

## Impact sur la qualité de vie et la sexualité du traitement hormonal chez les patientes atteintes d'un cancer du sein

### *The impact of hormone treatment on the quality of life and sexuality of breast cancer patients*

R. Poinsoy • A. Brédart • P. This • A. de La Rochefordière • S. Dolbeault

**Résumé :** L'évolution récente des protocoles thérapeutiques dans le cancer du sein, la prescription fréquente d'une hormonothérapie adjuvante, mais aussi la récente diversification des molécules disponibles ouvrent un champ d'étude nouveau concernant l'impact de ces traitements sur la qualité de vie des femmes concernées. Cet article propose de faire le point sur la littérature aujourd'hui disponible concernant l'impact des traitements sur la qualité de vie en général, et plus spécifiquement sur la sexualité des patientes traitées pour un cancer du sein. Il révèle la fréquence des troubles sexuels secondaires au cancer et à ses traitements, leur diversité et leur variabilité selon le type d'hormonothérapie utilisé. Il rappelle l'importance de se préoccuper de cet aspect de la qualité de vie dans une période où de plus en plus de traitements rendus disponibles sur le marché amènent

les cliniciens à offrir aux femmes concernées le choix entre divers traitements adjuvants. De ce fait, la révélation des préférences de la patiente va représenter un élément de poids visant à concilier efficacité et bonne tolérance.

**Mots clés :** Cancer du sein – Hormonothérapie – Sexualité – Qualité de vie – Évaluation

**Abstract:** The recent evolution of therapy protocols concerning breast cancer, the frequent prescription of adjuvant hormone therapy and also the recent diversification of available molecules open up a new sphere of study concerning the impact of these treatments on the quality of life of the women concerned. This article gives a review of the literature available today regarding the impact of treatments on the quality of life in general, and, in particular, on the sexuality of patients receiving treatment for breast cancer. It will show the frequency of sexual problems secondary to cancer and its treatment, their diversity and variability according to the type of hormone therapy used. It is important to be concerned with quality of life during a period where more and more treatments available on the market lead clinicians to propose a wide range of choice of adjuvant therapy to the patients concerned. By making patients' preferences known, an important element will aim to reconcile efficacy and tolerance.

**Keywords:** Breast cancer – Hormone therapy – Sexuality – Quality of life – Evaluation

---

Rollon Poinsoy (✉)  
Psychologue  
E-mail : rollon.poinsoy@curie.net

Anne Brédart  
Docteur en psychologie  
E-mail : anne.bredart@curie.net

Pascale This  
Endocrinologue-gynécologue  
E-mail : pascale.this@curie.net

Anne de La Rochefordière  
Radiothérapeute  
E-mail : anne-de-la-rochefordiere@curie.net

Sylvie Dolbeault  
Psychiatre  
E-mail : sylvie.dolbeault@curie.net

Unité de psycho-oncologie  
Institut Curie  
26, rue d'Ulm, F-75246 Paris Cedex 05, France  
Tél. : 01 44 32 40 33 – Fax : 01 44 32 40 17

---

### Introduction

Le cancer du sein représente aujourd'hui le cancer le plus répandu dans la population féminine d'Amérique du Nord et d'Europe. En France, les études épidémiologiques rapportent

pour l'année 2000 une incidence de 42 000 cas de cancer du sein (Hill et Doyon, 2005). Si la mise en place d'un dépistage systématique a participé à l'augmentation de l'incidence – doublement du nombre de nouveaux cas en vingt ans (Remontet *et al.*, 2003) –, elle a aussi permis une détection plus précoce de la maladie, autorisant plus souvent un traitement conservateur et augmentant les durées de survie.

L'amélioration de l'efficacité thérapeutique dans la prise en charge du cancer du sein a ainsi amené à prendre en compte la qualité de vie de ces patientes, permettant tout d'abord d'identifier les troubles spécifiques liés à la maladie ou aux traitements (problèmes physiques tels que douleur, fatigue, œdème ; problèmes psychologiques tels que peur de la récurrence, altération du sentiment de féminité...) ; et secondairement d'offrir des possibilités d'interventions médico-psycho-sociales spécifiques. Par ailleurs, l'évaluation de la qualité de vie favorise le choix concerté du traitement optimal, face à des solutions alternatives thérapeutiques d'efficacité équivalente mais dont les répercussions sur la vie quotidienne peuvent être très variables.

L'objectif de cet article est de fournir une revue des connaissances actuelles sur l'impact du diagnostic et du traitement d'un cancer du sein non métastatique sur la qualité de vie des femmes qui en sont atteintes. Après avoir brièvement défini le concept de qualité de vie ainsi que les méthodes – qualitatives et quantitatives – qui permettent de l'étudier, nous aborderons plus spécifiquement le domaine de la vie sexuelle, encore très peu considéré en cancérologie. La sphère des relations intimes et sexuelles devrait pourtant être prise en compte, tant à l'issue des traitements initiaux du cancer du sein qu'au cours de la surveillance, ce d'autant qu'une hormonothérapie de longue durée est très souvent prescrite. L'impact des traitements anti-hormonaux sera donc abordé de façon approfondie.

## Qualité de vie et sexualité : concepts

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) propose une définition subjective de la qualité de vie (QdV) en introduisant ce concept comme « la perception qu'un individu a de sa place dans l'existence, dans le contexte de la culture et du système de valeurs dans lesquels il vit, en relation avec ses objectifs, ses attentes, ses normes et ses inquiétudes. La QdV est associée de manière complexe avec : la santé physique, l'état psychologique, le niveau d'indépendance, les relations sociales, la relation avec l'environnement, la culture et la politique » (Tap *et al.*, 2002).

La QdV est donc entendue ici comme un concept subjectif, relatif au sentiment de satisfaction et de bien-être éprouvé par l'individu, résultant de son fonctionnement dans les domaines essentiels de la vie : physique, psychologique et émotionnel, social et occupationnel, tout en tenant compte de la maladie et des traitements. De ce point de vue, c'est le patient lui-même qui peut juger de l'ajustement de son fonctionnement et de son bien-être face à la situation qu'il

affronte (Dolbeault et Brédart, 2005). Ainsi, l'étude de la QdV ne se limite ni à l'évaluation de la toxicité ni à l'énumération des effets secondaires des traitements, souvent rapportés par le clinicien lui-même.

La sexualité représente un aspect important de la QdV. En effet, la capacité à maintenir une image de soi positive, un sentiment de féminité ou celui de rester sexuellement attirante contribuent au bien-être global des femmes confrontées au cancer (Schover, 1999). Le maintien de l'intimité avec le partenaire est reconnu comme une source importante de soutien durant tout le parcours de la maladie. Par ailleurs, nombre de patientes apprécient la possibilité d'évoquer avec les soignants les conséquences de la maladie et des traitements sur leur intimité et leur sexualité. Pourtant, la communication autour de ce thème reste souvent lacunaire dans le contexte des soins.

D'un point de vue conceptuel, trois dimensions sont identifiées dans la sphère sexuelle : le désir sexuel (intérêt pour l'activité sexuelle), le fonctionnement sexuel (excitation sexuelle, rapport sexuel ou coït, orgasme) et la satisfaction sexuelle (appréciation globale de sa vie sexuelle) (Ganz *et al.*, 1999). La satisfaction sexuelle comporte en effet de nombreux déterminants, qui peuvent être physiques mais aussi psychologiques ou sociaux. Divers facteurs sont ainsi importants à considérer : l'âge et le statut hormonal de la femme, sa santé physique globale, son bien-être psychologique individuel et la qualité de la relation avec son partenaire, l'équilibre sexuel de ce dernier (le fait qu'il ait ou non lui-même des problèmes sexuels) (Ganz, 1997 ; Ganz *et al.*, 1999), mais aussi – en lien plus direct avec les traitements – l'image du corps, susceptible d'être affectée par l'étendue de la chirurgie, les symptômes gynécologiques liés à la chimiothérapie et/ou à l'hormonothérapie (sécheresse vaginale en particulier), etc.

## Qualité de vie et sexualité : évaluation

Il existe deux grandes modalités d'évaluation de la QdV portant sur le domaine de la vie sexuelle : qualitative, dans le cadre d'un entretien clinique ou de recherche, ou quantitative par des auto- ou hétéro-questionnaires. Plutôt que d'être mises en opposition, ces deux approches doivent être perçues comme complémentaires, s'enrichissant l'une l'autre.

### Évaluation qualitative

L'entretien d'évaluation de la qualité de la vie sexuelle requiert tout d'abord le recueil de nombreuses données générales : informations démographiques, habitus et environnement de la personne, antécédents et contexte médico-psycho-social actuel. Les traitements passés et en cours sont ensuite recherchés, prenant en compte notamment ceux qui sont en lien avec le cancer (chimiothérapie, hormonothérapie en particulier), sans omettre la consommation de substances pouvant avoir un impact sur le fonctionnement sexuel (psychotropes, tabac, alcool, autres substances). Des paramètres

de QdV plus généraux – tels que fatigue, douleurs localisées ou diffuses doivent également être considérés avant d'aborder plus spécifiquement la sexualité, de même que l'état psychologique qui représente une donnée fondamentale dans ce champ.

L'entretien se poursuit par l'abord de la relation entre les partenaires, le statut conjugal et familial : stabilité de la relation, durée de vie commune, qualité de la vie de couple, présence ou non d'enfants, âge de ceux-ci. L'évaluation de ces éléments permet d'aborder plus facilement ensuite le domaine sexuel. Il importe également de prendre en compte le type de relation (présence d'un partenaire stable ou non, relation hétéro- ou homosexuelle) ainsi que la qualité de celle-ci (intérêt pour la sphère sexuelle, présence ou non d'une vie sexuelle actuelle). Toute modification antérieure à la survenue du cancer, liée par exemple à d'éventuels événements gynécobstétricaux (grossesse, interruption volontaire de grossesse, fausse couche, ménopause naturelle) ou relationnels (séparation, divorce, nouvelle rencontre), doit être recherchée. Sont également considérés les éventuels problèmes sexuels antérieurs au cancer, les modalités de communication entre les partenaires sur ce point, ainsi que toute aide qui aurait pu être mise en place à cette occasion. Ces mêmes éléments sont repris dans un second temps en se centrant sur la période des traitements : impact direct de ceux-ci mais aussi qualité, durée et stabilité des relations affectives et intimes, et soutien du partenaire pendant ces étapes. Enfin, on insistera sur la prise en compte des changements psychologiques, comportementaux et corporels que peuvent rapporter les patientes, à l'issue de la phase des traitements : aspects touchant à l'image corporelle (cicatrices, représentation du sein, prothèse, reconstruction), identité sexuelle, notion de féminité, voire d'identité, impact sur la fertilité. Le tableau 1 synthétise les éléments importants à considérer lorsque l'on aborde le domaine de la sexualité dans le cadre d'un entretien qualitatif.

### Évaluation quantitative

L'évaluation quantitative de la QdV ou de la sexualité repose sur des autoquestionnaires construits et validés pour apprécier la perception subjective qu'ont les patientes du retentissement de la maladie et des traitements sur ces aspects. Ces méthodes ont été largement décrites dans un numéro précédent portant sur la qualité de vie et son évaluation (Dolbeault et Brédart, 2005). Rappelons simplement que l'élaboration de ces questionnaires repose principalement sur les informations recueillies auprès des experts, à savoir les patients concernés ainsi que les professionnels spécialistes du domaine considéré.

En oncologie, deux questionnaires spécifiques au cancer ont été développés et validés rigoureusement : le *Functional Assessment of Cancer Therapy General* (FACT-G) (Cella *et al.*, 1993) et le questionnaire de QdV de l'Organisation européenne de recherche sur les traitements du cancer (EORTC QLQ-C-30)

(Aronson *et al.*, 1993). Ces questionnaires généraux de QdV sont accompagnés de modules de questions complémentaires spécifiques au type de cancer et de traitement : par exemple, pour le cancer du sein, le module QLQ-BR23 (Sprangers *et al.*, 1996) complémentaire du QLQ-C-30 de l'EORTC (*European Organisation for Research and Treatment of Cancer*) ; ou encore le module FACT-B (Brady *et al.*, 1997), adjoint au FACT, élaboré par le groupe FACIT (*Functional Assessment of Chronic Illness Therapy*). Notons que le FACIT a également élaboré un module de questions spécifiques aux effets du traitement du cancer du sein sur les axes gynécologique et endocrinien : le FACT-ES (*Endocrine Symptoms*) (Fallowfield *et al.*, 1999).

Des questionnaires visant à évaluer l'impact thérapeutique sur des domaines spécifiques de la QdV tels que la vie sexuelle ou l'image du corps ont également été élaborés : le questionnaire CARES (*Cancer Rehabilitation Evaluation System*) (Ganz *et al.*, 1992), le questionnaire SAQ (*Sexual Activity Questionnaire*) (Thirlaway *et al.*, 1996), l'échelle BIS (*Body Image Scale*) (Hopwood *et al.*, 2001) et le RSS (*Relationship and Sexualité Scale*) (Berglund *et al.*, 2001), ces deux derniers outils faisant actuellement l'objet d'un processus de traduction-adaptation et de validation en langue française. Le tableau 1 présente à titre illustratif trois outils standardisés permettant l'évaluation quantitative de la sexualité.

C'est à l'aide des approches décrites ci-dessus, qualitatives et quantitatives, que nous pourrions appréhender les problèmes de qualité de vie rencontrés par les patientes, notamment dans le domaine de la sexualité, et les discriminer en fonction des différentes étapes du parcours de soins.

---

## Qualité de vie et premiers traitements du cancer du sein

Nombre de patientes décrivent le bouleversement psychique associé au diagnostic de cancer du sein : confrontation à la notion de maladie potentiellement mortelle, préoccupations anxieuses en rapport avec l'angoisse de son devenir et la notion d'incertitude, crainte des effets secondaires mais aussi des séquelles associées aux différents traitements mis en place (chirurgie, radiothérapie et/ou chimiothérapie).

L'impact psychologique de la mastectomie se manifeste souvent par un vécu de mutilation, d'altération de l'image du corps, une diminution de l'estime de soi et de l'identité féminine, associés à des troubles anxieux ou dépressifs, voire un sentiment de désespoir, de culpabilité, de honte ou d'abandon (Kornblith et Ligibel, 2003).

Pourtant, la plupart des études comparant mastectomie et tumorectomie n'ont pas trouvé de différence majeure en termes de QdV globale entre les deux groupes de patientes selon le type d'intervention considérée (Schover, 2004). En effet, si la mastectomie affecte l'état psychologique des patientes, les troubles émotionnels et physiques proviennent surtout de la confrontation à une maladie potentiellement

**Tableau 1.** Exemples d'instruments d'évaluation permettant l'abord de la sexualité en cancérologie

Outil et objet	Thèmes abordés et dimensions de l'outil
<b>Relationship &amp; Sexuality Scale (RSS)</b> (Berglund <i>et al.</i> , 2001) <ul style="list-style-type: none"> <li>- Évaluation des aspects relationnels et de l'activité sexuelle</li> <li>- Temps de l'évaluation : les deux semaines précédentes</li> <li>- Nombre d'items : 19 items ordinaux, cotés de 0 à 3 ou de 0 à 4</li> </ul>	Trois facteurs : <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>F1 : Fonction sexuelle</b> – 35 % de la variance</li> <li>• <b>F2 : Fréquence sexuelle</b> – 15 % de la variance</li> <li>• <b>F3 : Crainte sexuelle</b> – 12 % de la variance</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Distance/proximité émotionnelle dans la relation</li> <li>- Tendresse (affect)</li> <li>- Désir sexuel</li> <li>- Excitation sexuelle</li> <li>- Orgasme</li> <li>- Fréquence des rapports sexuels</li> </ul>
<b>Sexual Activity Questionnaire (SAQ)</b> (Fallowfield <i>et al.</i> , 2001 ; Thirlaway <i>et al.</i> , 1996) <ul style="list-style-type: none"> <li>- Évaluation de l'impact du tamoxifène à long terme sur le fonctionnement sexuel des femmes à haut risque de cancer du sein</li> <li>- Temps de l'évaluation : les quatre semaines précédentes</li> <li>- Nombre d'items : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Part. 1 : 6 it. binaires</li> <li>• Part. 2 : 6 it. binaires et 1 it. en réponse libre</li> <li>• Part. 3 : 10 it. ordinaux, cotés de 0 à 3, sauf le dernier en fréquence</li> </ul> </li> </ul>	Trois parties : <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Part. 1 : Statut hormonal</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pour toutes les femmes</li> </ul> </li> <li><b>Part. 2 : Raisons de l'inactivité sexuelle</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 7 raisons potentielles pré-listées</li> <li>- 1 espace libre pour raisons personnelles autres</li> </ul> </li> <li><b>Part. 3 : Fonctionnement sexuel (3 facteurs) :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Activité sexuelle</i> : – 40,3 % de la variance <ul style="list-style-type: none"> <li>• Moins que d'habitude</li> <li>• Comme d'habitude</li> <li>• Un peu plus que d'habitude</li> <li>• Beaucoup plus que d'habitude</li> </ul> </li> <li>- <i>Plaisir sexuel</i> – 14,3 % de la variance <ul style="list-style-type: none"> <li>• Désir</li> <li>• Fréquence</li> <li>• Satisfaction</li> <li>• Plaisir-jouissance</li> </ul> </li> <li>- <i>Inconfort sexuel</i> – 10,2 % de la variance <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sécheresse vaginale</li> <li>• Douleur</li> <li>• Inconfort pendant la pénétration</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>
<b>Body Image Scale (BIS)</b> (Hopwood <i>et al.</i> , 2001) <ul style="list-style-type: none"> <li>- Évaluation des changements de l'image du corps chez les patients, quels que soient le type de cancer et le type de traitement</li> <li>- Temps de l'évaluation : la semaine précédente</li> <li>- Nombre d'items : 10 items ordinaux, cotés de 0 à 3</li> </ul>	Ni théorie unitaire, ni définition précise, ni modèle théorique consensuel de l'image corporelle <p>Approche centrée sur le patient :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Exclusion de toute spécificité de site</li> <li>- Affects (sentiment d'être attirant(e))</li> <li>- Comportements (évitement des regards, sur soi / des autres)</li> <li>- Cognitions (satisfaction par rapport à la cicatrice)</li> </ul> <p>Outil unidimensionnel</p>

mortelle, plus que de l'atteinte de l'image du corps. Ces études comparatives montrent ici tout leur intérêt et permettent de contrer un certain nombre d'idées reçues émanant de médecins et de soignants.

Depuis une vingtaine d'années, il est possible de recourir à la reconstruction mammaire à la suite du traitement chirurgical d'un cancer du sein. La reconstruction du sein après mastectomie totale ou partielle a pour but d'améliorer les résultats esthétiques de l'intervention et donc de pallier l'atteinte de l'image du corps secondaire à une chirurgie mutilante. L'impact psychosocial de ce type d'intervention a été peu exploré jusqu'à présent ; cependant, les patientes bénéficiant d'une tumorectomie expriment plus de satisfaction concernant leur apparence physique et leur perception d'être attirantes sexuellement, lorsqu'elles sont comparées aux femmes traitées par mastectomie, que celles-ci aient ou non bénéficié d'une reconstruction mammaire (Rowland

*et al.*, 2000). La reconstruction mammaire peut elle-même être à l'origine de problèmes physiques ou fonctionnels, voire d'attentes irréalistes. C'est pourquoi elle ne semble pas réussir à améliorer les conséquences psychiques de l'ablation du sein (Brédart et Petit, 2005).

Outre les effets secondaires fréquents liés à la chimiothérapie (alopécie, troubles digestifs, prise ou perte de poids...) ou à la radiothérapie (fatigue, toxicité cutanée...), les patientes doivent parfois affronter les troubles climatériques<sup>1</sup> en rapport avec une insuffisance ovarienne précoce chimio-induite qui accentue la détresse psychologique engendrée par le traitement (Avis *et al.*, 2004 ; Engel *et al.*, 2004 ; Ganz *et al.*, 2003).

<sup>1</sup> Le climatère correspond à la période de la vie au moment de la ménopause. L'adjectif climatérique se rapporte à tout phénomène qui a rapport avec l'âge de la ménopause.

Les études évaluant l'impact à long terme des traitements d'un cancer du sein localisé sur la QdV montrent que la plupart des patientes récupèrent du traumatisme lié au diagnostic de cancer du sein et à ses traitements (Ganz *et al.*, 1996). Leur QdV est généralement bonne en comparaison avec des normes de population générale (Bardwell *et al.*, 2004), et le maintien d'un soutien par l'entourage est un facteur déterminant à l'issue des traitements (Bloom *et al.*, 2004). Cependant, des études longitudinales plus approfondies révèlent des problèmes de réhabilitation. Ainsi, à un an des traitements, des symptômes physiques (raideur musculaire, contractures, sensibilité mammaire), une fatigue, des difficultés de sommeil et des bouffées de chaleur sont fréquemment rapportés (Ganz *et al.*, 2004 ; Shimozuma *et al.*, 1999), quel que soit le traitement effectué. Le lymphoedème du membre supérieur – en particulier chez les femmes qui ont été traitées par curage axillaire et/ou radiothérapie – est souvent associé à des douleurs résiduelles et à des problèmes fonctionnels pouvant également susciter une importante détresse psychologique (Passik *et al.*, 1995). L'étude de la QdV à distance des traitements (plus d'un an après) révèle que le facteur le plus contributif de détérioration de la QdV est l'exposition à un traitement adjuvant, notamment la chimiothérapie, plus que la chirurgie mammaire (Rowland *et al.*, 2000).

### Sexualité et premiers traitements du cancer du sein

Bien que 50 % des femmes rapportent des troubles sexuels à la suite du traitement d'un cancer du sein, il semble que ces taux soient équivalents à ceux qui sont retrouvés chez les femmes ménopausées non atteintes de cancer (Ganz *et al.*, 1998). Les troubles sexuels sont plus précisément observés chez les patientes traitées par chimiothérapie et/ou confrontées à une insuffisance ovarienne précoce ainsi que chez celles qui présentent plus de risques de troubles sexuels indépendamment du cancer (Schover, 2004).

Deux études montrent que les troubles sexuels sont plus importants chez les femmes ayant bénéficié d'une reconstruction mammaire comparées à celles qui ont eu une tumorectomie ou une mastectomie sans reconstruction (Rowland *et al.*, 2000 ; Yurek *et al.*, 2000). Chez des femmes souvent très soucieuses de leur apparence physique et plus exigeantes quant à la qualité des résultats esthétiques, la reconstruction mammaire susciterait plus de déception, le résultat de l'intervention ne rejoignant pas une image corporelle idéale (Kornblith et Ligibel, 2003).

Enfin, s'il semble que les ruptures conjugales ne soient pas plus fréquentes chez les femmes atteintes d'un cancer du sein que chez les femmes non malades présentant les mêmes caractéristiques démographiques, celles qui se disent insatisfaites de leur vie conjugale trois mois après le diagnostic de cancer présentent plus fréquemment une rupture conjugale huit ans après la maladie (Schover, 2004).

### Impact de l'hormonothérapie sur la qualité de vie

Lorsque le cancer du sein est hormono-dépendant et en fonction des facteurs de risque de récurrence, un traitement hormonal adjuvant destiné à réduire le risque de rechute est très souvent prescrit. Pendant de nombreuses années, le tamoxifène a constitué le traitement hormonal adjuvant « standard » (*Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group*, 1998). Sa place est aujourd'hui discutée depuis que plusieurs grands essais randomisés récents ont établi l'efficacité dans cette indication d'autres composés, les inhibiteurs de l'aromatase (IA) (Winer *et al.*, 2004).

Le profil de toxicité des IA diffère de celui du tamoxifène. Ce dernier composé présente deux inconvénients notables : l'augmentation du risque de cancer de l'endomètre et des accidents thrombo-emboliques veineux (Cuzick *et al.*, 2003). Les IA en revanche favorisent la déminéralisation osseuse et augmentent le risque de fractures ostéoporotiques (Winer *et al.*, 2004). De plus, la tolérance cardio-vasculaire et neuro-cognitive des IA reste encore insuffisamment précisée.

Le tableau 2 résume les principales données des effets observés dans la phase d'hormonothérapie au long cours, pour les femmes qui en bénéficient. Dans le domaine de l'hormonothérapie adjuvante, l'étude transversale de Ganz *et al.* (1998) apporte des données concernant des femmes qui prenaient du tamoxifène ou aucun traitement, et ce éventuellement après une chimiothérapie. Les effets du tamoxifène sur la sphère gynécologique proviennent essentiellement des données des essais de prévention du cancer du sein comparant le tamoxifène à un placebo, le NSABP-P1, IBIS, et TAMOPLAC (Fallowfield *et al.*, 2001 ; Day *et al.*, 1999). Enfin, la récente étude de QdV menée par Fallowfield dans l'essai ATAC (Fallowfield *et al.*, 2004) nous offre des données précieuses puisqu'elle compare la QdV sous tamoxifène et sous anastrozole (un des inhibiteurs de l'aromatase).

Les données de la littérature concernant l'impact de l'hormonothérapie sur la qualité de vie sont concordantes : le tamoxifène induit des bouffées de chaleur et d'autres signes dits « vasomoteurs » tels que sueurs nocturnes ou sueurs froides, pertes ou démangeaisons vaginales, et prise de poids. Dans l'étude de Day *et al.* (1999), les femmes ménopausées de plus de 60 ans présentaient nettement plus de bouffées de chaleur (63 vs 51 %) et de prurit vaginal (41 vs 32 %) sous tamoxifène que les femmes sous placebo. De même, la comparaison de la QdV sous anastrozole et sous tamoxifène de femmes ménopausées, fondée sur les données de l'étude ATAC, nous apprend que les femmes sous tamoxifène ont plus de bouffées de chaleur (32,7 vs 30,4 %), de sueurs nocturnes (23,9 vs 18,9 %), de pertes vaginales (5,2 vs 1,2 %), et de prurit vaginal (4,7 vs 2,6 %) ; en comparaison, les femmes sous anastrozole ont plus souvent une sécheresse vaginale (16,3 vs 8,4 %), une dyspareunie (17,8 vs 7,5 %) et une baisse de la libido (15,8 vs 8,5 %) (Tableau 3).

**Tableau 2.** Effets gynécologiques et endocriniens de l'hormonothérapie adjuvante ou préventive

Études	Outils	N	Statuts Mp	Traitements	Types d'étude	Résultats
Day <i>et al.</i> , 1999	<ul style="list-style-type: none"> <li>- CES-D</li> <li>- MOS SF-36</li> <li>- MOS <i>sexual functioning scale</i> (5 items)</li> <li>- Check-list de symptômes</li> </ul>	11 064	Pré Péri Post	Tam vs Pcb	ERC  Prévention  Cancer du sein NSABP-P1	Sans changement : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dépression</li> <li>- Bien-être</li> <li>- Activité sexuelle (globale)</li> </ul> Tam : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Troubles vaso-moteurs</li> <li>- Symptômes gynécologiques</li> <li>- Troubles de certains aspects de la sexualité</li> </ul>
Fallowfield <i>et al.</i> , 2001	<ul style="list-style-type: none"> <li>- STAI (anxiété)</li> <li>- GHQ</li> <li>- SAQ</li> <li>- Check-list de symptômes</li> </ul>	488	Pré Péri Post	Tam vs Pcb	ERC  Prévention Cancer du sein TAMOPLAC IBIS	Tam : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Troubles vaso-moteurs</li> <li>- Pertes vaginales</li> </ul>
Ganz <i>et al.</i> , 1998	<ul style="list-style-type: none"> <li>- RAND 36</li> <li>- CES-D</li> <li>- DAS</li> <li>- BCPT</li> <li>- Watts <i>Sexual Functioning Questionnaire</i></li> <li>- CARES</li> </ul>	864	Pré Péri Post	Tam vs rien  (+/- CT ant.)	ET  Adjuvant Post-cancer du sein	Pas de comparaison Tam vs non-Tam  Indications : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Prise de poids</li> <li>- Sécheresse vaginale</li> <li>- Bouffées de chaleur</li> </ul>
Fallowfield <i>et al.</i> , 2004	<ul style="list-style-type: none"> <li>- FACT-B</li> <li>- FACT-ES</li> </ul>	1 021	Post	Tam vs Anastrozole vs Ana + Tam	ERC  ATAC	Tam : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Troubles vaso-moteurs</li> <li>- Prurit vaginal</li> </ul> Anastrozole : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sécheresse vaginale</li> <li>- Dyspareunie</li> <li>- Perte de libido</li> </ul>

Mp : ménopause ; Pré, Péri, Post : pré-ménopause, péri-ménopause, post-ménopause ; Tam : Tamoxifène ; Pcb : placebo ; CT : chimiothérapie ; CES-D : *Center for Epidemiological Studies - Depression Scale* ; MOS SF-36 : *Medical Outcome Study Short-Form Questionnaire* ; STAI : *State-Trait Anxiety Inventory* ; GHQ : *General Health Questionnaire* ; SAQ : *Sexual Activity Questionnaire* ; RAND 36 : *RAND 36-Item Health Survey* ; DAS : *Dyadic Adjustment Scale* ; BCPT : *Breast Cancer Prevention Trial Symptom Checklist* ; CARES : *Cancer Rehabilitation Evaluation System* ; FACT-B : *Functional Assessment of Cancer Therapy - Breast* ; FACT-ES : *Functional Assessment of Cancer Therapy - Endocrine Symptoms* ; ERC : essai randomisé contrôlé ; ET : étude transversale ; NSABP-P1 : *National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP) Breast Cancer Prevention Trial (P-1)* ; TAMOPLAC : *Royal Marsden Hospital tamoxifen randomized chemoprevention trial* ; IBIS : *International Breast Cancer Intervention Study* ; ATAC : *Arimidex, Tamoxifen, Alone or in Combination (ATAC) Adjuvant Breast Cancer Trial*

**Tableau 3.** Effets gynécologiques et endocriniens du tamoxifène et de l'anastrozole (données ATAC, Fallowfield *et al.*, 2004).

Symptômes	Tamoxifène (%)	Anastrozole (%)
Bouffées de chaleur	32,7	30,4
Sueurs froides	10,6	7,8
Sueurs nocturnes	23,9	18,9
Troubles du sommeil	19,7	20,1
Pertes vaginales	5,2	1,2
Prurit vaginal	4,7	2,6
Métrorragies/spotting	1,2	0,2
Sécheresse vaginale	8,4	16,3
Dyspareunies	7,5	17,8
Diminution de la libido	8,5	15,8
Sensibilité mammaire	13,7	13,0

Pour les autres IA, les données de tolérance gynécologique, évaluée à l'aide de questionnaires spécifiques, sont à ce jour préliminaires (exemestane et letrozole notamment). Pour l'exemestane, la tolérance a été évaluée à l'aide des questionnaires FACT B et ES chez 582 femmes incluses dans l'essai IES (Fallowfield *et al.*, 2004) : si les troubles vaso-

moteurs s'amélioraient avec le temps dans les deux groupes (tamoxifène et exemestane), en revanche persistaient au bout de deux ans des troubles de la libido et une sécheresse vaginale, sans franche différence entre les deux composés. Pour le letrozole, 3 582 femmes incluses dans MA 17 ont rempli des questionnaires spécifiques de la ménopause (MENQOL) (Wheelan *et al.*, 2004) : l'étude conclut que le letrozole ne semble pas altérer nettement la qualité de la vie mais que des effets peuvent être notés dans certains domaines pour une minorité de patientes.

Globalement, les données existantes jusque-là concernent plutôt la QdV globale et émanent d'essais randomisés comparant ces composés avec des substances de référence. Par ailleurs, et bien que ces traitements soient actuellement en plein essor, aucune donnée spécifique comparant directement la QdV dans la sphère gynécologique en fonction de l'IA prescrit n'est encore disponible aujourd'hui. Seule la recherche de Thomas (2003), étude randomisée multicentrique en simple aveugle et en cross-over, a évalué la toxicité, la QdV et la préférence de patientes présentant un cancer du

sein avancé pour le letrozole et l'anastrozole. Ici, les effets sur la sphère gynécologique étant évalués à l'aide du FACT-ES, le letrozole s'est avéré supérieur à l'anastrozole pour la tolérance globale (fatigue, nausées, douleurs articulaires) et gynécologique. En revanche, la fréquence des bouffées de chaleur n'était pas significativement différente.

### Impact de l'hormonothérapie sur la sexualité

Les données portant sur la sexualité et recueillies à l'aide de questionnaires validés sont très rares : elles proviennent soit de grands essais de prévention (Fallowfield *et al.*, 2001 ; Day *et al.*, 1999), soit d'études transversales menées chez des femmes en traitement adjuvant du cancer du sein (en général tamoxifène *versus* pas de traitement dans un délai d'un à cinq ans après les traitements) (Mortimer *et al.*, 1999 ; Ganz *et al.*, 1998 ; Lindley *et al.*, 1998) (Tableau 4).

Globalement, toutes ces études vont dans le même sens : le tamoxifène ne semble pas avoir d'impact majeur sur la sexualité, sauf dans l'étude de Day *et al.* (1999), qui retrouve un peu plus de problèmes dans certains domaines (désir, excitabilité, orgasme), et ce bien que les femmes sous tamoxifène soient globalement aussi actives sur le plan sexuel que les femmes sous placebo.

Ces données existantes sont certes intéressantes, mais elles ne permettent pas d'évaluer rigoureusement les effets de l'hormonothérapie adjuvante sur la sexualité. En effet, certaines d'entre elles ont été effectuées à l'aide de questionnaires peu spécifiques.

Elles sont le plus souvent transversales, comportant une seule évaluation au cours du temps, ce qui complique les comparaisons dans la mesure où le délai depuis le traitement du cancer du sein peut influencer sur la sexualité. De plus, il est difficile de comparer des données issues d'un essai de prévention et portant sur des femmes en bonne santé avec celles qui concernent des femmes sous traitement adjuvant. Enfin, ces données portent souvent sur des femmes dont les statuts hormonaux sont variés : certaines sont en péri-ménopause, d'autres en période d'activité génitale, ou encore ménopausées. Ce facteur peut évidemment prêter à confusion, puisque l'on risque d'attribuer aux traitements adjuvants des troubles liés à ce que l'on appelle « la transition ménopausique ».

Il importe bien sûr d'étudier également la corrélation entre les effets des traitements sur la sexualité et d'autres composants tels que l'état gynécologique, l'état hormonal, la perception de l'image corporelle ou la relation avec le conjoint. Réunir des données dans ces différents domaines pour en étudier les relations représente donc aujourd'hui un objectif primordial. Dans ce sens, l'étude de Ganz *et al.* (1998) s'apparente à un observatoire portant sur plus de 800 patientes. Elle a permis de cerner des facteurs prédictifs « positifs » (rencontre d'un nouveau partenaire) ou « négatifs » (aménorrhée chimio-induite, chimiothérapie) d'une sexualité plus ou moins satisfaisante après cancer du sein. Par exemple, la conservation du sein se révèle un moins bon facteur prédictif de satisfaction sexuelle que l'absence de

Tableau 4. Hormonothérapie adjuvante ou préventive et sexualité

Études	Outils	N	Statut pré/post Mp	Traitement	Types d'étude	Résultats
Lindley <i>et al.</i> , 1998	- FLIC - SDS - MOS SF-36 - Questionnaire sexualité	86	Post	Tam (+/- CT ant.)	ET + évaluation rétrospective  Adjuvant	Diminution de la fréquence de l'activité sexuelle
Day <i>et al.</i> , 1999	- CES-D (dépression) - MOS-SF 36 - MOS <i>sexual functioning scale</i> (5 items) - Check-list de sympt.	11 064	Pré Péri Post	Tam vs Pcb	ERC  Prévention  Cancer du sein NSABP-P1	Tam : - Diff. signif. pour l'intérêt sexuel et l'excitabilité - Pas de diff. pour la fréquence des femmes sexuellement actives - Pas de pb sexuel chez les femmes + 50 ans
Mortimer <i>et al.</i> , 1999	- <i>Shover Sexual History form</i>	57	Post	Tam	ET  Adjuvant	Tam : - Pas d'effet sur l'activité sexuelle (désir, excitabilité, orgasme) - Dyspareunies
Fallowfield <i>et al.</i> , 2001	- STAI (anxiété) - GHQ - SAQ - Check-list de sympt.	488	Pré Péri Post	Tam vs Pcb	ERC  Prévention Cancer du sein TAMOPLAC IBIS	Tam : - Pas de diff. de fonctionnement sexuel

Mp : ménopause ; Pré, Péri, Post : pré-ménopause, péri-ménopause, post-ménopause ; Tam : Tamoxifène ; Pcb : placebo ; CT : chimiothérapie ; FLIC : *Functional Living Index-Cancer* ; SDS : *Symptom Distress Scale* ; MOS SF-36 : *Medical Outcome Study Short-Form Questionnaire* ; CES-D : *Center for Epidemiological Studies - Depression Scale* ; STAI : *State-Trait Anxiety Inventory* ; GHQ : *General Health Questionnaire* ; SAQ : *Sexual Activity Questionnaire* ; CARES : *Cancer Rehabilitation Evaluation System* ; ERC : essai randomisé contrôlé ; ET : étude transversale ; NSABP-P1 : *National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP) Breast Cancer Prevention Trial (P-1)* ; TAMOPLAC : *Royal Marsden Hospital tamoxifen randomized chemoprevention trial* ; IBIS : *International Breast Cancer Intervention Study*

sécheresse vaginale. En revanche, la qualité de la relation avec le conjoint et l'état de santé de celui-ci semblent jouer un rôle majeur dans la sexualité des femmes après cancer du sein.

## Synthèse, perspectives et conclusions

Considérant l'impact spécifique sur la sphère sexuelle du cancer du sein initial non métastatique ainsi que des traitements sur la QdV des femmes concernées, et plus particulièrement l'impact de l'hormonothérapie prescrite au long cours, il paraît fondamental aujourd'hui de développer des études approfondies prenant en compte de manière étendue, détaillée et rigoureuse, les nombreuses variables interagissant dans ce domaine.

Les multiples facettes de la sexualité féminine rendent illusoire son appréciation à l'occasion des études randomisées centrées sur l'efficacité thérapeutique d'un composé. En effet, les données qui émanent de ces essais sont pour la plupart des données de toxicité, et l'évaluation de la QdV, lorsqu'elle est effectuée, ne représente alors qu'un objectif secondaire ne pouvant être apprécié de façon fine et détaillée dans ce contexte. Aussi, il semble fondamental de pouvoir proposer à l'avenir des études longitudinales prenant en considération les informations portant sur le fonctionnement sexuel précédant la survenue du cancer, afin d'éclairer les informations portant sur la période actuelle. Un certain nombre d'équipes françaises commencent à étudier ce domaine.

À l'Institut Curie, un protocole d'étude prospective multicentrique a été élaboré visant, dans une première étape, l'évaluation de la QdV et plus spécifiquement de la sexualité chez la femme ménopausée à l'issue d'un cancer du sein non métastatique, sous hormonothérapie adjuvante. Cette démarche associe de manière complémentaire les approches qualitative et quantitative et devrait permettre de préparer la mise en place d'une proposition de soins concrète telle qu'une consultation spécialisée de sexologie. Elle devrait également représenter une occasion de sensibiliser les médecins et soignants à cette dimension de la qualité de vie de leurs patientes, et faciliter le dialogue sur ce thème.

Parallèlement à l'évaluation des conséquences de l'hormonothérapie adjuvante sur la QdV, il importe de mieux cerner les préférences des patientes. Cette double réflexion est le préalable indispensable à la mise en place de modèles d'une décision concertée entre le médecin et la patiente, clef de voûte de leur relation et de l'adhésion au traitement (This, 2002).

## Références

Aaronson N, Ahmedzai S, Bergman B, et al. (1993) The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst* 85 (5): 365-76

Avis NE, Crawford S, Manuel J (2004) Psychosocial problems among younger women with breast cancer. *Psycho-Oncology* 13: 295-308

Bardwell WA, Major JM, Rock CL, et al. (2004) Health-Related Quality of Life in women previously treated for early-stage breast cancer. *Psycho-Oncology* 13: 595-604

Berglund G, Nystedt M, Bolund C, et al. (2001) Effect of endocrine treatment on sexuality in premenopausal breast cancer patients: a prospective randomized study. *J Clin Oncol* 19 (11): 2788-96

Bloom JR, Stewart SL, Chang S, et al. (2004) Then and now: quality of life of young breast cancer survivors. *Psycho-Oncology* 13: 147-60

Boyle P, Autier P, Bartelink H, et al. (2003) European Code Against Cancer and scientific justification: third version (2003). *Annals of Oncology* 14: 973-1005

Brady M, Cella D, Mo F, et al. (1997) Reliability and validity of the Functional Assessment of Cancer Therapy-Breast-Quality-of-life instrument. *J Clin Oncol* 15 (3): 974-86

Brédart A, Petit JY (2005) Partial mastectomy: a balance between oncology and aesthetics. *The Lancet Oncology* 6: 130

Cella D, Tulski D, Gray G, et al. (1993) The functional assessment of cancer therapy scale: development and validation of the general measure. *J Clin Oncol* 11 (3): 570-9

Cuzick J, Powles T, Veronesi U, et al. (2003) Overview of the main outcomes in breast-cancer prevention trials. *Lancet* 361 (9354): 296-300

Day R, Ganz PA, Costantino JP, et al. (1999) Health-related quality of life and tamoxifen in breast cancer prevention: a report from the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project P-1 Study. *J Clin Oncol* 17 (9): 2659-69

Dolbeault S, Brédart A (2005) Évaluation de la qualité de vie en oncologie : I Définitions et objectifs. *Rev Fr Psycho-Oncologie* 1: 7-11

Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (1998) Tamoxifen for early breast cancer: an overview of the randomised trials. *Lancet* 351 (9114): 1451-67

Engel J, Kerr J, Schlesinger-Raab A, et al. (2004) Quality of life following breast-conserving therapy or mastectomy: results of a 5-year prospective study. *Breast J* 10 (3): 223-31

Fallowfield L, Cella D, Cuzick J, et al. (2004) Quality of life of postmenopausal women in the Arimidex, Tamoxifen, Alone or in Combination (ATAC) adjuvant breast cancer trial. *J Clin Oncol* 22: 4261-71

Fallowfield L, Fleissig A, Edwards R, et al. (2001) Tamoxifen for the prevention of breast cancer: psychosocial impact on women participating in two randomized controlled trials. *J Clin Oncol* 19 (7): 1885-92

Fallowfield L, Price M, Hall E, et al. (2004) Intergroup exemestane study: results of the quality of life sub-protocol. *Breast Cancer Res Treat* 88 (Suppl. 1): S8

Fallowfield LJ, Leaity SK, Howell A, et al. (1999) Assessment of quality of life in women undergoing hormonal therapy for breast cancer: validation of an endocrine symptom subscale for the FACT- B. *Breast Cancer Res Treat* 55 (2): 189-99

Ganz PA (1997) Sexual functioning after breast cancer: a conceptual framework for future studies. *Ann Oncol* 8 (2): 105-7

Ganz PA, Desmond KA, Belin TR, et al. (1999) Predictors of sexual health in women after a breast cancer diagnosis. *J Clin Oncol* 17 (8): 2371-80.

Ganz PA, Greendale GA, Tetersen L, et al. (2003) Breast cancer in younger women: reproductive and late health effects of treatment. *J Clin Oncol* 21 (22): 4184-93

Ganz PA, Kwan L, Stanton AL, et al. (2004) Quality of life at the end of primary treatment of breast cancer: first results from the moving beyond cancer randomized trial. *J Natl Cancer Inst* 96 (5): 376-87

Ganz PA, Rowland JH, Desmond K, et al. (1998) Life after breast cancer: understanding women's health-related quality of life and sexual functioning. *J Clin Oncol* 16 (2): 501-14

Ganz P, Coscarelli A, Fred C, et al. (1996) Breast cancer survivors: psychosocial concerns and quality of life. *Breast Cancer Res Treat* 38: 183-99

Ganz P, Schag C, Lee J, Sim M (1992) The CARES: a generic measure of health-related quality of life for patients with cancer. *Qual Life Res* 1 (1): 19-29

- Hill C, Doyon F (2005) La fréquence des cancers en France en 2000 et son évolution depuis 1950. *Bull Cancer* 92 (1): 7-11
- Hopwood P, Fletcher I, Lee A, Al Ghazal S (2001) A body image scale for use with cancer patients. *Eur J Cancer* 37 (2): 189-97
- Kornblith A, Ligibel J (2003) Psychosocial and sexual functioning of survivors of breast cancer. *Seminars in Oncology* 30 (6): 799-813
- Lindley C, Vasa S, Sawyer WT, Winer EP (1998) Quality of life and preferences for treatment following systemic adjuvant therapy for early-stage breast cancer. *J Clin Oncol* 16 (4): 1380-7
- Mortimer JE, Boucher L, Baty J, et al. (1999) Effect of tamoxifen on sexual functioning in patients with breast cancer. *J Clin Oncol* 17 (5): 1488-92
- Passik SD, Newman ML, Brennan M, Tunkel R (1995) Predictors of psychological distress, sexual dysfunction and physical functioning among women with upper extremity lymphedema related to breast cancer. *Psycho-Oncology* 4: 255-63
- Remontet L, Buemi A, Velten M, et al. (2002) Évolution de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1978 à 2000. Institut de Veille Sanitaire, Paris
- Rowland JH, Desmond KA, Meyerowitz BE, et al. (2000) Role of breast reconstructive surgery in physical and emotional outcomes among breast cancer survivors. *J N Cancer Inst* 92: 1422-9
- Schover LR (1999) Counseling cancer patients about changes in sexual function. *Oncology* 13 (11): 1585-91
- Schover LR (2004) Myth-busters: telling the true story of breast cancer survivorship. *J Natl Cancer Inst* 96 (24): 1800-1
- Shimozuma K, Ganz PA, Petersen L, Hirji K (1999) Quality of life in the first year after breast cancer surgery: rehabilitation needs and patterns of recovery. *Breast Cancer Res Treat* 56: 45-57
- Sprangers M, Groenvold M, Arraras J, et al. (1996) The European Organization for Research and Treatment of Cancer breast-cancer-specific quality-of-life questionnaire module: firsts results from a three-country fields study. *J Clin Oncol* 14 (10): 2756-68
- Tap P, Tarquinio C, Sordes-Ader F (2002) Santé, maladie et identité. In : G.-F. Fischer, *Traité de psychologie de la santé*. Paris, Dunod
- Thirlaway K, Fallowfield L, Cuzik J (1996) The Sexual Activity Questionnaire: a measure of women's sexual functioning. *Qual Life Res* 5: 81-90
- This P (2002) Sexualité après cancer du sein : quel rôle pour le clinicien ? *Oncologie* 4: 75-80
- Thomas R (2003) Examining quality of life issues in relation to endocrine therapy for breast cancer. *Am J Clin Oncol* 26 (4 Suppl. 1): S40-4
- Wheelan T, Goss P, Ingle J (2004) Assessment of quality of life (QOL) in MA 17, a randomized placebo-controlled trial of letrozole in postmenopausal women following five years of tamoxifen. *Proc Am Soc Clin Oncol* 23 (6): 517 (abstract)
- Winer E, Hudis C, Burstein H, et al. (2004) American Society of Clinical Oncology technology assessment on the use of aromatase inhibitors as adjuvant therapy for postmenopausal women with hormone receptor-positive breast cancer: Status Report 2004. *J Clin Oncol* 23 (3): 619-29
- Yurek D, Farrar W, Andersen BL (2000) Breast cancer surgery: comparing surgical groups and determining individual differences in postoperative sexuality and body change stress. *J Consult Clin Psychol* 68 (4): 697-709