

*UNIVERSITE MOHAMMED V - RABAT*  
*FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-*

**ANNEE: 2015**

**THESE N°: 12**

**CONTRACEPTION SOUS TRAITEMENTS  
ANTICANCEREUX**

**THÈSE**

*Présentée et soutenue publiquement le : .....*

**PAR**

**Mlle. Hanae KAROUACH**

*Née le 01 Mars 1988 à Fès*

**Pour l'Obtention du Doctorat en Pharmacie**

**MOTS CLES:** Contraception – Cancer – Traitements anticancéreux.

**JURY**

**M. My. A. FAOUZI**

Professeur de Pharmacologie

**PRESIDENT**

**M. Y. CHERRAH**

Professeur de Pharmacologie

**RAPPORTEUR**

**Mme B. MEDDAH**

Professeur Agrégé de Pharmacologie

**M. S. AHID**

Professeur Agrégé de Pharmacologie

**JUGES**

**M. H. ERRIHANI**

Professeur d'Oncologie Médicale

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قَالُوا سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا  
عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ  
الْحَكِيمُ

سورة البقرة : الآية: 32

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمُ



**UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT**  
**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT**

**DOYENS HONORAIRES :**

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ  
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH  
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK  
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI  
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI  
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI  
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

**ADMINISTRATION :**

**Doyen** : Professeur Mohamed ADNAOUI  
**Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes**  
Professeur Mohammed AHALLAT  
**Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération**  
Professeur Taoufiq DAKKA  
**Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie**  
Professeur Jamal TAOUFIK  
**Secrétaire Général** : Mr. El Hassane AHALLAT

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS**

**ET  
PHARMACIENS**

**PROFESSEURS :**

**Mai et Octobre 1981**

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. TAOBANE Hamid*	Chirurgie Thoracique

**Mai et Novembre 1982**

Pr. BENOSMAN Abdellatif	Chirurgie Thoracique
-------------------------	----------------------

**Novembre 1983**

Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI	Rhumatologie
-------------------------------	--------------

**Décembre 1984**

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne – <i>Clinique Royale</i>
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	pathologie Chirurgicale

**Novembre et Décembre 1985**

Pr. BENJELLOUN Halima	Cardiologie
Pr. BENSaid Younes	Pathologie Chirurgicale
Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa	Neurologie

### **Janvier, Février et Décembre 1987**

Pr. AJANA Ali  
Pr. CHAHED OUZZANI Houria  
Pr. EL YAACOUBI Moradh  
Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah  
Pr. LACHKAR Hassan  
Pr. YAHYAOUY Mohamed

Radiologie  
Gastro-Entérologie  
Traumatologie Orthopédie  
Gastro-Entérologie  
Médecine Interne  
Neurologie

### **Décembre 1988**

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib  
Pr. DAFIRI Rachida  
Pr. HERMAS Mohamed

Chirurgie Pédiatrique  
Radiologie  
Traumatologie Orthopédie

### **Décembre 1989**

Pr. ADNAOUI Mohamed  
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali\*  
Pr. CHAD Bouziane  
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne – **Doyen de la FMPR**  
Cardiologie  
Pathologie Chirurgicale  
Neurologie

### **Janvier et Novembre 1990**

Pr. CHKOFF Rachid  
Pr. HACHIM Mohammed\*  
Pr. KHARBACH Aïcha  
Pr. MANSOURI Fatima  
Pr. TAZI Saoud Anas

Pathologie Chirurgicale  
Médecine-Interne  
Gynécologie -Obstétrique  
Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation

### **Février Avril Juillet et Décembre 1991**

Pr. AL HAMANY Zaïtounia  
Pr. AZZOUZI Abderrahim  
Pr. BAYAHIA Rabéa  
Pr. BELKOUCHI Abdelkader  
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif  
Pr. BENSOUA Yahia  
Pr. BERRAHO Amina  
Pr. BEZZAD Rachid  
Pr. CHABRAOUI Layachi  
Pr. CHERRAH Yahia  
Pr. CHOKAIRI Omar  
Pr. KHATTAB Mohamed  
Pr. SOULAYMANI Rachida  
Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation – **Doyen de la FMPO**  
Néphrologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pharmacie galénique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Biochimie et Chimie  
Pharmacologie  
Histologie Embryologie  
Pédiatrie  
Pharmacologie – **Dir. du Centre National PV**  
Chimie thérapeutique

### **Décembre 1992**

Pr. AHALLAT Mohamed  
Pr. BENSOUA Adil  
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib  
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza  
Pr. CHRAIBI Chafiq  
Pr. DAOUDI Rajae  
Pr. DEHAYNI Mohamed\*  
Pr. EL OUAHABI Abdessamad  
Pr. FELLAT Rokaya

Chirurgie Générale  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Gastro-Entérologie  
Gynécologie Obstétrique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Neurochirurgie  
Cardiologie

Pr. GHAFIR Driss\*  
Pr. JIDDANE Mohamed  
Pr. TAGHY Ahmed  
Pr. ZOUHDI Mimoun

### **Mars 1994**

Pr. BENJAAFAR Noureddine  
Pr. BEN RAIS Nozha  
Pr. CAOUI Malika  
Pr. CHRAIBI Abdelmjid  
Pr. EL AMRANI Sabah  
Pr. EL AOUAD Rajae  
Pr. EL BARDOUNI Ahmed  
Pr. EL HASSANI My Rachid  
Pr. ERROUGANI Abdelkader  
Pr. ESSAKALI Malika  
Pr. ETTAYEBI Fouad  
Pr. HADRI Larbi\*  
Pr. HASSAM Badredine  
Pr. IFRINE Lahssan  
Pr. JELTHI Ahmed  
Pr. MAHFOUD Mustapha  
Pr. MOUDENE Ahmed\*  
Pr. RHRAB Brahim  
Pr. SENOUCI Karima

### **Mars 1994**

Pr. ABBAR Mohamed\*  
Pr. ABDELHAK M'barek  
Pr. BELAIDI Halima  
Pr. BRAHMI Rida Slimane  
Pr. BENTAHILA Abdelali  
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali  
Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
Pr. CHAMI Ilham  
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae  
Pr. EL ABBADI Najia  
Pr. HANINE Ahmed\*  
Pr. JALIL Abdelouahed  
Pr. LAKHDAR Amina  
Pr. MOUANE Nezha

### **Mars 1995**

Pr. ABOUQUAL Redouane  
Pr. AMRAOUI Mohamed  
Pr. BAIDADA Abdelaziz  
Pr. BARGACH Samir  
Pr. CHAARI Jilali\*  
Pr. DIMOU M'barek\*  
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine\*  
Pr. EL MESNAOUI Abbes  
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
Pr. HDA Abdelhamid\*

Médecine Interne  
Anatomie  
Chirurgie Générale  
Microbiologie

Radiothérapie  
Biophysique  
Biophysique  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Gynécologie Obstétrique  
Immunologie  
Traumato-Orthopédie  
Radiologie  
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**  
Immunologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Médecine Interne  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Anatomie Pathologique  
Traumatologie – Orthopédie  
Traumatologie- Orthopédie **Inspecteur du SS**  
Gynécologie –Obstétrique  
Dermatologie

Urologie  
Chirurgie – Pédiatrique  
Neurologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie  
Gynécologie – Obstétrique  
Traumatologie – Orthopédie  
Radiologie  
Ophtalmologie  
Neurochirurgie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation – **Dir. HMIM**  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Cardiologie - **Directeur ERSM**

Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia  
Pr. SEFIANI Abdelaziz  
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Urologie  
Ophtalmologie  
Génétique  
Réanimation Médicale

#### **Décembre 1996**

Pr. AMIL Touriya\*  
Pr. BELKACEM Rachid  
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim  
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan  
Pr. GAOUZI Ahmed  
Pr. MAHFOUDI M'barek\*  
Pr. MOHAMMADI Mohamed  
Pr. OUADGHIRI Mohamed  
Pr. OUZEDDOUN Naima  
Pr. ZBIR EL Mehdi\*

Radiologie  
Chirurgie Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Radiologie  
Médecine Interne  
Traumatologie-Orthopédie  
Néphrologie  
Cardiologie

#### **Novembre 1997**

Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
Pr. BEN SLIMANE Lounis  
Pr. BIROUK Nazha  
Pr. CHAOUIR Souad\*  
Pr. ERREIMI Naima  
Pr. FELLAT Nadia  
Pr. HAIMEUR Charki\*  
Pr. KADDOURI Nouredine  
Pr. KOUTANI Abdellatif  
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ  
Pr. OUAHABI Hamid\*  
Pr. TAOUFIQ Jallal  
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique  
Urologie  
Neurologie  
Radiologie  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Pédiatrique  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Neurologie  
Psychiatrie  
Gynécologie Obstétrique

#### **Novembre 1998**

Pr. AFIFI RAJAA  
Pr. BENOMAR ALI  
Pr. BOUGTAB Abdesslam  
Pr. ER RIHANI Hassan  
Pr. EZZAITOUNI Fatima  
Pr. LAZRAK Khalid \*  
Pr. BENKIRANE Majid\*  
Pr. KHATOURI ALI\*  
Pr. LABRAIMI Ahmed\*

Gastro-Entérologie  
Neurologie – **Doyen Abulcassis**  
Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Néphrologie  
Traumatologie Orthopédie  
Hématologie  
Cardiologie  
Anatomie Pathologique

### **Janvier 2000**

Pr. ABID Ahmed\*  
Pr. AIT OUMAR Hassan  
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd  
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine  
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer  
Pr. ECHARRAB El Mahjoub  
Pr. EL FTOUH Mustapha  
Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*  
Pr. ISMAILI Hassane\*  
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim\*  
Pr. TACHINANTE Rajae  
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumophtisiologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Pneumo-phtisiologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pneumo-phtisiologie  
Neurochirurgie  
Traumatologie Orthopédie  
Anesthésie-Réanimation  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Interne

### **Novembre 2000**

Pr. AIDI Saadia  
Pr. AIT OURHROUI Mohamed  
Pr. AJANA Fatima Zohra  
Pr. BENAMR Said  
Pr. CHERTI Mohammed  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma  
Pr. EL HASSANI Amine  
Pr. EL KHADER Khalid  
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah\*  
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan  
Pr. HSSAIDA Rachid\*  
Pr. LAHLOU Abdou  
Pr. MAFTAH Mohamed\*  
Pr. MAHASSINI Najat  
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae  
Pr. NASSIH Mohamed\*  
Pr. ROUIMI Abdelhadi\*

Neurologie  
Dermatologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Générale  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Pédiatrie  
Urologie  
Rhumatologie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Anesthésie-Réanimation  
Traumatologie Orthopédie  
Neurochirurgie  
Anatomie Pathologique  
Pédiatrie  
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale  
Neurologie

### **Décembre 2000**

Pr. ZOHAIR ABDELAH\*

ORL

### **Décembre 2001**

Pr. ABABOU Adil  
Pr. BALKHI Hicham\*  
Pr. BENABDELJLIL Maria  
Pr. BENAMAR Loubna  
Pr. BENAMOR Jouda  
Pr. BENELBARHDADI Imane  
Pr. BENNANI Rajae  
Pr. BENOUACHANE Thami  
Pr. BEZZA Ahmed\*  
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi  
Pr. BOUMDIN El Hassane\*  
Pr. CHAT Latifa  
Pr. DAALI Mustapha\*  
Pr. DRISSI Sidi Mourad\*

Anesthésie-Réanimation  
Anesthésie-Réanimation  
Neurologie  
Néphrologie  
Pneumo-phtisiologie  
Gastro-Entérologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Rhumatologie  
Anatomie  
Radiologie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Radiologie



Pr. EL HIJRI Ahmed  
 Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid  
 Pr. EL MADHI Tarik  
 Pr. EL OUNANI Mohamed  
 Pr. ETTAIR Said  
 Pr. GAZZAZ Miloudi\*  
 Pr. HRORA Abdelmalek  
 Pr. KABBAJ Saad  
 Pr. KABIRI EL Hassane\*  
 Pr. LAMRANI Moulay Omar  
 Pr. LEKEHAL Brahim  
 Pr. MAHASSIN Fattouma\*  
 Pr. MEDARHRI Jalil  
 Pr. MIKDAME Mohammed\*  
 Pr. MOHSINE Raouf  
 Pr. NOUINI Yassine  
 Pr. SABBABH Farid  
 Pr. SEFIANI Yasser  
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation  
 Neuro-Chirurgie  
 Chirurgie-Pédiatrique  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie  
 Neuro-Chirurgie  
 Chirurgie Générale  
 Anesthésie-Réanimation  
 Chirurgie Thoracique  
 Traumatologie Orthopédie  
 Chirurgie Vasculaire Périphérique  
 Médecine Interne  
 Chirurgie Générale  
 Hématologie Clinique  
 Chirurgie Générale  
 Urologie  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Vasculaire Périphérique  
 Pédiatrie

### **Décembre 2002**

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane\*  
 Pr. AMEUR Ahmed \*  
 Pr. AMRI Rachida  
 Pr. AOURARH Aziz\*  
 Pr. BAMOU Youssef \*  
 Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*  
 Pr. BENZEKRI Laila  
 Pr. BENZZOUBEIR Nadia  
 Pr. BERNOUSSI Zakiya  
 Pr. BICHRA Mohamed Zakariya\*  
 Pr. CHOHO Abdelkrim \*  
 Pr. CHKIRATE Bouchra  
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair  
 Pr. EL HAOURI Mohamed \*  
 Pr. EL MANSARI Omar\*  
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
 Pr. HAJJI Zakia  
 Pr. IKEN Ali  
 Pr. JAAFAR Abdeloihab\*  
 Pr. KRIOULE Yamina  
 Pr. LAGHMARI Mina  
 Pr. MABROUK Hfid\*  
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\*  
 Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid\*  
 Pr. NAITLHO Abdelhamid\*  
 Pr. OUJILAL Abdelilah  
 Pr. RACHID Khalid \*  
 Pr. RAISS Mohamed  
 Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha\*

Anatomie Pathologique  
 Urologie  
 Cardiologie  
 Gastro-Entérologie  
 Biochimie-Chimie  
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
 Dermatologie  
 Gastro-Entérologie  
 Anatomie Pathologique  
 Psychiatrie  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Dermatologie  
 Chirurgie Générale  
 Gynécologie Obstétrique  
 Ophtalmologie  
 Urologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Pédiatrie  
 Ophtalmologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Cardiologie  
 Médecine Interne  
 Oto-Rhino-Laryngologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Chirurgie Générale  
 Pneumophtisiologie



Pr. RHOUE Hakima  
Pr. SIAH Samir \*  
Pr. THIMOU Amal  
Pr. ZENTAR Aziz\*

### **Janvier 2004**

Pr. ABDELLAH El Hassan  
Pr. AMRANI Mariam  
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
Pr. BENKIRANE Ahmed\*  
Pr. BOUGHALEM Mohamed\*  
Pr. BOULAADAS Malik  
Pr. BOURAZZA Ahmed\*  
Pr. CHAGAR Belkacem\*  
Pr. CHERRADI Nadia  
Pr. EL FENNI Jamal\*  
Pr. EL HANCHI ZAKI  
Pr. EL KHORASSANI Mohamed  
Pr. EL YOUNASSI Badreddine\*  
Pr. HACHI Hafid  
Pr. JABOUIRIK Fatima  
Pr. KHABOUZE Samira  
Pr. KHARMAZ Mohamed  
Pr. LEZREK Mohammed\*  
Pr. MOUGHIL Said  
Pr. OUBAAZ Abdelbarre\*  
Pr. TARIB Abdelilah\*  
Pr. TIJAMI Fouad  
Pr. ZARZUR Jamila

### **Janvier 2005**

Pr. ABBASSI Abdellah  
Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*  
Pr. ALAOUI Ahmed Essaid  
Pr. ALLALI Fadoua  
Pr. AMAZOUZI Abdellah  
Pr. AZIZ Nouredine\*  
Pr. BAHIRI Rachid  
Pr. BARKAT Amina  
Pr. BENHALIMA Hanane  
Pr. BENYASS Aatif  
Pr. BERNOUSSI Abdelghani  
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed  
Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
Pr. EL HAMZAOUI Sakina\*  
Pr. HAJJI Leila  
Pr. HESSISSEN Leila  
Pr. JIDAL Mohamed\*  
Pr. LAAROUSSI Mohamed  
Pr. LYAGOUBI Mohammed  
Pr. NIAMANE Radouane\*  
Pr. RAGALA Abdelhak

Néphrologie  
Anesthésie Réanimation  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale

Ophtalmologie  
Anatomie Pathologique  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie Réanimation  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
Neurologie  
Traumatologie Orthopédie  
Anatomie Pathologique  
Radiologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Gynécologie Obstétrique  
Traumatologie Orthopédie  
Urologie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Ophtalmologie  
Pharmacie Clinique  
Chirurgie Générale  
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie  
Rhumatologie  
Ophtalmologie  
Radiologie  
Rhumatologie  
Pédiatrie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale  
Cardiologie  
Ophtalmologie  
Ophtalmologie  
Biophysique  
Microbiologie  
Cardiologie (mise en disponibilité)  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Parasitologie  
Rhumatologie  
Gynécologie Obstétrique

Pr. SBIHI Souad  
Pr. ZERAIDI Najia

Histo-Embryologie Cytogénétique  
Gynécologie Obstétrique

**Décembre 2005**

Pr. CHANI Mohamed

Anesthésie Réanimation

**Avril 2006**

Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
Pr. AKJOUJ Said\*  
Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
Pr. BENCHEIKH Razika  
Pr. BIYI Abdelhamid\*  
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
Pr. BOULAHYA Abdellatif\*  
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
Pr. DOGHMI Nawal  
Pr. ESSAMRI Wafaa  
Pr. FELLAT Ibtiham  
Pr. FAROUDY Mamoun  
Pr. GHADOUANE Mohammed\*  
Pr. HARMOUCHE Hicham  
Pr. HANAFI Sidi Mohamed\*  
Pr. IDRIS LAHLOU Amine\*  
Pr. JROUNDI Laila  
Pr. KARMOUNI Tariq  
Pr. KILI Amina  
Pr. KISRA Hassan  
Pr. KISRA Mounir  
Pr. LAATIRIS Abdelkader\*  
Pr. LMIMOUNI Badreddine\*  
Pr. MANSOURI Hamid\*  
Pr. OUANASS Abderrazzak  
Pr. SAFI Soumaya\*  
Pr. SEKKAT Fatima Zahra  
Pr. SOUALHI Mouna  
Pr. TELLAL Saida\*  
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Rhumatologie  
Radiologie  
Hématologie  
O.R.L  
Biophysique  
Chirurgie - Pédiatrique  
Chirurgie Cardio – Vasculaire  
Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Gastro-entérologie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Urologie  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Microbiologie  
Radiologie  
Urologie  
Pédiatrie  
Psychiatrie  
Chirurgie – Pédiatrique  
Pharmacie Galénique  
Parasitologie  
Radiothérapie  
Psychiatrie  
Endocrinologie  
Psychiatrie  
Pneumo – Phtisiologie  
Biochimie  
Pneumo – Phtisiologie

**Octobre 2007**

Pr. ABIDI Khalid  
Pr. ACHACHI Leila  
Pr. ACHOUR Abdessamad\*  
Pr. AIT HOUSSA Mahdi\*  
Pr. AMHAJJI Larbi\*  
Pr. AMMAR Haddou\*  
Pr. AOUI Sarra  
Pr. BAITE Abdelouahed\*  
Pr. BALOUCH Lhoussaine\*  
Pr. BENZIANE Hamid\*  
Pr. BOUTIMZINE Nourdine  
Pr. CHARKAOUI Naoual\*

Réanimation médicale  
Pneumo phtisiologie  
Chirurgie générale  
Chirurgie cardio vasculaire  
Traumatologie orthopédie  
ORL  
Parasitologie  
Anesthésie réanimation  
Biochimie-chimie  
Pharmacie clinique  
Ophtalmologie  
Pharmacie galénique

Pr. EHIRCHIOU Abdelkader\*  
 Pr. ELABSI Mohamed  
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid  
 Pr. EL OMARI Fatima  
 Pr. GANA Rachid  
 Pr. GHARIB Nouredine  
 Pr. HADADI Khalid\*  
 Pr. ICHOU Mohamed\*  
 Pr. ISMAILI Nadia  
 Pr. KEBDANI Tayeb  
 Pr. LALAOUI SALIM Jaafar\*  
 Pr. LOUZI Lhoussain\*  
 Pr. MADANI Naoufel  
 Pr. MAHI Mohamed\*  
 Pr. MARC Karima  
 Pr. MASRAR Azlarab  
 Pr. MOUTAJ Redouane \*  
 Pr. MRABET Mustapha\*  
 Pr. MRANI Saad\*  
 Pr. OUZZIF Ez zohra\*  
 Pr. RABHI Monsef\*  
 Pr. RADOUANE Bouchaib\*  
 Pr. SEFFAR Myriame  
 Pr. SEKHSOKH Yessine\*  
 Pr. SIFAT Hassan\*  
 Pr. TABERKANET Mustafa\*  
 Pr. TACHFOUTI Samira  
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq\*  
 Pr. TANANE Mansour\*  
 Pr. TLIGUI Houssain  
 Pr. TOUATI Zakia

### **Décembre 2007**

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

### **Décembre 2008**

Pr. ZOUBIR Mohamed\*  
 Pr. TAHIRI My El Hassan\*

### **Mars 2009**

Pr. ABOUZAHIR Ali\*  
 Pr. AGDR Aomar\*  
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim\*  
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia  
 Pr. AKHADDAR Ali\*  
 Pr. ALLALI Nazik  
 Pr. AMAHZOUNE Brahim\*

Chirurgie générale  
 Chirurgie générale  
 Anesthésie réanimation  
 Psychiatrie  
 Neuro chirurgie  
 Chirurgie plastique et réparatrice  
 Radiothérapie  
 Oncologie médicale  
 Dermatologie  
 Radiothérapie  
 Anesthésie réanimation  
 Microbiologie  
 Réanimation médicale  
 Radiologie  
 Pneumo phtisiologie  
 Hématologique  
 Parasitologie  
 Médecine préventive santé publique et hygiène  
 Virologie  
 Biochimie-chimie  
 Médecine interne  
 Radiologie  
 Microbiologie  
 Microbiologie  
 Radiothérapie  
 Chirurgie vasculaire périphérique  
 Ophtalmologie  
 Chirurgie générale  
 Traumatologie orthopédie  
 Parasitologie  
 Cardiologie

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation  
 Chirurgie Générale

Médecine interne  
 Pédiatre  
 Chirurgie Générale  
 Neurologie  
 Neuro-chirurgie  
 Radiologie  
 Chirurgie Cardio-vasculaire

Pr. AMINE Bouchra  
 Pr. ARKHA Yassir  
 Pr. AZENDOUR Hicham\*  
 Pr. BELYAMANI Lahcen\*  
 Pr. BJIJOU Younes  
 Pr. BOUHSAIN Sanae\*  
 Pr. BOUI Mohammed\*  
 Pr. BOUNAIM Ahmed\*  
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha\*  
 Pr. CHAKOUR Mohammed \*  
 Pr. CHTATA Hassan Toufik\*  
 Pr. DOGHMI Kamal\*  
 Pr. EL MALKI Hadj Omar  
 Pr. EL OUENNASS Mostapha\*  
 Pr. ENNIBI Khalid\*  
 Pr. FATHI Khalid  
 Pr. HASSIKOU Hasna \*  
 Pr. KABBAJ Nawal  
 Pr. KABIRI Meryem  
 Pr. KARBOUBI Lamya  
 Pr. L'KASSIMI Hachemi\*  
 Pr. LAMSAOURI Jamal\*  
 Pr. MARMADE Lahcen  
 Pr. MESKINI Toufik  
 Pr. MESSAOUDI Nezha \*  
 Pr. MSSROURI Rahal  
 Pr. NASSAR Ittimade  
 Pr. OUKERRAJ Latifa  
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani \*  
 Pr. ZOUHAIR Said\*

### **PROFESSEURS AGREGES :**

#### **Octobre 2010**

Pr. ALILOU Mustapha  
 Pr. AMEZIANE Taoufiq\*  
 Pr. BELAGUID Abdelaziz  
 Pr. BOUAITY Brahim\*  
 Pr. CHADLI Mariama\*  
 Pr. CHEMSI Mohamed\*  
 Pr. DAMI Abdellah\*  
 Pr. DARBI Abdellatif\*  
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar  
 Pr. EL HAFIDI Naima  
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser\*  
 Pr. EL MAZOUZ Samir  
 Pr. EL SAYEGH Hachem  
 Pr. ERRABIH Ikram  
 Pr. LAMALMI Najat  
 Pr. LEZREK Mounir  
 Pr. MALIH Mohamed\*

Rhumatologie  
 Neuro-chirurgie  
 Anesthésie Réanimation  
 Anesthésie Réanimation  
 Anatomie  
 Biochimie-chimie  
 Dermatologie  
 Chirurgie Générale  
 Traumatologie orthopédique  
 Hématologie biologique  
 Chirurgie vasculaire périphérique  
 Hématologie clinique  
 Chirurgie Générale  
 Microbiologie  
 Médecine interne  
 Gynécologie obstétrique  
 Rhumatologie  
 Gastro-entérologie  
 Pédiatrie  
 Pédiatrie  
 Microbiologie  
 Chimie Thérapeutique  
 Chirurgie Cardio-vasculaire  
 Pédiatrie  
 Hématologie biologique  
 Chirurgie Générale  
 Radiologie  
 Cardiologie  
 Pneumo-phtisiologie  
 Microbiologie

Anesthésie réanimation  
 Médecine interne  
 Physiologie  
 ORL  
 Microbiologie  
 Médecine aéronautique  
 Biochimie chimie  
 Radiologie  
 Chirurgie pédiatrique  
 Pédiatrie  
 Radiologie  
 Chirurgie plastique et réparatrice  
 Urologie  
 Gastro entérologie  
 Anatomie pathologique  
 Ophtalmologie  
 Pédiatrie

Pr. MOSADIK Ahlam  
Pr. MOUJAHID Mountassir\*  
Pr. NAZIH Mouna\*  
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anesthésie Réanimation  
Chirurgie générale  
Hématologie  
Anatomie pathologique

### **Mai 2012**

Pr. AMRANI Abdelouahed  
Pr. ABOUELALAA Khalil\*  
Pr. BELAIZI Mohamed\*  
Pr. BENCHEBBA Driss\*  
Pr. DRISSI Mohamed\*  
Pr. EL ALAOUÏ MHAMDI Mouna  
Pr. EL KHATTABI Abdessadek\*  
Pr. EL OUAZZANI Hanane\*  
Pr. ER-RAJÏ Mounir  
Pr. JAHID Ahmed  
Pr. MEHSSANI Jamal\*  
Pr. RAISSOUNI Maha\*

Chirurgie Pédiatrique  
Anesthésie Réanimation  
Psychiatrie  
Traumatologie Orthopédique  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Médecine Interne  
Pneumophtisiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Anatomie pathologique  
Psychiatrie  
Cardiologie

### **Février 2013**

Pr. AHID Samir  
Pr. AIT EL CADI Mina  
Pr. AMRANI HANCHI Laila  
Pr. AMOUR Mourad  
Pr. AWAB Almahdi  
Pr. BELAYACHI Jihane  
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain  
Pr. BENCHEKROUN Laila  
Pr. BENKIRANE Souad  
Pr. BENNANA Ahmed\*  
Pr. BENSEFFAJ Nadia  
Pr. BENSGHIR Mustapha\*  
Pr. BENYAHIA Mohammed\*  
Pr. BOUATIA Mustapha  
Pr. BOUABID Ahmed Salim\*  
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba  
Pr. CHAIB Ali\*  
Pr. DENDANE Tarek  
Pr. DINI Nouzha\*  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa  
Pr. ELFATEMI Nizare  
Pr. EL GUERROUJ Hasnae  
Pr. EL HARTI Jaouad  
Pr. EL JOUDI Rachid\*  
Pr. EL KABABRI Maria  
Pr. EL KHANNOUSSI Basma  
Pr. EL KHLOUFI Samir

Pharmacologie – Chimie  
Toxicologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Réanimation Médicale  
Anesthésie Réanimation  
Biochimie-Chimie  
Hématologie  
Informatique Pharmaceutique  
Immunologie  
Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chimie Analytique  
Traumatologie Orthopédie  
Anatomie  
Cardiologie  
Réanimation Médicale  
Pédiatrie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Neuro-Chirurgie  
Médecine Nucléaire  
Chimie Thérapeutique  
Toxicologie  
Pédiatrie  
Anatomie Pathologie  
Anatomie

Pr. EL KORAICHI Alae  
 Pr. EN-NOUALI Hassane\*  
 Pr. ERRGUIG Laila  
 Pr. FIKRI Meryim  
 Pr. GHANIMI Zineb  
 Pr. GHFIR Imade  
 Pr. IMANE Zineb  
 Pr. IRAQI Hind  
 Pr. KABBAJ Hakima  
 Pr. KADIRI Mohamed\*  
 Pr. LATIB Rachida  
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra  
 Pr. MEDDAH Bouchra  
 Pr. MELHAOUI Adyl  
 Pr. MRABTI Hind  
 Pr. NEJJARI Rachid  
 Pr. OUBEJJA Houda  
 Pr. OUKABLI Mohamed\*  
 Pr. RAHALI Younes  
 Pr. RATBI Ilham  
 Pr. RAHMANI Mounia  
 Pr. REDA Karim\*  
 Pr. REGRAGUI Wafa  
 Pr. RKAIN Hanan  
 Pr. ROSTOM Samira  
 Pr. ROUAS Lamiaa  
 Pr. ROUIBAA Fedoua\*  
 Pr. SALIHOUN Mouna  
 Pr. SAYAH Rochde  
 Pr. SEDDIK Hassan\*  
 Pr. ZERHOUNI Hicham  
 Pr. ZINE Ali\*

Anesthésie Réanimation  
 Radiologie  
 Physiologie  
 Radiologie  
 Pédiatrie  
 Médecine Nucléaire  
 Pédiatrie  
 Endocrinologie et maladies métaboliques  
 Microbiologie  
 Psychiatrie  
 Radiologie  
 Médecine Interne  
 Pharmacologie  
 Neuro-chirurgie  
 Oncologie Médicale  
 Pharmacognosie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Anatomie Pathologique  
 Pharmacie Galénique  
 Génétique  
 Neurologie  
 Ophtalmologie  
 Neurologie  
 Physiologie  
 Rhumatologie  
 Anatomie Pathologique  
 Gastro-Entérologie  
 Gastro-Entérologie  
 Chirurgie Cardio-Vasculaire  
 Gastro-Entérologie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Traumatologie Orthopédie

### **Avril 2013**

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim\*  
 Pr. GHOUNDALE Omar\*  
 Pr. ZYANI Mohammad\*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
 Urologie  
 Médecine Interne

***\*Enseignants Militaires***

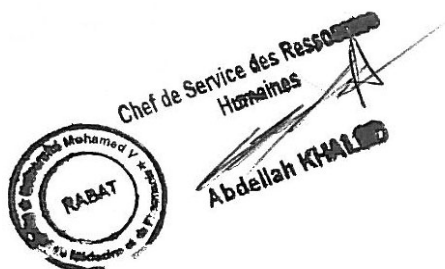
## 2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

### PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie – chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. BARKYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie – chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootecnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

*Mise à jour le 09/01/2015 par le  
Service des Ressources Humaines*

- 9 JAN 2015





A decorative border composed of a repeating geometric pattern of small diamonds and squares, enclosing the central text.

# ***DÉDICACES***

***A mes très chers affectueux parents***

*Aux deux êtres qui m'ont prodiguée tant d'amour, d'affection et de bonheur, qui ont fait tant de sacrifice pour mon éducation et mes études, qui m'ont comblée par leur soutien et leur générosité durant toute mon existence et qui continuent toujours à m'entourer de leur ample affection.*

*Puisse dieu, tout puissant, vous garder, mes chers parents, et vous procurer santé et bonheur.*

*Chère maman, Cher papa, aucune dédicace ne pourra traduire ma profonde reconnaissance et mon grand amour.*

***A mes très chers frères Adil,et Hamza***

*Je vous dédie ce travail en témoignage de l'amour et de la gratitude  
pour l'épaule inconditionnelle que vous représentez pour moi.*

*Avec tout l'amour que je vous porte, je vous souhaite bonheur et  
succès.*

***A ma très chère jumelle Hind,***

*Tu es ma soeur, ma jumelle,mon amie et ma confidente, tu as toujours  
su m'encourager. Chère soeur, à toi tout mon amour.*

*Je vous souhaite de tout mon coeur une vie pleine de succès, et que dieu  
vous protège et consolide les liens sacrés qui nous unissent.*

A decorative border composed of a repeating geometric pattern of small diamonds and squares, enclosing the central text.

***REMERCIEMENTS***

***A Notre Maître et Président de Thèse***

***Monsieur My. A. FAOUZI***

***Professeur de pharmacologie***

*Vous nous avez fait le grand honneur d'accepter la présidence du jury  
de cette thèse et nous vous remercions de la confiance que vous avez  
bien voulu témoigner.*

*Nous avons eu de la chance de compter parmi vos étudiants et de  
profiter de l'étendue de votre savoir. Nous ne saurons jamais vous  
exprimer notre profonde gratitude.*

*Vos remarquables qualités humaines et professionnelles ont toujours  
suscité notre profonde admiration.*

*Nous vous prions de trouver dans ce travail le témoignage de notre  
reconnaissance et l'assurance de nos sentiments respectueux.*

***A Notre Maître et Rapporteur de Thèse***

***Monsieur Yahia CHERRAH***

***Professeur de Pharmacologie à la Faculté de Médecine et de Pharmacie  
Rabat.***

*Nous tenons à vous déclarer nos remerciements les plus sincères pour  
avoir accepté de diriger ce travail et avoir vérifié à son élaboration  
avec patience et disponibilité.*

*Votre dévouement au travail, votre modestie et votre gentillesse  
imposent le respect et représentent le modèle que nous serons toujours  
heureux de suivre. Mais au-delà de tous les mots de remerciements que  
nous vous adressons, nous voudrions louer en vous votre amabilité,  
votre courtoisie et votre générosité. Ce fut très agréable de travailler  
avec vous pendant cette période.*

*Puisse ce travail être à la hauteur de la confiance que vous nous avez  
accordée.*

***A Notre Maître et Juge de Thèse***

***Madame Bouchra MEDDAH***

***Professeur agrégé de Pharmacologie***

*Vous nous faites un immense plaisir en acceptant de juger notre thèse.*

*Qu'il nous soit permis de témoigner à travers ces quelques lignes notre admiration à la valeur de votre compétence, votre rigueur ainsi que votre gentillesse, votre sympathie et votre dynamisme qui demeureront pour nous le meilleur exemple.*

*Que ce travail soit une occasion de vous exprimer notre gratitude, de respect et d'admiration les plus sincères.*



***.A Notre Maître et Juge de Thèse***

***Monsieur Samir AHID***

***Professeur agrégé de Pharmacologie***

*Nous vous remercions vivement de nous avoir aidé à l'élaboration de ce travail. Nous garderons un excellent souvenir de votre sollicitude et de votre dévouement au travail.*

*Nous avons apprécié votre accueil bienveillant et vos conseils bien précieux.*

*Qu'il nous soit permis, cher maître, de vous exprimer notre grande estime et notre profonde reconnaissance.*

*Votre bonté humainement appréciée, vos compétences et vos qualités humaines n'ont cessé de susciter notre grande admiration.*

*Veuillez trouver ici, l'assurance de nos sentiments les plus respectueux*

***A Notre Maître et Juge de Thèse***

***Monsieur Hassane ERRIHANI***

***Professeur d'Oncologie Médicale***

*Nous sommes très heureux de l'honneur que vous nous faites en  
acceptant de juger notre travail.*

*Votre présence est pour nous, l'occasion de vous exprimer notre  
admiration de votre grande compétence professionnelle et de votre  
généreuse sympathie.*

*Soyez assuré de notre reconnaissance et notre profond respect*

*Qu'il me soit permis aussi d'adresser mes sincères remerciements à :*

***M. S. BOUTAYEB***, *Professeur assistant d'Oncologie Médicale.*

*Nous avons été touchés par la bienveillance et la cordialité de votre  
accueil.*

*Tout le personnel de l'Institut National d'Oncologie Rabat (INO),  
notamment celui de l'hôpital du jour.*

## LISTE DES ABRÉVIATIONS :

ABV	: Adriamycine, Bléomycine et Vinblastine
ABVD	: doxorubicine/Bléomycine/Vinblastine/Dacarbazine
AC	: doxorubicine/Cyclophosphamide
AMM	: Autorisation de mise sur le marché
AVC	: Accident vasculaire cérébral
CHOP	: Cyclophosphamide/doxorubicine/vincristine/Prednisone
CIRC	: Centre international de recherche sur le cancer
CMF	: Cyclophosphamide /Methotrexate /5-FU
CVP	: Cyclophosphamide/Vincristine/Prednisone
DIU	: Dispositif intra-utérin
DMPA	: l'acétate de médroxyprogestérone
EE	: éthinylestradiol
FEC /FAC	: 5-FU/Epirubicine ou doxorubicine /Cyclophosphamide
FSH	: Follicle stimulating hormone
GnRH	: Gonadotrophin relasing hormone
HAS	: Haute autorité de santé
ICT	: Irradiation corporelle totale
IOC	: Insuffisance ovarienne chimioinduite
IP	: Indice de Pearl
IST	: Infections sexuellement transmissibles
LAM	: Leucémie aigue myéloïde

LD50	: Dose létale 50
LH	: Luteinizing hormone
LNH	: Lymphome non Hodgkinien
MAMA	: Méthode de l'allaitement maternel et de l'aménorrhée
MOPP	: Mechloroethamine, Oncovin/Vincristine, Procarbazine, Prédnisone
NET-EN	: l'éthanate de noréthistérone
OE.P	: oestroprogestatif
OMS	: Organisation mondiale de la santé
OR	: Odds ratio
SAPL	: lupus avec syndrome des anti-phospholipides
SIDA	: Syndrome d'immunodéficience acquise
SMIG	: Salaire moyen interprofessionnel garanti
VIH	: Virus de l'immunodéficience humaine

## LISTE DES FIGURES

Figure 1: Contraception: principales méthodes selon l'âge [14] .....	3
Figure 2: Schéma du cycle menstruel [20] .....	6
Figure 3: Phénomènes de rétrocontrôle des hormones sexuelles sur l'axe hypothalamohypophysaire [19].....	7
Figure 4: Modèles de contraception orale. ....	9
Figure 5: Modèles de patch transdermique. ....	11
Figure 6: Anneau vaginal. ....	13
Figure 7: Mode d'emploi .....	13
Figure 8: Progestatif injectable. ....	16
Figure 9: Implant progestatif. ....	18
Figure 10: Dispositifs intra-utérins : .....	20
Figure 11: Pose du stérilet. ....	20
Figure 12: Préservatif masculin. ....	21
Figure 13: Préservatif féminin. ....	21
Figure 14: Les différentes formes de spermicide.....	22
Figure 15: La cape cervicale.....	22
Figure 16: Le diaphragme. ....	23
Figure 1 : Taux d'insuffisance ovarienne après chimiothérapie en fonction du type de cancer [37]. ....	34
Figure 1 : Répartition de l'échantillon en fonction des classes d'âge. ....	41
Figure 2 : Répartition de l'échantillon en fonction des villes de provenance.....	42
Figure 3 : Répartition des patientes selon le niveau d'instruction. ....	43
Figure 4 : Répartition des patientes selon le nombre d'enfant. ....	43

Figure 5 : Répartition des patientes selon le travail. ....	44
Figure 6 : Répartition des patientes selon le niveau socioéconomique. ....	44
Figure 7 : Répartition des patientes selon leur adhésion à l'assurance maladie. ....	45
Figure 8 : Répartition des patientes selon le nombre de grossesse. ....	46
Figure 9 : Répartition des patientes selon le nombre d'accouchement. ....	46
Figure 10 : Répartition des patientes selon le type d'accouchement. ....	47
Figure 11 : Fréquence des patientes ayant subi un avortement. ....	47
Figure 12 : Répartition des patientes selon le type de cancer. ....	48
Figure 13 : Répartition des patientes selon le traitement anticancéreux suivi. ....	49
Figure 14 : Répartition des patientes selon leur moyen contraceptif utilisé avant le traitement. ....	50
Figure 14 bis : Répartition des patientes selon leur moyen contraceptif utilisé pendant le traitement. ....	50
Figure 15 : Répartition des patientes selon leur moyen contraceptif utilisé avant et pendant le traitement. ....	51
Figure 15 bis : Répartition des patientes selon leur moyen contraceptif. ....	52
Figure 16 : Nombre de contraceptifs utilisés par les patientes avant le traitement. ....	53
Figure 17 : Raisons de changement de contraceptif avant le traitement. ....	54
Figure 18 : Les prescripteurs de contraception avant le traitement. ....	54
Figure 19 : Les prescripteurs de contraception pendant le traitement. ....	55
Figure 20 : Grossesse involontaire durant le traitement. ....	56
Figure 21 : Avortement thérapeutique durant le traitement. ....	56
Figure 22 : Echec de la contraception. ....	57
Figure 23 : Consultation du gynécologue. ....	58
Figure 24 : Conseils de l'oncologue médical. ....	59



## LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 :Indice de Pearl des différentes méthodes contraceptives [14].	4
Tableau 2 Chimiothérapie anticancéreuse classification selon le mode d'action.	29
Tableau 3 : Gonadotoxicité des agents de la chimiothérapie [47].	32
Tableau 4 : Effets des médicaments cytotoxiques sur le risque d'aménorrhée définitive[30].	33

## SOMMAIRE :

### PARTIE 1 : PARTIE THEORIQUE

<b>I.INTRODUCTION .....</b>	<b>1</b>
Chapitre 1 : Méthodes de contraception.....	3
1) Définition .....	3
2) Répartition des différentes méthodes contraceptives .....	3
3) Evaluation de l'efficacité .....	4
4) Stratégie de choix des méthodes contraceptives .....	4
5) Les différentes méthodes contraceptives .....	5
5.1 Rappels physiopathologiques sur le cycle .....	5
5.2 Les méthodes de contraception .....	8
5.2.1 Contraception hormonale féminine .....	8
5.2.1.1 La contraception oestroprogestative .....	8
1. La pilule oestroprogestative .....	8
a) Classification .....	8
b) Modalité de prise .....	9
c) Mode d'action .....	10
d) Les bénéfices .....	10
e) Risques .....	10
f) Effets indésirables .....	10
g) Contre-indications .....	10
2. Le patch oestroprogestatif .....	11

a) Mode d'utilisation .....	12
b) Mécanisme d'action .....	12
c) Bénéfices .....	12
d) Risques .....	12
e) Effets indésirables .....	12
f) Contre-indications .....	12
3.L'anneau vaginal .....	12
a) Mode d'utilisation .....	13
b) Mécanisme d'action .....	13
c) Bénéfices .....	14
d) Risques .....	14
e) Effets indésirables .....	14
f) Contre-indications .....	14
5.2.1.2 La contraception progestative .....	14
1.La pilule progestative .....	14
1.1 Microprogestatives .....	14
a) Mode d'utilisation .....	14
b) Mécanisme d'action .....	15
c) Les effets indésirables .....	15
d) Contre-indications .....	15
1.2 Macro-progestatifs .....	15
a) Mode d'utilisation .....	15
b) Mécanisme d'action .....	16

c) Effets indésirables .....	16
d) Contre-indications .....	16
2.Progestatifs injectables .....	16
a) Mode d'utilisation .....	16
b) Mécanisme d'action .....	17
c) Effets indésirables .....	17
d) Contre-indications .....	17
3.L'implant progestatif .....	17
a) Mode d'utilisation .....	17
b) Mécanisme d'action .....	18
c) Effets indésirables .....	18
d) Contre-indications .....	18
4.Le dispositif intra-utérin délivrant un progestatif .....	18
5.2.2 Les dispositifs intra-utérins .....	19
5.2.3 Méthodes barrières .....	20
5.2.3.1 Préservatif masculin .....	20
5.2.3.2 Préservatif féminin .....	21
5.2.3.3 Spermicides .....	22
5.2.3.4 Cape cervicale .....	22
5.2.3.5 Diaphragme .....	23
5.2.4 Méthodes de stérilisation .....	23
5.2.4.1 Stérilisation masculine .....	23
5.2.4.2 Stérilisation féminine .....	24

5.2.5 Méthodes naturelles .....	24
5.2.5.1 Le retrait ou coït interrompu .....	24
5.2.5.2 L'abstinence périodique .....	24
1.Méthode du calendrier ou Ogino .....	24
2.Méthode des températures .....	25
3.Méthode de la glaire cervicale ou Billings .....	25
4.Les tests d'ovulation (Persona <sup>*</sup> ) .....	25
5.2.5.3 L'allaitement maternel .....	25
5.2.6 Contraception d'urgence .....	26
Chapitre : 2 Fertilité et cancer.....	27
1) Définitions .....	27
2) Cancer et fertilité .....	27
2.1 Risque lié au cancer .....	28
2.2 Impact des traitements anticancéreux sur la fertilité .....	28
a.Chimiothérapie .....	28
b.Hormonothérapie .....	34
c.Radiothérapie .....	35
d.Chirurgie.....	37

## **PARTIE 2 :PARTIE PRATIQUE**

<b>II. PATIENTES &amp; METHODES .....</b>	<b>38</b>
1.Description de l'étude .....	38
2. Patientes & Méthodes .....	38
a.Patientes .....	38

b.Méthodes .....	39
3. Analyse statistique .....	40
<b>III. RESULTATS</b> .....	41
I.Informations démographiques .....	41
II.Données cliniques .....	46
III.Cancer et traitement .....	48
IV.Histoire gynécologique des patientes .....	49
<b>IV.DISCUSSION</b> .....	60
<b>V.CONCLUSION</b> .....	65
<b>RESUME</b>	
<b>ANNEXES</b>	
<b>REFERENCES</b>	

# ***PARTIE 1 : PARTIE THEORIQUE***



## **I.INTRODUCTION :**

On estime à 14,1 millions nouveaux cas de cancer qui ont été diagnostiqués dans le monde en l'an 2012, dont 6,7 millions sont des femmes [1]. Au Maroc, 6372 cas de cancers toutes localisations confondues ont été enregistrés chez les femmes [2]. Nonobstant l'augmentation incessante de cette maladie; qui prévoit selon le CIRC un futur plus affecté par le cancer avec 19,3 millions nouveaux cas d'ici l'an 2025 [3]; la prise en charge de ce problème majeur de santé publique a beaucoup évolué ces dernières années, car étant multidisciplinaire, elle met à la disposition des cliniciens plusieurs stratégies thérapeutiques efficaces englobant tous les moyens actuels à savoir : la chirurgie, la chimiothérapie, la radiothérapie, de plus l'immunothérapie, l'hormonothérapie et la thérapie ciblée. Ce qui améliore la qualité de vie, et augmente par conséquent la chance de survie [4]. Le meilleur exemple étant le cancer du sein, vu que c'est le cancer féminin le plus fréquent, et dont la survie relative à 5 ans tous stades confondus est de 80 %, alors qu'elle reste comprise entre 18 et 30 mois pour les stades métastatiques [5].

L'amélioration notable de la survie des patientes est due non seulement à la précocité, voire la précision des diagnostics, mais également à la diversité, et à l'intensification des traitements anticancéreux. D'ailleurs, la chimiothérapie seule ou concomitante à la radiothérapie constitue à l'heure actuelle, une arme incontournable dans bon nombre de cancers. Néanmoins, le hic de ces avancées thérapeutiques réside dans les effets indésirables encourus, notamment ceux sur la fertilité.

Chez les jeunes femmes ayant un cancer, les traitements anticancéreux ont des conséquences diverses sur la fertilité. Par ailleurs, la chimiothérapie s'accompagne d'un effet délétère sur le fonctionnement ovarien, pouvant aller d'un simple trouble de la maturation folliculaire à une destruction folliculaire complète, avec infertilité définitive. Cet effet dépend de l'âge de la femme, du type de la chimiothérapie (FAC, FEC, CMF...), des doses prescrites, et de la susceptibilité individuelle [6].

En outre, l'impact de la radiothérapie sur la fertilité féminine se traduit par l'altération irréversible de celle-ci, avec une insuffisance ovarienne [7,8], et des troubles endocriniens qui résultent de la gonadotoxicité radioinduite [9].

Rappelons qu'en plus des effets précités, la tératogénicité et la mutagénicité inhérentes à l'utilisation au long cours de la chimiothérapie peuvent exister, ce qui risque la vie de la patiente et celle de son fœtus lors d'une grossesse involontaire pendant le traitement [10].

Pour ces raisons, une contraception est indispensable chez les jeunes femmes sujettes au cancer. Celles-ci doivent faire l'objet d'une éducation portant sur la fertilité post-traitement, le risque de grossesse involontaire ou encore imprévue, outre les méthodes de contraception convenables et efficaces à utiliser lors d'un cancer. D'où émane l'intérêt de notre étude réalisée à l'Institut National d'Oncologie Rabat (INO).

Les objectifs à atteindre à travers cette thèse sont les suivants :

- Décrire les différentes modalités de contraception mises à la disposition des femmes.
- Détailler l'impact des traitements anticancéreux (chirurgie, chimiothérapie, radiothérapie et hormonothérapie) sur la fertilité féminine.
- Sur le plan pratique, les objectifs sont principalement la détermination des différents contraceptifs utilisés pendant le traitement anticancéreux, et l'évaluation de l'implication des oncologues médicaux dans le conseil des patientes sur le choix du contraceptif efficace et convenable lors des consultations.

## Chapitre 1 : Méthodes de contraception

### 1) Définition :

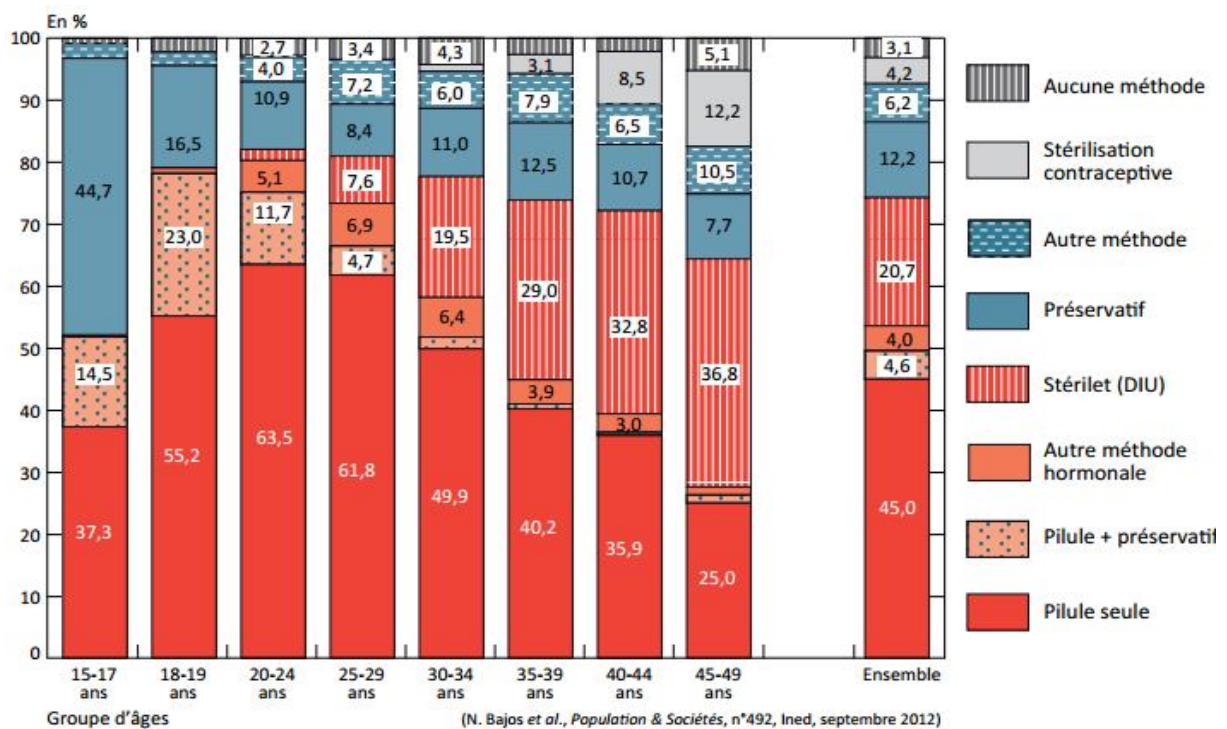
Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), la contraception est définie comme étant l'utilisation d'agents, de dispositifs, de méthodes ou de procédures pour diminuer la probabilité de conception ou l'éviter. [11]

Au Maroc, la légalisation de l'utilisation de la contraception orale hormonale n'a vu le jour qu'en 1964 [12].

### 2) Répartition des différentes méthodes contraceptives:

Le choix de la méthode contraceptive est étroitement lié à l'âge de la femme.

En France, 75% des femmes de 15 à 50 ans recourent à la contraception, la plus utilisée est celle orale représentant ainsi 50% des femmes, contre 24% utilisant le dispositif intra utérin qui occupe le deuxième rang. Quant au préservatif, il reste le moyen contraceptif majeur lors des premiers rapports [13,14].



**Figure 1: Contraception: principales méthodes selon l'âge [14]**

### 3) Evaluation de l'efficacité :

C'est grâce à l'indice de Pearl (IP) qu'on peut évaluer l'efficacité d'une méthode contraceptive. D'ailleurs, il correspond au nombre de grossesse obtenu pour 100 femmes utilisant une contraception donnée durant 1 an.

L'indice précité est calculé en divisant le nombre moyen de grossesses non planifiées par le nombre de mois d'utilisation d'une méthode de contraception particulière, dont on veut mesurer l'efficacité et en multipliant le résultat par 1200 [15].

Le tableau ci-dessous montre les indices de Pearl attribués aux différentes méthodes contraceptives.

**Tableau 1 :Indice de Pearl des différentes méthodes contraceptives [14].**

Méthodes contraceptives	Utilisation optimale*	Pratique courante
Implants	0,1	0,1
Vasectomie	0,1	0,2
Stérilisation féminine	0,5	0,5
Dispositif intra-utérin	0,6	0,8
Système intra-utérin lévonorgestrel	0,1	0,1
Pilules microprogestatives	0,5	1
Pilules oestroprogestatives	0,1	6-8
Préservatifs masculins	3	14
Préservatifs féminins		
Diaphragme, capes cervicales		
	5-26	20-40
Méthodes naturelles	1-9	20
Pas de méthode	85	85
Aménorrhée lactationnelle	0,5	2*

\*Obtenue lors des essais thérapeutiques.

Résultats exprimés en nombre de grossesses pour 100 femmes au cours des 12 premiers mois d'utilisation.

### 4) Stratégie de choix des méthodes contraceptives:

Nonobstant le large éventail de choix des méthodes contraceptives disponibles à l'heure actuelle, une contraception idéale n'existe pas, de ce fait, la première consultation devrait dans la mesure du possible être spécifiquement dédiée à la question de la contraception.

En outre, chaque femme est censée choisir la méthode qui lui convient en fonction de ses besoins, ses croyances, et ses aspirations, et ce par le biais d'un véritable dialogue "médecin-patiente". Ce dernier étant l'instigateur d'une information de qualité sur le panel des options possibles, afin de permettre l'amélioration de l'observance, l'acceptation du contraceptif choisi, ainsi que l'aboutissement à une efficacité optimale [16]. Parmi les modèles de consultation spécifiques de la contraception, on note celui de l'OMS, portant le nom de modèle de "**BERCER**". Ce dernier se déroule en six étapes se succédant comme suit [17] :

- **Bienvenue** : temps d'accueil de la consultante;
- **Entretien** : temps de recueil d'informations et d'expression de la femme, d'ailleurs c'est une opportunité pour élaborer un diagnostic éducatif partagé;
- **Renseignement** : délivrance d'une information claire, hiérarchisée et sur mesure, outre cela le médecin est censé s'assurer de la bonne compréhension des informations;
- **Choix** : la décision finale revient à la consultante;
- **Explication** : discussion autour de la méthode choisie et de son emploi;
- **Retour** : réévaluation de la méthode, de son utilisation et vérification qu'elle est adaptée à la personne, ce moment est propice pour discuter un changement de méthode, de plus cette étape prend en compte les modifications des conditions : médicales, personnelles, affectives et sociales de la consultante.

## 5) Les différentes méthodes contraceptives:

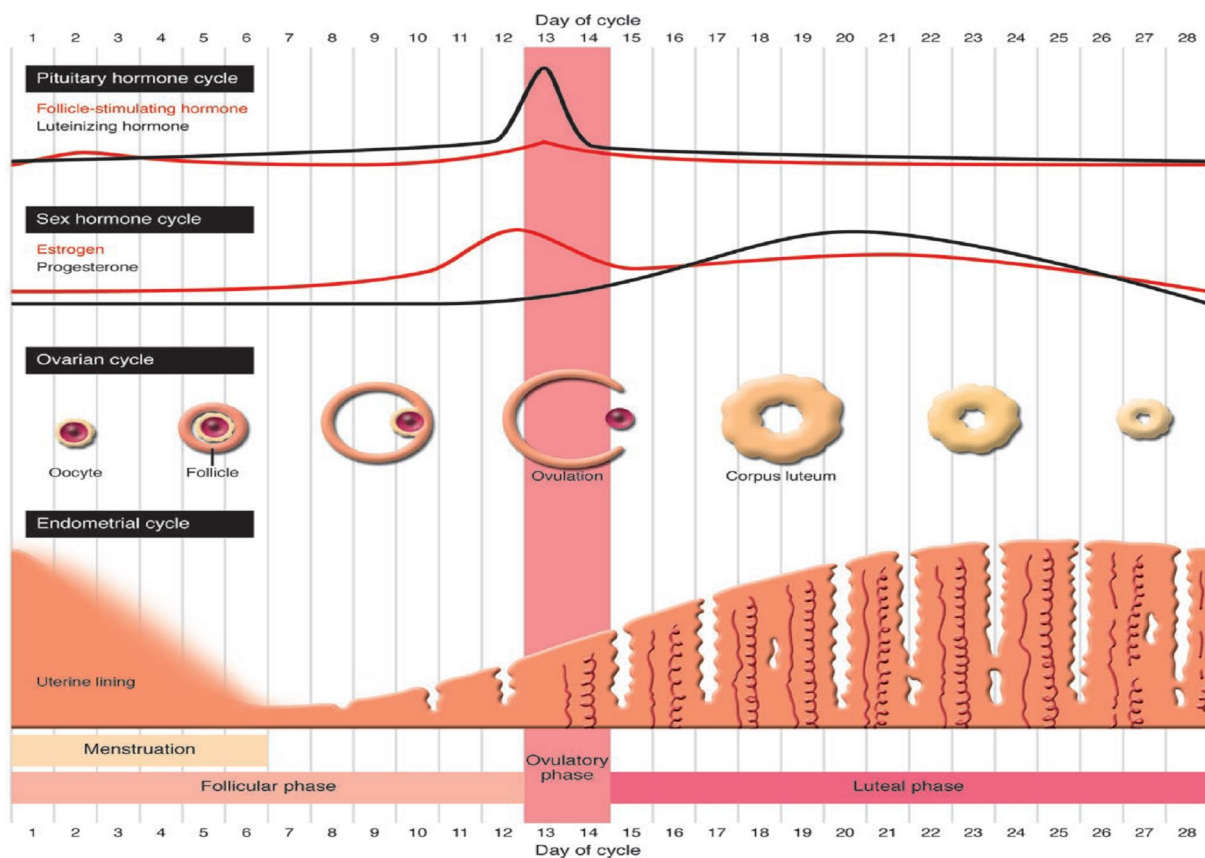
Une méthode contraceptive est une méthode qui permet d'empêcher la survenue d'une grossesse pendant une période désirée.

### 5.1 *Rappels physiopathologiques sur le cycle [18,19]:*

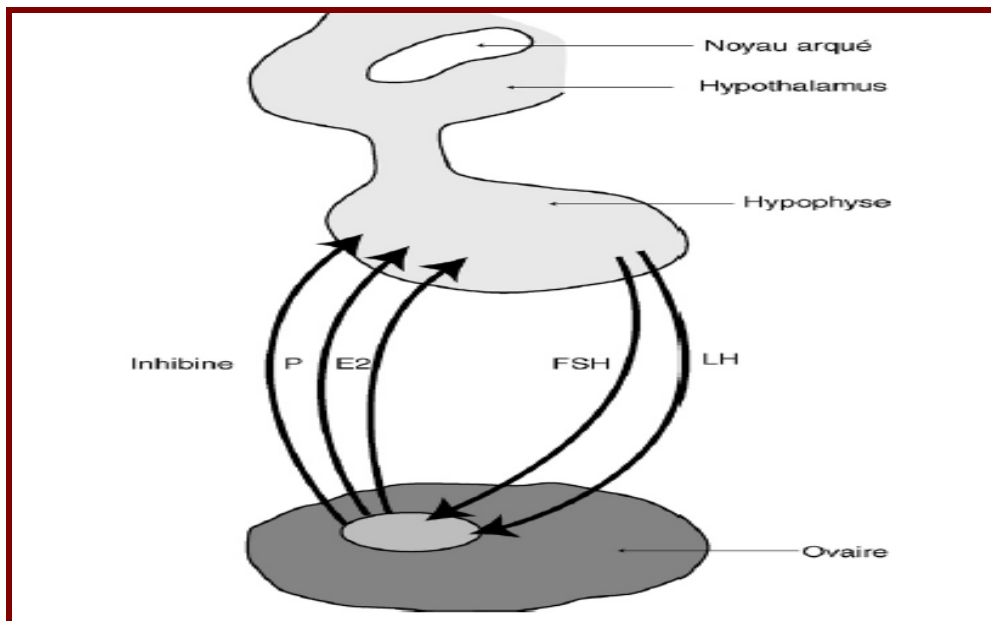
Le cycle menstruel de la femme est défini par l'intervalle entre deux menstruations, il dure 28 jours, et comprend plusieurs phases dont la durée est caractérisée par une variabilité inter et intra-individuelle.

Le premier jour du cycle correspond au début des menstruations, c'est le début de la phase folliculaire. L'apparition des saignements est due à la contraction de l'endomètre aboutissant à la destruction de la couche superficielle de celui-ci, et ceci suite à une baisse des taux de progestérone et d'oestrogène. Simultanément à ce phénomène le taux de FSH (Follicle Stimulating Hormone) augmente très progressivement ce qui stimule la croissance de plusieurs follicules (**Figure : 2**).

La plaque tournante de cette activité est l'axe hypothalamohypophysaire, d'ailleurs, la sécrétion de la FSH et de la LH (Luteinizing Hormone) est assurée par l'antéhypophyse sous la stimulation de la GnRH (Gonadotrophin Relasing Hormone) elle-même sécrétée par l'hypothalamus (**Figure : 3**).



**Figure 2: Schéma du cycle menstruel [20]**



**Figure 3: Phénomènes de rétrocontrôle des hormones sexuelles sur l'axe hypothalamohypophysaire [19].**

Le taux de FSH diminue ultérieurement, et le développement d'un ou de deux follicules donne le follicule de DE GRAFF. Les follicules développés produisent l'oestrogène qui initie la prolifération et l'épaississement de l'endomètre qui se poursuivent jusqu'à la fin du cycle. L'oestrogène exerce un rétrocontrôle négatif sur l'axe hypothalamohypophysaire, afin de stopper la production de FSH et de LH.

Aux alentours du 14<sup>ème</sup> jours la phase d'ovulation intervient, coïncidant l'augmentation brusque des taux de FSH et de LH. Le taux d'oestrogène culmine simultanément, alors que celui de la progestérone commence à augmenter progressivement.

Le follicule mûr induit le pic d'oestrogène qui exerce un rétrocontrôle positif sur l'axe hypothalamohypophysaire, en provoquant ainsi l'augmentation de la production de FSH et de LH. Le pic de ce dernier déclenche l'ovulation quarante-huit heures plus tard. Corrélativement, la glaire cervicale devient perméable, filante et abondante, et le myomètre se contracte.

La dernière phase est celle lutéale pendant laquelle le follicule rompu forme le corps jaune, celui-ci produit l'oestrogène et la progestérone en grande quantité, ce qui induit un rétrocontrôle négatif sur l'axe hypothalamohypophysaire d'où la diminution des taux de FSH et de LH.

La progestérone modifie l'endomètre, de telle sorte qu'il soit réceptif à la nidation d'un éventuel embryon en cas de fécondation. Si cette dernière n'a pas eu lieu, le corps jaune régresse et par conséquent, les taux de progestérone et d'oestrogène diminuent, ce qui initie les menstruations et le début d'un nouveau cycle.

## ***5.2 Les méthodes de contraception : [21], [22], [23], [24]***

### **5.2.1 Contraception hormonale féminine :**

#### **5.2.1.1 La contraception oestroprogestative :**

##### ***1. La pilule oestroprogestative :***

###### **a) Classification :**

Les contraceptifs oraux combinés comme leur nom l'indique sont composés d'un oestrogène (l'éthinylestradiol), et d'un progestatif de nature différente selon les spécialités.

Les pilules sont classées en fonction de :

- Dosage en éthinylestradiol (normo ou minidosée);
- Type de progestatif utilisé :
  - Pilules de 1<sup>ère</sup> génération : 30 à 50µg d'éthinylestradiol (EE) avec noréthistérone;
  - Pilules de 2<sup>ème</sup> génération : 30 à 50µg d'EE avec norgestrel ou lévonorgestrel;
  - Pilules de 3<sup>ème</sup> génération : 15 à 35µg d'EE avec désogestrel ou gestodène ou norgestimate;
  - Pilules de 4<sup>ème</sup> génération contiennent comme progestatifs de la drospirénone, de la chlormadinone, du diénogest ou du nomégestrol.



➤ Changement de composition au cours de la plaquette (mono bi ou tri-phasique) :

- Pilules monophasiques : à dose fixe d'oestrogène et de progestatif;
- Pilules biphasiques : avec l'oestrogène et/ou un progestatif à doses plus élevées dans la deuxième partie du cycle;
- Pilules triphasiques : l'oestrogène et/ou progestatif sont à doses variables, créant ainsi trois phases différentes.



**Figure 4: Modèles de contraception orale.**

***b) Modalité de prise :***

Il y a des pilules de 21 comprimés et d'autres de 28 comprimés.

Pour les plaquettes de vingt-et-un comprimés : le premier comprimé est à prendre à partir du premier jour des règles (au plus tard le troisième jour), puis prendre à la même heure un comprimé par jour pendant 21 jours dans l'ordre du pilulier. A la fin de la plaquette, la femme doit s'arrêter pendant sept jours, puis elle reprend 21 jours, et ainsi de suite sans tenir compte de l'arrivée des règles qui surviendront pendant cette phase d'arrêt. Avec les pilules de 28 comprimés, la prise est continue 28 jours sans phase d'arrêt.

**c) Mode d'action :**

La pilule oestro-progestative agit essentiellement par blocage de l'ovulation, l'atrophie de l'endomètre qui devient inapte à la nidation, ainsi que par la modification de la glaire cervicale qui s'épaissit, et devient peu abondante, et imperméable aux spermatozoïdes.

**d) Les bénéfices :**

Cette méthode de contraception a une grande efficacité théorique, vu que son indice de Pearl est proche de 0, si celle-ci est bien utilisée. En outre, elle est très bien tolérée, et elle permet d'avoir des cycles réguliers, moins abondantes, moins longues et moins douloureuses.

La pilule oestroprogestative permet également de diminuer le risque de cancer de l'ovaire, d'autant plus, qu'elle réduit les risques de kyste fonctionnel de l'ovaire [25].

**e) Risques :**

Les risques encourus sont principalement : l'accident vasculaire cérébral (AVC), l'hypertension artérielle, le diabète, le phlébite, et l'hyperlipidémie.

Il est à noter également l'augmentation potentielle du risque de certains cancers, particulièrement du sein et du col utérin (niveau de preuve 2) [26] .

**f) Effets indésirables :**

Il s'agit essentiellement des troubles digestifs (nausées, vomissement,...), les céphalées migraineuses, la prise de poids (1à 2 Kg maximum), et les perturbations de cycle (spottings, métrorragie...).

**g) Contre-indications : [14]**

Contre-indications absolues

- Antécédent personnel de cancer hormonodépendant (sein ou endomètre)
- Migraines avec aura
- Antécédent personnel thromboembolique artériel ou veineux
- Lupus avec syndrome des anti-phospholipides (SAPL)

- Hypertension artérielle, même équilibrée sous traitement
- Tabagisme actif > 15 cigarettes/jour chez une femme > 35 ans
- Hypercholestérolémie et hypertriglycémie
- Altération de la fonction hépatique
- Diabète avec complications

#### Contre-indications relatives

- Tabagisme actif < 15 cigarettes/jour chez une femme > 35 ans
- Diabète non équilibré
- Mastopathies bénignes
- Obésité
- Lupus sans syndrome des antiphospholipides

### ***2. Le patch oestroprogestatif :***

Nommé EVRA\*, le timbre ou encore le patch oestroprogestatif est un dispositif hormonal transdermique de 20 cm<sup>2</sup>, qui libère une association oestroprogestative de troisième génération, comme une pilule à 20 µg.

Son efficacité tout comme la pilule oestroprogestative, est proche de 100% s'il est bien utilisé. L'indice de Pearl est de l'ordre de 0,8.



**Figure 5: Modèles de patch transdermique.**

**a) Mode d'utilisation :**

Le premier patch s'applique sur la peau le premier jour des règles. La pose du timbre se fait chaque semaine pendant 3 semaines successives, suivie d'une semaine d'arrêt.

Les quatre sites d'application possible sont : l'abdomen, le bras, le tronc, et les fesses.

**b) Mécanisme d'action :**

Tout comme la pilule, le patch agit en bloquant l'ovulation et en modifiant la glaire cervicale.

**c) Bénéfices:**

Les bénéfices sont pareils à ceux de la pilule OE.P, sauf que l'observance est meilleure avec le timbre, notamment pour les femmes qui oublient leur pilule régulièrement [27].

**d) Risques :**

(cf. Risques des pilules OE.P).

**e) Effets indésirables :**

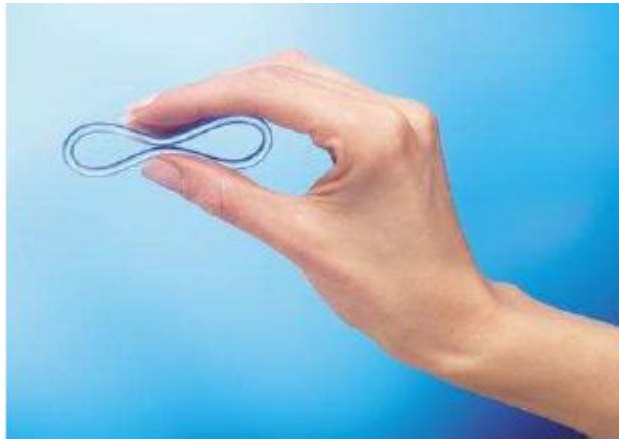
Les principaux effets indésirables spécifiques au patch sont : réaction locale du site d'application, nausées, irritabilité, céphalées, une prise de poids. En outre, le patch est visible et peut se décoller dans 2 à 3% des cas.

**f) Contre-indications :**

(cf. Contre-indications des pilules OE.P).

**3. L'anneau vaginal :**

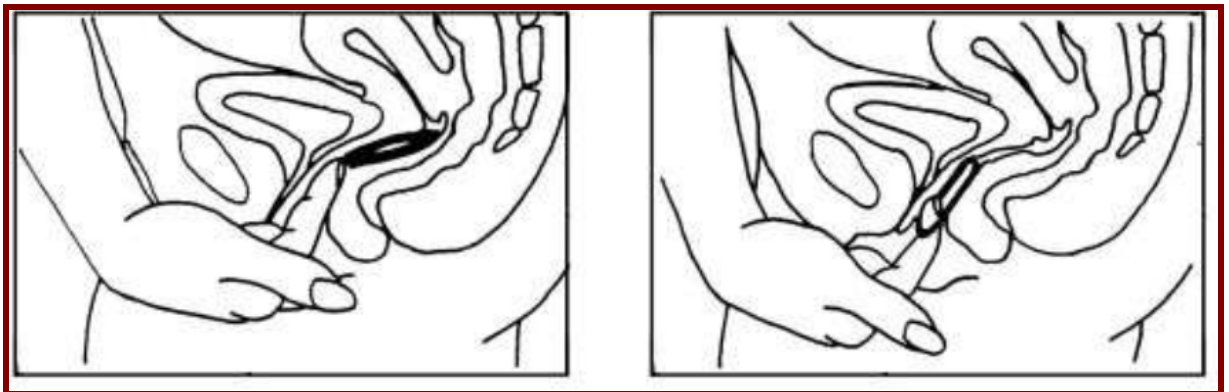
Il s'agit d'un anneau souple de 54 mm de diamètre en plastique flexible, à placer soi-même dans le vagin, il libère une association oestroprogestative (comme une pilule à 15 µg) au contact de la muqueuse vaginale. Il s'agit de la seule méthode contraceptive mensuelle disponible.



**Figure 6: Anneau vaginal.**

**a) Mode d'utilisation :**

L'anneau est placé au fond du vagin le premier jour des règles, et ceci pour une période de trois semaines consécutives, il est ensuite retiré pour une semaine durant laquelle surviennent les règles, puis un nouvel anneau est mis en place pour trois nouvelles semaines.



**(a)**

**(b)**

**Figure 7: Mode d'emploi :**

**(a): Pose ; (b) : Retrait.**

**b) Mécanisme d'action :**

Comme la pilule, cet anneau agit en bloquant l'ovulation et en modifiant la glaire cervicale.

**c) Bénéfices :**

Mêmes avantages que la pilule, avec une mise en place et retrait facile, en outre une meilleure observance qu'avec la pilule, et moins de risque d'oubli.

**d) Risques :**

(cf. Risques des pilules OE.P).

**e) Effets indésirables :**

Bien que les effets indésirables soient moins fréquents par rapport à la voie orale, il peut y avoir des vaginites, leucorrhées ou gênes locales.

**f) Contre-indications :**

(cf. Contre-indications des pilules OE.P)

**5.2.1.2 La contraception progestative :**

**1. La pilule progestative :**

**1.1 Microprogestatives :**

C'est une méthode de deuxième intention utilisée chez les femmes en cas de contre-indication à la pilule oestroprogestative, ainsi qu'en post-partum si la femme allaite. Elle est microdosée, et peut contenir une des molécules suivantes : le désogestrel, le lévonogestrel, ainsi que l'acétate de noréthistérone. Ce dernier étant un progestatif de première génération, tandis que le lévonogestrel et le désogestrel appartiennent respectivement à la deuxième et à la troisième génération.

**a) Mode d'utilisation :**

Ce type de pilule est à prendre tous les jours, à heure fixe (sans dépasser 3 heures de retard), 28 jours sur 28, sans arrêt entre deux plaquettes. L'indice de Pearl varie entre 0,52 et 1.

Sa tolérance est considérée comme moins bonne que celle des méthodes oestroprogestatives et variable d'une femme à l'autre.

***b) Mécanisme d'action :***

Son mode d'action est double, en amincissant la muqueuse utérine, et en épaississant la glaire cervicale. A noter que d'autres micropilules ont une action supplémentaire qui est le blocage de l'ovulation.

***c) Les effets indésirables :***

Suite à un mauvais contrôle du cycle, les effets indésirables apparaissent, les plus fréquents sont : une aménorrhée, des spottings continuels, mastodynie, des douleurs pelviennes voire des kystes fonctionnels de l'ovaire.

***d) Contre-indications :***

- d'accidents thrombo-emboliques veineux évolutifs;
- de tumeurs sensibles aux progestatifs ; cancer du sein et cancer de l'endomètre ;
- de présence ou d'antécédents de pathologie hépatique sévère, tant que les paramètres hépatiques ne sont pas normalisés;
- d'hypersensibilité à l'un des composants.

***1.2 Macro-progestatifs :***

Il s'agit comme leur nom l'indique, d'une contraception libérant de fortes doses de progestatifs de synthèse. Ces derniers comportent les molécules suivantes : lynestrénol à visée contraceptive, tandis que le promégestone, l'acétate de nomégestrol, l'acétate de chlormadinone, et l'acétate de cyprotérone ne disposent pas d'AMM dans l'indication de contraception, même s'ils possèdent une activité antigonadotrope. Pour cela, ils sont surtout utilisés chez la femme en péri-ménopause, puisqu'ils permettent de lutter contre l'hyperoestrogénie relative.

***a) Mode d'utilisation :***

Ils sont administrés du 5<sup>ème</sup> au 25<sup>ème</sup> jour du cycle, soit 20 jours sur 28.

***b) Mécanisme d'action :***

L'effet antigonadotrope avec suppression du pic ovulatoire de LH et de FSH et blocage de l'ovulation sous-tendant le mode d'action des progestatifs macrodosés. En outre, ils agissent directement sur l'endomètre en provoquant une atrophie, et sur la glaire en la rendant moins perméable à l'ascension des spermatozoïdes.

***c) Effets indésirables :***

(cf. Effets indésirables des microprogestatifs).

***d) Contre-indications :***

(cf. Contre-indications des microprogestatifs).

***2. Progestatifs injectables :***

Les contraceptifs injectables sont : l'acétate de médroxyprogestérone (DMPA) ou encore DEPO-PROVERA\* et l'énanthate de noréthistérone (NET-EN\*). Ils sont utilisés chez les femmes qui allaitent, outre celles ne pouvant pas utiliser de méthodes avec des oestrogènes.

***a) Mode d'utilisation :***

Administré par injection intramusculaire de doses élevées de progestatif; l'équivalent de 150 mg d'acétate de médroxyprogestérone; faite par un médecin ou encore une infirmière, et ceci à intervalle régulier. Cette injection se fait tous les 3 mois entre le 1<sup>er</sup> et le 5<sup>ème</sup> jour du cycle. Son indice de Pearl est égal à 0,3.



**Figure 8: Progestatif injectable.**



***b) Mécanisme d'action :***

Il s'agit principalement du blocage de l'ovulation, et la modification de la glaire qui devient imperméable aux spermatozoïdes, mais également une atrophie de l'endomètre le rendant impropre à la nidation.

***c) Effets indésirables :***

En plus des effets sur le cycle et qui sont généralement : aménorrhée, spottings, et métrorragie, on note d'autres effets à savoir :

- Hypoœstrogénie qui peut se manifester par : la sécheresse vaginale, des bouffées de chaleur, et des troubles de la libido;
- Déminéralisation osseuse.

***d) Contre-indications :***

(cf. Contre-indications des microprogestatifs).

***3. L'implant progestatif :***

C'est un bâtonnet flexible de forme cylindrique de 40 mm de long et de 2 mm de diamètre. Il contient 68 mg d'étonogestrel qui est le métabolite actif du désogestrel.

***a) Mode d'utilisation :***

C'est par la voie sous cutanée que se fait l'insertion de l'implant au niveau du bras non dominant, précisément dans le sillon entre le biceps et le triceps, et ceci à l'aide d'un applicateur stérile à usage unique après anesthésie. Il est mis en place entre le premier et le cinquième jour du cycle pour une action qui va durer 3 ans.



**Figure 9: Implant progestatif.**

***b) Mécanisme d'action :***

La diffusion d'étonogestrel est lente, stable, et décroît très progressivement avec le temps, entraînant :

- Un blocage de l'ovulation pendant au moins 30 mois (par suppression du pic de LH).
- Une modification de viscosité de la glaire cervicale.
- Une atrophie de l'endomètre, rendant la muqueuse impropre à la nidation.

***c) Effets indésirables :***

il peut présenter des effets secondaires tels qu'une irrégularité ou absence des règles, voire parfois des ménométrorragies.

***d) Contre-indications :***

(cf. Contre-indications des microprogestatifs).

***4. Le dispositif intra-utérin délivrant un progestatif :***

Cette méthode contraceptive sera détaillée dans le chapitre portant **les dispositifs intra-utérins**.

### **5.2.2 Les dispositifs intra-utérins :**

Il s'agit de la première méthode contraceptive réversible dans le monde. Le DIU ou encore le stérilet est un petit dispositif contraceptif inséré à l'intérieur de l'utérus par le médecin. Il a la forme d'un T avec deux bras, l'un horizontal et l'autre vertical prolongé par un fil qui permet de vérifier sa présence outre son retrait facilement. Une fois posé, il peut être laissé en place pour une période allant de 5 à 10 ans suivant son type.

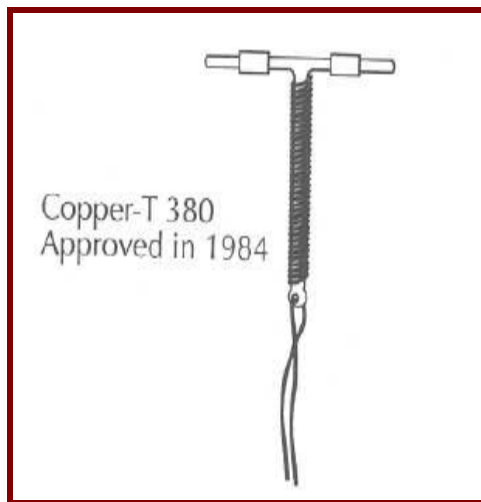
On distingue deux sortes de DIU :

- Le stérilet en cuivre comporte un manchon de cuivre, qui empêche la nidation, et il inactive les spermatozoïdes en les empêchant ainsi d'atteindre l'ovule;
- Le stérilet hormonal (MIRENA<sup>\*</sup>); c'est un dispositif intra-utérin délivrant un progestatif; renferme un petit réservoir de progestatif dans la partie verticale, libérant l'hormone dans l'utérus, ce qui induit un amincissement de la muqueuse utérine et un épaissement de la glaire cervicale.

Le stérilet convient aux multigestes, ainsi que les femmes ayant un nombre de partenaires limité, en raison du risque accru d'infections génitales qu'il provoque.

La pose est réalisée par un médecin après hystérométrie, elle se fait de préférence à la fin des règles ou bien lors de la période ovulatoire (au milieu du cycle) lorsque le col de l'utérus est plus ouvert, ce qui facilite la pose. Celle-ci étant simple, rapide et peu douloureuse.

L'indice de Pearl est de 0,6 pour le stérilet au cuivre, et de 0,1 pour le stérilet hormonal.



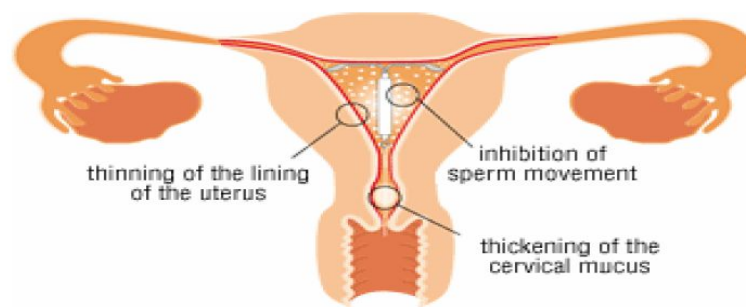
(a)



(b)

**Figure 10: Dispositifs intra-utérins :**

**(a): DIU au cuivre ; (b) : DIU progestatif.**



**Figure 11: Pose du stérilet.**

### **5.2.3 Méthodes barrières :**

Il s'agit des préservatifs masculins et féminins, des spermicides, du diaphragme, et de la cape cervicale.

#### **5.2.3.1 Préservatif masculin :**

C'est l'un des seuls moyens de contraception qui assure la prévention des infections sexuellement transmissibles (IST). Ce sont des gaines cylindriques minces avec une extrémité

fermée, en latex ou parfois en polyuréthane, à usage unique. Il se pose sur le pénis en érection avant la pénétration, en empêchant ainsi le sperme d'atteindre le vagin. Son taux d'échec est inférieur à 5% s'il est bien utilisé.



**Figure 12: Préservatif masculin.**

#### **5.2.3.2 Préservatif féminin :**

C'est une gaine de polyuréthane ou de nitrile lubrifiée, équipée d'un anneau souple aux deux extrémités, tapissant totalement le vagin outre les petites lèvres, ce qui empêche tout contact entre les muqueuses de l'homme et celles de la femme. Il est placé plusieurs heures avant le rapport sexuel. Il est aussi à usage unique. Son taux d'échec est similaire au préservatif masculin.



**Figure 13: Préservatif féminin.**

#### **5.2.3.3 Spérmicides :**

Les spermicides sont principalement composés de Chlorure de Benzalkonium, ils détruisent ou inactivent les spermatozoïdes. Insérés au fond du vagin avant le rapport sexuel sous

forme de crèmes, tampons, gels, ovules et éponges. Leur durée d'action varie de quelques heures (crèmes, ovules) à 24 heures (tampon). En utilisation optimale l'indice de Pearl est de 6 s'il est utilisé seul, mais celui-ci peut être moindre une fois associé avec une autre contraception.

Les effets indésirables sont nombreux à savoir : l'irritation vaginale, des allergies, ce qui favorise les infections urinaires et celle par le VIH.



**Figure 14: Les différentes formes de spermicide.**

#### **5.2.3.4 Cape cervicale :**

Il s'agit d'un capuchon très fin, en latex ou encore en silicone qui recouvre le col de l'utérus. La cape cervicale est placée au maximum 2 heures avant et restée en place 6 à 8h après un rapport sexuel. Elle s'utilise en association avec un spermicide.



**Figure 15: La cape cervicale.**

#### **5.2.3.5 Diaphragme :**

Il s'agit d'une coupelle en silicone ou en latex, équipée d'un anneau métallique flexible afin de le maintenir dans le vagin, et couvrir le col utérin. Il se place en avant de l'orifice cervicale, concave vers l'orifice du col, il prend appui sur les fossettes rétro symphysaires pubiennes. Le bord est entouré d'un ressort ou de lames métalliques permettant la déformation pour l'insertion. L'utilisation conjointe d'un spermicide est obligatoire.



**Figure 16: Le diaphragme.**

#### **5.2.4 Méthodes de stérilisation :**

Vu leur caractère irréversible les méthodes de stérilisation n'entrent pas stricto sensu dans la définition de l'OMS. Néanmoins, elles sont connues comme alternatives aux méthodes de contraception.

En France la stérilisation à visée contraceptive est encadrée par la loi du 4 juillet 2001[21]. Pour en profiter, il faut répondre à un certain nombre de critères tels que : l'âge doit être supérieur à 18 ans, un délai de réflexion de 4 mois, ainsi que la signature obligatoire du consentement éclairé.

##### **5.2.4.1 Stérilisation masculine :**

La vasectomie est un geste chirurgical simple, qui vise à sectionner une portion de chacun des deux canaux déférents. L'azoospermie secondaire est obtenue après un délai de quelques mois. Le risque d'échec est estimé à 0,5-2%.

#### **5.2.4.2 Stérilisation féminine :**

On distingue deux méthodes, dont la supériorité en terme d'efficacité n'est pas démontrée. La ligature tubaire par voie coelioscopique est efficace immédiatement, mais comporte une morbidité non négligeable. La méthode endocavitaire étant moins invasive est caractérisée par la mise en place du système Essure, mais son délai d'efficacité est de 3mois.

Le risque d'échec à 10 ans est estimé à 1-2%.

#### **5.2.5 Méthodes naturelles :**

Les méthodes naturelles comportent principalement la méthode de l'aménorrhée lactationnelle, le retrait et les méthodes d'abstinence périodique outre d'auto-observation (méthode des températures basales, méthode "Ogino-Knaus", méthode "Billings", méthode symptothermique, trousses de prédiction de l'ovulation).

Ces méthodes sont beaucoup moins fiables, et moins efficaces que la contraception hormonale, et doivent être réservées seulement aux femmes connaissant bien leurs cycles, maîtrisant bien la méthode choisie, et acceptant ou pouvant médicalement s'exposer à un risque de grossesse.

Elle n'ont par contre aucune contre-indication.

##### **5.2.5.1 Le retrait ou coït interrompu :**

C'est une méthode qui consiste en une éjaculation hors du vagin. Le pré-éjaculat peut néanmoins contenir des spermatozoïdes, ce qui expose aux échecs de contraception, et ce qui ne garantit pas une protection contre les IST.

##### **5.2.5.2 L'abstinence périodique :**

Comme son nom l'indique, il s'agit de s'abstenir des rapports sexuels, lors de la phase fertile du cycle menstruel préalablement détectée.

##### ***1. Méthode du calendrier ou Ogino :***

Cette méthode est basée sur le calcul de la période fertile (ovulation), considérant les autres périodes du cycle comme non à risque de grossesse.



Elle est peu fiable vu le caractère imprévisible de l'ovulation, celle-ci peut être décalée même si le cycle est régulier.

## ***2. Méthode des températures :***

Au cours de l'ovulation la température s'élève de 0,2 à 0,5°C (cette hyperthermie est la conséquence de la sécrétion de progestérone par le corps jaune), par conséquent, les rapports sexuels non protégés qui ont lieu plus de trois jours après l'élévation de température ne peuvent, en principe, pas entraîner de grossesse.

Cette méthode reste moins fiable car l'élévation de la température peut être due à un simple rhume ou encore à un épisode viral.

## ***3. Méthode de la glaire cervicale ou Billings :***

Pendant l'ovulation la glaire cervicale est claire, fluide et abondante, ce qui nécessite une observation de celle-ci au cours du cycle menstruel. Les rapports peuvent reprendre le quatrième jour, après la disparition de cette abondante glaire.

## ***4. Les tests d'ovulation (Persona\*) :***

Ils consistent en la détection du début, et la fin de l'ovulation, et ce via la mesure des variations hormonales dans les urines.

### ***5.2.5.3 L'allaitement maternel :***

La méthode de l'allaitement maternel et de l'aménorrhée (MAMA) est une modalité de contraception reconnue par l'Organisation Mondiale de la Santé, cette méthode n'est efficace que dans des conditions très précises : au moins 6 tétées par 24 heures (d'une durée minimum de 10 min), avec au moins une tétée toutes les quatre heures, au cours d'une période strictement inférieure à 6 mois, et en présence d'une aménorrhée stricte depuis l'accouchement. Ces conditions précitées sont très difficile à réunir en pratique. D'où l'intérêt

de conseiller systématiquement l'association d'un moyen de contraception à l'allaitement pour garantir l'efficacité contraceptive.

### **5.2.6 Contraception d'urgence:**

La contraception d'urgence est une solution de rattrapage qui s'apparente à une forme de prévention secondaire utilisée en cas d'oubli de pilule, rapport imprévu non protégé, ou encore lors de la rupture de préservatif...

La pilule du lendemain étant la forme la plus connue, comporte deux spécialités, la première contient le lévonorgestrel dosé à 1,5 mg (NORLEVO<sup>\*</sup>), la deuxième étant l'ulipristal acétate (ELLAONE<sup>\*</sup>). Cette dernière selon l'avis de la commission de transparence de l'HAS du 13 janvier 2010, ne montre pas une efficacité supérieure par rapport à celle du Levonorgestrel [28].

La pilule du lendemain est administrée sous forme de comprimé en une prise unique. Le levonorgestrel agit en empêchant la nidification de l'embryon dans la paroi utérine, quand le rapport a été fécond. La prise de cette pilule doit être dans les 72 heures qui suivent un rapport non ou mal protégé, vu que l'efficacité est d'autant meilleure qu'elle est prise précocement après le rapport.

Il existe également une autre méthode de contraception d'urgence, c'est le dispositif intra utérin, dont la pose est réalisée dans les cinq jours maximum qui suivent le rapport sexuel

sans contraception. Il ne bloque pas l'ovulation, mais empêche l'oeuf fécondé de se fixer dans l'utérus. Une fois posé, le stérilet peut rester en place et devenir une contraception régulière. Il est donc à recommander aux patientes qui envisagent ce mode de contraception à l'avenir.

## **Chapitre : 2 Fertilité et cancer**

### **1) Définitions :**

#### **Fertilité :**

On entend par fertilité : l'aptitude à concevoir un enfant ou encore l'aptitude à procréer. Il s'agit donc d'une possibilité de fécondabilité, en d'autres termes la probabilité de conception au cours d'un cycle menstruel, puis la possibilité d'une bonne nidation ainsi que le développement du fœtus au sein de l'utérus grévide. Pour réunir ces deux éléments clés de la fertilité, L'axe hypothalamo-hypophyso-ovarien doit fonctionner normalement, et l'utérus doit pouvoir se développer, en réponse aux hormones sexuelles produites pendant le cycle, puis suite à la fécondation[29].

#### **Infertilité :**

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé, l'infertilité est définie comme étant l'impossibilité de concevoir après 2 ans de rapports non protégés, 1 an d'après certaines publications [30,31].

### **2) Cancer et fertilité :**

Une des problématiques qui occupe les femmes atteintes de cancer, est l'effet des traitements anticancéreux sur les gonades féminines. En effet, le stock d'ovocyte qui est un stock non renouvelable subit une perte progressive, depuis la vie foetale jusqu'à la ménopause selon un processus naturel. Ce dernier, peut être accéléré sous l'effet de certains traitement, comme par exemple : la radiothérapie et ou la chimiothérapie qui peuvent conduire à la fin du traitement, à une insuffisance ovarienne prématurée, et définitive par altération irréversible du stock d'ovocytes [32,33].

L'impact des thérapies anticancéreuses sur la fertilité dépend de la dose, de la durée, et du type du traitement.

Certains facteurs indépendants des traitements peuvent favoriser la survenue d'une insuffisance ovarienne prématurée comme :

- L'âge de la patiente pendant le traitement est un facteur pronostique déterminant. En effet, on note que chez l'adolescente et la femme jeune le stock folliculaire est plus important. Le déclin de cette réserve ovarienne s'accélère à partir de l'âge de 35 ans, un tel âge où le nombre de follicule est estimé à 25 000 en moyenne contre 300 000 à la puberté [34]. A savoir que plus la réserve ovarienne est importante avant le traitement, moins l'impact de ce dernier sera néfaste.

En outre, le risque d'insuffisance ovarienne après la chimiothérapie est augmenté d'un facteur 4 chez les adolescentes, alors qu'il est augmenté d'un facteur 27 chez les femmes âgées de 21 à 25 ans. Ce risque atteint son pic après 30 ans [33].

- Les autres facteurs sont : le tabagisme, les maladies autoimmunes, et des facteurs héréditaires comme l'âge d'installation de la ménopause [35].

### ***2.1 Risque lié au cancer :***

Hors des traitements oncologiques, la fertilité peut être diminuée par le cancer lui même d'après certains auteurs [36]. Les facteurs de risque qui peuvent impacter la fertilité chez la femme en âge de procréer; et qui est atteinte de cancer; restent cependant mal précisés. Ceci est dû à la diversité des cancers outre leur localisation, à l'âge de la survenue de la maladie et, de surcroît, les protocoles des traitements reçus.

Il est à souligner que les cancers ovariens et utérins, de par leur localisation, peuvent causer des séquelles physiques, impactant la fertilité indépendamment du maintien d'une fonction endocrinienne correcte.

### ***2.2 Impact des traitements anticancéreux sur la fertilité :***

#### ***a. Chimiothérapie :***

La chimiothérapie anticancéreuse comporte différentes classes thérapeutiques caractérisées par des modes d'action distincts (voir tableau 2).

**Tableau 2 Chimiothérapie anticancéreuse classification selon le mode d'action.**

<b>Classe</b>	<b>Mode d'action</b>	<b>Molécules</b>
<b>Les agents alkylants</b>	Inhibition de la réplication de l'ADN par formation de liaisons stables covalentes avec l'ADN par l'intermédiaire de ses radicaux alcoyles (alkylation)	Moutardes azotées (melphalan, chlorambucil, chlorméthine) Cyclophosphamide Mitomycine C Ifosfamide Busulfan Procarbazine Témozolomide Pipobroman
<b>Les donneurs de méthyl</b>	Inhibition de la réparation de l'ADN par un effet alkylant et carbamylant de l'ADN	Carmustine Fotémustine Streptozocine Dacarbazine
<b>Les organoplatines</b>	Inhibition sélective et préférentielle de la synthèse de l'ADN par platination de l'ADN et formation de ponts inter et intra-brins de l'ADN	Cisplatine Carboplatine Oxaliplatine
<b>Les agents scindants</b>	Antibiotique cytotoxique fragmentant l'ADN par cassure simple de l'ADN double brin	Bléomycine
<b>Les antimétabolites</b>	Blocage de l'ADN par inhibition compétitive de la tétrahydrofolate réductase (antifoliques), des bases puriques (antipuriques) ou pyrimidiques (antipyrimidiques)	Antifoliques : Méthotrexate, Raltitrexed Antipuriques : Fludarabine, Thioguanine, Cladribine, Pentostatine, Mercaptopurine Antipyrimidiques : Cytarabine, Fluoro-uracile, Gemcitabine, Uracile, Capécitabine
<b>Les inhibiteurs des topo-isomérases I</b>	Inhibition des topo-isomérases I induisant des lésions simple brin de l'ADN	Irinotécane Topotécane
<b>Les inhibiteurs des topo-isomérases II</b>	Inhibition des topo-isomérases II avec changement de structure de l'ADN et génération de radicaux libres induisant des coupures simple brin et double brin de l'ADN	Anthracyclines: Doxorubicine, Daunorubicine, Epirubicine, Pirarubicine, Idarubicine Mitoxantrone Etoposide
<b>Les agents du fuseau : Les inhibiteurs du fuseau ou vinca-alcoïdes</b>	Inhibition de la formation du fuseau mitotique permettant la séparation des chromosomes lors de la mitose	Vincristine Vinblastine Vindésine Vinorelbine
<b>Les stabilisants du fuseau</b>	Blocage du fuseau mitotique par inhibition de la dépolymérisation de la tubuline	Paclitaxel Docétaxel

Généralement, l'association de ces agents dans les protocoles thérapeutiques vise l'obtention d'un effet synergique, mais au prix d'une augmentation des effets secondaires.

La chimiothérapie n'a pas d'effets délétères sur l'utérus, mais son impact sur l'ovaire est important.

Cette gonadotoxicité ou encore l'insuffisance ovarienne chimioinduite (IOC), est variable et dépend de différents paramètres, à savoir : l'âge de la patiente, le schéma thérapeutique, les doses cumulées de la chimiothérapie, ainsi que la susceptibilité individuelle [37].

En effet, les femmes ayant plus de 38 ans, et traitées par chimiothérapie sont les plus susceptibles d'avoir une insuffisance ovarienne complète, outre la stérilité, par rapport aux patientes plus jeunes, qui elles disposent d'une réserve folliculaire plus grande [38].

Dans le cas du cancer du sein, le taux d'aménorrhée chimioinduite, et de récupération de cycles menstruels, après une chimiothérapie adjuvante dépend pour un même schéma thérapeutique, de l'âge : les cycles menstruels réapparaissent chez 39 à 55 % des femmes de moins de 40 ans versus 0-11 % chez les patientes de plus de 40 ans [39].

En ce qui concerne les médicaments cytotoxiques, les agents les plus délétères sur la fonction ovarienne sont ceux alkylants. En effet, ils ont la propriété de s'attaquer à la réserve des follicules primordiaux provoquant par conséquent, de sévères effets sur la fertilité tels que : la fibrose ovarienne et l'appauvrissement du stock folliculaire et ovocytaire avec ménopause précoce.

Le risque d'insuffisance ovarienne a été majeur avec les agents alkylants, notamment le cyclophosphamide ( Odds Ratio [OR] = 3,98) [37,40], Celui-ci atteint les ovocytes et les cellules de la granulosa, de façon dose dépendante. Une aménorrhée définitive est observée après une dose de 5 g de cyclophosphamide, chez les femmes de plus de 40 ans, une dose de 9,3 g chez les femmes après 30 ans et de 20 g chez les femmes après 20 ans [41,42].

Les dérivés du platine (tout spécialement le cisplatine) entraînent une insuffisance ovarienne secondaire, avec un Odds Ratio [OR] de 1,77 [37]. Des études réalisées sur cette classe chez la souris femelle ont montré la survenue d'anomalies chromosomiques sur les ovocytes [43].

Pour les inhibiteurs du fuseau qui sont des inducteurs d'aneuploïdies, présentent un Odds Ratio [OR] de 1,0 [37]. Des études sur des animaux ont montré de hauts niveaux d'aneuploïdies dans les ovocytes exposés à la vinblastine [43].

Il a été démontré que les anthracyclines, principalement l'adriamycine induit des mutations létales dans les ovocytes préovulatoires chez la souris [43]. En outre, des études plus récentes sur l'action de la doxorubicine sur l'ovaire ont montré une induction de l'apoptose dans les cellules de la prégranulosa [44].

Les autres classes comme les antibiotiques et les antimétabolites ont un Odds Ratio; en rapport avec l'insuffisance ovarienne chimioinduite (IOC); non significatif vu qu'il est inférieur de 1 [37].

L'association de chimiothérapie augmente la gonadotoxicité. D'ailleurs, après un traitement par MOPP/ABV (Mechloroethamine, Oncovin/Vincristine, Procarbazine, Prednisone, Adriamycine, Bléomycine et Vinblastine), une aménorrhée définitive est retrouvée chez 89% des patientes de plus de 25 ans et chez 20% des patientes de moins de 25 ans [45,46].

La gonadotoxicité des médicaments cytotoxiques est présentée dans le tableau suivant (tableau 3) [47].

**Tableau 3 : Gonadotoxicité des agents de la chimiothérapie [47].**

<b>Potentiel gonadotoxique élevé</b>	<b>Potentiel gonadotoxique modéré</b>	<b>Potentiel gonadotoxique Léger ou absent</b>
<i>Cyclophosphamide;</i> <i>Chlorambucil;</i> <i>Melphalan;</i> <i>Busulfan;</i> <i>Moutarde de l'azote;</i> <i>Procarbazine;</i> <i>Dacarbazine;</i> <i>Ifosfamide;</i> <i>Thiotepa;</i> <i>Carmustine;</i> <i>Lomustine.</i>	<i>Cisplatine</i> : avec des doses cumulées faibles; <i>Carboplatine</i> : avec des doses cumulées faibles; <i>Adriamycine (Doxorubicine);</i> <i>Etoposide.</i>	<i>Bléomycine;</i> <i>Actinomycine D;</i> <i>Vincristine;</i> <i>Methotrexate;</i> <i>5-Fluorouracile;</i> <i>Mercaptopurine;</i> <i>Protocoles de traitement pour le lymphome de Hodgkin(sans agents alkylants);</i> <i>Prednisone;</i> <i>Interféron alpha;</i>



Le tableau ci-dessous montre l'aménorrhée définitive post-chimiothérapie (tableau 4) [30].

**Tableau 4 : Effets des médicaments cytotoxiques sur le risque d'aménorrhée définitive[30].**

<b>Risque évalué</b>	<b>Schéma thérapeutique</b>
<b>Haut risque &gt; 80 %</b>	Autogreffe de cellules souches hématopoïétiques après ICT + Cyclophosphamide ou melphalan + busulfan Chimiothérapie adjuvante pour cancer du sein par 6 cycles de CMF, FEC ou FAC chez patientes > 40 ans
<b>Risque intermédiaire</b>	Chimiothérapie adjuvante pour cancer du sein par 6 cycles de CMF, FEC ou FAC chez patientes entre 30 et 39 ans ou par 4 cycles d'AC chez patientes > 40 ans
<b>Risque faible &lt; 20 %</b>	ABVD CHOP 4 à 6 cycles CVP Traitement de leucémie aigue myeloblastique par anthracycline et cytarabine Traitement de leucémie aigue lymphoblastique Chimiothérapie adjuvante pour cancer du sein par 6 cycles de CMF, FEC ou FAC chez patientes < 30 ans ou par 4 cycles d'AC chez patientes de < 40 ans
<b>Risque très faible</b>	Vincristine Fluorouracile Méthotrexate
<b>Effets mal ou non connus</b>	Anticorps monoclonaux Inhibiteurs de tyrosine kinase Oxaliplatine Irinotecan Taxanes

CMF : Cyclophosphamide /Methotrexate /5-FU; ICT : Irradiation Corporelle Totale

FEC ou FAC : 5-FU/Epirubicine ou Doxorubicine /Cyclophosphamide;

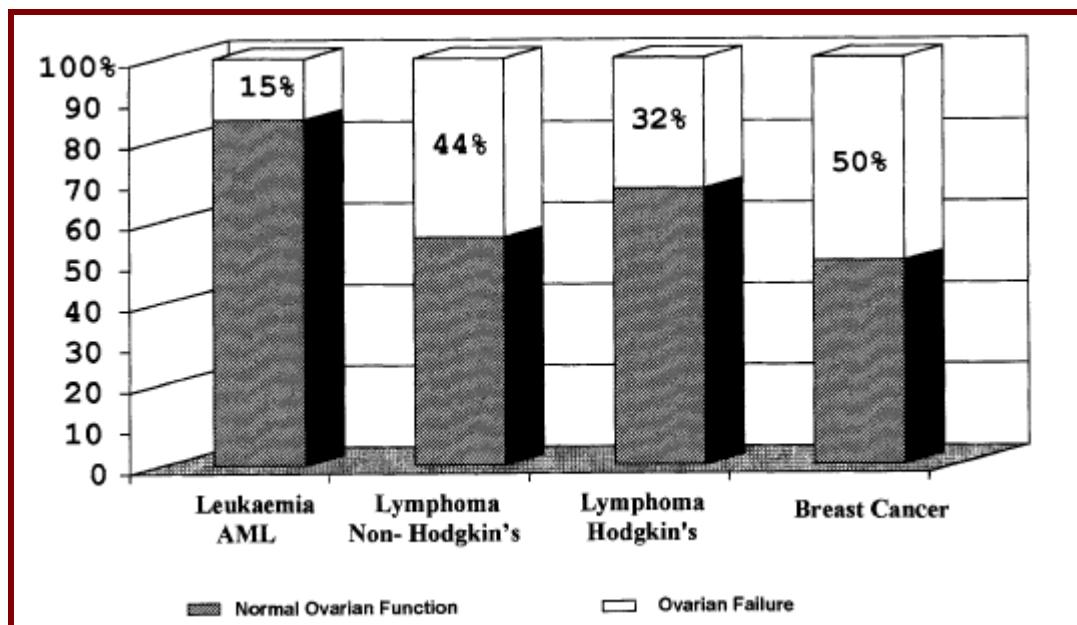
AC: Doxorubicine/Cyclophosphamide;

ABVD : Doxorubicine/Bléomycine/Vinblastine/Dacarbazine;

CHOP : Cyclophosphamide/Doxorubicine/Vincristine/Prednisone;

CVP : Cyclophosphamide/Vincristine/Prednisone.

Le taux d'insuffisance ovarienne chimioinduite (IOC) dépend également du type de cancer. Il est de 15% en cas de leucémie aigue myéloïde (LAM), 44% en cas de lymphome non Hodgkinien (LNH), 32% en cas de maladie de Hodgkin et de 50% en cas de cancer du sein (voir figure 1) [37].



**Figure 1 : Taux d'insuffisance ovarienne après chimiothérapie en fonction du type de cancer [37].**

**LAM : Leucémie Aigue Myéloïde ; LNH : Lymphome non Hodgkinien.**

Il faut noter que l'existence de règles régulières et de grossesse après le traitement chez les patientes ne signifie pas l'absence d'atteinte ovarienne, et que le risque de ménopause précoce est difficile à évaluer et à dater [30,37].

#### **b. Hormonothérapie :**

L'hormonothérapie est utilisée comme traitement adjuvant dans les cancers hormonodépendants, tels que le cancer du sein. Cette classe est représentée par le tamoxifène qui présente l'hormonothérapie adjuvante de référence dans le traitement du cancer précité, chez les femmes jeunes, pour une durée de cinq ans [48]. Ce traitement antihormonal est un anti-oestrogène (agoniste compétitif des récepteurs à oestrogènes), qui stimule ainsi l'axe

gonadotrope et les ovaires, qui vont libérer plus d'oestrogène. Cette hyperoestrogénie n'a pas d'effets néfastes sur le tissu mammaire, vu l'occupation simultanée des récepteurs des oestrogènes, sauf que l'exposition aux oestrogènes ne doit pas être trop importante, pour ne pas influencer l'efficacité du tamoxifène. En effet, le rapport des concentrations tamoxifène/estradiol dans le tissu mammaire doit être environ 1000, pour que le tamoxifène soit efficace [49].

L'utilisation à long terme du tamoxifène cumule un risque tératogène [50], ce qui conduit les prescripteurs à imposer une contraception durant les cinq années du traitement. En pratique, il s'agit d'une contraception neutre sur le plan hormonal, en d'autre terme une contraception mécanique (préservatifs, dispositif intrautérin au cuivre).

Si le tamoxifène est prescrit isolément chez une jeune femme, il n'aura pas d'effets délétères sur la fertilité [51]. Cependant, sa durée de prescription qui est théoriquement de 5 ans imposera de reculer d'autant un éventuel projet de grossesse.

### **c. Radiothérapie :**

Qu'elles soient exclusives ou associées à une chimiothérapie concomitante, la radiothérapie externe et la curiethérapie vaginale ou utéro-vaginale ont également des effets délétères sur la fertilité chez les femmes atteintes de cancers [37].

Le risque d'insuffisance ovarienne précoce est indubitable après la radiothérapie, et dépend de la dose reçue, de son fractionnement, des champs d'irradiation, et de surcroît, l'âge de la patiente [52].

Les niveaux de dose totale d'irradiation délivrée dans la sphère gynécologique varient en fonction de l'affection tumorale à traiter. Les ovaires reçoivent moins de 1 % de la dose totale pendant une irradiation susdiaphragmatique, environ 4 % lors d'une barre lombo-aortique; alors qu'ils reçoivent 10 à 12 Gy d'une irradiation corporelle totale, lorsqu'ils sont à l'intérieur des champs de radiothérapie pelvienne ou en Y inversé [53].

L'âge de la patiente, au cours du traitement est à prendre en considération. En effet, avant 40 ans, une dose de 20 Gy induit une castration définitive alors qu'il suffit d'une dose de 6 Gy chez la femme plus âgée (de plus de 40 ans) [37].

Le risque d'insuffisance ovarienne définitive augmente également avec la dose reçue. Les patientes âgées de moins de 30 ans, ayant reçu une irradiation supérieure à 15 Gy localisée sur les ovaires, développent une insuffisance ovarienne prématurée [54].

La moitié de la population folliculaire est détruite (LD50) pour une dose d'irradiation < 2 Gy [52].

Les protocoles thérapeutiques établis pour le traitement des tumeurs solides ( sarcome d'Ewing, rhabdomyosarcome,...), comprennent le plus souvent une irradiation abdominale, et/ou pelvienne à la dose de 20 à 30 Gy. Par conséquent, une insuffisance ovarienne précoce a été retrouvée chez 97 % des femmes ayant reçu une irradiation abdominale de 20 à 30 Gy pendant l'enfance [52].

Le fractionnement des doses est moins toxique pour les ovaires, d'ailleurs, une irradiation corporelle totale à la dose de 10 Gy suffit à engendrer 55 % à 80 % d'insuffisance ovarienne précoce alors qu'un résultat similaire nécessiterait une dose supérieure à 15 Gy si les doses sont fractionnées [55].

Les effets de l'irradiation abdominopelvienne sur l'utérus sont également capitaux.

Une irradiation incluant le pelvis provoque une déplétion des ovaires en ovocytes, comme dans un état pré ménopausique par vieillissement accéléré. En outre, les ovocytes restants sont au sein d'une fibrose ovarienne, avec ischémie par sclérose vasculaire radio-induite. Ces éléments semblent être des facteurs causant aussi bien la stérilité que l'apoptose ovocytaire.

L'utérus irradié présente aussi une nécrose, puis une atrophie des glandes de l'épithélium endométrial [53]. Il faut souligner que les télangiectasies de la muqueuse vaginale sont fréquemment mises en exergue. Une fibrose pelvienne paravaginale diffuse peut être observée, laquelle est à l'origine d'une perte progressive de l'élasticité vaginale. La sclérose des tissus conjonctifs sous-jacents a pour conséquences l'apparition des dyspareunies itératives, voire parfois d'une obstruction du conduit vaginal [58].

La réduction de la fertilité peut être due aux remaniements radio-induits, survenant aussi bien dans la muqueuse utérine que dans le myomètre. Ces modifications peuvent être fonctionnelles ou bien structurelles, à type d'hypoperfusion utérine, ou d'atrophie endométriale et myométriale. La perte de l'élasticité utérine associée à une fibrose et une atrophie de la muqueuse peut avoir des conséquences sur la fertilité, ce qui rend aléatoire l'implantation embryonnaire à la muqueuse. Par ailleurs, les complications qui surviennent au décours de la grossesse sont plus fréquentes que dans la population des patientes non traitées, comportant fausses couches spontanées, placenta percreta, prématurité et petit poids à la naissance. Il semble que la délivrance de doses de l'ordre de 30 Gy dans le pelvis entraîne des dommages irréversibles de la musculature vasculaire et de la vascularisation utérine [56].

Enfin, l'effet mutagène des traitements reçus est un autre facteur à apprécier. Les enfants nés de parents ayant subis une chimiothérapie ou radiothérapie ne montrent cependant pas d'incidence accrue de malformations. Une étude portant sur 1078 enfants n'a pas montré une augmentation significative d'anomalies. Il est néanmoins conseillé d'attendre six mois après la fin d'un traitement anti-cancéreux avant de débiter une grossesse éventuelle [57].

#### ***d. Chirurgie [57]:***

En sus de la chimiothérapie et de la radiothérapie, la chirurgie constitue une pierre angulaire dans le schéma thérapeutique de certains cancers. Cependant, elle peut compromettre la fertilité lorsqu'elle touche les organes génitaux : ovariectomie, unilatérale ou encore partielle, et l'hystérectomie.

L'impact de la chirurgie sur la fertilité peut se manifester d'une lésion définitive du tractus génital. C'est le cas d'ailleurs de certaines interventions chirurgicales ciblant le col utérin (conisation ou amputations du col), d'hystérectomie et de salpingectomie.

***PARTIE 2 :***  
***PARTIE PRATIQUE***

## **II. PATIENTES & METHODES :**

Les objectifs de notre étude sont les suivants :

- Déterminer les différentes modalités de contraception utilisées par les femmes atteintes du cancer pendant le traitement (chimiothérapie & radiothérapie), ainsi que celles l'ayant terminé depuis moins de six mois.
- Voir si les patientes consultent le gynécologue avant, pendant et après le traitement anticancéreux .
- Savoir si les oncologues s'impliquent dans le conseil des patientes par rapport au choix du contraceptif convenable, lors des consultations établissant la stratégie thérapeutique à suivre.

### **1.Description de l'étude :**

Il s'agit d'une étude de prévalence prospective, qui a été réalisée entre le 28 Avril et le 06 Juin de l'année en cours (2014), dans l'hôpital du jour (HDJ) à l'institut national d'oncologie à Rabat (INO).

Les données ont été recueillies. La patientèle qui venait consulter à l'hôpital; en ma présence; et qui répondait aux critères d'inclusion a été sollicitée pour participer à l'étude. Il est à souligner que chaque femme n'a été interrogée qu'une seule fois même si elle s'était présentée en consultation à maintes reprises durant la période de recueil des données.

Un consentement oral, et une information sur les objectifs de l'étude a été systématiquement donnée.

### **2. Patientes & Méthodes :**

#### **a. Patientes :**

Cette étude concerne les femmes ayant répondu aux critères d'éligibilité suivants :

- Critères d'inclusion :
  - L'âge entre 18 ans et 50 ans;
  - Femme ménopausée;

- Femme ayant un cancer non gynécologique ;
- Femme suivant un traitement anticancéreux (chimiothérapie & radiothérapie) ;
- Femme ayant terminé les cures de chimiothérapie et/ou de radiothérapie depuis moins de six mois.

➤ Critères d'exclusion :

- L'âge < 18 ans
- Femme ménopausée ;
- Femme ayant un cancer gynécologique tel que :
  - Cancer de l'ovaire ;
  - Cancer de la trompe primitif du péritoine ;
  - Cancer de l'utérus local ou métastatique ;
  - Cancer de l'endomètre local ou avancé ;
  - Femme ne voulant pas participer à l'étude.

**b. Méthodes :**

Cette étude a été menée via un questionnaire élaboré préalablement et dont l'étude de faisabilité a été réalisée sur cinq patientes. Deux enquêtrices se sont chargées d'interviewer la patientèle individuellement, pendant une durée de 20 min en moyenne. Cette interview a eu lieu dans un endroit confidentiel et ceci vu l'intimité du questionnaire. L'anonymat et la confidentialité de ce dernier ont été respectés.

Le questionnaire comprenait les parties suivantes :

- Informations sociodémographiques (âge, niveau d'instruction, niveau socioéconomique, statut matrimonial);
- Données cliniques (comorbidité, nombre d'accouchement, nombre de grossesse, avortement);



- Cancer & traitements (type de cancer, localisation du cancer, type de traitement);
- Histoire gynécologique de la femme interrogée (méthodes de contraception avant et pendant le traitement, grossesse, échec de la contraception utilisée) .

(Voir le questionnaire en annexe)

### **3. Analyse statistique :**

Les résultats des entretiens ont été transcrits puis saisis sur un ordinateur permettant leur exploitation.

Les données individuelles ont été codifiées en numérique.

Les logiciels suivants ont servi à la saisie et à l'exploitation des données :

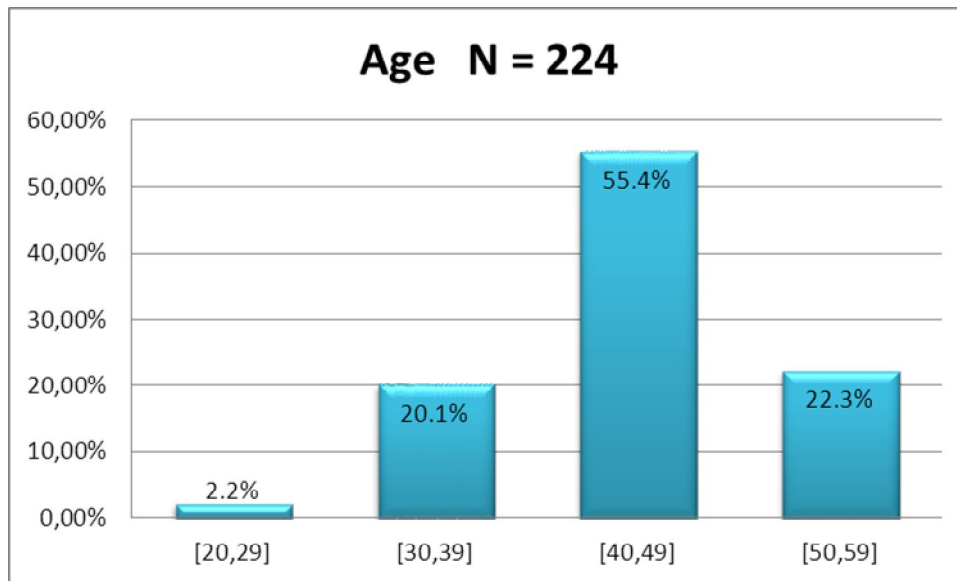
- SPSS 13.0 : logiciel d'épidémiologie pour la saisie et l'analyse des données.
- Excel windows : tableur utilisé pour les graphiques et les tableaux.
- Les variables quantitatives exprimées en moyennes et écart type.
- Les variables qualitatives exprimées en effectifs et pourcentages.

### III. RESULTATS :

Le nombre total des femmes; ayant participé à notre étude, et ayant répondu aux critères d'inclusion; est de 224.

#### I. Informations démographiques :

##### ❖ Age :

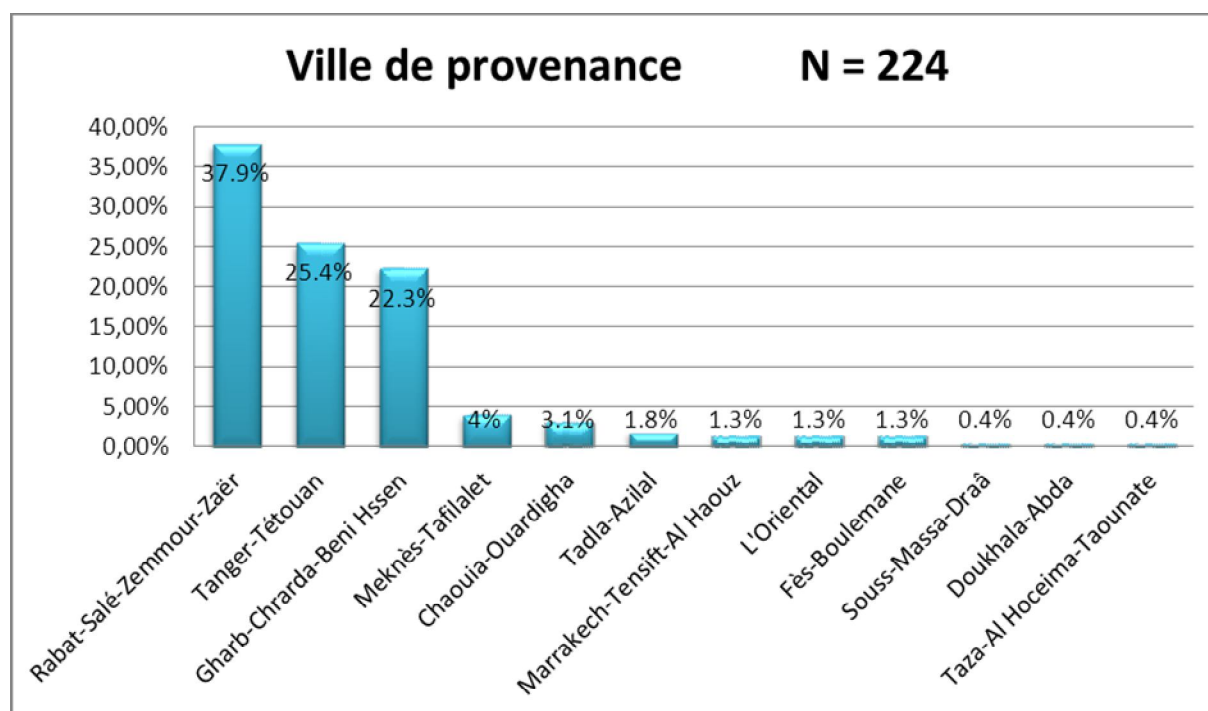


**Figure 1 : Répartition de l'échantillon en fonction des classes d'âge.**

L'âge moyen de la population d'étude était de 43,71 ans +/- 5,58.

La plus jeune avait 26 ans et la plus âgée avait 50 ans.

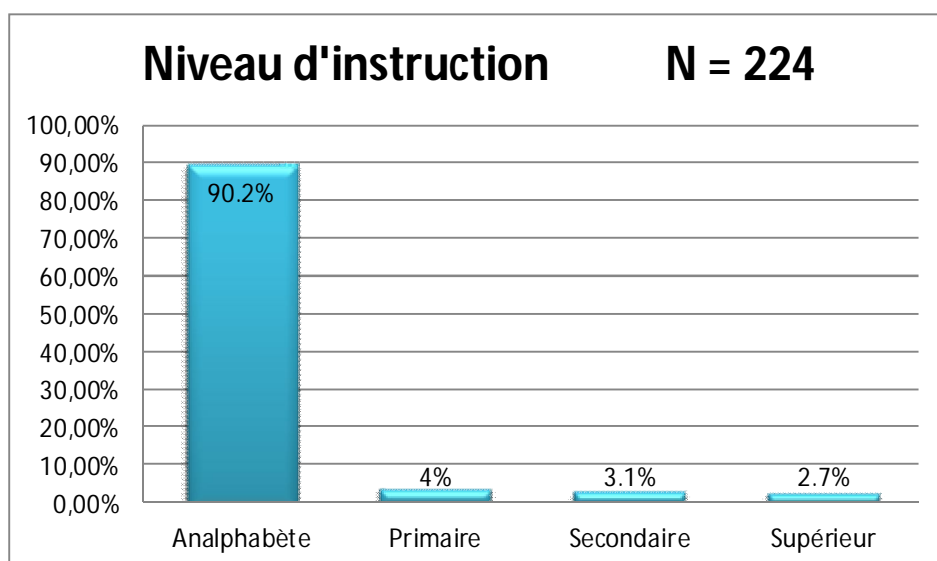
❖ **Ville de provenance :**



**Figure 2 : Répartition de l'échantillon en fonction des villes de provenance.**

Dans notre étude, la région de Rabat-Salé-Zemmour-Zaïer se trouve à l'entête des régions avec un pourcentage de 37,9%, suivie de la région de Tanger-Tétouan et celle de Gharb-Chrarda-Beni hssen, dont les pourcentages sont respectivement : 25,4% et 22,3%.

❖ **Niveau d'instruction :**



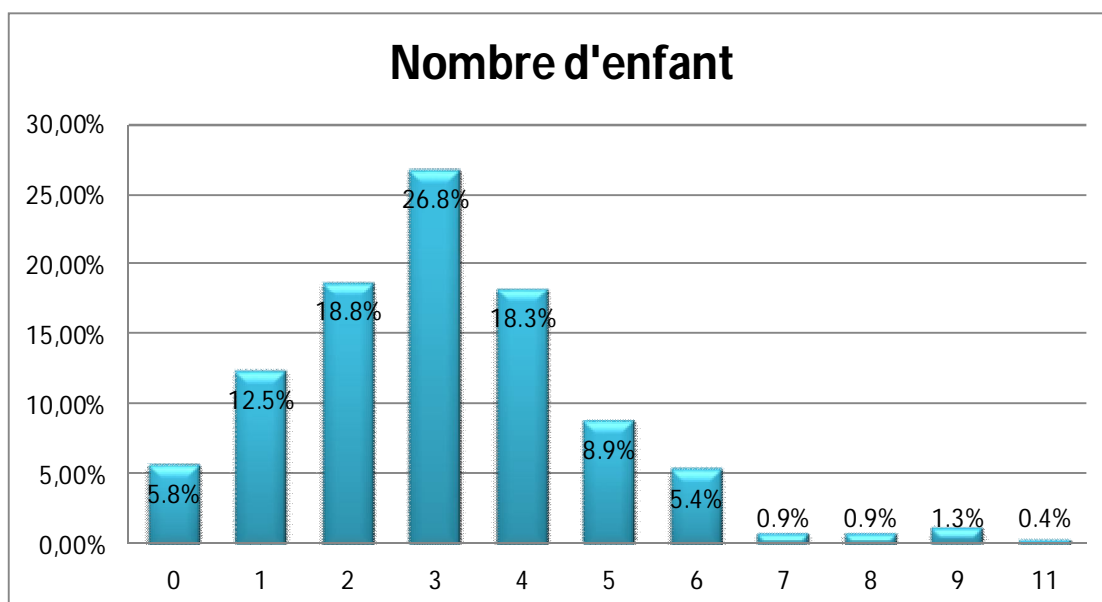
**Figure 3 : Répartition des patientes selon le niveau d'instruction.**

La majorité de l'échantillon soit 90,2% était analphabète.

❖ **Statut matrimonial :**

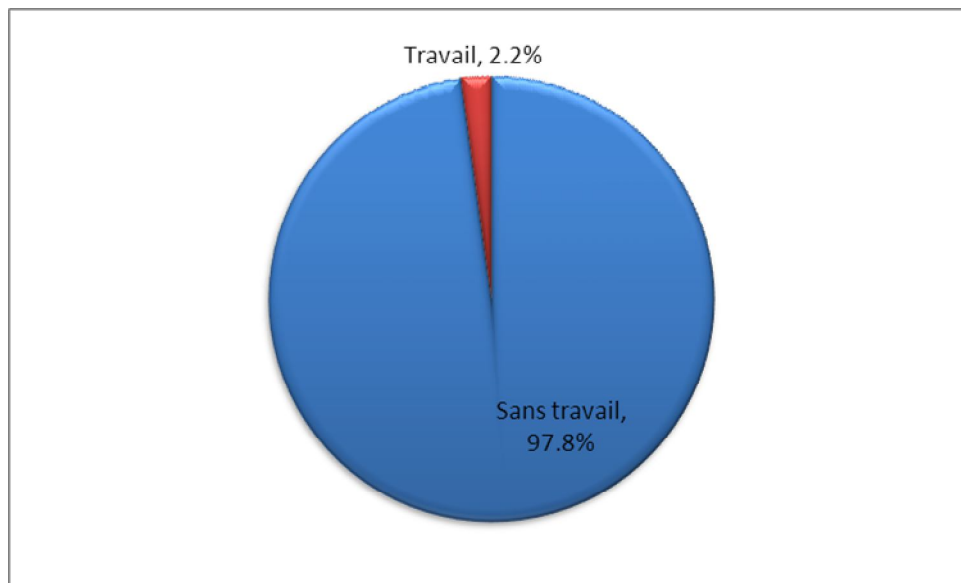
Toutes les patientes qui ont participé à notre étude étaient des femmes mariées.

❖ **Nombre d'enfant :**



**Figure 4 : Répartition des patientes selon le nombre d'enfant.**

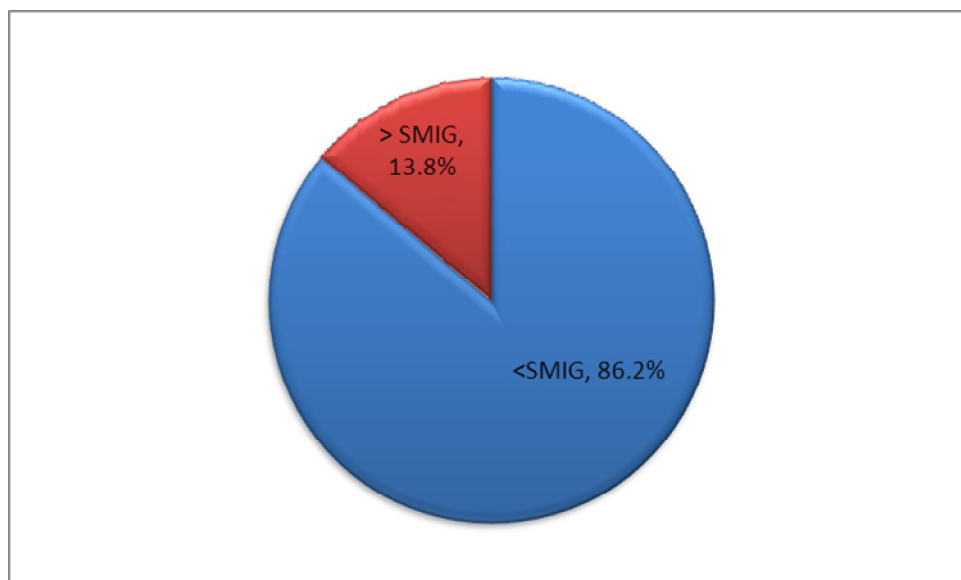
❖ **Travail :**



**Figure 5 : Répartition des patientes selon le travail.**

Les patientes qui ne travaillent pas, étaient plus représentées avec 97,8% de notre échantillon.

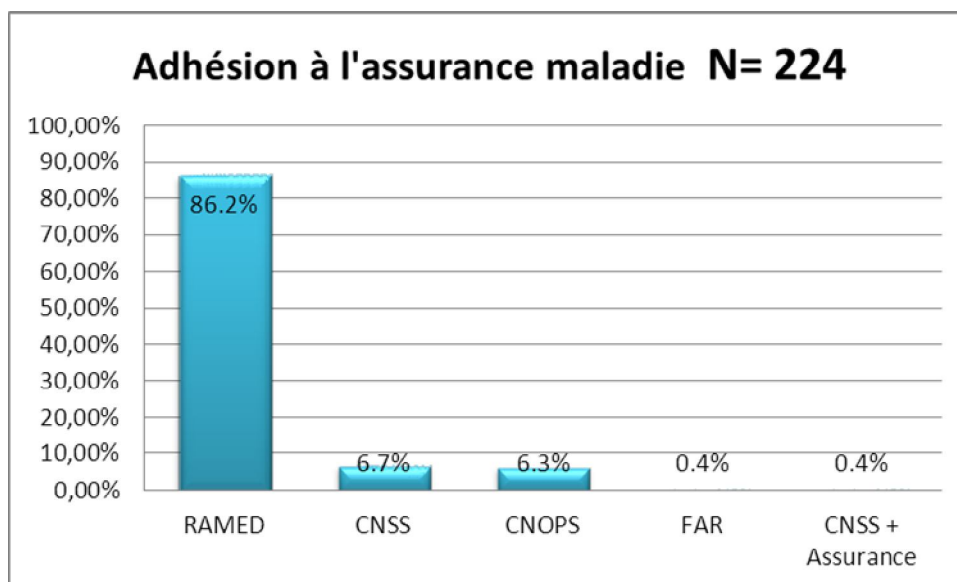
❖ **Niveau socioéconomique :**



**Figure 6 : Répartition des patientes selon le niveau socioéconomique.**

Sur les 224 patientes interrogées, 86,2% avait un niveau socioéconomique du ménage qui est inférieur au SMIG ( Salaire Moyenne Interprofessionnel Garanti qui est de l'ordre de 2333,76DH/mois).

❖ **Adhésion à l'assurance maladie :**



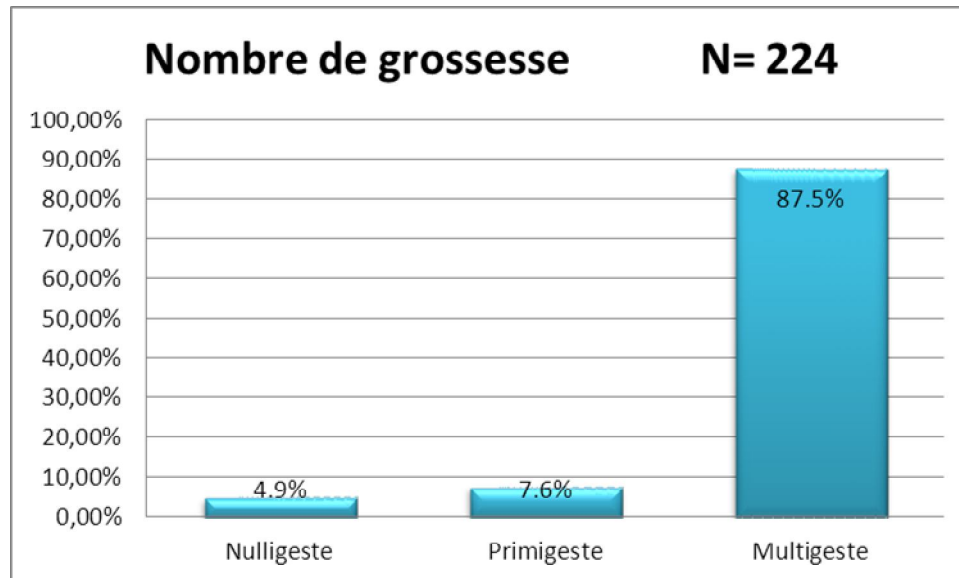
**Figure 7 : Répartition des patientes selon leur adhésion à l'assurance maladie.**

13,8% des patientes étaient des mutualistes, dont : 48,55% adhèrent: au CNSS, 45,65% au CNOPS, 2,9% au FAR, et 2,9% à la CNSS et aux assurances.

## II. Données cliniques :

Toutes les patientes étaient aménopausées.

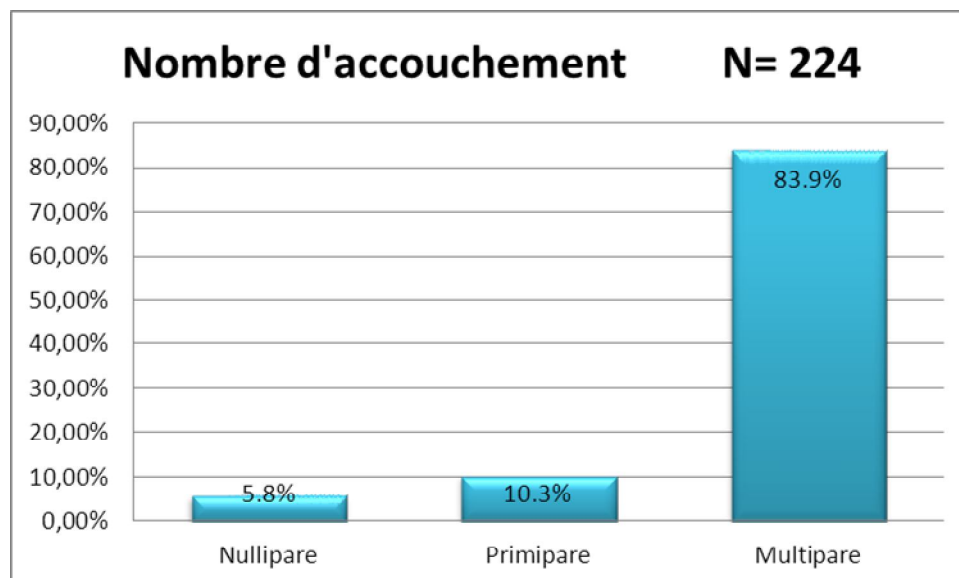
### ❖ Nombre de grossesse :



**Figure 8 : Répartition des patientes selon le nombre de grossesse.**

Les patientes étaient multigestes dans 87,5% des cas.

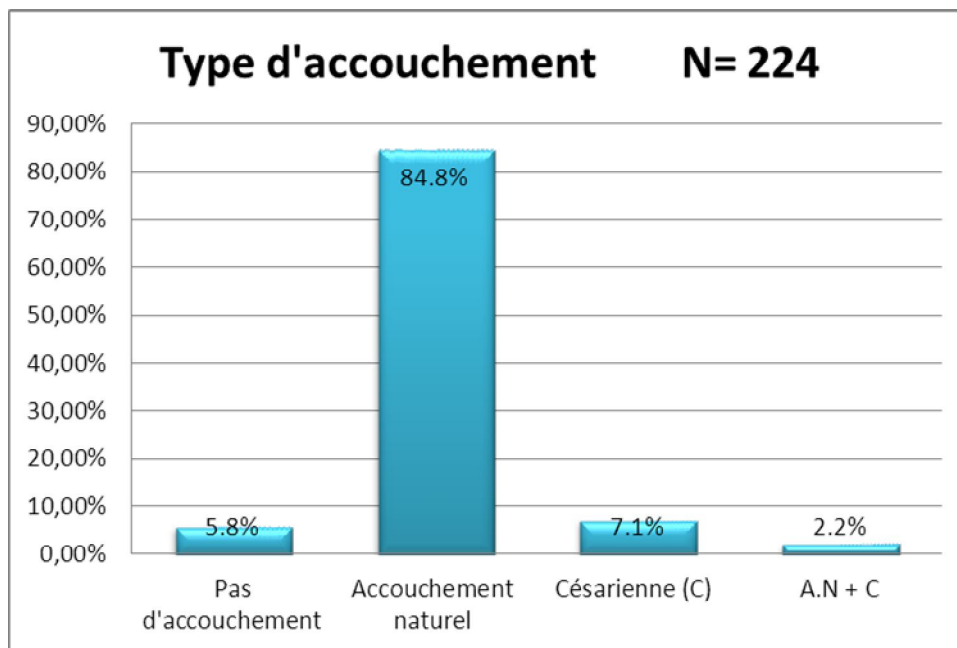
### ❖ Nombre d'accouchement :



**Figure 9 : Répartition des patientes selon le nombre d'accouchement.**

La majorité de l'échantillon soit 83,9% était multipare.

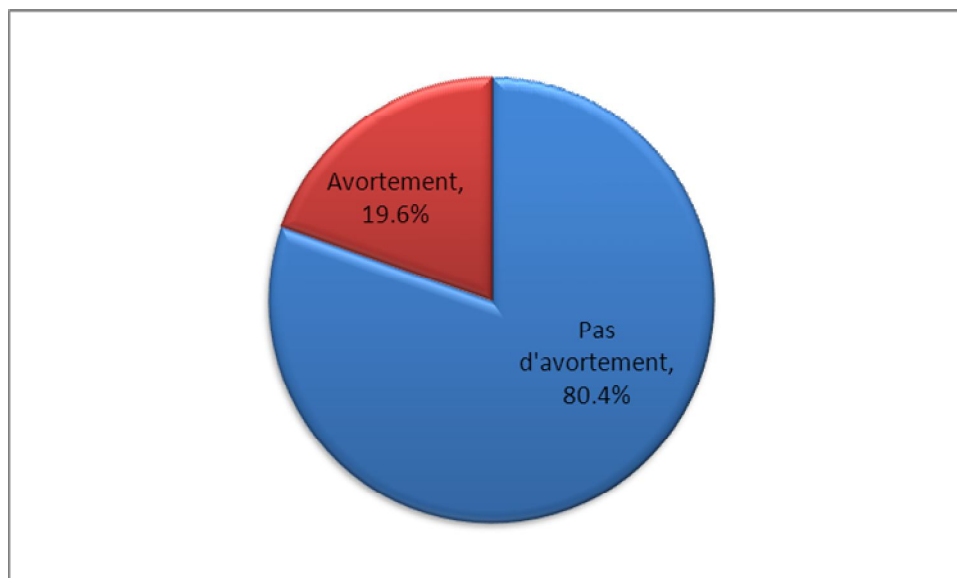
❖ **Type d'accouchement :**



**Figure 10 : Répartition des patientes selon le type d'accouchement.**

Dans 84,8% des cas, les patientes ont accouché naturellement.

❖ **Avortement avant le traitement anticancéreux :**



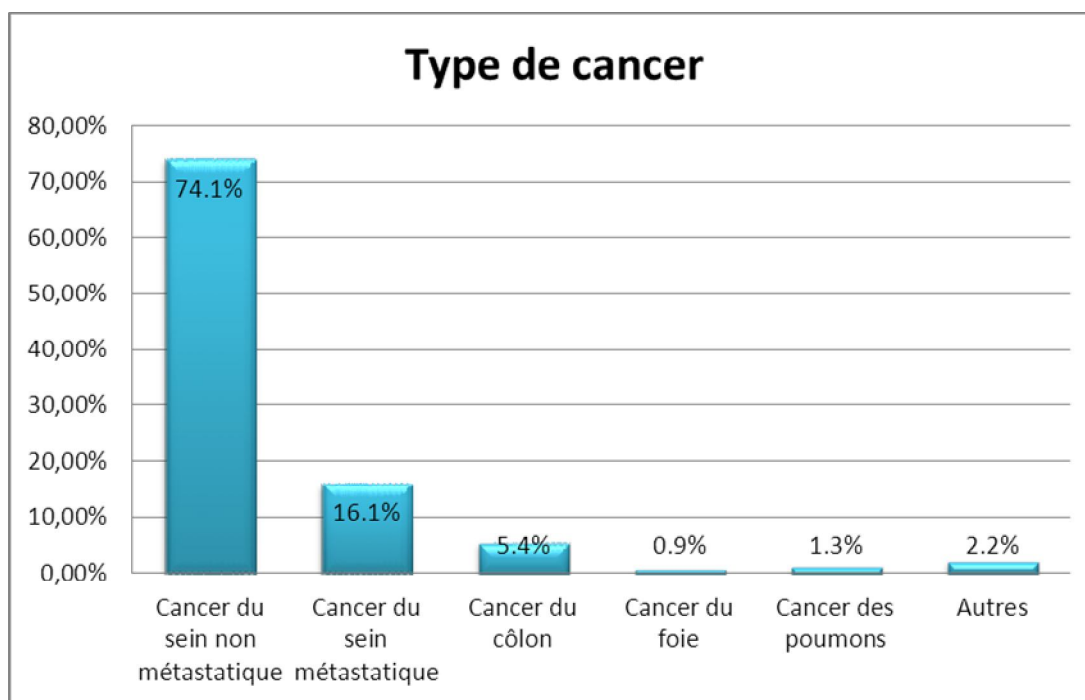
**Figure 11 : Fréquence des patientes ayant subi un avortement.**



19,6% des patientes interrogées ont subi un avortement sous forme de fausse couche spontanée.

### III. Cancer et traitement :

#### ❖ Cancer :

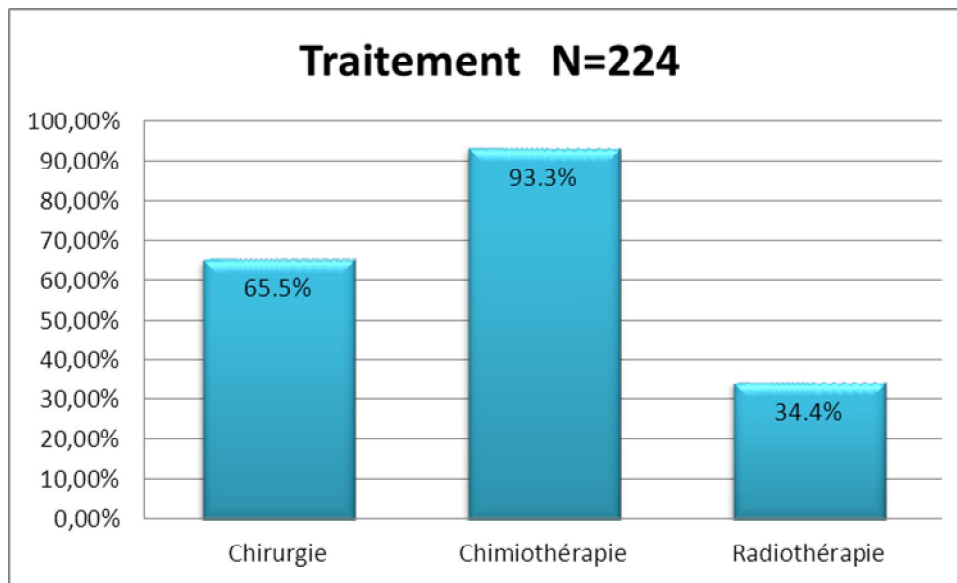


**Figure 12 : Répartition des patientes selon le type de cancer.**

Le cancer du sein caracole largement en tête avec un pourcentage de 90,2%, suivi des cancers de l'appareil digestif et qui comportent le cancer du côlon (5.4%), en outre celui du foie (0.9%), alors que le cancer des poumons se trouve en troisième position avec un pourcentage de 1,3%.

A savoir que les autres localisations sont : les lymphomes, les adénopathies cervicales, et leucémie.

❖ **Traitement :**



**Figure 13 : Répartition des patientes selon le traitement anticancéreux suivi.**

A savoir que :

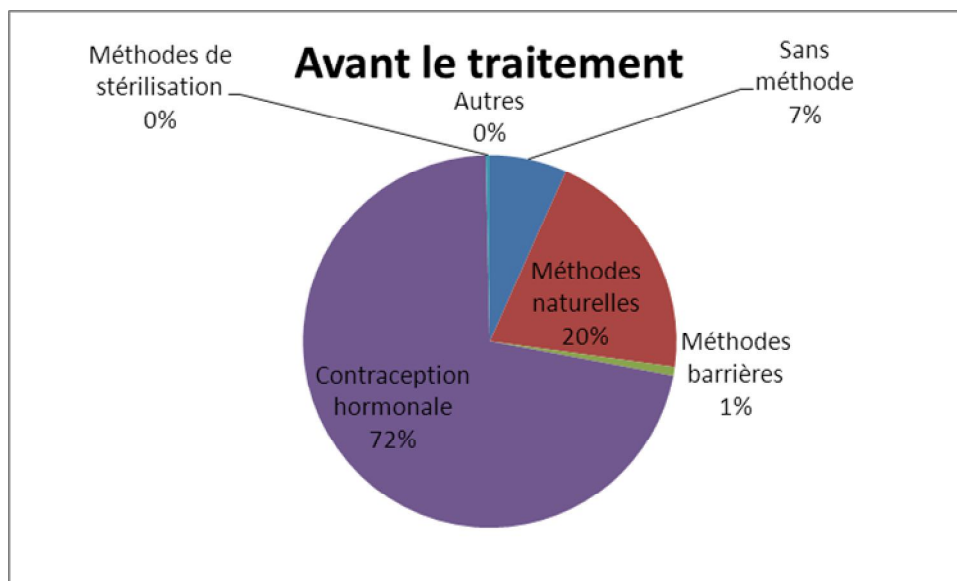
- 35,7% des patientes avaient : la chirurgie + chimiothérapie (en cours);
- 29,9% des patientes avaient : la chirurgie + radiothérapie + chimiothérapie (en cours);
- 23,2% des patientes avaient uniquement la chimiothérapie (en cours) ;
- 6,7% des patientes venaient pour le contrôle;
- 4,5% des patientes avaient : la radiothérapie + chimiothérapie (en cours).

**IV. Histoire gynécologique des patientes :**

❖ **Les patientes et leurs moyens de contraception :**

- **Avant le traitement :**

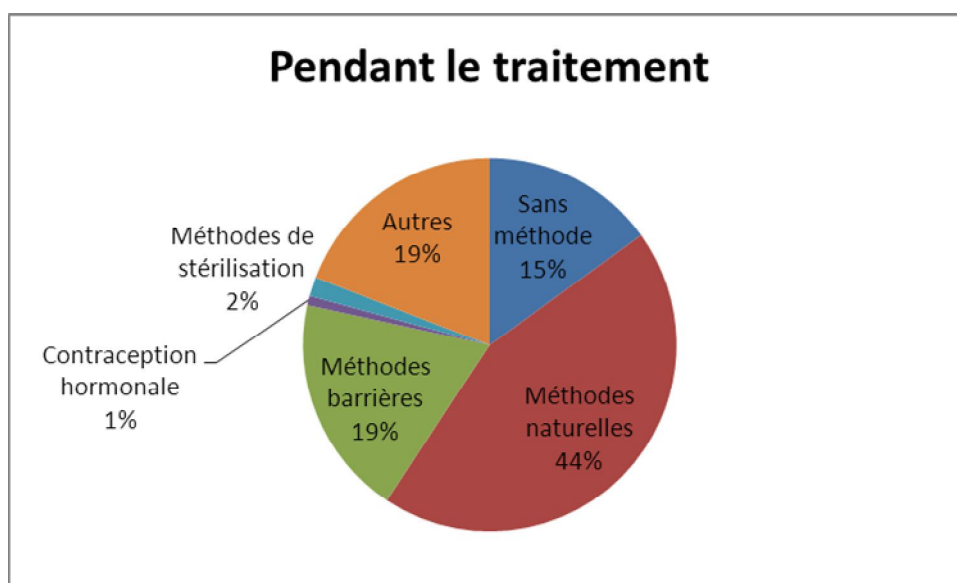
206 patientes soit 92% ont déclaré l'utilisation d'un contraceptif, devant 8% soit 18 femmes qui n'utilisaient aucune méthode au moment de la conception.



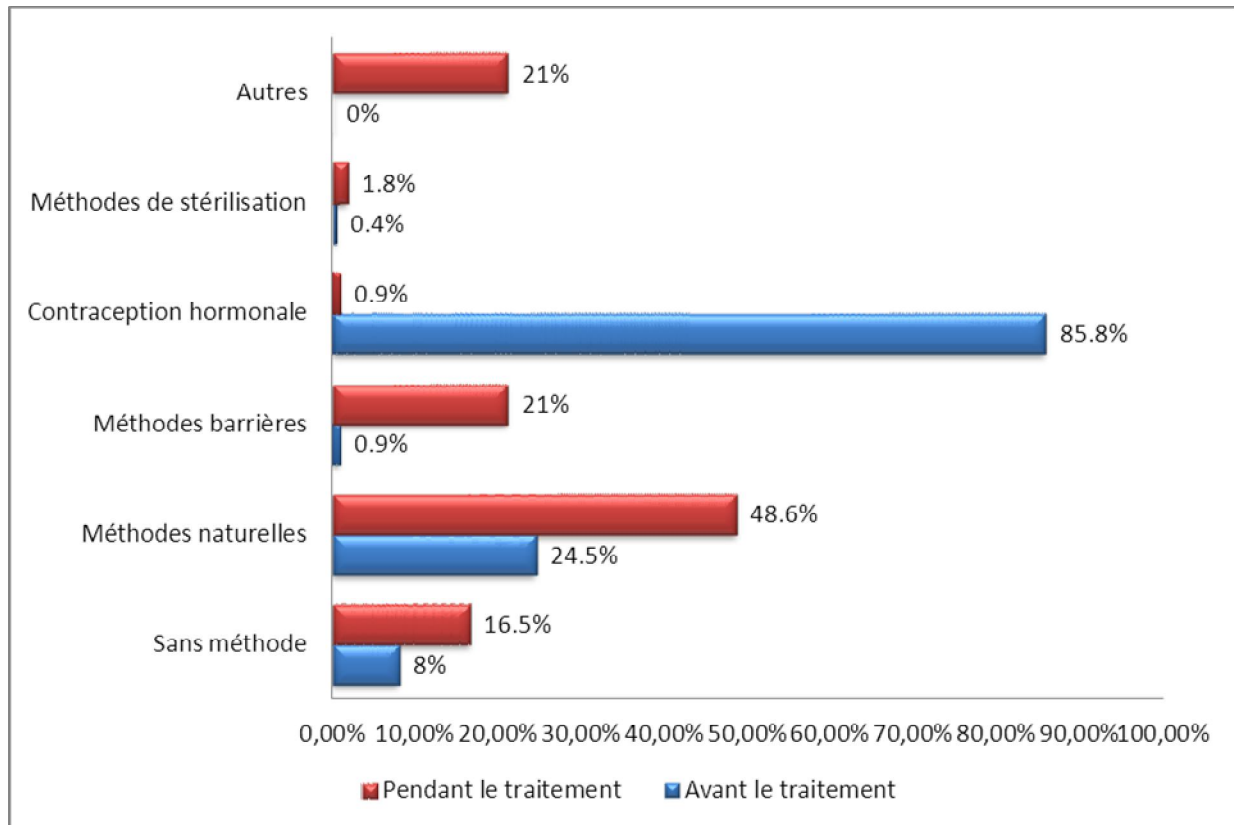
**Figure 14 : Répartition des patientes selon leur moyen contraceptif utilisé avant le traitement.**

**- Pendant le traitement :**

La portion utilisatrice de contraception pendant le traitement était de 83,5% soit 187 femmes, vis à vis 37 femmes soit 16,5% n'utilisaient pas de méthodes.

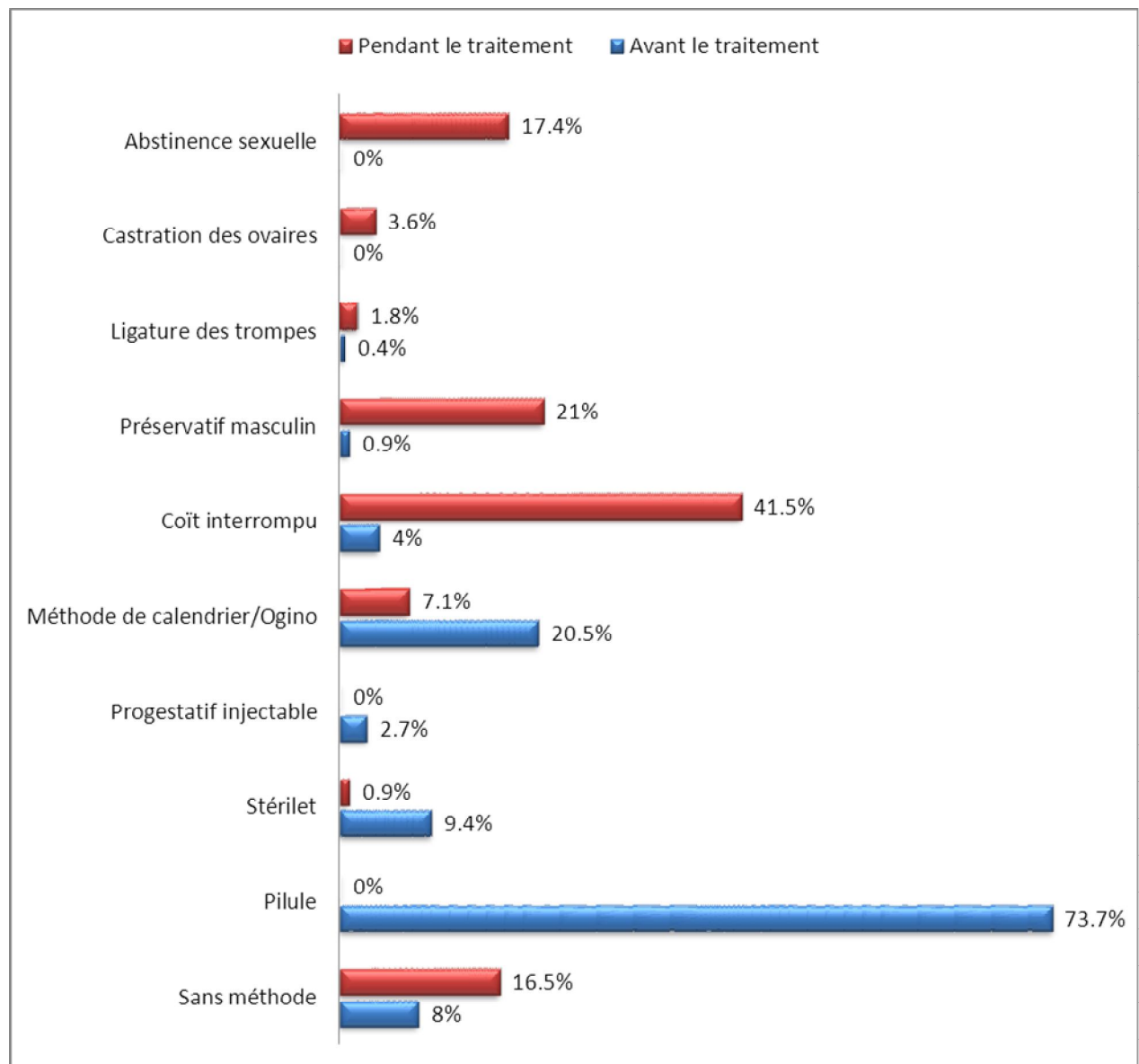


**Figure 14bis : Répartition des patientes selon leur moyen contraceptif utilisé pendant le traitement.**



**Figure 15 : Répartition des patientes selon leur moyen contraceptif utilisé avant et pendant le traitement.**

- Méthodes naturelles : - le coït interrompu/le retrait;  
- Méthode de calendrier / Ogino.
- Méthodes barrières : - Préservatifs masculins.
- Contraception hormonale : - Pilules  
- Progestatifs injectables  
- Dispositif IntraUterin (DIU)
- Méthodes de stérilisation : - Ligature des trompes
- Autres méthodes : - Abstinence périodique (pendant le traitement)  
- Castration des ovaires



**Figure 15 bis : Répartition des patientes selon leur moyen contraceptif.**

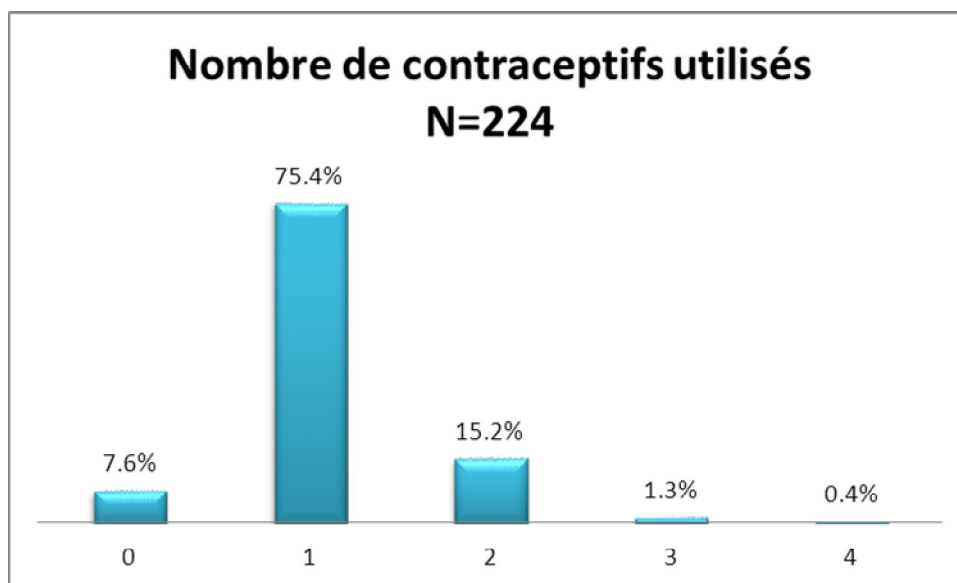
Sur l'ensemble de notre échantillon, seule 85,8% des femmes utilisaient; avant le traitement; la contraception hormonale, notamment la pilule qui était prise par 73,7% des femmes. Tandis que les méthodes naturelles étaient au second rang avec un pourcentage de 24,5%, particulièrement la méthode de calendrier encore appelée méthode Ogino.

Pendant le traitement, 48,6% des femmes déclaraient l'utilisation des méthodes naturelles, dont 41,5% penchaient pour le coït interrompu ou encore le retrait. Quant au 21% des femmes avaient recours aux méthodes barrières, surtout les préservatifs masculins utilisés par leurs partenaires.

Parmi notre effectif, on note que 17,4% des patientes préféraient de s'abstenir de tout rapport sexuel durant les cures de chimiothérapie ou celles de radiothérapie.

La castration des ovaires entre dans le cadre de l'hormonothérapie, et fait office de méthode de contraception chez les patientes qui en subissaient.

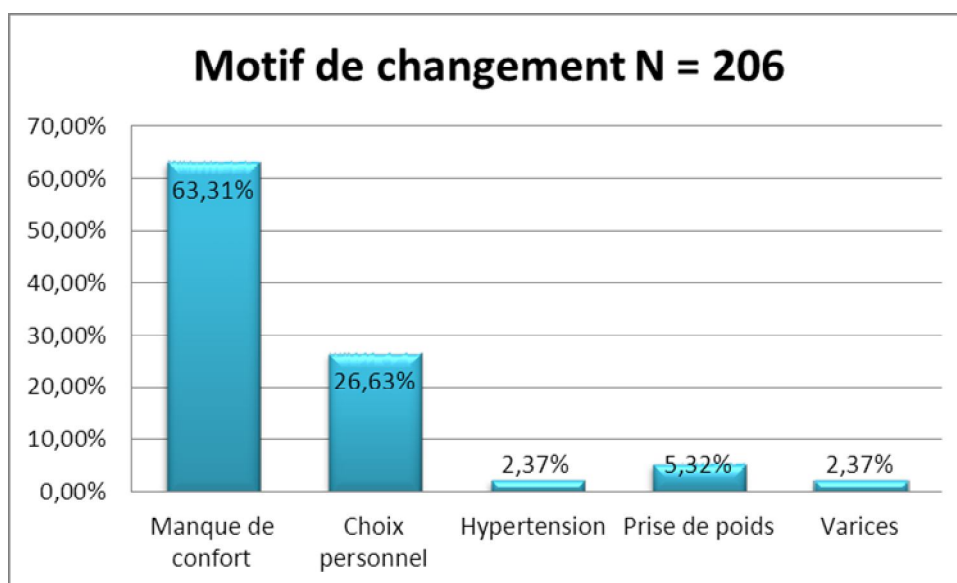
❖ **Nombre de méthodes contraceptives utilisées :**



**Figure 16 : Nombre de contraceptifs utilisés par les patientes avant le traitement.**

Sur les 206 femmes qui utilisaient les contraceptifs, 169 soit 75,4% avaient recours à une seule méthode, alors que 34 femmes soit 15,2% en utilisaient deux.

❖ **Motifs de changement de contraceptif :**

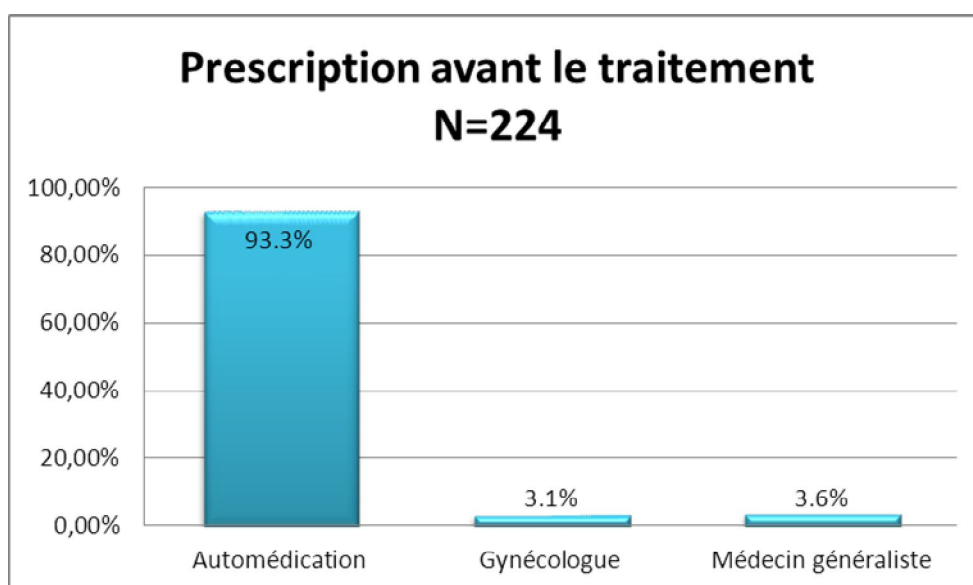


**Figure 17 : Raisons de changement de contraceptif avant le traitement.**

Sur les 206 femmes, 38 (17%) ont déclaré le changement de leurs contraceptifs avant le traitement.

❖ **Le prescripteur de contraception :**

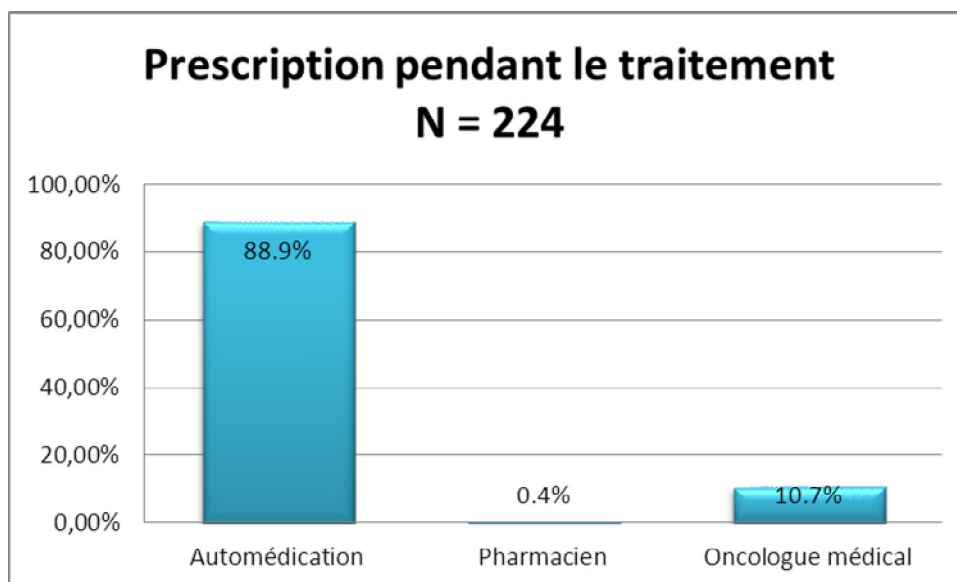
- Avant le traitement :



**Figure 18 : Les prescripteurs de contraception avant le traitement.**

Selon notre étude, on trouve que 93,3% des femmes avaient recours à l'automédication dans le choix de leurs moyens de contraception.

- Pendant le traitement :

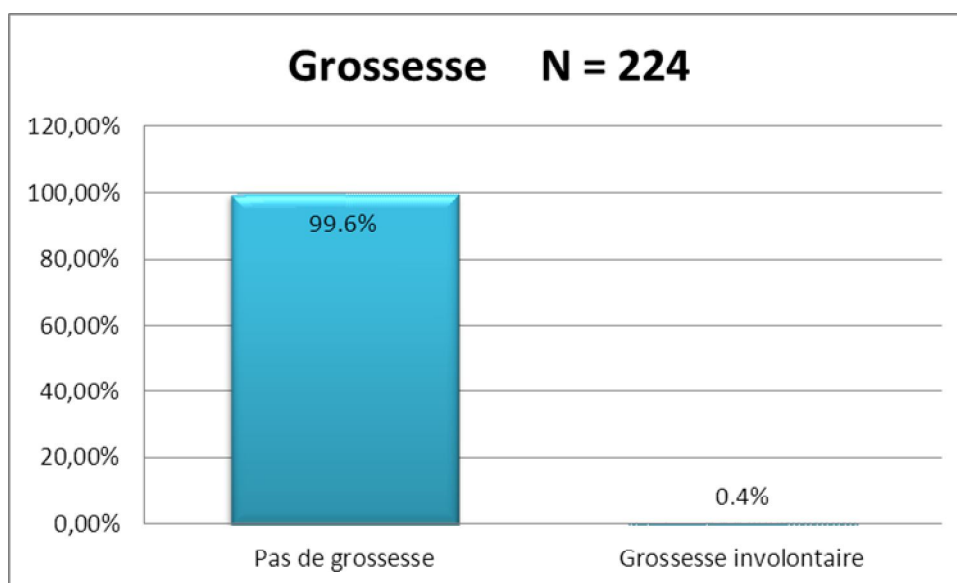


**Figure 19 : Les prescripteurs de contraception pendant le traitement.**

Pendant le traitement, l'automédication caracole largement en tête, cette fois-ci avec un pourcentage de 88,9% (soit 199 patientes), seules 24 patientes soit 10,7% avaient l'oncologue médical comme prescripteur de contraceptif.

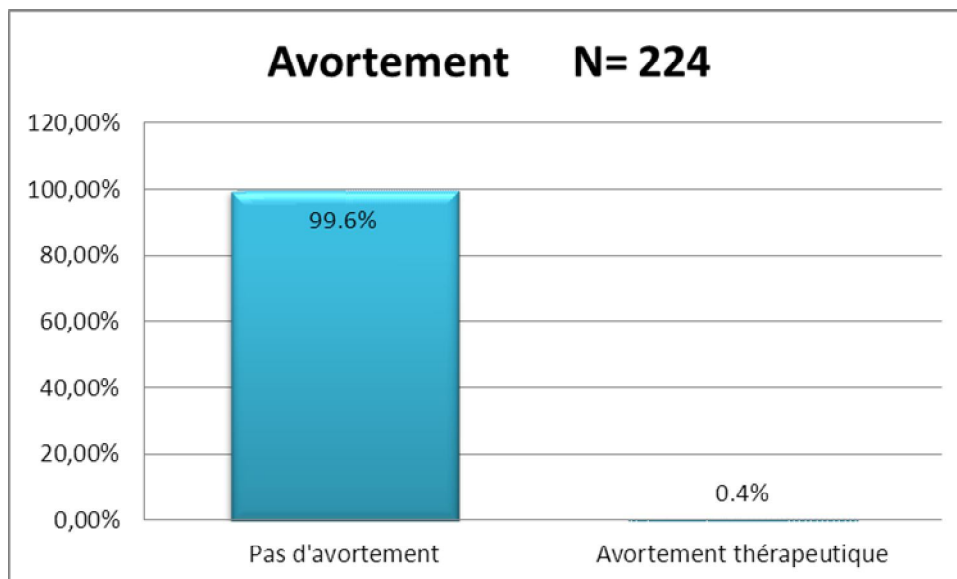


❖ **Grossesse et avortement thérapeutique au cours du traitement :**



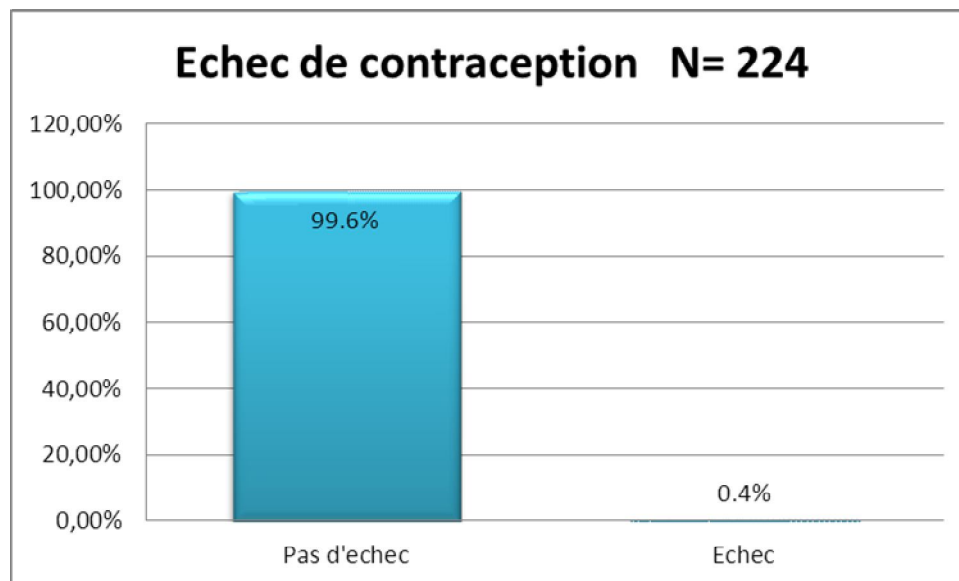
**Figure 20 : Grossesse involontaire durant le traitement.**

Une patiente soit 0,4% avait une grossesse involontaire durant le traitement, et qui était sujette à un avortement thérapeutique, comme le montre la figure 22 qu'on trouve ci-dessous.



**Figure 21 : Avortement thérapeutique durant le traitement.**

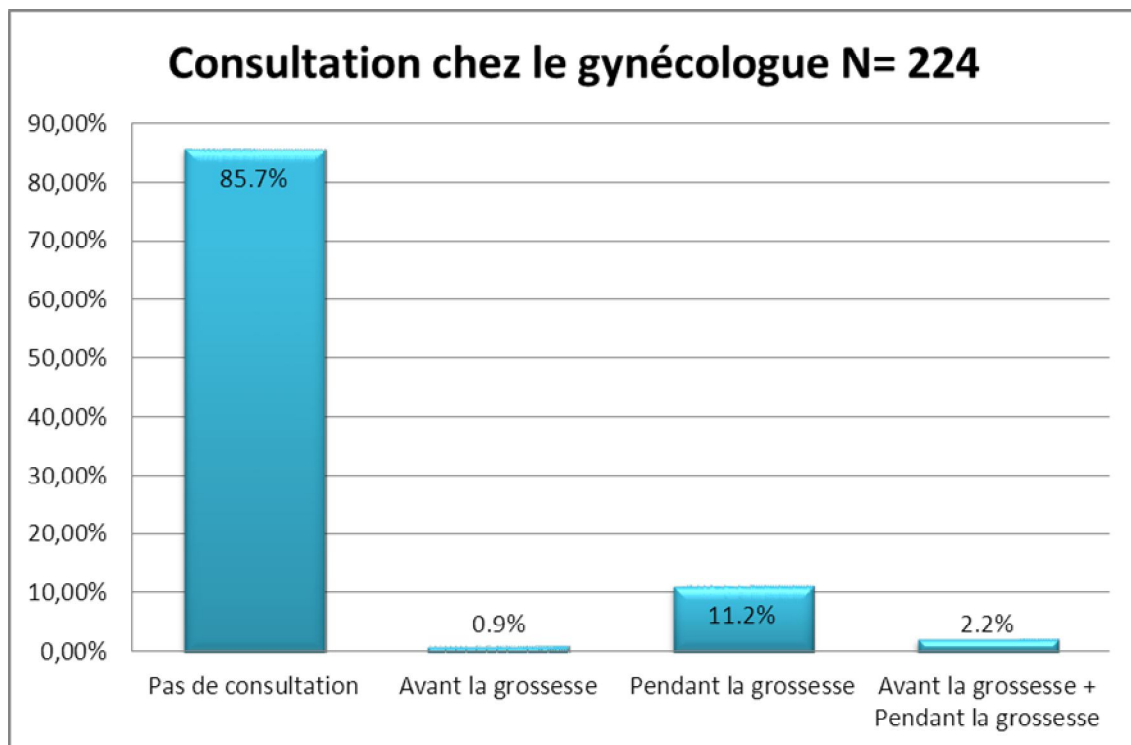
❖ **Echec de la contraception :**



**Figure 22 : Echec de la contraception.**

Une seule patiente sur l'ensemble de notre échantillon avait une grossesse involontaire, nonobstant la méthode de calendrier/Ogino, qu'elle utilisait comme méthode de contraception.

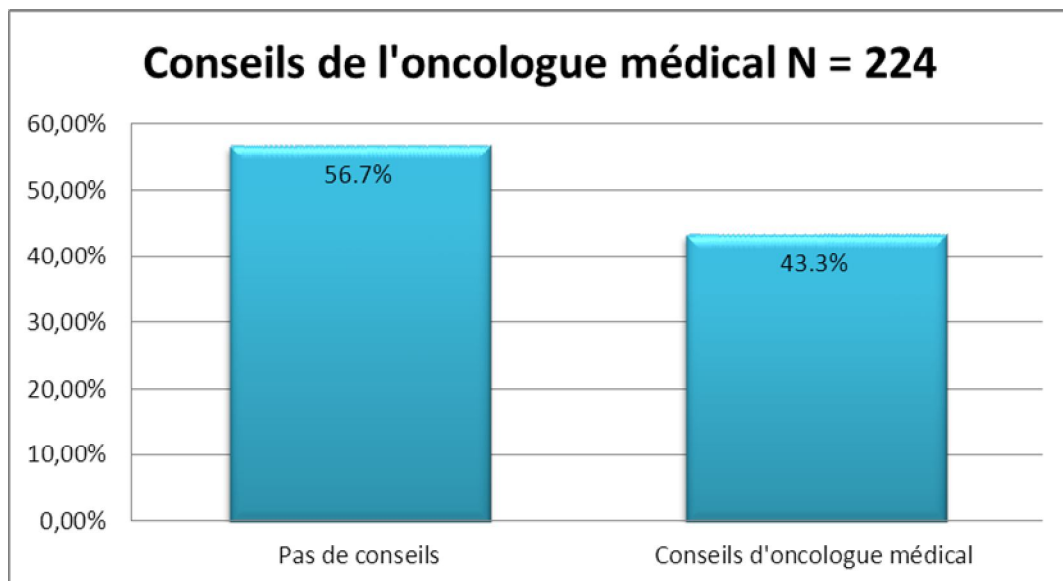
❖ Consultation du gynécologue :



**Figure 23 : Consultation du gynécologue.**

Parmi l'ensemble de notre échantillon, 85,7% des patientes ne consultaient pas le gynécologue.

❖ **Conseils de l'oncologue médical :**



**Figure 24 : Conseils de l'oncologue médical.**

97 soit 43,3% des femmes de notre étude, estimaient avoir eu des conseils auprès de leurs oncologues médicaux. Ces conseils portaient crucialement sur l'interdiction des pilules, mais également de toute grossesse lors du traitement anticancéreux.

## IV.DISCUSSION :

La prescription d'une méthode de contraception adaptée est une nécessité, notamment, pour les femmes en âge de procréer atteintes de cancers. Ceci a pour but d'éviter la survenue d'une grossesse imprévue, requérant ainsi une prise en charge souvent très délicate et pouvant aboutir à des complications maternelles et foetales parfois lourdes de conséquences.

D'ailleurs, parmi les objectifs principaux de notre étude portant "Contraception sous traitements anticancéreux", est la détermination des différentes méthodes de contraception qu'utilisent les patientes atteintes de cancers, pendant la période du traitement anticancéreux.

Actuellement, et nonobstant le large éventail de choix des contraceptifs dont disposent ces femmes, il n'existe encore que peu de données concernant leur bon usage [59,60]. Pourtant, la SFP *Society of Family Planning* a écrit un guide des bonnes pratiques, à partir duquel elle a pu énoncer quelques recommandations sur le sujet [61], à savoir :

❖ *Pour toutes les femmes atteintes d'une pathologie tumorale*, il est recommandé (Niveau de preuve A) d'éviter la contraception hormonale combinée puisqu'elle entraîne un risque accru de maladie veineuse thrombo embolique.

D'après les résultats obtenus dans notre étude, il s'avère que la majorité des patientes; même si elles sont analphabètes dans 90,2% des cas; esquivent tout type de contraception hormonale, et elles penchent plutôt vers l'utilisation des méthodes naturelles (48,6%), suivi des méthodes barrières (21%) qui sont représentées uniquement par les préservatifs masculins.

Par rapport aux méthodes naturelles, quoiqu'elles aient un taux d'échec relativement élevé, elles restent les contraceptifs les plus utilisés par ces patientes pendant la période du traitement (chimiothérapie/ radiothérapie). Il s'agit essentiellement du retrait ou encore le coït interrompu (41,5%) dont le taux d'échec est de 22%, et la méthode de calendrier appelée également méthode Ogino (7,1%) qui a un taux d'échec de 24%. Dans notre série, on note un profil conforme à la recommandation précitée d'une part, et se rapprochant du modèle américain d'autre part. Dans ce dernier, les méthodes naturelles et barrières décrochent le podium avec un pourcentage de 35% [62].

❖ *Pour les femmes avec une histoire de cancer du sein*, la méthode de choix serait d'avoir recours à une contraception non hormonale; le stérilet au cuivre reste le moyen de contraception privilégié pour ces patientes (Niveau A). Mais pour celles traitées par Tamoxifène, le stérilet contenant du levonorgestrel (Mirena<sup>\*</sup>), qui permet de diminuer la prolifération endométriale, est préférable (Niveau B) [61] .

Dans notre étude, le cancer du sein carracole largement en tête (90,20%), suivi des cancers de l'appareil digestif; comprenant le cancer du côlon (5,4%) et celui du foie (0,9%); et du cancer des poumons (1,3%). Cette répartition est comparable en partie à celle figurant sur le registre de Rabat pour la période de 2006-2008[63]. Tout en excluant le cancer du col de l'utérus qui fait partie des critères de non éligibilité de notre étude.

Malgré le taux élevé du cancer du sein dans notre échantillon composé de 224 femmes, seulement deux patientes déclarent l'utilisation du stérilet sans pouvoir déterminer son type (au cuivre ou bien à lévonorgestrel). A noter que le choix de cette méthode est fait par automédication d'une part, et par l'oncologue d'autre part.

Dans les pays industrialisés, et prenant l'exemple des états unis (USA), uniquement quatre femmes utilisaient le DIU au cuivre [62]. En comparant les deux profils, nous constatons que les patientes atteintes de cancer sont réticentes en terme d'utilisation du dispositif intrautérin qu'il soit au cuivre ou bien à lévonorgestrel. Dans notre cas, cette réticence peut être liée à un manque de conseils et d'informations par rapport aux choix des contraceptifs adéquats et surtout efficaces, de la part des professionnels de santé, en particulier le gynécologue et l'oncologue médical.

En sus de l'usage de grande envergure des méthodes naturelles, dont le taux d'échec est relativement très élevé, il existe des patientes qui sont encore aménopausées, et qui n'utilisent aucune méthode de contraception (16,5%), lors des rapports sexuels avec leurs partenaires pendant la période du traitement, car elle pensent que le fait d'avoir une aménorrhée chiomioinduite, diminue le risque d'avoir une grossesse imprévue. Par contre, ceci augmente par conséquent la survenue de celle-ci, et met en jeu la santé de la mère ainsi que celle de son fœtus.

Ces femmes qui sont en période de traitement, subissent des cures de chimiothérapie et/ou de radiothérapie selon le schéma thérapeutique établi. Ces cures polychimiothérapiques comportent comme leur nom l'indique, des protocoles combinant de différents agents antinéoplasiques pouvant avoir des effets immédiats sur l'évolution de la grossesse, si cette dernière a eu lieu.

Parmi ces effets, on trouve les malformations congénitales qui peuvent être induites par les agents antinéoplasiques durant le premier trimestre de la grossesse, néanmoins, il n'est plus observé d'augmentation du nombre de ces malformations lors du deuxième et du troisième trimestre [64]. Toutefois, il peut se produire un retard de la croissance foetale et du développement psychomoteur, décelable tardivement.

Concernant les effets tératogènes et mutagènes de la chimiothérapie, ils ont été clairement démontrés chez l'animal, mais une extrapolation à l'organogenèse humaine n'est pas possible. Le risque est maximal au premier trimestre mais peu de cas ont été publiés [65].

Il faut souligner que la grossesse sous tamoxifène est contre-indiquée, compte-tenu de l'existence d'effets tératogènes, lié à la prise de tamoxifène au cours de la grossesse. Pourtant, en cas de grossesse, l'indication d'interruption n'est pas formelle, mais toute patiente doit être mise au courant du risque de malformation, et de la nécessité d'un suivi spécifique. Ainsi, la conduite à tenir pour ces patientes est d'attendre la fin du traitement hormonal adjuvant (cinq ans), et un intervalle d'au moins trois mois sans tamoxifène avant toute conception[66].

En plus des effets précités, nous notons aussi l'avortement spontané chimioinduit durant le premier trimestre de la grossesse. Sutcliffe rapporte 82 avortements spontanés ou thérapeutiques chez 218 femmes ayant reçu une chimiothérapie alors qu'elles étaient enceintes [64]. Dans notre étude, nous avons eu un seul cas d'avortement thérapeutique, sur une série de 224 femmes, et ceci suite à une grossesse involontaire durant les cures de chimiothérapie, la patiente concernée est instruite (niveau d'études secondaire), ayant un cancer du sein non métastatique, et utilise la méthode du calendrier encore nommée la méthode Ogino. Ceci vient pour mettre en exergue trois points essentiels :

- 1- confirmer la non efficacité des méthodes contraceptives disposant d'un taux d'échec relativement élevé, telles que : les méthodes naturelles comportant le coït interrompu (le retrait), la méthode calendrier/ Ogino, et les méthodes barrières comme les préservatifs masculins;

- 2- Mettre l'accent sur les conseils recommandés par les oncologues en rapport avec le choix des contraceptifs adéquats et efficaces pour les femmes atteintes de cancers;
- 3- La réticence des patientes de consulter un gynécologue avant, et pendant le cancer.

Nous avons constaté à travers notre étude que l'utilisation des méthodes de contraception efficaces est moins fréquentes chez les patientes atteintes de cancer, ce qui évoque l'intérêt porté au contenu des conseils recommandés par les oncologues médicaux à leurs patientes. D'ailleurs, plusieurs études ont montré que les professionnels de santé n'abordent pas la problématique des besoins de la reproduction chez les femmes ayant un cancer [67, 68]. Alors que d'autres ont démontré que les conseils impactent positivement sur le choix et l'utilisation des contraceptifs par les femmes [69,70].

Dans la littérature, certaines études ont évalué l'influence des conseils sur la contraception chez les patientes ayant des pathologies comme le sida [71,72]. Cependant, il n'existe pas des données concernant les femmes atteintes de cancer.

Dans notre étude, nous trouvons que la majorité des patientes, soit 56,7% ne profitent pas de conseils auprès de leurs oncologues médicaux, alors que 97 femmes, soit 43,3% , estiment avoir eu des conseils de leurs parts. Ces conseils portaient crucialement sur l'interdiction des pilules, mais également de toute grossesse lors du traitement anticancéreux.

D'après le contenu de ces conseils, nous remarquons que les sujets qui concernent le choix de la contraception adéquate, la grossesse pendant le traitement, et l'impact de ce dernier sur la fertilité féminine, sont souvent passés sous silence ou sous estimés. Sous estimés tant par l'oncologue médical que par la patiente elle-même, tandis que ces sujets sont justement déterminants pour sa qualité de vie.

En terme de prescription des méthodes de contraception, nous remarquons que l'automédication décroche le podium avec un pourcentage de 88,9% (soit 199 patientes), seules 24 patientes soit 10,7% avaient l'oncologue médical comme prescripteur.



L'automédication présentée par un tel pourcentage reflète deux choses essentielles, la première étant la réticence des patientes de consulter les professionnels de santé, notamment le gynécologue, et la deuxième étant le manque d'informations et des conseils auprès des médecins traitants, en particulier les oncologues médicaux. Ce qui suscite l'intérêt d'une éducation dédiée à ces patientes, et comportant les axes précités, à savoir : la contraception, la grossesse imprévue pendant le traitement et le risque du schéma thérapeutique établi sur la fertilité.

Parmi les 24 patientes restantes; et ayant eu l'oncologue médical comme prescripteur; quatre seulement ont eu des méthodes de contraception efficaces vu le taux d'échec bas qu'elles avaient, il s'agit du stérilet ou encore le DIU et la ligature des trompes. Tandis que douze patientes utilisaient les méthodes barrières, en particulier, les préservatifs masculins utilisés par leurs partenaires. Bien que cette méthode possède un taux d'échec élevé, et est susceptible de provoquer une grossesse involontaire lors du traitement anticancéreux, elle reste encore recommandée par les oncologues médicaux à leurs patientes.

Uniquement huit patientes avaient la castration radicale des ovaires, cette méthode qui fait partie de l'hormonothérapie, et fait office de contraceptif et protège ainsi les patientes, qui en ont profité, de toute grossesse imprévue.

Dans la pratique clinique, les conditions de la première consultation, dédiée à l'annonce du diagnostic et à la planification des traitements, ne permettent souvent pas d'aborder directement les sujets concernant aussi bien la contraception et le risque de grossesse que les problèmes liés à la fertilité. Les médecins devraient toutefois être menés à évoquer et concerter ces sujets avec leurs patientes, et de leur rassurer et assurer une éducation dans ce cadre de fond et de forme.

***Limites de l'étude :***

- Etude monocentrique;
- Manque d'information dans les dossiers des patientes, et ceci en rapport avec les médicaments prescrits.

## V. CONCLUSION :

### Conclusion du travail :

A partir de notre étude portant “ Contraception sous traitements anticancéreux”, on peut conclure que :

- Les patientes utilisaient les méthodes naturelles (48,6%), notamment, la méthode du calendrier/Ogino (7,1%), et celle du coït interrompu encore appelée le retrait (41,5%), suivi des méthodes barrières (21%), surtout les préservatifs masculins;
- Deux patientes uniquement utilisaient le Dispositif IntraUtérin (DIU), sous prescription de leurs oncologues médicaux;
- Une seule patiente avait une grossesse involontaire; malgré la méthode de calendrier qu'elle suivait; or, elle était sujette d'un avortement thérapeutique;
- 16,5% des patientes n'utilisaient plus de méthode de contraception pendant la conception;
- 43,3% des femmes de notre étude, estimaient avoir eu des conseils auprès de leurs oncologues médicaux. Ces conseils portaient essentiellement sur l'interdiction des pilules, mais également de toute grossesse lors du traitement anticancéreux.

### Conclusion générale :

Le choix des méthodes de contraception est un sujet qui doit systématiquement être discuté chez les femmes en âge de procréer atteintes de cancer, et qui ont bénéficié d'un traitement anticancéreux (chimiothérapie , radiothérapie et hormonothérapie). Une grossesse non programmée dans ce contexte, nécessite une prise en charge souvent très délicate, et pouvant entraîner des complications maternelles, outre fœtales parfois lourdes de conséquences. Aujourd'hui la prise en charge du cancer doit poser la question sur la qualité de vie, en particulier sexuelle. D'où l'intérêt d'aborder les volets de la contraception, la grossesse pendant le traitement anticancéreux, et de l'impact des schémas thérapeutiques établis sur la fertilité féminine, lors des consultations auprès des oncologues médicaux.

## **RESUME :**

**Titre :** Contraception sous traitements anticancéreux

**Auteur :** Hanae KAROUACH

**Mots clés :** Contraception, cancer, traitements anticancéreux.

Actuellement, les femmes disposent d'un panel diversifié de méthodes de contraception. Le choix de ces dernières étant limité, voire difficile chez les patientes atteintes de cancers.

Notre étude a pour but de décrire les différents contraceptifs utilisés par celles-ci, pendant la période du traitement, ainsi qu'évaluer l'intérêt des conseils recommandés par les oncologues médicaux, en rapport avec la contraception efficace outre adéquate, et la survenue d'une grossesse imprévue lors du cancer.

Parmi les 224 patientes qui ont participé à l'étude, seulement 187 femmes (83,50%) utilisent une méthode de contraception pendant le traitement, alors que les 37 restantes (16,5%) n'utilisent aucun contraceptif. Sur les 187 femmes, 48,60% déclarent avoir utilisé des méthodes naturelles, notamment le coit interrompu (le retrait) (41,5%) et la méthode de calendrier (Ogino) (7,1%). Tandis que 21% des femmes ont recours aux méthodes barrières, surtout les préservatifs masculins utilisés par leurs partenaires.

En outre, 17,40% des patientes préfèrent de s'abstenir de tout rapport sexuel durant les cures de chimiothérapie ou celles de radiothérapie.

On note que 8 femmes (3,60%) ont subi la castration des ovaires, celle-ci étant comprise dans l'hormonothérapie, et fait office de méthode de contraception.

En terme de prescription des contraceptifs, on trouve que l'automédication décroche la première place avec un pourcentage de 88,9%, alors que seulement 24 patientes ont l'oncologue comme prescripteur.

56,7% des patientes ne profitent pas de conseils auprès de leurs oncologues, alors que 43,3% estiment avoir eu des conseils de leurs parts.

Les résultats précités suscitent l'intérêt d'une éducation de fond et de forme ciblant ces patientes, et portant crucialement sur le choix de la contraception adéquate et efficace, et la grossesse imprévue pendant le traitement.

## **ABSTRACT :**

**Title :** Contraception during cancer treatment

**Author :** Hanae KAROUACH

**Keywords :** Contraception, cancer, cancer treatment.

Currently, women have a diverse range of contraceptive methods. The choice of these is limited or difficult for patients suffering from cancer.

Our study aims to characterize contraceptive choices in a group of women diagnosed with cancer during the period of treatment. furthermore to assess the interest of contraceptive counseling by oncologists on contraceptive use, and risk of unintended pregnancy.

224 was the number of women who participated in our study at the National Institute of Oncology in Rabat, and who responded to a questionnaire developed in this framework.

Among the 224 patients, only 187 women (83.50%) used a method of contraception during treatment, while 37 remaining (16.5%) reported not using contraception during treatment. Of the 187 women, 48.60% reported using natural methods, especially coitus interruptus (withdrawal) (41.5%) and calendar method (Ogino) (7.1%). whereas 21% of women used barrier methods, particularly condoms used by their partners. Only two participants utilized the IUD during treatment. In addition, 17.40% of patients reported that they were not engaged in sexual intercourse during the chemotherapy or radiotherapy.

Only 8 women (3.60%) have undergone ovarian castration, which was part of their treatment by the hormone therapy, and acts as a contraceptive in the same time.

In terms of prescription contraceptives, found that self-medication wins first place with a percentage of 88.9%. Whilst only 24 patients had the oncologist as prescriber.

56.7% of patients did not benefit advice from their oncologists, whereas 43.3% estimated they had the advice from them.

The above results highlight the importance of counseling regarding crucially the choice of the adequate and effective contraception, and risk of unintended pregnancy during period of treatment.

## ملخص :

**العنوان :** وسائل منع الحمل أثناء علاج السرطان

**من طرف :** هناء قرواش

**الكلمات الأساسية :** وسائل منع الحمل - السرطان - علاج السرطان

حاليا، للمرأة مجموعة متنوعة من وسائل منع الحمل. لكن اختيار هذا الأخير يبدو محدودا أو بالأحرى صعبا بالنسبة للنساء اللواتي يعانين من مرض السرطان.

تهدف دراستنا لوصف مختلف وسائل منع الحمل المستخدمة من قبل النساء المصابات بالسرطان خلال فترة العلاج، وتقييم الفائدة من النصائح التي يجدر بالأخصائيين بالسرطان التوصية بها والتي تهم بالأساس اختيار مانع الحمل الملائم والفعال أثناء فترة العلاج إضافة إلى إمكانية حدوث الحمل الغير المخطط لها خلال نفس الفترة.

224 هو عدد النساء اللاتي شاركن في دراستنا التي تمت في المعهد الوطني للإنكولوجيا في الرباط، واللواتي أجبن على الاستبيان المخصص لهذا الغرض.

من بين 224 مريضة، 187 سيدة فقط (83,5%) تستخدم وسيلة لمنع الحمل خلال فترة العلاج، في حين أن ما تبقى أي 37 سيدة (16,5%) لا تستعملن أية وسيلة. من بين 187 من النساء، 48,6% تستخدم الأساليب الطبيعية، خاصة العزل (41,5%)، أما (7,1%) تفضلن طريقة العد أو الحساب (أوجينو).

بينما 21% من النساء تستخدم الوسائل العازلة، خاصة الواقي الذكري الجنسي المستعمل من طرف أزواجهن. نجد أنه بالإضافة إلى ذلك، 17,4% من المريضات يفضلن الامتناع عن ممارسة الجنس أثناء دورات من العلاج الكيميائي أو العلاج الإشعاعي.

تجدر الإشارة إلى أن 8 نساء (3,6%) خضعن لإستئصال المبيضين، هذه الأخيرة تدخل في إطار العلاج الهرموني، ويمكن عدها أيضا بمثابة وسيلة لمنع الحمل.

فيما يخص الوصفة الطبية المتعلقة بوسيلة منع الحمل الممكنة استعمالها، تبين من خلال الدراسة أن الطبيب الذاتي يحتل المركز الأول بنسبة 88,9% في حين 24 سيدة فقط استفدن من وصفة طبية من طرف الطبيب المعالج.

56,7% من السيدات مقابل 43,3% لم تستفدن من النصائح.

تعكس النتائج المذكورة أعلاه ضرورة تخصيص حصص تستهدف هؤلاء المريضات والتي تتمحور أساسا حول اختيار وسائل منع الحمل الكافية والفعالة أضف إلى ذلك إمكانية الحمل الغير المخطط له خلال فترة العلاج.

## ANNEXES



UNIVERSITE MOHAMMED V –SOUISSI -FACULTE  
DE MEDECINE ET DE PHARMACIE –RABAT



### Les méthodes de contraception utilisées chez les femmes sous chimiothérapie et radiothérapie à l'INO

#### I. Informations démographiques:

- Âge:
- Ville de provenance:
- Niveau d'instruction:  
Analphabète ☐ Primaire ☐ Secondaire ☐ Supérieur ☐
- Situation familiale:  
Mariée ☐ Célibataire ☐ Autre ☐
- Nombre d'enfants:
- Fonction:
- Niveau socioéconomique :  
Mutualiste : Oui ☐ Non ☐
- Si Oui :  
CNSS ☐ CNOPS ☐ RAMED ☐ Autre ☐

## II. Données cliniques:

- Comorbidité :
  
- Ménopausée : ☐
- Aménopausée : ☐
  
- Nombre de grossesse:
- Nombre d'accouchement:
- Avortement:  

Oui ☐Non ☐
- La cause de l'avortement :

## III. Cancer et traitements:

### a. Cancer:

- Type de cancer:
- Date de déclaration:
- Localisation :
- Métastatique :  

Oui ☐Non ☐

**b. Traitements:**

<i>Stratégie thérapeutique</i>	<i>Date de démarrage</i>	<i>Durée du traitement</i>	<i>Molécules reçues</i>	<i>Nombre de cures</i>
<i>Chimiothérapie</i>				
<i>Radiothérapie</i>				
<i>Chirurgie</i>				
<i>Hormonothérapie</i>				
<i>Immunothérapie</i>				
<i>Thérapie ciblée</i>				

- Risques de la stratégie thérapeutique optée sur la fertilité :

**IV. Histoire gynécologique:**

**a. Avant le traitement (1an avant):**

<i>Date du début de contraception</i>	<i>Méthode(s) de contraception utilisée</i>	<i>Motif de changement</i>	<i>Type de prescription</i>



**b. Pendant le traitement :**

- Méthode contraceptive actuelle :
- Qui a prescrit ?
- Grossesse : **volontaire** ☐ **involontaire** ☐
- Avortement:  
**Oui** ☐ **Non** ☐
- Echec de contraception :  
**Oui** ☐ **Non** ☐
- Consultation chez le gynécologue (avant, pendant et après le traitement anticancéreux)
- Suivi chez un gynécologue : conseils donnés en rapport avec la contraception au cours du cancer.

## REFERENCES :

- [1] GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013.
- [2] Le registre du cancer de la région du grand casablanca 2005-2006-2007.
- [3] L'inquiétante hausse des cas de cancer dans le monde, Reuters. ([www.lepoint.fr/sante/](http://www.lepoint.fr/sante/) : consulté en Mars 2014)
- [4] Rosso S, De Angelis R , Ciccolallo.L et *al.*, « Multiple tumours in survival estimates », European Journal of Cancer. 2009; 45 : 1080-94
- [5] Madelaine I, Faure P. Cancer du sein : actualités diagnostiques et thérapeutiques. Journal de Pharmacie Clinique. 2003; 22 (3) : 117-22.
- [6] Sonmezer M, Oktay K. Fertility preservation in female patients. Hum Reprod Update 2004;10:251-66.
- [7] Bath LE, et *al.* Depletion of ovarian reserve in young women after treatment for cancer in childhood: detection by anti-Mullerian hormone, inhibin B and ovarian ultrasound. Hum Reprod 2003;18(11):2368–74.
- [8] Wallace WH, Thomson AB, Kelsey TW. The radiosensitivity of the human ovocyte. Hum Reprod 2003;18(1) :117–21.
- [9] Bath LE, et *al.* Hypothalamic-pituitary-ovarian dysfunction after prepubertal chemotherapy and cranial irradiation for acute leukaemia. Hum Reprod 2001;16(9):1838–44.
- [10] Bavoux F, Elefant E. Première table ronde : cancer & grossesse, risques des médicaments. J Gynecol Obstet Biol Reprod 2004; 33 (1) : 1S29-32.

- [11] [www.who.int/topics/contraception/fr/](http://www.who.int/topics/contraception/fr/) : consulté en Avril 2014.
- [12] le décret royal n°181-66. ([www.smfc-fercofiv.ma/planificat.htm](http://www.smfc-fercofiv.ma/planificat.htm) : consulté en Avril 2014).
- [13] Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français. Abrégés de Gynécologie Obstétrique. MASSON. 2010; 7-8.
- [14] Gronier H. et *al.* Contraception. La Revue du Praticien. 2011; 61: 849-57.
- [15] Bajos N. et *al.* La contraception en France : nouveau contexte, nouvelles pratiques ?. Population & Société. 2012; 492. ([www.ined.fr](http://www.ined.fr) : consulté en Avril 2014).
- [16] Ineps, comment aider une femme à choisir sa contraception. ([www.inpes.sante.fr](http://www.inpes.sante.fr) : consulté en Avril 2014).
- [17] Anaes, Ineps, Afssaps, Stratégies de choix des méthodes contraceptives chez la femme. ([www.inpes.sante.fr](http://www.inpes.sante.fr) : consulté en Avril 2014).
- [18] Combarous Y. Les gonadotrophines. In: La Reproduction chez les mammifères et l'homme. Paris : Inra , 1991.
- [19] Serfaty D. Contraception. Elsevier Masson, 2011.
- [20] Aitken R.J. et *al.* As the world grows: contraception in the 21st century. Jclin Invest., 2008; 118(4) : 1330-43.
- [21] Anaes. Service des recommandations professionnelles de l'ANAES. Stratégie de choix des méthodes contraceptives chez la femme. Décembre 2004.
- [22] Haute autorité de santé (HAS). Contraception chez la femme adulte en âge de procréer, 2013. ([www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr) : consulté en Avril 2014).
- [23] [www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_1369193](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1369193) : consulté en Avril 2014.

- [24] [www.macontraception.fr](http://www.macontraception.fr) : consulté en Avril 2014.
- [25] Hannaford PC et *al.* Cancer risque among users of oral contraceptives : cohorte data from RCGP oral contraception study. *B MJ* 2007; 335: 651-54
- [26] OXFORD: collaborative group on hormonal factors in breast cancer. Breast cancer and hormonal contraceptives: further results. *Contraception*. 1996; 1S-106S
- [27] Geoffrey H. Smallwood, Mary L. Meador, John P. Lenihan, Jr, Gary A. Shangold, Alan C. Fisher, George W. Creasy, for the ORTHO EVRA/EVRA 002 Study Group. Efficacy and Safety of a Transdermal Contraceptive System. *Obstet Gynecol* 2001; 98:799–805.
- [28] Avis de commission de transparence de l’HAS du 13 janvier 2010. l’ELLAONE : progrès thérapeutique mineur par rapport au NORLEVO dans la contraception d’urgence.
- [29] Humaud C, Arnal F. les médecines de procréation. Odile Jacob. Paris : 1994, 401.
- [30] Lee SJ, Schover LR, Partridge AH, et *al.* American Society of Clinical Oncology recommendations on fertility preservation in cancer patients. *J Clin Oncol*. 2006; 24 (18):2917-31.
- [31] Pacey A.A. Fertility issues in survivors from adolescent cancers. *Cancer Treat Rev*. 2007 ;33(7):646-55
- [34] Faddy MJ, et *al.* Accelerated disappearance of ovarian follicles in mid-life: implications for forecasting menopause. *Hum Reprod*. 1992;7(10):1342–6.
- [32] Volkan T, et *al.* Sexual and fertility adverse effects associated with chemotherapy treatment in women. *Expert opinion*. 2014, 13 (6) : 775-83.

- [33] Larsen EC, Müller J, Schmiegelow K, Rechnitzer C, Andersen AN. Reduced ovarian function in long-term survivors of radiation- and chemotherapy-treated childhood cancer. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003; 88(11): 5307-14.
- [35] Christin-Maitre S, Braham R. General mechanisms of premature ovarian failure and clinical check-up. *Gynécologie Obstétrique Fertil.* 2008;36(9):857–61
- [36] De Ziegler, D et *al.* Cancer and fecundity issues mandate a multidisciplinary approach, *Fertility and Sterility*, 2009; 93 (3) :691-6
- [37] Meirow D.,Nugent D.The effects of radiotherapy and chemotherapy on female reproduction. *Hum. Reprod. Update.*, 2001, 7(6) : 535-743.
- [38] Meirow D. Reproduction post-chemotherapy in young cancer patients. *Mol Cell Endocrinol.* 2000;169:123–31.
- [39] Lutchman Singh K,DaviesM, Chatterjee R. Fertility in female cancer survivors: pathophysiology, preservation and the role of ovarian reserve testing.*HumReprod Update.* 2005;11(1):69-89
- [40] Wallace WHB. Oncofertility and preservation of reproductive capacity in children and young adults. *Cancer.*2011;117(10):2301–10.
- [41] Saoji VA. Premature ovarian failure due to cyclophosphamide: A report of four cases in dermatology practice. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2008;74:128-32.
- [42] Koyama H, Wada T, Nishizawa Y, Iwanaga T,Aoki Y. Cyclophosphamide-induced ovarianfailure and its therapeutic significance in patients with breast cancer. *Cancer* 1977; 39(4):1403-9.
- [43] Katoh MA, Cain KT, Hughes LA, Foxworth LB, Bishop JB, Generoso WM. Female-specific dominant lethal effects in mice. *Mutat Res* 1990;230:205-17

- [44] Perez GI, Knudson CM, Leykin L. Apoptosis-associated signalling pathways are required for chemotherapy, mediated female germ cell destruction. *Nat Med* 1997; 3 : 1228-32.
- [45] Donnez J., Martinez-Madrid B et al. Ovarian tissue cryopreservation and transplantation: a review. *Hum Reprod.* 2006;12:519-35
- [46] Schilsky RL, Sherins RJ, Hubbard SM, Wesley MN, Young RC, De vita VT. Long-term follow-up of ovarian function in women treated with MOPP chemotherapy for Hodgkin's disease. *Am J Med.* 1981;71:552–6
- [47] Wunder, D et al. Fertility preservation in cancer patients : Review of the French speaking part of Switzerland and recommendations for different situations, *Swiss Medical Weekly, The European Journal of Medical Sciences.* 2012; 142
- [48] Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15 year survival : an overview of the randomized trials. *Lancet.* 2005 ; 365 : 1687-717.
- [49] Darbre P, Curtis S, King R. Effects of estradiol and tamoxifen on human breast cancer cells in serum-free culture. *Cancer Res.* 1984 ; 44 : 2790-3.
- [50] Barthelmes L, Gateley C. Tamoxifen and pregnancy. *Breast.* 2004 ; 13 : 446-51.
- [51] Gligorov J et al. Les traitements oncologiques actuels permettent-ils une meilleure préservation de la fertilité ? Les progrès en chimiothérapie et radiothérapie. *mt Médecine de la Reproduction, Gynécologie Endocrinologie.* 2008 ; 10 (4) : 238-42
- [52] Critchley, H.O. & Wallace, W. H. Impact of cancer treatment on uterine function. *J Nat Cancer Inst Monogr.* 2005: 64-8.
- [53] Letur-Konirsh, H., Lefaix, J. L. & Delanian, S. Uterus after irradiation. *Gynecol Obstet Fertil.* 2005; 33: 605-9.

- [54] Schuck A. et al. Ovarian function following pelvic irradiation in prepubertal and pubertal girls and young adult women. *Strahlenther Onkol.* 2005; 181: 534-9.
- [55] Thibaud, E. et al. Ovarian function after bone marrow transplantation during childhood. *Bone Marrow Transplant.* 1988; 21: 287-90.
- [56] Fehr PE, Prem KA. Malignancy of the uterine corpus following irradiation therapy for squamous cell carcinoma of the cervix. *AmJ Obstet Gynecol.* 1974;119:685-92.
- [57] Bernier-Chastanier, V et al. Agence de la biomédecine, Institut National du Cancer, Conséquences des traitements des cancers et préservation de la fertilité : Etat des connaissances et propositions, décembre 2012
- [58] Chargari C. et al. Impact de la radiothérapie sur la fertilité féminine. *Bulletin du cancer.* 2009; 96(10): 1005-11.
- [59] Karoaz B, Hilniye A, Mert K. A qualitative study of the information needs of premenopausal women with breast cancer in terms of contraception, sexuality, early menopause, and fertility. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 2010;109:118–20.
- [60] Murphy D, Klosky JL, Termuhlen A, Sawczyn KK, Quinn GP. The need for reproductive and sexual health discussions with adolescent and young adult cancer patients. *Contraception* 2013;82(2):215–20.
- [61] Patel A, Schwarz EB. Cancer and contraception. 2012. SFP Guideline #20121. *Contraception.* sept 2012;86(3):191–8.
- [62] Bat-Sheva L. et al . Contraceptive use and the role of contraceptive counseling in reproductive-aged women with cancer. *Contraception* 2014; 90 : 79–85.
- [63] Tazi MA, Benjaafar N, Er-Raki A. Cancer incidence in Rabat, Morocco: 2006–2008. *Ecancermedicalscience.* 2013; 7: 338.

- [64] Sutcliffe SB. Treatment of neoplastic disease during pregnancy : maternal and fetal effects. Clin Invest Med 1985 ; 8 : 333-8.
- [65] Ebert U, Loffler H, Kirch W. Cytotoxic therapy and pregnancy. Pharmacol Ther, 1997 ; 74 : 207-20.
- [66] Chabbert-Buffet N, Uzan C, Gligorov J, Delaloge S, Rouzier R, Uzan S. Pregnancy after breast cancer : a need for global patient care, starting before adjuvant therapy. Surg Oncol 2010; 19 : 47-55.
- [67] Peate M, Meiser B, Hickey M, Friedlander M. The fertility-related concerns, needs and preferences of younger women with breast cancer: a systematic review. Breast Cancer Res Treat 2009;116(2):215–23
- [68] Patel A, Sreedevi M, Malapati R. Reproductive health assessment for women with cancer: a pilot study. Am J Obstet Gynecol 2009; 201:191.
- [69] Gaudet LM, Kives S, Hahn PM, Reid RL. What women believe about oral contraceptives and the effect of counseling. Contraception 2004;69:31–6.
- [70] Merki-Feld G.S., Gruber I.M.L. Broad counseling for adolescents about combined hormonal contraceptive methods: the choice study (2013). Journal of Adolescent Health
- [71] Perritt JB, Burke A, Jamshidli R, Wang J, Fox M. Contraception counseling, pregnancy intention and contraception use in women with medical problems: an analysis of data from the Maryland pregnancy risk assessment monitoring system (PRAMS). Contraception 2013;88(2):263–8.
- [72] Lopez LM, Hilgenberg D, Chen M, Denison J, Stuart G. Behavioral interventions for improving contraceptive use among women living with HIV. Cochrane Database Syst Rev 2013.



# ***Serment de Galien***

*Je jure en présence des maîtres de cette faculté :*

- *D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
- *D'exercer ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé public, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.*
- *D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à la législation en vigueur, aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- *De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.*
- *Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois méprisé de mes confrères si je manquais à mes engagements.*

جامعة محمد الخامس  
كلية الطب والصيدلة  
- الرباط -

**قسم الصيدلي**

بسم الله الرحمن الرحيم  
الحمد لله العظم

- ◀ أن أراقب الله في مهنتي
- ◀ أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوما وفيا لتعاليمهم.
- ◀ أن أزاو مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأن لا أقصر أبدا في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.
- ◀ أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأداب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترف.
- ◀ أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلى أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.
- ◀ لأحضى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أف بالتزاماتي.

"والله على ما أقول شهيد"

## وسائل منع الحمل أثناء علاج السرطان

### أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم: .....

من طرف

الآنسة: هناء قرواش

المزودة في: 01 مارس 1988 بفاس

### لنيل شهادة الدكتوراه في الصيدلة

الكلمات الأساسية: وسائل منع الحمل - السرطان - علاج السرطان.

#### تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: مولاي أحمد فوزي

أستاذ في علم الصيدلة

مشرف

السيد: يحيى الشراح

أستاذ في علم الصيدلة

السيدة: بشري مداح

أستاذة مبرزة في علم الصيدلة

أعضاء

السيد: سمير أحييد

أستاذ مبرز في علم الصيدلة

السيد: حسن الريحاني

أستاذ في علم الأورام الطبية