3329237/fr/lynparza-olaparib-cancer-du-sein)
119. Tutt ANJ, Garber JE, Kaufman B, Viale G, Fumagalli D, Rastogi P, et al. Adjuvant Olaparib for Patients with *BRCA1* - or *BRCA2* -Mutated Breast Cancer. *N Engl J Med*. 2021 Jun 24;384(25):2394–405.
120. Lutchman Singh K, Davies M, Chatterjee R. Fertility in female cancer survivors: pathophysiology, preservation and the role of ovarian reserve testing. *Human Reproduction Update*. 2005 Jan 1;11(1):69–89.
121. HAS, INCa. Guide - Affection Longue Durée - Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique Cancer du sein. 2010. Available from: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2010-02/ald\\_30\\_gm\\_ksein\\_vd.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2010-02/ald_30_gm_ksein_vd.pdf)
122. Baillet F, et al. Radiothérapie: principes, indications, effets secondaires. *Encycl. Med. Chir.* 1999; 2:0150. Available from: [https://scholar.google.com/scholar\\_lookup?title=Radioth%C3%A9rapie%C2%A0%3A%20principes%2C%20indications%2C%20effets%20secondaires&publication\\_year=1999&author=F.%20Baillet](https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Radioth%C3%A9rapie%C2%A0%3A%20principes%2C%20indications%2C%20effets%20secondaires&publication_year=1999&author=F.%20Baillet)
123. Murray Brunt A, Haviland JS, Wheatley DA, Sydenham MA, Alhasso A, Bloomfield DJ, et al. Hypofractionated breast radiotherapy for 1 week versus 3 weeks (FAST-Forward): 5-year efficacy and late normal tissue effects results from a multicentre, non-inferiority, randomised, phase 3 trial. *The Lancet*. 2020 May 23;395(10237):1613–26.
124. Espié M. The management of breast cancer. *Diagnostic and Interventional Imaging*. 2014 Jul;95(7–8):753–7.
125. Thomin A, Torre A, Daraï É, Chabbert-Buffet N. Rôle des agonistes de la GnRH dans la préservation de la fertilité féminine. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. 2014 Apr;43(4):267–74.

126. Leroux A, Clere N. Prévention et prise en charge des effets indésirables induits par les thérapies ciblées. *Actualités Pharmaceutiques*. 2015 Dec 1;54(551):30–6.
127. Lynch TJ, Kim ES, Eaby B, Garey J, West DP, Lacouture ME. Epidermal Growth Factor Receptor Inhibitor–Associated Cutaneous Toxicities: An Evolving Paradigm in Clinical Management. *The Oncologist*. 2007 May 1;12(5):610–21.
128. INCa. Prévention et gestion des effets indésirables des anticancéreux - Référentiel Hormonothérapies dans le traitement adjuvant des cancers du sein. 2023. Available from: [https://www.e-cancer.fr/content/download/465985/7057826/file/NEW\\_R%C3%A9f%C3%A9rentiel%20Hormonoth%C3%A9rapies%20dans%20le%20traitement%20adjuvant%20des%20cancers%20du%20sein.pdf](https://www.e-cancer.fr/content/download/465985/7057826/file/NEW_R%C3%A9f%C3%A9rentiel%20Hormonoth%C3%A9rapies%20dans%20le%20traitement%20adjuvant%20des%20cancers%20du%20sein.pdf)
129. Odermatt R, Wolfer A, Zaman K. Hormonothérapie dans le cancer du sein : efficacité et effets adverses. *Rev Med Suisse*. 2013 May 22;387(20):1090–4.
130. Amir E, Seruga B, Niraula S, Carlsson L, Ocaña A. Toxicity of Adjuvant Endocrine Therapy in Postmenopausal Breast Cancer Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*. 2011 Sep 7;103(17):1299–309.
131. Debled M, Dalenc F, Mauriac L, Brain É. Traitements médicaux des cancers du sein RH+ Her2–. *Bulletin du Cancer*. 2011 Jun;98(6):655–70.
132. Hershman DL, Shao T, Kushi LH, Buono D, Tsai WY, Fehrenbacher L, et al. Early discontinuation and non-adherence to adjuvant hormonal therapy are associated with increased mortality in women with breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2011 Apr 1;126(2):529–37.
133. Cluze C, Rey D, Huiart L, BenDiane MK, Bouhnik AD, Berenger C, et al. Adjuvant endocrine therapy with tamoxifen in young women with breast cancer: determinants of interruptions vary over time. *Annals of Oncology*. 2012 Apr 1;23(4):882–90.
134. Llarena NC, Estevez SL, Tucker SL, Jeruss JS. Impact of Fertility Concerns on Tamoxifen Initiation and Persistence. *JNCIJ*. 2015 Oct;107(10):djv202.

135. Vila J, Gandini S, Gentilini O. Overall survival according to type of surgery in young ( $\leq 40$  years) early breast cancer patients: A systematic meta-analysis comparing breast-conserving surgery versus mastectomy. *The Breast*. 2015 Jun;24(3):175–81.
136. Pesce C, Liederbach E, Wang C, Lapin B, Winchester DJ, Yao K. Contralateral Prophylactic Mastectomy Provides No Survival Benefit in Young Women with Estrogen Receptor-Negative Breast Cancer. *Ann Surg Oncol*. 2014 Oct 1;21(10):3231–9.
137. Yao K, Winchester DJ, Czechura T, Huo D. Contralateral prophylactic mastectomy and survival: report from the National Cancer Data Base, 1998–2002. *Breast Cancer Res Treat*. 2013 Dec 1;142(3):465–76.
138. Loibl S, André F, Bachelot T, Barrios CH, Bergh J, Burstein HJ, et al. Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up†. *Annals of Oncology*. 2023 Dec;S0923753423051049.
139. The World Health Organization quality of life assessment (WHOQOL): Position paper from the World Health Organization. *Social Science & Medicine*. 1995 Nov 1;41(10):1403–9.
140. Marino P, Bannier M, Moulin JF, Gravis G. Rôle et utilisation des Patient reported outcomes (PROs) dans la prise en charge des patients en oncologie. *Bulletin du Cancer*. 2018 Jun;105(6):603–9.
141. Desomer A, Van den Heede K, Triemstra M, Paget J, De Boer D, Kohn L, et al. Use of patient-reported outcome and experience measures in patient care and policy – Short report. *Health Services Research (HSR) Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE)*. 2018. KCE Reports 303Cs. D/2018/10.273/39.
142. Kaplan Robert M., Bush James W. Health-related quality of life measurement for evaluation research and policy analysis. *Health Psychology*. 1982;1(1):61–80.
143. Mercier M, Schraub S. Qualité de vie : quels outils de mesure ? 27e journées de la SFSPM. 2005;(1):418–23.
144. Machin David, Fayers Peter. *Quality of life : the assessment, analysis and interpretation of patient-reported outcomes*. Wiley; 2013.

145. Kivits J, Erpelding ML, Guillemin F. Social determinants of health-related quality of life. *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique*. 2013 Aug;61:S189–94.
146. Fiteni F, Anota A, Westeel V, Bonnetain F. La qualité de vie relative à la santé dans les essais cliniques de phase III en oncologie : de l'administration du questionnaire à l'analyse statistique. *Bulletin du Cancer*. 2015 Apr 1;102(4):360–6.
147. Peppercorn JM, Smith TJ, Helft PR, DeBono DJ, Berry SR, Wollins DS, et al. American Society of Clinical Oncology Statement: Toward Individualized Care for Patients With Advanced Cancer. *Journal of Clinical Oncology* [Internet]. 2011 Jan 24 [cited 2023 Nov 6]; Available from: <https://ascopubs.org/doi/pdf/10.1200/JCO.2010.33.1744?role=tab>
148. U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration. Guidance for Industry: Clinical Trial Endpoints for the Approval of Cancer Drugs and Biologics. *Biotechnology Law Report*. 2007 Aug;26(4):375–86.
149. Rugo HS, Cortes J, Barrios CH, Cabrera P, Xu B, Huang CS, et al. GLORIA: phase III, open-label study of adagloxad simolenin/OBI-821 in patients with high-risk triple-negative breast cancer. *Future Oncology*. 2022 Nov;18(34):3801–13.
150. Wang X, Wang SS, Huang H, Cai L, Zhao L, Peng RJ, et al. Effect of Capecitabine Maintenance Therapy Using Lower Dosage and Higher Frequency vs Observation on Disease-Free Survival Among Patients With Early-Stage Triple-Negative Breast Cancer Who Had Received Standard Treatment. *JAMA*. 2021 Jan 5;325(1):1–9.
151. Ribí K, Luo W, Colleoni M, Karlsson P, Chirgwin J, Aebi S, et al. Quality of life under extended continuous versus intermittent adjuvant letrozole in lymph node-positive, early breast cancer patients: the SOLE randomised phase 3 trial. *Br J Cancer*. 2019 May;120(10):959–67.
152. Delaloge S, Cella D, Ye Y, Buyse M, Chan A, Barrios CH, et al. Effects of neratinib on health-related quality of life in women with HER2-positive early-stage breast cancer: longitudinal analyses from the randomized phase III ExteNET trial. *Annals of Oncology*. 2019 Apr;30(4):567–74.
153. Boyle FM, Smith IE, O'Shaughnessy J, Ejlertsen B, Buzdar AU, Fumoleau P, et al. Health related quality of life of women in TEACH, a randomised placebo controlled adjuvant

- trial of lapatinib in early stage Human Epidermal Growth Factor Receptor (HER2) overexpressing breast cancer. *European Journal of Cancer*. 2015 Apr;51(6):685–96.
154. Welslau M, Diéras V, Sohn J, Hurvitz SA, Lalla D, Fang L, et al. Patient-reported outcomes from EMILIA, a randomized phase 3 study of trastuzumab emtansine (T-DM1) versus capecitabine and lapatinib in human epidermal growth factor receptor 2–positive locally advanced or metastatic breast cancer. *Cancer*. 2014 Mar;120(5):642–51.
155. Welzel G, Boch A, Sperk E, Hofmann F, Kraus-Tiefenbacher U, Gerhardt A, et al. Radiation-related quality of life parameters after targeted intraoperative radiotherapy versus whole breast radiotherapy in patients with breast cancer: results from the randomized phase III trial TARGIT-A. *Radiat Oncol*. 2013 Dec;8(1):9.
156. Cortés J, Baselga J, Im YH, Im SA, Pivot X, Ross G, et al. Health-related quality-of-life assessment in CLEOPATRA, a phase III study combining pertuzumab with trastuzumab and docetaxel in metastatic breast cancer. *Annals of Oncology*. 2013 Oct;24(10):2630–5.
157. Au HJ, Eiermann W, Robert NJ, Pieńkowski T, Crown J, Martin M, et al. Health-Related Quality of Life With Adjuvant Docetaxel- and Trastuzumab-Based Regimens in Patients with Node-Positive and High-Risk Node-Negative, HER2-Positive Early Breast Cancer: Results from the BCIRG 006 Study. *The Oncologist*. 2013 Jul 1;18(7):812–8.
158. Burris III HA, Lebrun F, Rugo HS, Beck JT, Piccart M, Neven P, et al. Health-related quality of life of patients with advanced breast cancer treated with everolimus plus exemestane versus placebo plus exemestane in the phase 3, randomized, controlled, BOLERO-2 trial. *Cancer*. 2013;119(10):1908–15.
159. Huber M, Vogelmann M, Leidl R. Valuing health-related quality of life: systematic variation in health perception. *Health Qual Life Outcomes*. 2018 Dec;16(1):156.
160. Silva MT, Caicedo Roa M, Galvao TF. Health-related quality of life in the Brazilian Amazon: a population-based cross-sectional study. *Health Qual Life Outcomes*. 2017 Dec;15(1):159.
161. Ferreira AR, Di Meglio A, Pistilli B, Gbenou AS, El-Mouhebb M, Dauchy S, et al. Differential impact of endocrine therapy and chemotherapy on quality of life of breast

- cancer survivors: a prospective patient-reported outcomes analysis. *Annals of Oncology*. 2019 Nov;30(11):1784–95.
162. Memoli V, Bannier M, Rey D, Alleaume C, Bendiane MK, Mancini J, et al. Breast reconstruction and quality of life five years after cancer diagnosis: VICAN French National cohort. *Breast Cancer Res Treat*. 2022 Jul 1;194(2):449–61.
163. Di Meglio A, Havas J, Gbenou AS, Martin E, El-Mouhebb M, Pistilli B, et al. Dynamics of Long-Term Patient-Reported Quality of Life and Health Behaviors After Adjuvant Breast Cancer Chemotherapy. *JCO*. 2022 Sep 20;40(27):3190–204.
164. Epplein M, Zheng Y, Zheng W, Chen Z, Gu K, Penson D, et al. Quality of Life After Breast Cancer Diagnosis and Survival. *JCO*. 2011 Feb 1;29(4):406–12.
165. Lee JH, Kim HY. Symptom Distress and Coping in Young Korean Breast Cancer Survivors: The Mediating Effects of Social Support and Resilience. *J Korean Acad Nurs*. 2018;48(2):241.
166. Dizon DS. Quality of Life after Breast Cancer: Survivorship and Sexuality. *The Breast Journal*. 2009;15(5):500–4.
167. Rabin EG, Heldt E, Hirakata VN, Fleck MP. Quality of life predictors in breast cancer women. *European Journal of Oncology Nursing*. 2008 Feb 1;12(1):53–7.
168. Meneses K, McNeess P, Azuero A, Jukkala A. Evaluation of the Fertility and Cancer Project (FCP) among young breast cancer survivors. *Psycho-Oncology*. 2010;19(10):1112–5.
169. Champion VL, Wagner LI, Monahan PO, Daggy J, Smith L, Cohee A, et al. Comparison of younger and older breast cancer survivors and age-matched controls on specific and overall quality of life domains. *Cancer*. 2014 Aug;120(15):2237–46.
170. SPF. Santé sexuelle: définitions, concepts, droits fondamentaux. Available from: <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/sante-sexuelle/sante-sexuelle-definitions-concepts-droits-fondamentaux>
171. OMS. Santé sexuelle. 2006. Available from: <https://www.who.int/fr/health-topics/sexual-health>



172. Mimoun S, Veluire M, Zarca D, Bondil P, Habolt D. Interférence du cancer du sein sur la sexualité. *Oncologie*. 2011;13(12):840–4.
173. Hamamah S. Vers une stratégie nationale de lutte contre l’infertilité. In: *Infertilité*. Elsevier; 2023. p. 439–44. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9782294781346000498>
174. Leridon H. L’espèce humaine a-t-elle un problème de fertilité ? : *Population & Sociétés*. 2010 Feb 22;N° 471(9):1–4.
175. Définition - Taux de fécondité / Quotient de fécondité / Quotient de fécondité | Insee. Available from: <https://www.insee.fr/fr/metadonnees/definition/c1872>
176. INSEE. Définition - Indicateur conjoncturel de fécondité / Somme des naissances réduites / Somme des naissances réduites. Available from: <https://www.insee.fr/fr/metadonnees/definition/c1963>
177. Ined. Ined - Institut national d’études démographiques. Indicateur conjoncturel de fécondité. Available from: <https://www.ined.fr/fr/lexique/indicateur-conjoncturel-de-fecondite/>
178. Natalité et fécondité dans l’Union européenne | Insee. Available from: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2381396>
179. Breton D, Barbieri M, Belliot N, d’Albis H, Mazuy M. L’évolution démographique récente de la France : une singularité en Europe ? *Population*. 2019;74(4):409–97.
180. Zegers-Hochschild F, Adamson GD, Dyer S, Racowsky C, De Mouzon J, Sokol R, et al. The International Glossary on Infertility and Fertility Care, 2017†‡§. *Human Reproduction*. 2017 Sep 1;32(9):1786–801.
181. Centre d’observation de la société. Jusqu’où peut s’élever l’âge de la maternité ?. 2022 Feb 16. Available from: <https://www.observationsociete.fr/ages/age-maternite/>
182. Pison G. 1968-2018 : quatre surprises démographiques en France depuis cinquante ans. *Population & Sociétés*. 2018;553(3):1–6.

183. Vander Borgh M, Wyns C. Fertility and infertility: Definition and epidemiology. *Clinical Biochemistry*. 2018 Dec;62:2–10.
184. Un premier enfant à 28,5 ans en 2015 : 4,5 ans plus tard qu'en 1974 - Insee Première - 1642. Available on: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2668280>
185. Hélène Cinelli, Camille Le Ray, Nathalie Lelong. Enquête Nationale Périnatale - Rapport 2021. 2022. Available from: <https://enp.inserm.fr/wp-content/uploads/2022/10/rapport-2022-v5.pdf>
186. Duffy C, Allen S. Medical and Psychosocial Aspects of Fertility After Cancer. *Cancer J*. 2009;15(1):27–33.
187. Wenners A, Grambach J, Koss J, Maass N, Jonat W, Schmutzler A, Mundhenke C. Reduced ovarian reserve in young early breast cancer patients: preliminary data from a prospective cohort trial. *BMC Cancer*. 2017 Sep 6; 17(1):632.
188. Rosenberg SM, Tamimi RM, Gelber S, Ruddy KJ, Bober SL, Kereakoglow S, et al. Treatment-related amenorrhea and sexual functioning in young breast cancer survivors. *Cancer*. 2014;120(15):2264–71.
189. Partridge AH, Niman SM, Ruggeri M, Peccatori FA, Azim HA, Colleoni M, et al. Interrupting Endocrine Therapy to Attempt Pregnancy after Breast Cancer. *N Engl J Med*. 2023 May 4;388(18):1645–56.
190. Lambertini M, Peccatori FA, Demeestere I, Amant F, Wyns C, Stukenborg JB, et al. Fertility preservation and post-treatment pregnancies in post-pubertal cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines†. *Annals of Oncology*. 2020 Dec;31(12):1664–78.
191. Miaja M, Platas A, Martinez-Cannon BA. Psychological Impact of Alterations in Sexuality, Fertility, and Body Image in Young Breast Cancer Patients and Their Partners. *RIC*. 2017 Jul 25;69(4):111.
192. Gorman JR, Usita PM, Madlensky L, Pierce JP. Young Breast Cancer Survivors: Their Perspectives on Treatment Decisions and Fertility Concerns. *Cancer Nursing*. 2011 Jan;34(1):32–40.

193. Rubio V, Amiel P, Dumas A. Les indépendants face au cancer et l'enjeu du maintien de l'activité.
194. Lee MK, Kang HS, Lee KS, Lee ES. Three-Year Prospective Cohort Study of Factors Associated with Return to Work After Breast Cancer Diagnosis. *J Occup Rehabil*. 2017 Dec 1;27(4):547–58.
195. Olsson M, Nilsson M, Fugl-Meyer K, Petersson LM, Wennman-Larsen A, Kjeldgård L, et al. Life satisfaction of women of working age shortly after breast cancer surgery. *Qual Life Res*. 2017;26(3):673–84.
196. Lundh MH, Lampic C, Nordin K, Ahlgren J, Bergkvist L, Lambe M, et al. Changes in health-related quality of life by occupational status among women diagnosed with breast cancer—a population-based cohort study. *Psycho-Oncology*. 2013 Oct;22(10):2321–31.
197. Arfi A, Baffert S, Soilly AL, Huchon C, Reyal F, Asselain B, et al. Determinants of return at work of breast cancer patients: results from the OPTISOINS01 French prospective study. *BMJ Open*. 2018 May 18;8(5):e020276.
198. Wolvers MDJ, Leensen MCJ, Groeneveld IF, Frings-Dresen MHW, De Boer AGEM. Predictors for earlier return to work of cancer patients. *J Cancer Surviv*. 2018;12(2):169–77.
199. Nuzhat A, Abouzaid LZ. Female breast cancer in different age groups: clinicopathological features and treatment strategies. *International Journal Of Community Medicine And Public Health*. 2017 Apr 24;4(5):1399–405.
200. Abrahams HJG, Gielissen MFM, Schmits IC, Verhagen CAHHVM, Rovers MM, Knoop H. Risk factors, prevalence, and course of severe fatigue after breast cancer treatment: a meta-analysis involving 12 327 breast cancer survivors. *Annals of Oncology*. 2016 Jun;27(6):965–74.
201. Jones JM, Olson K, Catton P, Catton CN, Fleshner NE, Krzyzanowska MK, et al. Cancer-related fatigue and associated disability in post-treatment cancer survivors. *J Cancer Surviv*. 2016 Feb 1;10(1):51–61.

202. Dumas A, Vaz Luis I, Bovagnet T, El Mouhebb M, Di Meglio A, Pinto S, et al. Impact of Breast Cancer Treatment on Employment: Results of a Multicenter Prospective Cohort Study (CANTO). *JCO*. 2020 Mar 1;38(7):734–43.
203. Dictionnaire des soins infirmiers et de la profession infirmière. Available from: <https://www.elsevier-masson.fr/dictionnaire-des-soins-infirmiers-et-de-la-profession-infirmiere-9782294017605.html>
204. Amouroux T. SNPI. Relation soignant-soigné : respecter la personne malade. Available from: <http://www.syndicat-infirmier.com/Relation-soignant-soigne-respecter.html>
205. Peplau HE, Pietrasik A, Lazure H. Les relations interpersonnelles en soins infirmiers. Paris: InterEditions; 1995.
206. Parker PA, Aaron J, Baile WF. Breast Cancer: Unique Communication Challenges and Strategies to Address them. *The Breast Journal*. 2009;15(1):69–75.
207. Merckaert I, Libert Y, Delvaux N, Razavi D. Breast cancer: communication with a breast cancer patient and a relative. *Annals of Oncology*. 2005 Jun;16:ii209–12.
208. Institut National du Cancer. Stratégie décennale de lutte contre les cancers 2021-2030. 2021. Available from: <https://www.e-cancer.fr/content/download/317173/4544094/file/Strate%CC%81gie%20de%CC%81cennale%20de%20lutte%20contre%20les%20cancers%202021-2030%20V2.pdf>
209. Abril-Requena A, García-Torres F, Alós FJ. Sexual dysfunction and phobic anxiety in breast cancer survivors. *Psycho-Oncology*. 2019;28(1):195–7.
210. Anderson RA, Brewster DH, Wood R, Nowell S, Fischbacher C, Kelsey TW, et al. The impact of cancer on subsequent chance of pregnancy: a population-based analysis. *Hum Reprod*. 2018 Jul;33(7):1281–90.
211. Cobo-Cuenca AI, Mar N. Sexual dysfunction in Spanish women with breast cancer. :13.
212. Chin HB, Howards PP, Kramer MR, Mertens AC, Spencer JB. Which Female Cancer Patients Fail to Receive Fertility Counseling Before Treatment in the State of Georgia. *Fertil Steril*. 2016 Dec;106(7):1763-1771.e1.

213. Jukkala AM, Azuero A, McNees P, Bates GW, Meneses K. Self-assessed knowledge of treatment and fertility preservation in young women with breast cancer. *Fertility and Sterility*. 2010 Nov;94(6):2396–8.
214. Streb J, Jabłoński MJ, Słowik A, Babczyk D, Jach R. Indications for sexology consultation in women after surgical treatment due to breast cancer. *Ann Agric Environ Med*. 2019 Jun 17;26(2):379–84.
215. Kim H, Kim SK, Lee JR, Hwang KJ, Suh CS, Kim SH. Fertility preservation for patients with breast cancer: The Korean Society for Fertility Preservation clinical guidelines. *Clin Exp Reprod Med*. 2017;44(4):181.
216. Duijts SFA, Kieffer JM, van Muijen P, van der Beek AJ. Sustained employability and health-related quality of life in cancer survivors up to four years after diagnosis. *Acta Oncologica*. 2017 Feb;56(2):174–82.
217. Plan Cancer 2014-2019. Available from: <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Plan-Cancer-2014-2019>
218. Martinez KA, Kurian AW, Hawley ST, Jagsi R. How can we best respect patient autonomy in breast cancer treatment decisions? *Breast Cancer Management*. 2015 Jan;4(1):53–64.
219. Glassey R, O'Connor M, Ives A, Saunders C, Hardcastle SJ. Influences on decision-making for young women undergoing bilateral prophylactic mastectomy. *Patient Education and Counseling*. 2018 Feb;101(2):318–23.
220. Hovind IL, Bredal IS, Dihle A. Women's experience of acute and chronic pain following breast cancer surgery. *Journal of Clinical Nursing*. 2013;22(7–8):1044–52.
221. Ussher JM, Parton C, Perz J. Need for information, honesty and respect: patient perspectives on health care professionals communication about cancer and fertility. *Reprod Health*. 2018 Dec;15(1):2.
222. Reese JB, Sorice K, Lepore SJ, Daly MB, Tulsy JA, Beach MC. Patient-clinician communication about sexual health in breast cancer: A mixed-methods analysis of clinic dialogue. *Patient Education and Counseling*. 2019 Mar;102(3):436–42.

223. Miedema B, Easley J. Barriers to rehabilitative care for young breast cancer survivors: a qualitative understanding. *Support Care Cancer*. 2012 Jun;20(6):1193–201.
224. Corney R, Puthussery S, Swinglehurst J. Couple relationships in families with dependent children after a diagnosis of maternal breast cancer in the United Kingdom: Perspectives from mothers and fathers. *Journal of Psychosocial Oncology*. 2016 Sep 2;34(5):413–31.
225. Coyne E, Wollin J, Creedy DK. Exploration of the family's role and strengths after a young woman is diagnosed with breast cancer: Views of women and their families. *European Journal of Oncology Nursing*. 2012 Apr;16(2):124–30.
226. La vie cinq ans après un diagnostic de cancer - Rapport - Ref : ETUDVIEK518. Available from: <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/La-vie-cinq-ans-apres-un-diagnostic-de-cancer-Rapport>
227. Raggio GA, Butryn ML, Arigo D, Mikorski R, Palmer SC. Prevalence and correlates of sexual morbidity in long-term breast cancer survivors. *Psychology & Health*. 2014 Jun 3;29(6):632–50.
228. Bousquet PJ, Rasamimanana-Cerf N, de Maria F, Grosclaude P, Bossard N, Danzon A. Spécificités et perspectives du programme de travail partenarial 2011-2013, relatif à la surveillance des cancers à partir des registres. *bull Epidémiol hebd*. 2013 Dec 17;(43-44–45):555–9.
229. Le réseau FRANCIM - Registre des cancers | Loire-Atlantique et Vendée - Association EPIC-PL. Available from: <https://www.registre-cancers-44-85.fr/qui-sommes-nous/le-reseau-francim/>
230. Rosen R, Brown C, Heiman J, Leiblum S, Meston C, Shabsigh R, et al. The Female Sexual Function Index (FSFI): a multidimensional self-report instrument for the assessment of female sexual function. *J Sex Marital Ther*. 2000 Jun;26(2):191–208.
231. Wylomanski S, Bouquin R, Philippe HJ, Poulin Y, Hanf M, Dréno B, et al. Psychometric properties of the French Female Sexual Function Index (FSFI). *Qual Life Res*. 2014 Sep 1;23(7):2079–87.

232. Gandek B, Ware JE, Aaronson NK, Apolone G, Bjorner JB, Brazier JE, et al. Cross-validation of item selection and scoring for the SF-12 Health Survey in nine countries: results from the IQOLA Project. *International Quality of Life Assessment. J Clin Epidemiol.* 1998 Nov;51(11):1171–8.
233. Kosinski M, Ware JE, Turner-Bowker DM, Gandek B. User's manual for the SF-12v2 health survey: with a supplement documenting the SF-12® health survey. Lincoln, RI: QualityMetric Incorporated; 2007.
234. Ware JE. How to score version 2 of the SF-12 health survey (with a supplement documenting version 1). Lincoln, R.I., Boston, Mass.: QualityMetric Inc.; Health Assessment Lab; 2005. 267 p.
235. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: A Quality-of-Life Instrument for Use in International Clinical Trials in Oncology. *JNCI Journal of the National Cancer Institute.* 1993 Mar 3;85(5):365–76.
236. Jarlier M, Castan F, Barbieri A, Anota A, Savinac M, Azria D, et al. Analyse statistique du questionnaire EORTC-QLQ-C30 à l'aide de programmes Stata. *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique.* 2015 May 1;63:S64–5.
237. Sprangers MA, Groenvold M, Arraras JI, Franklin J, te Velde A, Muller M, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer breast cancer-specific quality-of-life questionnaire module: first results from a three-country field study. *JCO.* 1996 Oct;14(10):2756–68.
238. Arraras JI, Greimel E, Sezer O, Chie WC, Bergenmar M, Costantini A, et al. An international validation study of the EORTC QLQ-INFO25 questionnaire: An instrument to assess the information given to cancer patients. *European Journal of Cancer.* 2010 Oct;46(15):2726–38.
239. Bush K, Kivlahan DR, McDonnell MB, Fihn SD, Bradley KA, for the Ambulatory Care Quality Improvement Project (ACQUIP). The AUDIT Alcohol Consumption Questions (AUDIT-C): An Effective Brief Screening Test for Problem Drinking. *Archives of Internal Medicine.* 1998 Sep 14;158(16):1789–95.

240. Institut National du Cancer (INCa). La vie deux ans après un diagnostic de cancer - De l'annonce à l'après cancer, Études et enquêtes. Boulogne-Billancourt; 2014. 452 p. Available from: <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/La-vie-deux-ans-apres-un-diagnostic-de-cancer-De-l-annonce-a-l-apres-cancer>
241. Lepine JP, Godchau M, Brun P. ANXIETY AND DEPRESSION IN INPATIENTS. *The Lancet*. 1985 Dec 28;326(8469):1425–6.
242. Sass C, Dupré C, Giordanella JP, Girard F, Guenot C, Labbe É, et al. Le score Epices : un score individuel de précarité. Construction du score et mesure des relations avec des données de santé, dans une population de 197 389 personnes. :8.
243. Labbe E, Blanquet M, Gerbaud L, Poirier G, Sass C, Vendittelli F, et al. A new reliable index to measure individual deprivation: the EPICES score. *Eur J Public Health*. 2015 Aug;25(4):604–9.
244. Rasclé N, Bruchon-Schweitzer M, Sarason IG. Short form of Sarason's Social Support Questionnaire: French adaptation and validation. *Psychol Rep*. 2005 Aug;97(1):195–202.
245. Bruchon-Schweitzer M. *Psychologie de la santé: modèles, concepts et méthodes*. Dunod; 2002.
246. Bouhnik AD, Bendiane MK, Cortaredona S, Teyssier LS, Rey D, Berenger C, et al. The labour market, psychosocial outcomes and health conditions in cancer survivors: protocol for a nationwide longitudinal survey 2 and 5 years after cancer diagnosis (the VICAN survey). *BMJ Open*. 2015 Mar 1;5(3):e005971.
247. Miles MB, Huberman AM, Saldana J. *Qualitative Data Analysis: A Methods Sourcebook*. SAGE Publications; 2018. 409 p.
248. François Husson, Sébastien Lê, Jérôme Pagès. *Analyse de données avec R*. Presses Universitaires de Rennes, 2016, *Pratique de la statistique*, Husson, 978-2-7535-4869-5.
249. Ward JH. Hierarchical Grouping to Optimize an Objective Function. *Journal of the American Statistical Association*. 1963 Mar 1;58(301):236–44.



250. MacQueen J. Some methods for classification and analysis of multivariate observations. In: Proceedings of the Fifth Berkeley Symposium on Mathematical Statistics and Probability, Volume 1: Statistics. University of California Press; 1967. p 281–98. Available from: <https://projecteuclid.org/ebooks/berkeley-symposium-on-mathematical-statistics-and-probability/Proceedings-of-the-Fifth-Berkeley-Symposium-on-Mathematical-Statistics-and/chapter/Some-methods-for-classification-and-analysis-of-multivariate-observations/bsmsp/1200512992>
251. Introduction to Mixed Modeling Procedures. 2023 Oct 19. Available from: [https://documentation.sas.com/api/collections/pgmsascdc/v\\_044/docsets/statug/content/intromix.pdf?locale=en#nameddest=statug\\_intromix\\_sect003](https://documentation.sas.com/api/collections/pgmsascdc/v_044/docsets/statug/content/intromix.pdf?locale=en#nameddest=statug_intromix_sect003)
252. Schabenberger O. Introducing the GLIMMIX Procedure for Generalized Linear Mixed Models. SAS Institute Inc., Cary, NC. Available from: <https://support.sas.com/resources/papers/proceedings/proceedings/sugi30/196-30.pdf>
253. Daniel Commenges, Hélène Jacqmin-Gadda. De Boeck Supérieur. 2015. Modèles biostatistiques pour l'épidémiologie. Available from: <https://www.deboecksuperieur.com/ouvrage/9782807300262-modeles-biostatistiques-pour-l-epidemiologie>
254. Doege D, Thong MSY, Koch-Gallenkamp L, Bertram H, Eberle A, Holleczeck B, et al. Clinical and sociodemographic determinants of disease-specific health-related quality of life in long-term breast cancer survivors. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2022 Dec;148(12):3461–73.
255. Bantema-Joppe EJ, De Bock GH, Woltman-van Iersel M, Busz DM, Ranchor AV, Langendijk JA, et al. The impact of age on changes in quality of life among breast cancer survivors treated with breast-conserving surgery and radiotherapy. *Br J Cancer*. 2015 Feb;112(4):636–43.
256. Short H, Al Sayah F, Ohinmaa A, Lahtinen M, Johnson JA. The relationship of neighbourhood-level material and social deprivation with health-related quality of life. *Qual Life Res*. 2018 Dec; 27(12):3265-3274.

257. Johansson R, Carlbring P, Heedman Å, Paxling B, Andersson G. Depression, anxiety and their comorbidity in the Swedish general population: point prevalence and the effect on health-related quality of life. *PeerJ*. 2013 Jul 9;1:e98.
258. Helgeson VS. Social support and quality of life. *Qual Life Res*. 2003;12 Suppl 1:25–31.
259. Fountoulakis KN, Karakatsoulis GN, Abraham S, Adorjan K, Ahmed HU, Alarcón RD, et al. The effect of different degrees of lockdown and self-identified gender on anxiety, depression and suicidality during the COVID-19 pandemic: Data from the international COMET-G study. *Psychiatry Research*. 2022 Sep;315:114702.
260. Lu L, Contrand B, Dupuy M, Ramiz L, Sztal-Kutas C, Lagarde E. Mental and physical health among the French population before and during the first and second COVID-19 lockdowns: Latent class trajectory analyses using longitudinal data. *J Affect Disord*. 2022 Jul 15;309:95–104.
261. Mary-Krause M, Herranz Bustamante JJ, Héron M, Andersen AJ, El Aarbaoui T, Melchior M. Impact of COVID-19-like symptoms on occurrence of anxiety/depression during lockdown among the French general population. Murakami M, editor. *PLoS ONE*. 2021 Jul 26;16(7):e0255158.
262. Ramiz L, Contrand B, Rojas Castro MY, Dupuy M, Lu L, Sztal-Kutas C, et al. A longitudinal study of mental health before and during COVID-19 lockdown in the French population. *Global Health*. 2021 Dec;17(1):29.
263. Nimbi FM, Magno S, Agostini L, Di Micco A, Maggiore C, De Cesaris BM, et al. Sexuality in breast cancer survivors: sexual experiences, emotions, and cognitions in a group of women under hormonal therapy. *Breast Cancer*. 2022 May 1;29(3):419–28.
264. Jing L, Zhang C, Li W, Jin F, Wang A. Incidence and severity of sexual dysfunction among women with breast cancer: a meta-analysis based on female sexual function index. *Support Care Cancer*. 2019 Apr;27(4):1171–80.
265. Mangiardi-Veltin M, Sebbag C, Rousset-Jablonski C, Ray-Coquard I, Berkach C, Laot L, et al. Pregnancy, fertility concerns and fertility preservation procedures in a national study of French breast cancer survivors. *Reprod Biomed Online*. 2022 Jun; 44(6):1031-1044.

266. Parish SJ, Hahn SR. Hypoactive Sexual Desire Disorder: A Review of Epidemiology, Biopsychology, Diagnosis, and Treatment. *Sex Med Rev.* 2016 Apr;4(2):103–20.
267. Safarinejad MR, Shafiei N, Safarinejad S. Quality of life and sexual functioning in young women with early-stage breast cancer 1 year after lumpectomy. *Psycho-Oncology.* 2013 Jun 1;22(6):1242–8.
268. Luo F, Link M, Grabenhorst C, Lynn B. Low Sexual Desire in Breast Cancer Survivors and Patients: A Review. *Sexual Medicine Reviews.* 2022 Jul 1;10(3):367–75.
269. Hummel SB, Hahn DEE, van Lankveld JJDM, Oldenburg HSA, Broomans E, Aaronson NK. Factors Associated with Specific Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition Sexual Dysfunctions in Breast Cancer Survivors: A Study of Patients and Their Partners. *The Journal of Sexual Medicine.* 2017 Oct 1;14(10):1248–59.
270. Sarradon-Eck A, Pellegrini I. Le traitement adjuvant du cancer du sein par tamoxifène. Entre risques et bénéfices thérapeutiques. *Sciences sociales et santé.* 2012;30(1):47–71.
271. Siles J, Tarquinio C. Les conséquences psychosexuelles et leurs traitements dans le champ du cancer : une revue systématique d'interventions psychothérapeutiques. *Sexologies.* 2017 Apr;26(2):87–95.
272. Seguin L, Touzani R, Bouhnik AD, Charif AB, Marino P, Bendiane MK, et al. Deterioration of Sexual Health in Cancer Survivors Five Years after Diagnosis: Data from the French National Prospective VICAN Survey. *Cancers.* 2020 Nov 20;12(11):3453.
273. Lei YY, Yeo W. The risk of menopausal symptoms in premenopausal breast cancer patients and current pharmacological prevention strategies. *Expert Opin Drug Saf.* 2021 Oct; 20(10):1163-1175.
274. Jacobson MH, Mertens AC, Spencer JB, Manatunga AK, Howards PP. Menses resumption after cancer treatment-induced amenorrhea occurs early or not at all. *Fertil Steril.* 2016 Mar;105(3):765-772.e4.
275. Schover LR, Baum GP, Fuson LA, Brewster A, Melhem-Bertrandt A. Sexual Problems During the First 2 Years of Adjuvant Treatment with Aromatase Inhibitors. *The Journal of Sexual Medicine.* 2014 Dec 1;11(12):3102–11.

276. Lambertini M, Arecco L, Woodard TL, Messelt A, Rojas KE. Advances in the Management of Menopausal Symptoms, Fertility Preservation, and Bone Health for Women With Breast Cancer on Endocrine Therapy. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*. 2023 May; 43:e390442.
277. Yeo W, Pang E, Liem GS, Suen JJS, Ng RYW, Yip CCH, et al. Menopausal symptoms in relationship to breast cancer-specific quality of life after adjuvant cytotoxic treatment in young breast cancer survivors. *Health Qual Life Outcomes*. 2020 Feb 10; 18(1):24.
278. Van De Grift TC, Mureau MAM, Negenborn VN, Dikmans REG, Bouman M, Mullender MG. Predictors of women's sexual outcomes after IMPLANT-BASED breast reconstruction. *Psycho-Oncology*. 2020 Aug;29(8):1272–9.
279. Palmer Kelly E, Meara A, Hyer M, Payne N, Pawlik TM. Characterizing Perceptions Around the Patient-Oncologist Relationship: a Qualitative Focus Group Analysis. *J Cancer Educ*. 2020 Jun; 35(3):447-453.
280. Bury M. Chronic illness as biographical disruption. *Sociology of Health & Illness*. 1982;4(2):167–82.
281. Kernan WD, Lepore SJ. Searching for and making meaning after breast cancer: Prevalence, patterns, and negative affect. *Social Science & Medicine*. 2009 Mar;68(6):1176–82.
282. Mathieson CM, Stam HJ. Reneotiating identity: cancer narratives. *Sociology of Health & Illness*. 1995;17(3):283–306.
283. Vaz-Luis I, Di Meglio A, Havas J, El-Mouhebb M, Lapidari P, Presti D, et al. Long-Term Longitudinal Patterns of Patient-Reported Fatigue After Breast Cancer: A Group-Based Trajectory Analysis. *J Clin Oncol*. 2022 Jul 1;40(19):2148–62.
284. Verma N, Blackford AL, Thorner E, Lehman J, Snyder C, Stearns V, et al. Factors associated with worsening sexual function during adjuvant endocrine therapy in a prospective clinic-based cohort of women with early-stage breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2022 Dec;196(3):535–47.

285. Webber K, Mok K, Bennett B, Lloyd AR, Friedlander M, Juraskova I, et al. If I Am in the Mood, I Enjoy It: An Exploration of Cancer-Related Fatigue and Sexual Functioning in Women with Breast Cancer. *The Oncologist*. 2011 Sep 1;16(9):1333–44.
286. Lee H, Yoon HG. Body change stress, sexual function, and marital intimacy in Korean patients with breast cancer receiving adjuvant chemotherapy: A cross-sectional study. *Asia-Pacific Journal of Oncology Nursing*. 2023 May;10(5):100228.
287. Von Hippel C, Rosenberg SM, Austin SB, Sprunck-Harrild K, Ruddy KJ, Schapira L, et al. Identifying distinct trajectories of change in young breast cancer survivors' sexual functioning. *Psycho-Oncology*. 2019 May;28(5):1033–40.
288. Boquiren VM, Esplen MJ, Wong J, Toner B, Warner E, Malik N. Sexual functioning in breast cancer survivors experiencing body image disturbance. *Psycho-Oncology*. 2016 Jan;25(1):66–76.
289. Lantheaume S, Fernandez L, Lantheaume S, Bosset M, Pagès A, Blois-Da Conceição S. Cancer du sein, image du corps et Psychothérapie par Médiation Photographique (PMP). *Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique*. 2016 Jun;174(5):366–73.
290. Patel A, Schwarz EB. Cancer and contraception. *Contraception*. 2012 Sep;86(3):191–8.
291. Chabbert-Buffet N, Marret H, Agostini A, Cardinale C, Hamdaoui N, Hassoun D, et al. Clinical practice guidelines for contraception by the French National College of Gynecologists and Obstetricians (CNGOF). *Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction*. 2019 Sep;48(7):441–54.
292. Pragout D, Laurence V, Baffet H, Raccach-Tebeka B, Rousset-Jablonski C. Contraception et cancer. *RPC Contraception CNGOF. Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie*. 2018 Dec;46(12):834–44.
293. Swain SM, Land SR, Ritter MW, Costantino JP, Cecchini RS, Mamounas EP, et al. Amenorrhea in premenopausal women on the doxorubicin-and-cyclophosphamide-followed-by-docetaxel arm of NSABP B-30 trial. *Breast Cancer Res Treat*. 2009 Jan;113(2):315–20.

294. Harries J, Constant D, Cairncross L, Moodley J. Contraceptive needs and fertility intentions of women with breast cancer in Cape Town, South Africa: a qualitative study. *BMC Women's Health*. 2020 Dec;20(1):224.
295. Thewes B, Meiser B, Taylor A, Phillips KA, Pendlebury S, Capp A, et al. Fertility- and menopause-related information needs of younger women with a diagnosis of early breast cancer. *J Clin Oncol*. 2005 Aug 1;23(22):5155–65.
296. Pursche T, Bauer J, Hammersen F, Rody A, Waldmann A, Fischer D. Early-Onset Breast Cancer: Effect of Diagnosis and Therapy on Fertility Concerns, Endocrine System, and Sexuality of Young Mothers in Germany. *Breast Care (Basel)*. 2019 Mar;14(1):23–9.
297. 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*. 2012 Jun 10; 30(17):2147-53.
298. Boltanski L. Les usages sociaux du corps. *Annales*. 1971;205–33.
299. Brown K, Armstrong N, Potdar N. Fertility preservation decisions in young women with breast cancer: a qualitative study of health care professionals' views and experiences. *Human Fertility*. 2022 Oct 20;25(5):903–11.
300. Linnane S, Quinn A, Riordan A, Dowling M. Women's fertility decision-making with a diagnosis of breast cancer: A qualitative evidence synthesis. *Int J of Nursing Practice*. 2022 Aug;28(4):e13036.
301. Kirkman M, Stern C, Neil S, Winship I, Mann GB, Shanahan K, et al. Fertility management after breast cancer diagnosis: a qualitative investigation of women's experiences of and recommendations for professional care. *Health Care Women Int*. 2013; 34(1):50-67.
302. Corney RH, Swinglehurst AJ. Young childless women with breast cancer in the UK: a qualitative study of their fertility-related experiences, options, and the information given by health professionals: Young childless women with breast cancer. *Psycho-Oncology*. 2014 Jan;23(1):20–6.

303. Ahn J, Han J. The lived experiences of pregnancy planning after breast cancer in women of childbearing age: A phenomenological study. *Asia-Pacific Journal of Oncology Nursing*. 2023 Sep;10(9):100276.
304. Leclerc AF, Jerusalem G, Devos M, Crielaard JM, Maquet D. Multidisciplinary management of breast cancer. *Arch Public Health*. 2016 Dec 5;74:50.
305. Vandendorpe B, Drouet Y, Ramiandrisoa F, Guilbert P, Costa B, Servagi-Vernat S. Psychological and physical impact in women treated for breast cancer: Need for multidisciplinary surveillance and care provision. *Cancer/Radiothérapie*. 2021 Jun;25(4):330–9.
306. Leclerc AF, Foidart-Dessalle M, Tomasella M, Coucke P, Devos M, Bruyère O, et al. Multidisciplinary rehabilitation program after breast cancer: benefits on physical function, anthropometry and quality of life. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2017 Oct; 53(5).

## ANNEXES

### Annexe 1. Stadification selon la 8<sup>ème</sup> classification TNM-AJCC

<b>Taille de la tumeur primitive (T/pT)</b>			
<b>TX-</b>	Renseignements insuffisants pour classer la tumeur primitive		
<b>T0/ pT0</b>	Aucune évidence de tumeur primitive		
<b>Tis/pTis</b>	Carcinome in situ <b>Tis</b> (DCIS) carcinome in situ type canalaire <b>Tis</b> (Paget) maladie de Paget du mamelon sans lésion invasive ou in situ associée		
<b>T1/pT1</b>	≤ 2 cm dans sa plus grande dimension <b>T1mi</b> : microinvasion ≤ 0,1 cm <b>T1a</b> : > 0,1 cm et ≤ 0,5 cm <b>T1b</b> : > 0,5 cm et ≤ 1 cm <b>T1c</b> : > 1 cm et ≤ 2 cm		
<b>T2/pT2</b>	> 2 cm et ≤ 5 cm dans sa plus grande dimension		
<b>T3/pT3</b>	> 5 cm dans sa plus grande dimension		
<b>T4/pT4</b>	Toute taille avec extension : <b>T4a</b> : paroi thoracique (côtes, muscles intercostaux, grand avec exclusion du muscle pectoral) <b>T4b</b> : peau : œdème (dont peau d'orange), ulcération, nodules de perméation limités au même sein. <b>T4c</b> : a + b <b>T4d</b> : carcinome inflammatoire		
<b>Envahissement des ganglions lymphatiques régionaux (N/pN)</b>			
<b>NX-</b>	Appréciation impossible de l'atteinte ganglionnaire	<b>pNX</b>	Appréciation impossible de l'atteinte ganglionnaire
<b>N0</b>	Absence de signe d'envahissement ganglionnaire régional	<b>pN0</b>  <b>pN0(i-)</b>	Absence de signe d'envahissement ganglionnaire régional détecté en histologie standard (y compris un amas de cellules tumorales de moins de 0,2mm)



		<p><b>pN0(i+)</b></p> <p><b>pN0(mol-)</b></p> <p><b>pN0(mol+)</b></p> <p><b>pN1mi</b></p>	<p>- Absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique, étude immunohistochimique négative (IHC)</p> <p>- Absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique, IHC positive, avec des amas cellulaires <math>\leq 0,2</math> mm (considéré comme sans métastase ganglionnaire)</p> <p>- Absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique, biologie moléculaire négative (RT-PCR : Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction)</p> <p>- Absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique, biologie moléculaire positive (RT-PCR)</p> <p>- Micrométastases <math>&gt; 0,2</math> mm et <math>\leq 2</math> mm</p>
<b>N1</b>	Ganglions axillaires homolatéraux mobiles	<p><b>pN1</b></p> <p><b>pN1mi</b></p> <p><b>pN1a</b></p>	<p>Micrométastases ou métastases dans 1 à 3 ganglions axillaires homolatéraux et/ou ganglions mammaires internes avec métastases microscopiques détectées par exérèse du ganglion sentinelle mais non cliniquement apparentes)</p> <p>- Micrométastases <math>&gt; 0,2</math>mm et/ou plus de 200 cellules ET <math>\leq 2</math> mm</p> <p>- 1 à 3 ganglions axillaires homolatéraux envahis dont au moins une <math>&gt; 2</math> mm</p> <p>- Atteinte de la chaîne mammaire interne</p>

		<b>pN1b</b>	- pN1a + pN1b
		<b>pN1c</b>	
<b>N2</b>	Ganglions axillaires homo latéraux fixés entre eux ou à d'autres structures, ou présence clinique d'adénopathies mammaires internes sans adénopathies cliniques axillaires  - <b>N2a</b> : Ganglions axillaires homo latéraux fixés entre eux ou à d'autres structures - <b>N2b</b> : Ganglions mammaires internes homo latéraux cliniquement décelables sans ganglion axillaire clinique	<b>pN2</b>	- 4 à 9 ganglions axillaires ou présence clinique de ganglions mammaires internes sans ganglion axillaire
		<b>pN2a</b>	- 4 à 9 ganglions axillaires dont au moins un > 2 mm
		<b>pN2b</b>	- atteinte de la chaîne mammaire interne cliniquement décelable (avec ou sans confirmation microscopique) sans ganglion axillaire
<b>N3</b>	Métastases dans une des situations suivantes - <b>N3a</b> : Ganglions sous-claviculaires homolatéraux - <b>N3b</b> : Ganglions mammaires internes cliniquement décelables*avec ganglions axillaires - <b>N3c</b> : Ganglions sus-claviculaires	<b>pN3</b>	Métastases dans une des situations suivantes
		<b>pN3a</b>	- ≥ 10 ganglions axillaires envahis ou ganglions sous-claviculaire envahis
		<b>pN3b</b>	- pN1a ou pN2a en présence d'une atteinte de la chaîne mammaire interne décelable cliniquement ou pN2a et pN1b
		<b>pN3c</b>	- Ganglions sus-claviculaires homolatéraux envahis
<b>Métastases (M)</b>			
<b>Mx</b>	- Présence de métastases à distance ne peut être évaluée		
<b>M0</b>	- Pas de métastases à distance		
<b>M1</b>	- Métastases à distance (cellules tumorales dans les ganglions sus-claviculaires = métastase)		
<b>Groupement par stades</b>			
<b>Stade 0</b>	Tis	N0	M0

<b>Stade IA</b>	T1 (includ T1mi)		
<b>Stade IB</b>	T0, T1	N1mi	
<b>Stade IIA</b>	T0, T1	N1	
	T2	N0	
<b>Stade IIB</b>	T2	N1	
	T3	N0	
<b>Stade IIIA</b>	T0, T1, T2	N2	
	T3	N1, N2	
<b>Stade IIIB</b>	T4	N0, N1, N2	
<b>Stade IIIC</b>	Tous T	N3	
<b>Stade IV</b>	Tous T	Tous N	M1

## **Annexe 2. Livret de questionnaires adressé aux patientes**

Code de confidentialité

Code de confidentialité



#### Code de confidentialité

Madame,

Vous avez accepté de participer à l'étude Candy, et nous vous en remercions vivement. Candy est une étude qui, par votre témoignage, permettra de mieux connaître les conditions de vie après la maladie et les expériences en termes de sexualité et de fertilité des femmes jeunes. Votre témoignage est important : il servira à proposer des interventions visant à l'amélioration de la prise en charge et des conditions de vie après la maladie.

Nous vous proposons de répondre à des questionnaires. Nous vous suggérons de prendre votre temps, à un moment où vous ne serez pas dérangée. Des indications sur la façon de répondre se trouvent au début de chaque questionnaire. Sauf indication contraire, le plus souvent, vous n'aurez qu'à cocher une case ou entourer un chiffre ou une lettre pour donner votre réponse.

Si des questions vous embarrassent un peu, n'y passez pas trop de temps ; tentez simplement de répondre spontanément, même si c'est approximatif. Il n'y a pas de bonnes ou de mauvaises réponses, l'important c'est de répondre à toutes les questions.

L'étude Candy a reçu les autorisations prévues par la loi garantissant que les données issues de votre témoignage resteront strictement confidentielles. L'analyse se fera sur des données anonymes (sans mention de votre nom, ni de votre prénom).

Si vous avez des questions, n'hésitez pas à vous adresser à l'équipe de recherche de Candy.

Vous remerciant encore pour votre participation,

Bien à vous

L'équipe de recherche de Candy

#### Code de confidentialité



**Module sur les données médicales et au diagnostic**

Merci de bien vouloir indiquer :

1. Votre poids au moment du diagnostic : \_\_\_\_\_ kg
2. Diriez-vous que votre poids a changé depuis la fin des traitements ?
  - Oui, mon poids a augmenté
  - Oui, mon poids a diminué
  - Non
  - Je ne sais pas
3. Votre poids actuel : \_\_\_\_\_ kg
4. Votre taille : \_\_\_\_\_ m
5. Vous êtes :
  - Gauchère
  - Droitière
  - Ambidextre
6. Votre maladie a-t-elle affecté le sein de votre bras dominant ?
  - Oui
  - Non
7. Suite à l'annonce de votre maladie, avez-vous bénéficié d'une consultation pendant laquelle le médecin vous a confirmé le diagnostic de votre maladie et présenté les traitements envisagés ?
  - Non,  **passez à la question 8**
  - Je ne m'en souviens pas,  **passez à la question 8**
  - Oui

**Si oui :**

- 7.1. Dans le cadre de cette consultation, le médecin vous a-t-il remis un document avec votre programme personnalisé de soin et le calendrier de vos traitements ?
  - Oui, et le document m'a été utile
  - Oui, mais le document ne m'a pas été utile
  - Non
  - Je ne m'en souviens pas
- 7.2. Dans le cadre de cette consultation, vous a-t-on proposé de rencontrer ...
  - Un psychologue
  - Une assistante sociale
  - Une infirmière
  - Non, aucune rencontre avec l'un des 3 professionnels cités précédemment ne m'a été proposée
  - Je ne m'en souviens pas

8. Avez-vous été **opérée** pour votre cancer du sein ?

Oui                       Non                       Ne sait pas

**Si oui**, quel(s) type(s) de chirurgie avez-vous eu(s) ?

Mastectomie     Tumorectomie     Reconstruction mammaire     Ne sait pas  
 Autres, en clair : \_\_\_\_\_

9. Avez-vous été traitée par **chimiothérapie** pour votre cancer du sein ?

Oui                       Non                       Ne sait pas

**Si oui**, quel(s) type(s) de chimiothérapie avez-vous eu(s) ?

Chimiothérapie néo-adjuvante (avant la chirurgie)  
 Chimiothérapie adjuvante (après la chirurgie)  
 Les 2  
 Ne sait pas

10. Avez-vous été traitée par **radiothérapie** pour votre cancer du sein ?

Oui                       Non                       Ne sait pas

11. Avez-vous été traitée par **hormonothérapie** pour votre cancer du sein ?

Oui                       Non                       Ne sait pas

**Si oui**, précisez-le(s) type(s) d'hormonothérapie que vous avez eu(s) ?

Tamoxifène     Toremifène                       Fulvestrant                       Létrozole  
 Anastrozole     Exémestane                       Goséréline                       Leuproréline  
 Autres, en clair : \_\_\_\_\_  
 Ne sait pas

12. Avez-vous été traitée par **thérapies ciblées** pour votre cancer du sein ?

Oui                       Non                       Ne sait pas

**Si oui**, précisez-le(s) type(s) de thérapies ciblées que vous avez eu(s) ?

Trastuzumab                       Ne sait pas  
 Autres, en clair : \_\_\_\_\_

13. Avez-vous été traitée par **immunothérapie** pour votre cancer du sein ?

Oui                       Non                       Ne sait pas

**Si oui**, précisez-le(s) type(s) d'immunothérapie que vous avez eu(s) ?

\_\_\_\_\_



Code de confidentialité

14. Avez-vous reçu d'**autres traitements** pour votre cancer du sein ?  
 Oui  Non  Ne sait pas

**Si oui**, précisez :

---

---

15. Prenez-vous **actuellement** un traitement pour votre cancer du sein ?  
 Oui  Non

**Si oui**, quel(s) traitement(s) prenez-vous **actuellement** pour votre cancer du sein ?

---

---

16. Avez-vous été diagnostiquée pour un autre cancer **avant** la découverte de votre cancer du sein ?  
 Oui  Non  Ne sait pas

**Si oui**, année de diagnostic : \_\_\_\_\_

17. Souffrez-vous d'**autres maladie(s) ou handicap(s)** hormis votre cancer du sein ?  
 Oui  Non

**Si oui**, de quel(s) autre(s) maladie(s) ou handicap(s) souffrez-vous ?

- 1. Infarctus du myocarde → Si oui, depuis quelle année ? \_\_\_\_\_
- 2. Insuffisance cardiaque (y compris antécédent d'œdème aigu du poumon, angor, insuffisance coronaire, angine de poitrine) → Si oui, depuis quelle année ? \_\_\_\_\_
- 3. Artériopathie oblitérante des membres inférieurs (artérite, claudication intermittente, pontage artériel, gangrène, ischémie aigüe, anévrisme aortique > 6 cm, pathologie vasculaire périphérique) → Si oui, depuis quelle année ? \_\_\_\_\_
- 4. Accident Vasculaire Cérébrale ou Accident Ischémique Transitoire → Si oui, depuis quelle année ? \_\_\_\_\_
- 5. Démence (Déficit cognitif chronique, Alzheimer, maladie à corps de Lewy)
- 6. Atteinte pulmonaire chronique (Dyspnée symptomatique due à une insuffisance respiratoire chronique ; asthme inclus) → Si oui, depuis quelle année ? \_\_\_\_\_
- 7. Maladie de système (connectivité : lupus, polymyosite, polyarthrite rhumatoïde ...) → Si oui, depuis quelle année ? \_\_\_\_\_
- 8. Ulcère gastro-duodénal (antécédent de traitement pour ulcère gastroduodénal) → Si oui, depuis quelle année ? \_\_\_\_\_
- 9. Hépatopathie peu sévère (cirrhose sans hépatite, hépatite chronique B, hépatite chronique C) → Si oui, depuis quelle année ? \_\_\_\_\_

Code de confidentialité

- 10. Hépatopathie modérée à sévère (cirrhose avec hypertension portale, rupture de varices œsophagiennes) → Si oui, depuis quelle année ? \_\_\_\_\_
- 11. Diabète sans complication (diabète traité) → Si oui, depuis quelle année ? \_\_\_\_\_
- 12. Diabète avec complication chronique (rétinopathie, neuropathie, néphropathie) → Si oui, depuis quelle année ? \_\_\_\_\_
- 13. Hémiplégie/paraplégie (vasculaires et autres) → Si oui, depuis quelle année ? \_\_\_\_\_
- 14. Néphropathie modérée ou sévère (insuffisance rénale modérée à terminale, dialyse, transplantation) → Si oui, depuis quelle année ? \_\_\_\_\_
- 15. Autre tumeur maligne solide non métastasée (Invasive / traitement initial dans les 5 dernières années (tumeurs cutanées non mélaniques ou cancers cervicaux in situ exclus)) → Si oui, depuis quelle année ? \_\_\_\_\_
- 16. Tumeur solide métastatique → Si oui, depuis quelle année ? \_\_\_\_\_
- 17. Leucémie (Leucémie Myéloïde Chronique, Leucémie Lymphoïde Chronique, Leucémies Aigües Myéloïdes) → Si oui, depuis quelle année ? \_\_\_\_\_
- 18. Lymphome (Lymphome non Hodgkinien, Hodgkin, Waldenström, myélome multiple) → Si oui, depuis quelle année ? \_\_\_\_\_
- 19. SIDA (infection à HIV+ au stade SIDA ; pas simplement une infection à HIV+) → Si oui, depuis quelle année ? \_\_\_\_\_
- 20. Autres, en clair + année : \_\_\_\_\_

18. Avez-vous été hospitalisée et/ou traitée pour une **évolution** de votre cancer du sein ?  
 Oui  Non  Ne sait pas

**Si oui :**

18.1. Préciser l'année : \_\_\_\_\_

18.2. Veuillez préciser les raisons de l'hospitalisation et/ou du traitement :

---

---

---

## Code de confidentialité

**Module sur la fonction sexuelle**

**Instructions :** les questions suivantes portent sur vos sentiments et vos réactions sur le plan sexuel au cours des 4 dernières semaines. Veuillez répondre à ces questions aussi sincèrement que possible. Vos réponses resteront strictement confidentielles. Lorsque vous répondrez aux questions, tenez compte des définitions suivantes :

*L'activité sexuelle peut comprendre les caresses, les préliminaires, la masturbation, et la pénétration vaginale. Le rapport sexuel se définit comme la pénétration du pénis.*

*La stimulation sexuelle comprend par exemple les préliminaires avec un partenaire, la masturbation et les fantasmes sexuels.*

**Ne cochez qu'une seule réponse par question**

*Le désir sexuel est un sentiment qui comprend le désir d'avoir une activité sexuelle, le fait d'être réceptive aux avances sexuelles d'un partenaire et d'avoir des pensées ou des fantasmes à propos de l'acte sexuel.*

**1. Au cours des 4 dernières semaines, avez-vous ressenti un désir sexuel ?**

Presque toujours ou toujours		<b>5</b>
La plupart du temps (plus de la moitié du temps)		<b>4</b>
Parfois (environ la moitié du temps)		<b>3</b>
Rarement (moins de la moitié du temps)		<b>2</b>
Presque jamais ou jamais		<b>1</b>

**2. Au cours des 4 dernières semaines, quel a été votre niveau (degré) de désir sexuel ?**

Très élevé		<b>5</b>
Elevé		<b>4</b>
Moyen		<b>3</b>
Faible		<b>2</b>
Très faible ou inexistant		<b>1</b>

*L'excitation sexuelle est une sensation qui comprend à la fois des aspects physiques et psychologiques. Elle peut comprendre des sensations de chaleur ou de picotement au niveau des organes génitaux, la lubrification (humidité) du vagin ou des contractions musculaires.*

**3. Au cours des 4 dernières semaines, vous êtes-vous sentie excitée sexuellement pendant une activité sexuelle ou un rapport sexuel ?**

Aucune activité sexuelle		<b>0</b>
Presque toujours ou toujours		<b>5</b>
La plupart du temps (plus de la moitié du temps)		<b>4</b>
Parfois (environ la moitié du temps)		<b>3</b>
Rarement (moins de la moitié du temps)		<b>2</b>
Presque jamais ou jamais		<b>1</b>

## Code de confidentialité

**4. Au cours des 4 dernières semaines, quel a été votre niveau (degré) d'excitation sexuelle pendant une activité ou un rapport sexuel ?**

Aucune activité sexuelle		<b>0</b>
Très élevé		<b>5</b>
Elevé		<b>4</b>
Moyen		<b>3</b>
Faible		<b>2</b>
Très faible ou inexistant		<b>1</b>

**5. Au cours des 4 dernières semaines, à quel point vous êtes-vous sentie sûre de votre capacité à être excitée pendant une activité sexuelle ou un rapport sexuel ?**

Aucune activité sexuelle		<b>0</b>
Extrêmement sûre		<b>5</b>
Très sûre		<b>4</b>
Moyennement sûre		<b>3</b>
Peu sûre		<b>2</b>
Très peu sûre ou pas sûre du tout		<b>1</b>

**6. Au cours des 4 dernières semaines, avez-vous été satisfaite de votre degré d'excitation pendant une activité sexuelle ou un rapport sexuel ?**

Aucune activité sexuelle		<b>0</b>
Presque toujours ou toujours		<b>5</b>
La plupart du temps (plus d'une fois sur deux)		<b>4</b>
Parfois (environ une fois sur deux)		<b>3</b>
Rarement (moins d'une fois sur deux)		<b>2</b>
Presque jamais ou jamais		<b>1</b>

**7. Au cours des 4 dernières semaines, votre vagin était-il lubrifié (humide) pendant une activité sexuelle ou un rapport sexuel ?**

Aucune activité sexuelle		<b>0</b>
Presque toujours ou toujours		<b>5</b>
La plupart du temps (plus d'une fois sur deux)		<b>4</b>
Parfois (environ une fois sur deux)		<b>3</b>
Rarement (moins d'une fois sur deux)		<b>2</b>
Presque jamais ou jamais		<b>1</b>

## Code de confidentialité

**8. Au cours des 4 dernières semaines, à quel point vous a-t-il été difficile d'avoir le vagin lubrifié (humide) pendant une activité sexuelle ou un rapport sexuel ?**

Aucune activité sexuelle	<b>0</b>
Extrêmement difficile ou impossible	<b>1</b>
Très difficile	<b>2</b>
Difficile	<b>3</b>
Légèrement difficile	<b>4</b>
Pas difficile	<b>5</b>

**9. Au cours des 4 dernières semaines, la lubrification (humidité) de votre vagin a-t-elle duré jusqu'à la fin d'une activité sexuelle ou d'un rapport sexuel ?**

Aucune activité sexuelle	<b>0</b>
Presque toujours ou toujours	<b>5</b>
La plupart du temps (plus d'une fois sur deux)	<b>4</b>
Parfois (environ une fois sur deux)	<b>3</b>
Rarement (moins d'une fois sur deux)	<b>2</b>
Presque jamais ou jamais	<b>1</b>

**10. Au cours des 4 dernières semaines, à quel point vous a-t-il été difficile de conserver la lubrification (humidité) de votre vagin jusqu'à la fin d'une activité sexuelle ou d'un rapport sexuel ?**

Aucune activité sexuelle	<b>0</b>
Extrêmement difficile ou impossible	<b>1</b>
Très difficile	<b>2</b>
Difficile	<b>3</b>
Légèrement difficile	<b>4</b>
Pas difficile	<b>5</b>

**11. Au cours des 4 dernières semaines, lorsque vous avez été stimulée sexuellement ou que vous avez eu un rapport sexuel, avez-vous atteint l'orgasme ?**

Aucune activité sexuelle	<b>0</b>
Presque toujours ou toujours	<b>5</b>
La plupart du temps (plus d'une fois sur deux)	<b>4</b>
Parfois (environ une fois sur deux)	<b>3</b>
Rarement (moins d'une fois sur deux)	<b>2</b>
Presque jamais ou jamais	<b>1</b>

13

## Code de confidentialité

**12. Au cours des 4 dernières semaines, lorsque vous avez eu un rapport sexuel, à quel point vous a-t-il été difficile d'atteindre l'orgasme ?**

Aucune activité sexuelle	<b>0</b>
Extrêmement difficile ou impossible	<b>1</b>
Très difficile	<b>2</b>
Difficile	<b>3</b>
Légèrement difficile	<b>4</b>
Pas difficile	<b>5</b>

**13. Au cours des 4 dernières semaines, à quel point avez-vous été satisfaite de votre capacité à atteindre l'orgasme pendant une activité sexuelle ou un rapport sexuel ?**

Aucune activité sexuelle	<b>0</b>
Très satisfaite	<b>5</b>
Moyennement satisfaite	<b>4</b>
Ni satisfaite, ni insatisfaite	<b>3</b>
Moyennement insatisfaite	<b>2</b>
Très insatisfaite	<b>1</b>

**14. Au cours des 4 dernières semaines, à quel point avez-vous été satisfaite de votre relation affective avec votre partenaire pendant une activité sexuelle ?**

Aucune activité sexuelle	<b>0</b>
Très satisfaite	<b>5</b>
Moyennement satisfaite	<b>4</b>
Ni satisfaite, ni insatisfaite	<b>3</b>
Moyennement insatisfaite	<b>2</b>
Très insatisfaite	<b>1</b>

**15. Au cours des 4 dernières semaines, à quel point avez-vous été satisfaite de votre relation avec votre partenaire du point de vue sexuel ?**

Très satisfaite	<b>5</b>
Moyennement satisfaite	<b>4</b>
Ni satisfaite, ni insatisfaite	<b>3</b>
Moyennement insatisfaite	<b>2</b>
Très insatisfaite	<b>1</b>

14

Code de confidentialité

**16. Au cours des 4 dernières semaines, à quel point avez-vous été satisfaite de votre vie sexuelle en général ?**

Très satisfaite	5
Moyennement satisfaite	4
Ni satisfaite, ni insatisfaite	3
Moyennement insatisfaite	2
Très insatisfaite	1

**17. Au cours des 4 dernières semaines, avez-vous ressenti une gêne ou de la douleur pendant la pénétration vaginale ?**

Je n'ai pas eu de rapport sexuel	0
Presque toujours ou toujours	1
La plupart du temps (plus d'une fois sur deux)	2
Parfois (environ une fois sur deux)	3
Rarement (moins d'une fois sur deux)	4
Presque jamais ou jamais	5

**18. Au cours des 4 dernières semaines, avez-vous ressenti une gêne ou de la douleur après la pénétration vaginale ?**

Je n'ai pas eu de rapport sexuel	0
Presque toujours ou toujours	1
La plupart du temps (plus d'une fois sur deux)	2
Parfois (environ une fois sur deux)	3
Rarement (moins d'une fois sur deux)	4
Presque jamais ou jamais	5

**19. Au cours des 4 dernières semaines, quel a été votre niveau (degré) de gêne ou de douleur pendant ou après la pénétration vaginale ?**

Je n'ai pas eu de rapport sexuel	0
Très élevé	1
Elevé	2
Moyen	3
Faible	4
Très faible ou inexistant	5

Code de confidentialité

**Module sur le recueil des données de fertilité**

Voici une liste de questions qui visent à évaluer votre capacité à concevoir avant et après le diagnostic de votre cancer. Veuillez répondre à ces questions aussi sincèrement que possible. Vos réponses resteront strictement confidentielles.

- Etiez-vous en couple au moment du diagnostic de votre cancer du sein ?
    - Oui
    - Non
  - Comment étaient vos cycles **avant le traitement** pour votre cancer du sein ?
    - Inexistants
    - Réguliers tous les ..... jours environ
    - Irréguliers
  - Comment étaient vos cycles **après le traitement** pour votre cancer du sein ?
    - Inexistants
    - Réguliers tous les .....jours environ
    - Irréguliers
- 3.1. Etes-vous **actuellement** ménopausée ?
- Oui → Si oui, date (année) : |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|
  - Non → Si non, **Passez à la question 4**
- Si oui**, cette ménopause est-elle naturelle ou induite par les traitements de votre cancer du sein ?
- Ménopause naturelle
  - Ménopause induite par les traitements du cancer du sein
  - Je ne sais pas
- Au moment du diagnostic de votre cancer du sein, étiez-vous stérile, ménopausée ou enceinte ?
    - Oui, stérile → année de la découverte de la stérilité : \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_/
    - Oui, ménopausée → année de la découverte de la ménopause : \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_/
    - Oui, enceinte → nombre de semaines de grossesse lors du diagnostic de la maladie : \_\_\_/\_\_\_/ semaines
    - Non
  - Si vous étiez enceinte au moment du diagnostic de votre cancer du sein, quelle prise en charge a été réalisée ?
    - Un traitement pendant la grossesse, **préciser** : .....



**Code de confidentialité**

- Un traitement différé et commencé après l'accouchement, **préciser** : .....
- Autre, en clair : .....

5.1. Quelle a été l'issue de la grossesse ?

- Accouchement prématuré, à combien de semaines ? .....
- Accouchement à terme  Fausse couche spontanée  Un avortement thérapeutique

6. Aviez-vous un projet de grossesse **au moment du diagnostic** de votre cancer du sein ?

- Oui  Non

**Si oui**, ce projet d'enfant a-t-il influencé le choix de votre traitement ?

- Oui  Non  Je ne m'en souviens pas

7. Aviez-vous déjà des enfants **au moment du diagnostic** de votre cancer du sein ?

- Oui → Nombre.....
- Non → **Passez à la question 8**

**Si oui :**

7.1. Veuillez préciser **votre âge au 1er accouchement** : |\_| |\_| ans

7.2. Quel nombre de **grossesses spontanées et d'enfants** avez-vous eu avant le diagnostic de votre maladie ?

- Grossesses : .....
- Enfants : .....

7.3. Quel nombre de **grossesses et d'enfants** avez-vous eu **avec Aide Médicale à la Procréation** avant le diagnostic de votre maladie ?

- Grossesses : .....
- Enfants : .....
- Veuillez préciser la méthode d'aide médicale à la procréation employée

8. Avez-vous eu des informations sur le retentissement des traitements de votre cancer du sein sur la fonction ovarienne et sur la fertilité ?

- Oui  Non  Je ne me souviens pas

17

**Code de confidentialité**

9. Avez-vous eu des **informations sur la préservation de la fertilité avant le traitement** ?

- Oui  Non  Je ne me souviens pas

• **Si oui** par qui ? : (*plusieurs réponses possibles*)

- Oncologue  Gynécologue  Médecin généraliste
- Sage-femme  Personnel paramédical (infirmière...)
- Entourage non médical  Internet

• **Si non** auriez-vous souhaité en être informée ?

- Oui  Non

10. Etiez-vous intéressée par la préservation de la fertilité ?

- Oui  Non

**Si oui**, avez-vous été référée vers un spécialiste de la reproduction ?

- Oui  Non  Je ne m'en souviens pas

11. Avez-vous bénéficié **d'une consultation en service de PMA** (Procréation Médicalement Assistée) au moment de la prise en charge du cancer ?

- Oui
- Non → Si non, pourquoi ? .....
- Je ne m'en souviens pas

11.1. Si oui une préservation de la fertilité vous a-t-elle été proposée ?

- Oui → Si oui, laquelle / lesquelles .....
- Non → Si non, pourquoi ? .....
- Je ne m'en souviens pas → **Passez à la question 15**

**Si Non, passez à la question 15**

11.2. Avez-vous accepté la préservation de la fertilité ?

- Oui
- Non → Si non, pourquoi ? .....

**Si Non, passez à la question 15**

12. Des techniques suivantes, de la (des) quelle(s) avez-vous bénéficié(e) pour la préservation de la fertilité ? (*plusieurs réponses possibles*)

- Conservation d'ovocytes matures
- Fécondation in vitro et conservation embryonnaire
- Conservation de tissu ovarien
- Conservation d'ovocytes immatures
- Prévention de la gonadotoxicité par agoniste de la LH-RH

18

Code de confidentialité

- Autres, en clair : .....
- Je ne me souviens pas

13. Avez-vous recontacté le service de PMA pour exploiter les embryons ou ovocytes préservés ?

- Oui → Si oui, précisez le nombre de contacts : .....

Date (jj/mm/aaaa) :   /  /     /  /  /    
  /  /  /     /  /  /    
  /  /  /     /  /  /    
  /  /  /     /  /  /    
  /  /  /     /  /  /  

- Non → Si non, pourquoi ? .....

**Si Non, passez à la question 15**

- Une grossesse a-t-elle été obtenue grâce à cette technique ?
  - Oui       Non
- Des enfants sont-ils nés grâce à cette technique ?
  - Oui      → Si oui, précisez le nombre.....
  - Non

14. Etes-vous satisfaite de cette démarche de préservation de la fertilité ?

- Oui
- Non → Si non, pourquoi ? .....

15. Avez-vous renoncé à un projet de grossesse après le traitement pour votre cancer du sein ?

- Oui → Si oui, pourquoi .....
- Non → Si non, pourquoi .....

16. Un projet de grossesse a-t-il été envisagé après le traitement pour votre cancer du sein ?

- Oui       Non       Non concernée, je suis encore sous traitement

17. Quel est le nombre de **grossesses spontanées sans Aide Médicale à la Procréation et d'enfants** que vous avez eu après le traitement pour votre cancer du sein ?

- Aucune grossesse
- **Au moins une** grossesse → dans ce cas, merci de préciser le :
  - nombre de grossesses : .....
  - nombre d'enfants : .....

Code de confidentialité

18. Quel est le nombre de **grossesses avec Aide Médicale à la Procréation et d'enfants** que vous avez eu après le traitement pour votre cancer du sein ?

- Aucune grossesse
- **Au moins une** grossesse → dans ce cas, merci de préciser le :
  - nombre de grossesses : .....
  - nombre d'enfants : .....

19. Avez-vous eu recours **au don d'ovocyte** (cette question ne concerne pas vos ovocytes conservés durant la préservation de la fertilité mais les ovocytes issus d'une tierce personne) ?

- Oui      → Si oui, nombre d'enfants : .....
- Non

20. Compte tenu de la législation française avez-vous été obligée d'être prise en charge à l'étranger ?

- Oui                       Non

21. Avez-vous eu recours à l'adoption ?

- Oui      → Si oui, nombre d'enfants adoptés : .....
- Non

22. Etes-vous enceinte actuellement ?

- Oui                       Non

**Si oui**, par quel mode :

- Grossesse spontanée
- Grossesse avec Aide Médicale à la Procréation → si oui, quelle est la cause d'infertilité ? .....

23. Avez-vous fait des fausses couches spontanées depuis votre cancer du sein ?

- Oui      → Si oui, précisez le nombre.....

Date (jj/mm/aaaa) :   /  /     /  /  /    
  /  /  /     /  /  /    
  /  /  /     /  /  /    
  /  /  /     /  /  /    
  /  /  /     /  /  /  

- Non

Code de confidentialité

**Module sur les données liées à la COVID-19**

Les questions suivantes visent à comprendre l'organisation des soins et de votre suivi médical pendant la Covid-19 ainsi que l'impact éventuel que la crise sanitaire a pu avoir sur vous. Merci de répondre à chaque question en cochant les cases correspondantes. Vos réponses resteront strictement confidentielles.

1. Depuis le premier confinement (Mars 2020), au moins **l'un de vos rendez-vous médicaux** (oncologue, chirurgien, radiothérapeute...) a-t-il été... ?  
 Annulé    Reporté ou modifié    Maintenu    Non concernée
2. Depuis le premier confinement (Mars 2020), au moins **l'un de vos rendez-vous avec d'autres soignant.es** (infirmier.e, psychologue, diététicien.ne...) a-t-il été... ?  
 Annulé    Reporté ou modifié    Maintenu    Non concernée
3. Depuis le premier confinement, au moins **l'un de vos examens** (scanner, IRM...) a-t-il été... ?  
 Annulé    Reporté ou modifié    Maintenu    Non concernée
4. Avez-vous déjà fait un test de dépistage à la COVID-19 ?  
 Non  
 Oui, avec un résultat positif à au moins l'un de ces tests  
 Oui, aucun des tests n'était positif
5. Depuis le mois de Janvier 2020, avez-vous eu des **symptômes ou des signes** de maladie qui vous ont fait penser à la COVID-19 ?  
 Oui    Non    Ne sait pas  
**Si oui**, avez-vous fait un test de dépistage ?  
 Non  
 Oui, avec un résultat positif à au moins l'un de ces tests  
 Oui, aucun des tests n'était positif
6. Les mesures de distanciation physique pour lutter contre la COVID-19 ont-elles eu un impact sur votre quotidien ?  
 Oui    Non    Ne se prononce pas

Code de confidentialité

- 6.1. **Si oui**, de quel impact s'agissait-il ?  
 Impact économique avec baisse des revenus (perte d'emploi, cessation d'activité, chômage partiel, ...)  
 Impact économique avec augmentation des revenus  
 Impact social  
 Impact économique et social  
 Impact psychique
7. De manière générale, si vous deviez qualifier **l'impact que la crise sanitaire de COVID-19** a eu sur votre vie sociale et vos relations avec vos proches, vous diriez plutôt...  
 ... qu'elle a eu un impact positif  
 ... qu'elle a eu un impact négatif  
 ... qu'elle n'a pas eu d'impact
8. Pensez-vous que depuis le diagnostic de votre cancer du sein, les revenus de votre ménage... :  
 ... ont beaucoup augmenté  
 ... ont un peu augmenté  
 ... n'ont pas changé → **Passez à la question 9**  
 ... ont un peu diminué  
 ... ont beaucoup diminué
- 8.1. Si vos revenus ont **changé (augmentation ou diminution)** depuis le diagnostic de votre cancer du sein, ce changement est-il lié ... ?  
 ... à votre cancer du sein  
 ... à la crise sanitaire actuelle de COVID-19 ?  
 ... autres causes, précisez : \_\_\_\_\_
9. Avez-vous un ou des emprunts bancaires en cours ?  
 Oui  
 Non → **Passez à la question 10**
- 9.1. Si oui, vous avez contracté cet (ces) emprunt(s) bancaires : (plusieurs choix possibles)  
 Avant la survenue de la crise sanitaire de COVID-19  
 Après la survenue de la crise sanitaire de COVID-19 mais sans rapport avec la crise de COVID-19

**Code de confidentialité**

Après la survenue de la crise sanitaire du fait de difficultés financières liées à la crise de COVID-19

**9.2. Si oui, avez-vous rencontré des difficultés pour rembourser cet (ces) emprunt(s) ?**

Oui                       Non

**10.** Voici des émotions qui peuvent être ressenties plus fortement que d'habitude dans des situations d'isolement. Pour chacune d'entre elles, indiquez si vous les avez vous-même ressenti plus fortement que d'habitude en raison du **confinement**.

	Oui	Non
a. Un sentiment de soulagement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Un sentiment de frustration	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. Un sentiment de sérénité	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d. Un sentiment de colère	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e. Un sentiment de sécurité	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f. Un sentiment d'impuissance	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
g. Un sentiment de désespoir/déprime	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
h. Un sentiment de solitude	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
i. Un sentiment de peur	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**Code de confidentialité**

**Module sur la qualité de vie**

A/ Les questions qui suivent portent sur votre santé telle que vous la ressentez. Ces informations nous permettront de mieux savoir comment vous vous sentez dans votre vie de tous les jours.

Veillez répondre à toutes les questions en cochant la case correspondant à la réponse choisie, comme il est indiqué. Si vous ne savez pas très bien comment répondre, choisissez la réponse la plus proche de votre situation.

- 1.** Dans l'ensemble, pensez-vous que votre santé est ?
- |                  |                          |                |                          |
|------------------|--------------------------|----------------|--------------------------|
| Excellente ..... | <input type="checkbox"/> | Médiocre ..... | <input type="checkbox"/> |
| Très bonne ..... | <input type="checkbox"/> | Mauvaise ..... | <input type="checkbox"/> |
| Bonne .....      | <input type="checkbox"/> |                |                          |

- 2.** Voici une liste d'activités que vous pouvez avoir à faire dans votre vie de tous les jours. Pour chacune d'entre elles, indiquez si **vous êtes limité(e) en raison de votre état de santé actuel**.

Liste d'activités	oui, beaucoup limité(e)	oui, un peu limité(e)	non, pas du tout limité(e)
a. Efforts physiques modérés tels que déplacer une table, passer l'aspirateur, jouer aux boules.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Monter plusieurs étages par l'escalier....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

- 3.** Au cours de ces **4 dernières semaines**, et en raison de votre **état physique**,

	En permanence	Une bonne partie du temps	De temps en temps	Rarement	Jamais
a. Avez-vous accompli moins de choses que vous auriez souhaitées ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Avez-vous eu des difficultés à faire votre travail ou toute autre activité (p.ex. cela vous a demandé un effort supplémentaire) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>



**Code de confidentialité**

4. Au cours de ces **4 dernières semaines**, et en raison de votre **état émotionnel** (comme vous sentir triste, nerveux (se) ou déprimé(e))

	En permanence	Une bonne partie du temps	De temps en temps	Rarement	Jamais
a. Avez-vous accompli moins de choses que vous auriez souhaitées ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Avez-vous eu des difficultés à faire ce que vous aviez à faire avec autant de soin et d'attention que d'habitude ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

5. Au cours de **ces 4 dernières semaines**, dans quelle mesure vos douleurs physiques vous ont-elles limité(e) dans votre travail ou vos activités domestiques ?

	pas du tout	un petit peu	moyenne-ment	beaucoup	énormément
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

6. Les questions qui suivent portent sur comment vous vous êtes senti(e) au cours de **ces 4 dernières semaines**. Pour chaque question, veuillez indiquer la réponse qui vous semble la plus appropriée. Au cours de **ces 4 dernières semaines**, y a-t-il eu des moments où :

	En permanence	Une bonne partie du temps	De temps en temps	Rarement	Jamais
a. Vous-vous êtes senti(e) calme et détendu(e) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Vous-vous êtes senti(e) débordant(e) d'énergie ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. Vous-vous êtes senti(e) triste et abattu(e) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**Code de confidentialité**

7. Au cours de **ces 4 dernières semaines**, y a-t-il eu des moments où **votre état de santé, physique ou émotionnel**, vous a gêné(e) dans votre vie sociale et vos relations avec les autres, votre famille, vos amis, vos connaissances ?

	En permanence	Une bonne partie du temps	De temps en temps	Rarement	Jamais
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

B/ Nous nous intéressons à vous et à votre santé. Répondez vous-même à toutes les questions en **entourant le chiffre** qui correspond le mieux à votre situation. Il n'y a pas de « bonne » ou de « mauvaise » réponse. Ces informations sont *strictement confidentielles*.

	Pas du tout	Un peu	Assez	Beaucoup
1/ Avez-vous des difficultés à faire certains efforts physiques pénibles comme porter un sac à provision chargé ou une valise ?	1	2	3	4
2/ Avez-vous des difficultés à faire une <u>longue</u> promenade ?	1	2	3	4
3/ Avez-vous des difficultés à faire un <u>petit</u> tour dehors ?	1	2	3	4
4/ Etes-vous obligé(e) de rester au lit ou dans un fauteuil pendant la journée ?	1	2	3	4
5/ Avez-vous besoin d'aide pour manger, vous habiller, faire votre toilette ou aller au W.C ?	1	2	3	4
<b>Au cours de la semaine passée :</b>	<b>Pas du tout</b>	<b>Un peu</b>	<b>Assez</b>	<b>Beaucoup</b>
6/ Avez-vous été gêné(e) pour faire votre travail ou vos activités de tous les jours ?	1	2	3	4
7/ Avez-vous été gêné(e) dans vos activités de loisirs ?	1	2	3	4
8/ Avez-vous eu le souffle court ?	1	2	3	4
9/ Avez-vous eu mal ?	1	2	3	4
10/ Avez-vous eu besoin de repos ?	1	2	3	4
11/ Avez-vous eu des difficultés pour dormir ?	1	2	3	4
12/ Vous êtes-vous senti(e) faible ?	1	2	3	4
13/ Avez-vous manqué d'appétit ?	1	2	3	4
14/ Avez-vous eu des nausées (mal au cœur) ?	1	2	3	4
15/ Avez-vous vomi ?	1	2	3	4



Au cours de la semaine passée :	Code de confidentialité			
	Pas du tout	Un peu	Assez	Beaucoup
17/ Avez-vous eu mal au bras ou à l'épaule ?	1	2	3	4
18/ Avez-vous eu la main ou le bras enflé ?	1	2	3	4
19/ Avez-vous eu du mal à lever le bras devant vous ou sur le côté ?	1	2	3	4
20/ Avez-vous ressenti des douleurs dans la région du sein traité ?	1	2	3	4
21/ La région de votre sein traité était-elle enflée ?	1	2	3	4
22/ La région de votre sein traité était-elle particulièrement sensible ?	1	2	3	4
23/ Avez-vous eu des problèmes de peau dans la région de votre sein traité (démangeaisons, peau qui pèle, peau sèche)?	1	2	3	4

D/ Dans cette liste de 25 questions, nous nous intéressons aux informations que vous avez reçues sur les différents aspects de votre maladie et de son traitement afin d'améliorer les soins de santé qui vous sont apportés. Veuillez répondre à TOUTES les questions vous-même en *entourant d'un cercle* le chiffre correspondant le mieux à votre avis.

Tout au long de votre maladie actuelle ou de son traitement, quelle quantité d'informations avez-vous reçues sur:	Aucune	Un peu	Assez	Beaucoup
1. Le diagnostic de votre maladie ?	1	2	3	4
2. L'étendue (la propagation) de votre maladie ?	1	2	3	4
3. Les causes possibles de votre maladie ?	1	2	3	4
4. Le fait que votre maladie soit sous contrôle ?	1	2	3	4
5. Le but des tests médicaux que vous avez subis ou allez subir ?	1	2	3	4
6. Les procédures des tests médicaux ?	1	2	3	4
7. Les résultats des tests médicaux que vous avez déjà reçus ?	1	2	3	4
8. Le traitement que vous suivez actuellement (chimiothérapie, radiothérapie, chirurgie ou autres modalités de traitement) ?	1	2	3	4
9. Le bénéfice escompté du traitement ?	1	2	3	4
10. Les effets secondaires éventuels de votre traitement ?	1	2	3	4
11. Les effets escomptés du traitement sur les symptômes de la maladie ?	1	2	3	4

29

Tout au long de votre maladie actuelle ou de son traitement, quelle quantité d'informations avez-vous reçues sur:	Code de confidentialité			
	Aucune	Un peu	Assez	Beaucoup
12. Les effets du traitement sur votre vie sociale et familiale ?	1	2	3	4
13. Les effets du traitement sur votre fonctionnement sexuel ?	1	2	3	4
14. Une aide supplémentaire en dehors de l'hôpital (par ex. : aide pour les activités quotidiennes, groupes d'autoaide, infirmières à domicile) ?	1	2	3	4
15. Des services de réhabilitation (ex : kinésithérapie, ergothérapie) ?	1	2	3	4
16. Les différents aspects de la gestion à domicile de votre maladie ?	1	2	3	4
17. L'éventualité d'un soutien psychologique professionnel ?	1	2	3	4
18. Différents lieux de soins (hôpitaux/services de consultations externes/domicile) ?	1	2	3	4
19. Ce que vous pouvez faire pour vous aider à vous sentir bien (repos, contacts avec les autres, etc.) ?	1	2	3	4
20. Avez-vous reçu des informations écrites ?	Oui	Non		
21. Avez-vous reçu des informations sur CD, cassette audio ou vidéo ?	Oui	Non		
22. Êtes-vous satisfait(e) de la quantité d'informations reçues ?	1	2	3	4
23. a) Souhaitez-vous recevoir davantage d'informations ? b) Si oui, à quel sujet ?	Oui	Non		
24. a) Auriez-vous souhaité recevoir moins d'informations ? b) Si oui, à quel sujet ?	Oui	Non		
	Pas du tout	Un peu	Assez	Beaucoup
25. Globalement, les informations reçues vous ont-elles été utiles ?	1	2	3	4

30

Code de confidentialité

**Module sur le recueil des habitudes de vie**

Merci de bien vouloir répondre aux questions suivantes sur votre prise éventuelle d'alcool et/ou de tabac en cochant la case correspondante. Vos réponses resteront strictement confidentielles.

1. A quelle fréquence vous arrive-t-il de consommer des boissons contenant de l'alcool ?
  - Jamais
  - 1 fois par mois ou moins
  - 2 à 4 fois par mois
  - 2 à 3 fois par semaine
  - Au moins 4 fois par semaine
2. Combien de verres standards buvez-vous au cours d'une journée ordinaire où vous buvez de l'alcool ?
  - 1 ou 2
  - 3 ou 4
  - 5 ou 6
  - 7 à 9
  - 10 ou plus
3. Au cours d'une même occasion, à quelle fréquence vous arrive-t-il de boire six verres standard ou plus ?
  - Jamais
  - Moins d'une fois par mois
  - Une fois par mois
  - Une fois par semaine
  - Tous les jours ou presque
4. Actuellement, est-ce que vous fumez, ne serait-ce que de temps en temps ?
  - Je ne fume pas
  - 1 à 5 cigarettes par jour
  - 6 à 10 cigarettes par jour
  - 11 à 20 cigarettes par jour
  - Plus de 20 cigarettes par jour (plus d'un paquet)
  - Autre, en clair : \_\_\_\_\_
5. Dans l'année précédant le diagnostic de votre maladie, combien de cigarettes fumiez-vous en moyenne par jour ?
  - Je ne fumais pas
  - 1 à 5 cigarettes par jour
  - 6 à 10 cigarettes par jour
  - 11 à 20 cigarettes par jour
  - Plus de 20 cigarettes par jour (plus d'un paquet)
  - Autre, en clair : \_\_\_\_\_

Code de confidentialité

**Module sur l'anxiété et la dépression**

Lisez chaque série de questions et entourez le chiffre correspondant à la réponse qui exprime le mieux ce que vous éprouvez en ce moment. Ne vous attardez pas sur la réponse à faire : votre réaction immédiate à chaque question fournira probablement une meilleure indication de ce que vous éprouvez qu'une réponse longtemps méditée.

- |  |   |
|--|---|
| <b>1-A je me sens tendu(e) ou énervé(e)</b><br>3 la plupart du temps<br>2 souvent<br>1 de temps en temps<br>0 jamais   | <b>6-D je suis de bonne humeur :</b><br>3 jamais<br>2 rarement<br>1 assez souvent<br>0 la plupart du temps  |
| <b>2-D je prends plaisir aux mêmes choses qu'autrefois :</b><br>0 oui, autant qu'avant<br>1 pas autant<br>2 un peu seulement<br>3 presque plus   | <b>7-A je peux rester tranquillement assis(e) à ne rien faire et me sentir décontracté :</b><br>0 oui, quoiqu'il arrive<br>1 oui, en général<br>2 rarement<br>3 jamais  |
| <b>3-A j'ai une sensation de peur comme si quelque chose d'horrible allait m'arriver :</b><br>3 oui, très nettement<br>2 oui, mais ce n'est pas trop grave<br>1 un peu, mais cela ne m'inquiète pas<br>0 pas du tout | <b>8-D j'ai l'impression de fonctionner au ralenti</b><br>3 presque toujours<br>2 très souvent<br>1 parfois<br>0 jamais   |
| <b>4-D je ris et vois le bon côté des choses :</b><br>0 autant que par le passé<br>1 plus autant qu'avant<br>2 vraiment moins qu'avant<br>3 plus du tout   | <b>9-A j'éprouve des sensations de peur et j'ai l'estomac noué :</b><br>0 jamais<br>1 parfois<br>2 assez souvent<br>3 très souvent  |
| <b>5-A je me fais du souci :</b><br>3 très souvent<br>2 assez souvent<br>1 occasionnellement<br>0 très occasionnellement   | <b>10-D je ne m'intéresse plus à mon apparence :</b><br>3 plus du tout<br>2 je n'y accorde pas autant d'attention que je ne devrais<br>1 il se peut que je n'y fasse plus autant attention<br>0 j'y prête autant attention que par le passé |



**11-A j'ai la bougeotte et n'arrive pas à tenir en place :**

- 3 oui, c'est tout à fait le cas
- 2 un peu
- 1 pas tellement
- 0 pas du tout

**12-D je me réjouis d'avance à l'idée de faire certaines choses :**

- 0 autant qu'avant
- 1 un peu moins qu'avant
- 2 bien moins qu'avant
- 3 presque jamais

**Code de confidentialité**

**13-A j'éprouve des sensations soudaines de panique :**

- 3 vraiment très souvent
- 2 assez souvent
- 1 pas très souvent
- 0 jamais

**14-D je peux prendre plaisir à un bon livre ou à une bonne émission de télévision :**

- 0 souvent
- 1 parfois
- 2 rarement
- 3 très rarement

**Code de confidentialité**

**Module sur le niveau socio-économique**

*Les questions suivantes nous renseigneront sur votre situation socio-économique. Merci de répondre à chaque question par « Oui » ou « Non » en cochant les cases correspondantes.*

N°	Questions	Oui	Non
1	Rencontrez-vous parfois un travailleur social ?		
2	Bénéficiez-vous d'une assurance maladie complémentaire ?		
3	Vivez-vous en couple ?		
4	Êtes-vous propriétaire de votre logement ?		
5	Y a-t-il des périodes dans le mois où vous rencontrez de réelles difficultés financières à faire face à vos besoins (alimentation, loyer, EDF...) ?		
6	Vous est-il arrivé de faire du sport au cours des 12 derniers mois ?		
7	Êtes-vous allé au spectacle au cours des 12 derniers mois ?		
8	Êtes-vous parti en vacances au cours des 12 derniers mois ?		
9	Au cours des 6 derniers mois, avez-vous eu des contacts avec des membres de votre famille autres que vos parents ou vos enfants ?		
10	En cas de difficultés, il y a-t-il dans votre entourage des personnes sur qui vous puissiez compter pour vous héberger quelques jours en cas de besoin ?		
11	En cas de difficultés, il y a-t-il dans votre entourage des personnes sur lesquelles vous puissiez compter pour vous apporter une aide matérielle ?		

Code de confidentialité

**Module sur la vie sociale**

Les questions suivantes concernent les personnes de votre environnement qui vous procurent une aide ou un soutien. Chaque question est en deux parties :

**Dans un premier temps**, énumérez les personnes (à l'exception de vous-même) en qui vous pouvez compter pour une aide ou un soutien, dans la situation décrite. Donnez les initiales de la personne et le lien que vous avez avec elle (voir exemple). A chaque numéro doit correspondre une personne. **Ne citez pas plus de neuf personnes par question.**

**Dans un second temps**, entourez la réponse correspondant à votre degré de satisfaction par rapport au soutien obtenu.

Si pour une question, vous ne recevez pas de soutien, utilisez le terme « aucune personne » mais évaluez tout de même votre degré de satisfaction.

**Exemple**

A qui pouvez-vous confier des informations qui vous perturbent, vous préoccupent ?

Aucune personne 1) P. R. (mère) 4) 7)  
2) C. R. (sœur) 5) 8)  
3) J. T. (ami) 6) 9)

Quel est votre degré de satisfaction par rapport au soutien obtenu ?

1.Très 2. insatisfait 3.Plutôt 4.Plutôt 5. Satisfait 6.Très Satisfait  
insatisfait insatisfait insatisfait Satisfait

\*\*\*\*\*

Veillez maintenant répondre de votre mieux à toutes les questions. Vos réponses resteront confidentielles.

**1. Quelles sont les personnes disponibles en qui vous pouvez réellement compter quand vous avez besoin d'aide ?**

Aucune personne 1) 4) 7)  
2) 5) 8)  
3) 6) 9)

Quel est votre degré de satisfaction par rapport au soutien obtenu ?

1. Très 2. insatisfait 3. Plutôt 4. Plutôt 5. Satisfait 6. Très  
insatisfait insatisfait Satisfait Satisfait

Code de confidentialité

**2. Sur qui pouvez-vous réellement compter pour vous aider à vous sentir plus détendu lorsque vous êtes sous pression ou crispé ?**

Aucune personne 1) 4) 7)  
2) 5) 8)  
3) 6) 9)

Quel est votre degré de satisfaction par rapport au soutien obtenu ?

1. Très 2. insatisfait 3. Plutôt 4. Plutôt 5. Satisfait 6. Très  
insatisfait insatisfait Satisfait Satisfait

**3. Qui vous accepte tel que vous êtes, c'est-à-dire avec vos bons et mauvais côtés ?**

Aucune personne 1) 4) 7)  
2) 5) 8)  
3) 6) 9)

Quel est votre degré de satisfaction par rapport au soutien obtenu ?

1. Très 2. insatisfait 3. Plutôt 4. Plutôt 5. Satisfait 6. Très  
insatisfait insatisfait Satisfait Satisfait

**4. Sur qui pouvez-vous réellement compter pour s'occuper de vous quoiqu'il arrive ?**

Aucune personne 1) 4) 7)  
2) 5) 8)  
3) 6) 9)

Quel est votre degré de satisfaction par rapport au soutien obtenu ?

1. Très 2. insatisfait 3. Plutôt 4. Plutôt 5. Satisfait 6. Très  
insatisfait insatisfait Satisfait Satisfait

**5. Sur qui pouvez-vous réellement compter pour vous aider à vous sentir mieux quand il vous arrive de broyer du noir ?**

Aucune personne 1) 4) 7)  
2) 5) 8)  
3) 6) 9)

Quel est votre degré de satisfaction par rapport au soutien obtenu ?

1. Très 2. insatisfait 3. Plutôt 4. Plutôt 5. Satisfait 6. Très  
insatisfait insatisfait Satisfait Satisfait

## Code de confidentialité

**6. Sur qui pouvez-vous réellement compter pour vous réconforter quand vous êtes bouleversé ?**

Aucune personne 1) 2) 3) 4) 5) 6) 7) 8) 9)

**Quel est votre degré de satisfaction par rapport au soutien obtenu ?**

1. Très insatisfait 2. insatisfait 3. Plutôt insatisfait 4. Plutôt Satisfait 5. Satisfait 6. Très Satisfait

➤ Les questions suivantes portent sur votre vie sociale en dehors des personnes de votre environnement qui vous procurent une aide ou un soutien.

- Depuis le début de votre maladie, avez-vous été en contact avec une association de malades ?
  - Oui, et souvent
  - Oui, de temps en temps
  - Non, jamais
  - Je ne m'en souviens pas
- Suite à votre maladie, avez-vous été en contact avec une assistante sociale ?
  - Oui
  - Non
  - Je ne m'en souviens pas
- Avez-vous bénéficié d'un soutien psychosocial suite au diagnostic de votre cancer du sein ?
  - Oui
  - Non
  - Je ne m'en souviens pas
- Au cours de votre maladie la vie spirituelle ou la religion ont-elles été pour vous un réconfort ?
  - Oui, beaucoup
  - Oui, un peu
  - Non, pas du tout

37

## Code de confidentialité

**Module sur la vie professionnelle (questionnaire évaluant l'impact social et professionnel des traitements)**

Voici un questionnaire sur votre situation sociale. Ces questions permettent d'identifier les changements de nature professionnelle, financière et sociale qui sont peut-être liés au fait d'avoir été malade. Ces informations sont strictement **confidentielles**.

- Diriez-vous qu'actuellement, au sein de votre foyer, financièrement...** (veuillez cocher la case correspondante)
  - ... Vous ne pouvez pas y arriver sans faire de dettes ou avoir recours à des crédits
  - ... Vous y arrivez difficilement
  - ... C'est juste
  - ... Ça va
  - ... Vous êtes à l'aise
- Actuellement, dans quelle tranche est placée la rémunération totale mensuelle nette de votre foyer ?** (veuillez cocher la case correspondante)
  - Moins de 500 euros
  - De 500 à moins de 1000 euros
  - De 1000 à moins de 1250 euros
  - De 1250 à moins de 1500 euros
  - De 1500 à moins de 2000 euros
  - De 2000 à moins de 2500 euros
  - De 2500 à moins de 3000 euros
  - De 3000 à moins de 5000 euros
  - De 5000 à moins de 8000 euros
  - 8000 euros ou plus
- Depuis que vous avez été traitée pour votre cancer du sein, avez-vous essayé d'obtenir un prêt (crédit immobilier, professionnel, crédit à la consommation) ?**
  - Oui
  - Non → **Passez à la question 15**
- Depuis votre cancer du sein, avez-vous fait une demande de crédit immobilier ?**
  - Oui → en quelle année était-ce ? \_\_\_\_ (Pensez à la dernière demande en date)
  - Non
- Depuis votre cancer du sein, avez-vous fait une demande de crédit professionnel ?**
  - Oui → en quelle année était-ce ? \_\_\_\_ (Pensez à la dernière demande en date)
  - Non
- Depuis votre cancer du sein, avez-vous fait une demande de crédit à la consommation ?**
  - Oui → en quelle année était-ce ? \_\_\_\_ (Pensez à la dernière demande en date)
  - Non

38

**7. Un assureur a-t-il refusé de vous assurer ?** Code de confidentialité

	Crédit immobilier	Crédit professionnel	Crédit à la consommation
Oui	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Non	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Non concernée	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**8. Si vous avez souscrit une assurance, avez-vous rencontré des difficultés ?**

	Crédit immobilier	Crédit professionnel	Crédit à la consommation
Vous avez dû payer des surprimes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vous avez dû accepter des exclusions de garantie (décès, invalidité...)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**9. Dans un but uniquement statistique, pouvez-vous indiquer le montant de ce(s) crédit(s) ?**

- ... crédit immobilier      → Montant : \_\_\_\_\_ €  
 ... crédit professionnel      → Montant : \_\_\_\_\_ €  
 ... crédit à la consommation      → Montant : \_\_\_\_\_ €

**9.1. Si vous ne savez pas le montant exact, pouvez-vous indiquer une tranche ?**

	Crédit immobilier	Crédit professionnel	Crédit à la consommation
Moins de 20 000€	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Entre 20 000 et 50 000€	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Entre 50 000 et 75 000€	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Entre 75 000 et 150 000€	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Entre 150 000 et 250 000€	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Entre 250 000€ et 350 000 €	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Plus de 350 000 €	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vous ne vous rappelez pas / vous ne souhaitez pas répondre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**10. Avez-vous mentionné votre cancer du sein à l'assureur ?** Code de confidentialité

	Crédit immobilier	Crédit professionnel	Crédit à la consommation
Oui	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Non, car on ne vous l'a pas demandé	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Non, car vous pensiez que ce n'était pas obligatoire	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vous ne vous rappelez plus	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**11. Ce(s) crédit(s) étai(en)t-il(s) :**

	Crédit immobilier	Crédit professionnel
Seulement à votre nom	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
A votre nom et celui de votre conjoint	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
A votre nom et celui d'une autre personne (membre de la famille, autre)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**11.1. Si votre conjoint était co-emprunteur, comment était sa santé au moment de la demande de ce(s) crédit(s) ?**

	Crédit immobilier	Crédit professionnel
Excellente	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Très bonne	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bonne	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Médiocre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mauvaise	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**12. Au moment de la souscription de ce(s) crédit(s), quel était le revenu moyen net mensuel de votre foyer (votre revenu et celui de votre conjoint, le cas échéant) ?**

	Crédit immobilier	Crédit professionnel	Crédit à la consommation
Moins de 2000€	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Entre 2000 et 3000€	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Entre 3000 et 4000€	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Plus de 4000€	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>



## Code de confidentialité

## 13. Avez-vous finalement eu recours à ce(s) prêt(s) ?

	Crédit immobilier	Crédit professionnel	Crédit à la consommation
Oui	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Non, car le coût de l'assurance était trop élevé	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Non, pour d'autres raisons	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

## 14. En cas de crédit immobilier, aviez-vous un apport personnel (épargne, etc.) ou avez-vous pu bénéficier d'une aide (don, prêt familial, etc.) pour acheter ce bien ?

- Oui  
 Non

## 15. Vous est-il arrivé de renoncer à un projet d'emprunt de peur d'un refus en raison de votre état de santé ou de la difficulté à obtenir une assurance ?

- Oui  
 Non

## 16. Connaissez-vous le droit à l'oubli pour accéder à l'assurance emprunteur ?

- Oui  
 Non

## 17. Actuellement, ...

... vous avez une activité professionnelle (à temps plein, partiel ou en intérim, même si vous êtes actuellement en arrêt maladie ou en congé)

... vous n'exercez pas d'activité professionnelle : vous êtes... (*entourer la lettre correspondante*)

- i. ... à la retraite (ou en pré-retraite, retirée des affaires)
- ii. ... femme au foyer
- iii. ... à la recherche d'un emploi
- iv. ... dans une autre situation

Si vous n'exercez pas d'activité professionnelle actuellement, → **Passez à la question 18**

## Code de confidentialité

17.1. Si vous avez une activité professionnelle actuellement, vous êtes ...

- ... salariée du secteur public  
 ... salariée du secteur privé  
 ... à votre compte (avec ou sans salarié)  
 ... dans une autre situation : merci de préciser \_\_\_\_\_

17.2. Si vous avez une activité professionnelle actuellement, vous travaillez ...

- A temps plein  
 A temps partiel  
 En intérim  
 Dans une autre situation : merci de préciser \_\_\_\_\_

17.3. Si vous avez une activité professionnelle actuellement, vous êtes ...

- En CDI  
 En CDD  
 Dans une autre situation : merci de préciser \_\_\_\_\_

## 17.4. Si vous avez une activité professionnelle actuellement, votre travail exige-t-il des postures pénibles ou fatigantes à la longue (station debout prolongée, accroupi, port de charges lourdes...) ?

- Oui  
 Non

Nous allons vous poser quelques questions sur votre situation professionnelle au moment de la découverte de votre cancer, juste avant de commencer les traitements.

18. Quelle était votre situation professionnelle avant de commencer les traitements ?

- En emploi (employée, à votre compte), y compris à temps partiel  
 A la recherche d'un emploi → **Passez à la question 24**  
 Femme au foyer → **Passez à la question 24**  
 Autre : merci de préciser \_\_\_\_\_

## 19. Dans le cadre de ce travail, vous étiez ...

- ... salariée du secteur public  
 ... salariée du secteur privé  
 ... à votre compte (avec ou sans salarié)  
 ... dans une autre situation : merci de préciser \_\_\_\_\_

**20. Vous travailliez alors ...**

Code de confidentialité

- A temps plein
- A temps partiel
- En intérim
- Dans une autre situation : merci de préciser \_\_\_\_\_

**21. Etiez-vous...**

- En CDI
- En CDD
- Dans une autre situation : merci de préciser \_\_\_\_\_

**22. Quelle était alors votre profession au moment de la découverte de votre cancer du sein ?**

- Agricultrice exploitante (horticultrice, élèveuse, ...)
- Artisane, commerçante, cheffe d'entreprise (vous travaillez à votre compte : coiffeuse, esthéticienne, modéliste, infographiste, photographe, ...)
- Cadre et professions intellectuelles supérieures (profession libérale, profession intellectuelle, ingénieure, cadre A de la fonction publique, artiste...)
- Professions intermédiaires (technicienne, assistante de direction, professeure des collèges, infirmière, assistante de service social, cadre B de la fonction publique, ...)
- Employée (agente administrative, secrétaire, hôtesse, vendeuse, cadre C et D de la fonction publique, employée pour des services : coiffeuse, garde d'enfants, ...)
- Ouvrière (salariée : manutentionnaire, couturière, cuisinière, boulangère, ...)
- Retraitée
- Sans activité professionnelle (militaire du contingent, élève, étudiant, chômeuse n'ayant jamais travaillé, ...)
- Autre, précisez : \_\_\_\_\_

**23. Votre travail exigeait-il des postures pénibles ou fatigantes à la longue (station debout prolongée, accroupi, port de charges lourdes...)?**

- Oui
- Non

**24. Après l'arrêt des traitements, avez-vous ressenti une baisse de votre capacité à travailler ?**

- Non, aucune
- Oui, liée à : (*Plusieurs réponses possibles*)
  - 1 La fatigue
  - 2 La douleur

43

Code de confidentialité

- 3 La limitation de certains de mes mouvements
- 4 La limitation de mes capacités cognitives (mémoire, concentration...)
- 5 Une baisse de moral
- 6 A d'autres symptômes

- Non concernée

**25. Ressentez-vous encore aujourd'hui une baisse de votre capacité à travailler ?**

- Non, aucune
- Oui, liée à : (*Plusieurs réponses possibles*)
  - 1 La fatigue
  - 2 La douleur
  - 3 La limitation de certains de mes mouvements
  - 4 La limitation de mes capacités cognitives (mémoire, concentration...)
  - 5 Une baisse de moral
  - 6 A d'autres symptômes
- Non concernée

**26. Rencontrez-vous aujourd'hui des difficultés dans votre travail en raison de ce ou ces symptôme(s) ?**

- Oui, des difficultés importantes
- Oui, quelques difficultés
- Non
- Non concernée

**27. Avez-vous l'impression de travailler...**

- ... moins bien qu'avant la découverte de votre cancer
- ... aussi bien qu'avant la découverte de votre cancer
- ... mieux qu'avant la découverte de votre cancer
- Non concernée

**28. De manière générale, si vous deviez qualifier l'impact que votre cancer du sein a eu sur votre vie professionnelle, vous diriez plutôt...**

- Qu'il a eu un impact positif
- Qu'il a eu un impact négatif
- Qu'il n'a pas eu d'impact

44



Code de confidentialité

Code de confidentialité



Centre Georges-François Leclerc  
1 rue du Professeur Marion  
21079 Dijon cedex  
Tel. : 03.80.73.75.00

## Annexe 3. Guide d'entretien

### Guide d'entretien du volet qualitatif de l'étude Candy

#### Présentation de l'étude en introduction de l'échange

**Question transversale aux expériences et étapes décrites : Quelles sont les informations reçues, comprises attendues, mémorisées**

**1) Pourriez-vous vous présenter ainsi que votre famille ?**

Il s'agit d'une question introductive brise-glace.

**2) Pouvez-vous me raconter votre parcours de soins depuis l'annonce de votre diagnostic jusqu'aux traitements/soins ?**

Parlez-moi des informations reçues de la part du personnel soignant sur les effets de ces traitements/soins sur votre vie quotidienne. Et plus spécifiquement, les informations reçues sur les possibles effets secondaires des traitements sur les relations intimes, votre vie de couple, la possibilité de tomber enceinte/de faire des enfants. Parlez-moi des possibilités de préservation de la fertilité/d'aide à la procréation médicale qui vous ont été offertes au moment de la prise en charge de votre maladie. Qu'aviez-vous compris (retenu) ? Qu'est-ce qui vous a manqué ? Qu'est-ce qu'on ne vous a pas dit et que vous auriez aimé apprendre ? Quelles sont vos sources d'information et qu'en pensez-vous ? Avez-vous cherché l'information ailleurs (famille, amis, internet, etc.) ?

Parlez-moi de vos relations/comportements intimes ou de plaisir avant la découverte de votre maladie. Des particularités (envie, stérilité, ménopause, difficulté à avoir/faire des enfants, etc.), comment les vivez-vous ? Parlez-moi de vos projets de vie, d'enfants et de famille.

La question explore l'expérience vécue, les souvenirs.

**3) Aviez-vous eu/rencontré des difficultés à la suite du diagnostic ?**

Relances :

- a. **Si la personne a rencontré de difficultés (donc elle a répondu "oui" à la question 3) :** Parlez-moi des difficultés rencontrées/expériences vécues au niveau des soins, de vos rapports avec le monde médical (à l'hôpital, avec votre médecin généraliste, etc.), des difficultés/expériences personnelles et professionnelles. Parlez-moi des expériences marquantes ou positives vécues au niveau des soins, de vos rapports avec le monde médical (à

l'hôpital, avec votre médecin généraliste, etc.), des expériences personnelles et professionnelles.

- b. Si la personne n'a pas rencontré de difficultés (donc elle a répondu "non" à la question 3) : parlez-moi des expériences marquantes ou positives vécues au niveau des soins, de vos rapports avec le monde médical (à l'hôpital, avec votre médecin généraliste, etc.), des expériences personnelles et professionnelles. Racontez-moi en quoi ces expériences vous ont aidée suite au diagnostic à améliorer votre qualité de vie et à bien vivre votre maladie. Qu'est-ce qui a été aidant pour vous durant ce moment de votre vie ?**

La question explore l'expérience vécue, les souvenirs.

- 4) Comment cela s'est passé pour vous sur le plan de la sexualité suite aux traitements ?**

**Mémo : avec votre partenaire/conjoint, par rapport à votre propre corps**

- 5) Comment avez-vous vécu les changements constatés sur le plan de la sexualité durant vos traitements / depuis la fin des traitements ?**

Relances : Quels changements avez-vous constaté (modification de l'envie/du désir sexuel(le), gêne/douleur lors des relations intimes, modification de l'image du corps, etc.) ?

- 6) Comment cela s'est passé pour vous sur le plan de la fertilité suite aux traitements ?**

**Mémo : avec votre partenaire/conjoint**

- 7) Comment avez-vous vécu les changements constatés sur le plan de la fertilité durant vos traitements / depuis la fin des traitements ?**

Relances : Quels changements avez-vous constaté (règles régulières, irrégulières ou inexistantes, des difficultés à tomber enceinte/faire des enfants, etc.) ?

- 8) Pouvez-vous me dire si vous aviez un projet de grossesse au moment du diagnostic ?**

Relances : est-ce que vous pouvez me raconter ce qui s'est passé autour de ce projet de grossesse ? **Avez-vous abandonné/renoncé à ce projet ?**

- a. Si "oui" à la fois pour le projet de grossesse au diagnostic et la renonciation à un projet de grossesse : Quand est-ce que vous avez pris votre décision**

durant votre parcours de soins (à l'annonce du diagnostic, durant les soins et les traitements, à la fin des traitements/des soins ? Qu'est-ce qui a motivé votre choix/influencé votre décision ? Quelle a été le rôle/l'influence des informations reçues sur les relations intimes au diagnostic ? Quelle a été le rôle/l'influence de votre maladie ? En quoi les effets des traitements/soins sur vos relations intimes, votre vie de couple, la possibilité de tomber enceinte/de faire des enfants ont-ils joué un rôle dans cette décision ?

- b. Si "non" pour le projet de grossesse au diagnostic ou la renonciation à un projet de grossesse : Pouvez-vous me donner les raisons qui vous ont poussé à maintenir (ou au contraire envisager) ?** Quand est-ce que vous avez pris votre décision durant votre parcours de soins (à l'annonce du diagnostic, durant les soins et les traitements, à la fin des traitements/des soins ? Qu'est-ce qui a motivé votre choix/influencé votre décision ? Quelle a été le rôle/l'influence des informations reçues sur les relations intimes au diagnostic ? Quelle a été le rôle/l'influence de votre maladie ? En quoi les effets des traitements/soins sur vos relations intimes, votre vie de couple, la possibilité de tomber enceinte/de faire des enfants ont-ils joué un rôle dans cette décision ? Parlez-moi des besoins que vous avez pu ressentir en termes d'accompagnement durant cette période. Pouvez-vous me dire comment ça s'est passé pour ce projet ? Avez-vous été au bout ou pas de ce projet ?

La question interroge les changements vécus liés au phénomène. Les réponses vont concerner les 3 univers de l'expérience : pensées, actions, sentiments ; à des degrés divers. Cette question fait appel à la réflexivité de l'interviewé.

La question explore les processus décisionnels.

**9) Avec votre expérience et votre parcours, quelles sont selon vous les questions qui restent et pour lesquelles vous n'avez pas assez de réponse ?**

Relances : Des aspects/points de l'après-cancer insuffisamment pris en compte dans le parcours de soins ? A la fin des traitements et dans l'après-cancer ? Lors du retour à la vie normale ? Une thématique de recherche dont les résultats amélioreraient le vécu de

l'après-cancer des femmes jeunes. De façon plus spécifique sur les plans des relations intimes, de la vie de couple, de la possibilité de tomber enceinte/de faire des enfants.

La question explore les représentations et fait appel à la réflexivité de l'interviewé.

**10) Pour résumer les points essentiels abordés durant notre échange, je dirai .....**

Relances : Avez-vous quelque chose à compléter à ce résumé ? Souhaitez-vous réagir ? Que faudrait-il selon vous pour améliorer la prise en charge des femmes en matière de relations intimes, de vie de couple, de possibilité de tomber enceinte/de faire des enfants ? L'enquêteur pourra également si besoin questionner sur les points d'ombre et rebondir pour éclaircir des questions peu (pas abordées).

La question joue sur la réflexivité de l'interviewé qui tout au long de l'interview a organisé sa pensée pour la restituer de la façon la plus proche de sa vérité.

**11) Est-ce qu'il y a des choses (points importants pour vous) non abordé(e)s dont vous souhaiteriez parler ?**

Relances : Avez-vous quelque chose à ajouter en lien avec cette expérience ? Des choses qui n'ont pas forcément rapport aux questions abordées ci-dessus ?

La question fait appel à la réflexivité de l'interviewé.

Relances /compléments d'informations :

Quel âge avez-vous ?

Est-ce que vous travaillez ? Si oui, quel emploi occupez-vous ?

Quelle est votre situation familiale ?

L'âge des enfants au moment du diagnostic ?



## **Annexe 4. Liste thématique des préconisations faites par les patientes lors des entretiens du volet qualitatif**

### **Liste thématique des préconisations faites par les patientes lors des entretiens du volet qualitatif**

Lors des entretiens réalisés dans cette étude, si les patientes ont souhaité nous faire part de leurs difficultés pendant et après leur parcours de soin, c'est pour que leurs témoignages soient utiles aux femmes qui, comme elles, traverseront l'épreuve d'un cancer du sein. Au terme de cette étude, plusieurs pistes d'améliorations peuvent être notifiées dans la prise en charge de futures patientes qui seront diagnostiquées pour un cancer du sein. Voici les thèmes concernés par leurs préconisations :

- Des médecins avec plus d'empathie, d'humanité, de tact et d'écoute dans l'annonce de la maladie et des traitements durant le parcours de soins
- Une prise en compte par les médecins de la souffrance psychologique des patientes au-delà de leur souffrance physique
- La liberté de choisir et de décider des patientes en accord avec les médecins
- Une meilleure information des patientes sur les effets secondaires post-traitements
- Une meilleure préparation par le corps médical, des femmes, au "vide" ressenti dans l'après-cancer
- Une reconstruction mammaire plus esthétique et mieux remboursée à la fin des traitements
- L'implication et l'intégration du conjoint dans la prise en charge ou le parcours de soins de la patiente
- L'accompagnement et le soutien psychologique des proches
- Un suivi médical global à la fin des traitements
- Un meilleur suivi psychologique des patientes à la fin des traitements
- Une amélioration de la prise en charge et du remboursement des soins esthétiques et des soins paramédicaux indispensables aux femmes pour pallier les effets secondaires persistants et les répercussions de la maladie et des traitements dans l'après-cancer
- La place du médecin généraliste dans la prévention et la prise en charge du cancer du sein
- Un suivi médical par les mêmes médecins (médecins référents) durant le parcours de soins et si possible dans l'après-traitements
- L'amélioration des conditions pour faciliter le retour au travail à la fin des traitements

- Une amélioration de l'accompagnement (formation adaptée pour mieux accompagner les survivantes de cancer du sein) proposé aux patientes par les organismes en charge de la réinsertion professionnelle
- Une amélioration et une facilitation des conditions d'accès à la propriété des femmes à la fin traitements
- Sexualité
  - A défaut d'une information systématique des patientes sur les effets secondaires des traitements sur la sexualité, la proposition de savoir si la femme souhaiterait être informée
  - Un accompagnement psychologique du couple durant et après les traitements sur les plans de la sexualité
  - La création et la démocratisation des « temps de parole » avec des soignants ou du personnel formé(s) à la sexualité
  - Un investissement dans la formation de plus en plus de sexologues capables d'accompagner les femmes durant et à la fin des traitements
  - Des médecins plus avenants pour aborder les effets secondaires des traitements sur la sexualité
- Fertilité
  - L'information systématique des femmes jeunes sur les effets secondaires des traitements sur la fertilité
  - Le questionnement des médecins sur un éventuel projet de grossesse des femmes au diagnostic
  - La mise en place d'une préservation de la fertilité avec la possibilité qu'elle soit systématique pour toutes les femmes jeunes au diagnostic (ou à défaut que le sujet soit plus discuté avec les femmes)
  - L'écoute des patientes, l'adaptation de la prise en charge à leur projet de grossesse au diagnostic
  - L'accompagnement psychologique pour les femmes qui ont dû renoncer à un projet de grossesse à la fin des traitements du fait de la maladie et des effets secondaires des traitements.

**Titre :** Le cancer du sein chez la femme jeune en France : conditions de vie des survivantes, fertilité et identification des profils de sexualité.

**Mots clés :** cancer du sein, femmes jeunes, après-cancer, qualité de vie relative à la santé, sexualité, fertilité.

**Résumé :** Avec la hausse croissante du nombre de survivantes jeunes du cancer du sein (CS) en France, il s'avère nécessaire d'explorer le vécu de la maladie par ces femmes et recueillir les besoins qu'elles jugent prioritaires, depuis le diagnostic jusqu'à l'après-cancer. Par ailleurs, les conditions de vie (sexualité, fertilité et qualité de vie (QdV) dans l'après-cancer des femmes jeunes diagnostiquées pour un CS en France ont été peu étudiées.

Ce travail de thèse à méthodologie mixte associant deux volets quantitatif et qualitatif avait pour objectifs :

- d'étudier les conditions de vie dans l'après-cancer des femmes jeunes diagnostiquées pour un CS en France et plus précisément d'identifier les facteurs associés à la sexualité, la fertilité et la QdV de ces femmes ;
- d'identifier les aspects jugés prioritaires par ces femmes dans leur prise en charge, les besoins de soutien non satisfaits en général et en particulier en termes de sexualité et de fertilité.

Les femmes d'âge  $\leq 40$  ans et atteintes d'un CS infiltrant non métastatique entre 2009 et 2016, ont été identifiées via les différents Registres des cancers français. De juin 2021 à juin 2023, les femmes ont rempli un livret d'auto-questionnaires explorant la sexualité, la QdV, l'anxiété, la dépression, la précarité, le soutien social, etc. Les profils de sexualité ont été identifiés par la classification ascendante hiérarchique. Les facteurs associés à la QdV et la sexualité ont respectivement été identifiés par des modèles linéaires mixte et généralisé mixte.

Par la suite, des entretiens semi-directifs ont été réalisés sur un échantillon de femmes tirées au sort parmi celles qui ont répondu au volet quantitatif. Ce tirage au sort était stratifié sur le département, l'âge, la catégorie socioprofessionnelle et le niveau socioéconomique. Une analyse thématique de contenu a été effectuée sur les retranscriptions des entretiens enregistrés.

Les résultats du volet quantitatif ont montré qu'environ 8 ans après le diagnostic, 20% des femmes avaient une fonction sexuelle très altérée.

Les facteurs associés à la dysfonction sexuelle étaient la dépression, la ménopause, la fatigue, l'hormonothérapie, l'insatisfaction du soutien social et la proximité du diagnostic.

La dysfonction sexuelle était associée à la QdV mentale et sociale. Les autres facteurs associés à une moins bonne QdV étaient le surpoids ou l'obésité, les comorbidités, la précarité, l'anxiété, la dépression, l'absence de soutien social.

Le projet de grossesse au diagnostic était un facteur favorisant l'information des femmes sur le retentissement des traitements sur la fertilité et la mise en place d'une préservation de la fertilité. Cependant, peu de femmes ont eu accès à la préservation de la fertilité au diagnostic.

Le volet qualitatif qui avait pour but de consolider les résultats du volet quantitatif, a montré que la détresse psychologique des femmes persistait des années après la fin des traitements. De plus, les femmes ont exprimé le besoin d'un renforcement de l'accompagnement psychologique dans l'après-cancer. Les autres principaux besoins non assouvis pour les femmes concernaient l'accompagnement paramédical (esthétique, diététique, etc.) et un meilleur remboursement de ces soins pour améliorer leur image corporelle, retrouver leur féminité et regagner confiance en elles.

Même si nos résultats sont à interpréter au regard de la période de diagnostic du cancer pour les femmes de l'étude, des efforts restent à faire concernant l'information des femmes sur l'impact des traitements sur la fertilité, la préservation de la fertilité, la sexualité et les séquelles des traitements. La démocratisation des centres de réhabilitation serait souhaitable. De plus, des interventions spécifiques en soins de support (accès aux spécialistes adéquats, soutien psychologique) chez ces femmes jeunes permettraient de mieux gérer leurs dysfonctions sexuelles et problèmes de fertilité afin d'améliorer leur QdV et leur vécu de l'après-cancer.

**Title:** Breast cancer in young women in France: living conditions of survivors, fertility and identification of sexuality profiles.

**Keywords:** breast cancer, young women, post-cancer, health-related quality of life, sexuality, fertility.

**Abstract:** With the increasing number of young breast cancer (BC) survivors in France, it is necessary to explore these women's experience of the disease and to gather the needs they consider priorities from diagnosis to post-cancer. In addition, the post-cancer living conditions (sexuality, fertility and health-related quality of life (HRQoL)) of young women diagnosed with BC have been little studied.

This mixed-methods thesis, combining a quantitative and a qualitative component, mainly aimed to:

- to study the post-cancer living conditions of young women diagnosed with BC in France and more specifically to identify the factors associated with these women's sexuality, fertility and HRQoL;
- to identify the aspects that these women consider to be priorities in their care, and unmet support needs in general, and in particular in terms of sexuality and fertility.

Women aged  $\leq 40$  years and diagnosed with non-metastatic invasive BC between 2009 and 2016, were identified through the various French Cancer Registries. From June 2021 to June 2023, women completed a booklet of self-report questionnaires including standardized measures of HRQoL, anxiety, depression, precariousness, social support, etc. Sexuality profiles were identified using hierarchical ascending classification. Factors associated with HRQoL and sexuality were identified using generalized mixed and linear mixed models respectively.

Subsequently, semi-structured interviews were performed with a randomly selected sample of women who responded to the quantitative component. This random selection was stratified by department, age, socio-professional category and socio-economic level. Interviews were recorded, transcribed synthetically and content analysis was performed.

The quantitative results showed that around 8 years after diagnosis, 20% of women had severely impaired sexual function. Factors associated with sexual dysfunction were depression, menopause, fatigue, ongoing endocrine therapy, dissatisfaction with perceived social support and shorter time since diagnosis.

Sexual dysfunction was associated with mental and social components of HRQoL. Other factors associated with poorer HRQoL were overweight or obesity, comorbidities, socio-economic deprivation, anxiety, depression, and lack of social support.

The pregnancy plan at diagnosis was an important factor in informing women about the impact of treatments on fertility and in encouraging them to seek fertility preservation. However, few women had access to fertility preservation at diagnosis.

The qualitative component, which was designed to consolidate the results of the quantitative component showed that women's psychological distress persisted years after treatment had ended, and women expressed the need for more psychological support in the post-cancer period.

Women's other main unmet needs were paramedical support (aesthetics, dietetics, etc.) and better reimbursement of these treatments to improve their body image, regain their femininity and regain self-confidence.

Although our results must be interpreted in the light of the period of cancer diagnosis for the women in the study, efforts still need to be made to inform women about the impact of treatments on fertility, fertility preservation, sexuality and the sequelae of treatment. The democratization of rehabilitation centers would be desirable. In addition, specific supportive care interventions (access to appropriate specialists, psychological support) for these young women would enable them to better manage their sexual dysfunction and fertility problems, thereby improving their HRQoL and their post-cancer experience.