

*COLLÈGE NATIONAL  
DES GYNÉCOLOGUES ET OBSTÉTRICIENS FRANÇAIS  
Président : Professeur F. Puech*

**EXTRAIT des  
Mises à jour  
en gynécologie médicale  
Volume 2010**

**Publié le 10 décembre 2010**

—



*TRENTE-QUATRIÈMES JOURNÉES NATIONALES  
Paris, 2010*

# La contraception après le cancer du sein

B. FLIPO \*  
(Nice)

## Résumé

*Sujet de réflexion difficile, cette question émergente est l'heureuse conséquence de l'amélioration du pronostic des cancers du sein, et de la prise en compte de la fertilité future dans les traitements.*

*Néanmoins, le flou persistant dans la corrélation entre hormones et cancers ne permet pas encore d'affirmer la iatrogénicité des molécules. De plus, les études prospectives, a fortiori en double aveugle, en situation de post cancers sont aujourd'hui irréalistes et se heurtent aux difficultés d'études et éthiques évidentes. Les études sur les risques encourus hors cancer ne sont pas transposables après cancer. Et pourtant, cette extrapolation serait tentante si on connaissait mieux les facteurs mutagènes et promoteurs du cancer mammaire.*

\* Centre Antoine Lacassagne - Service de chirurgie gynécologique et mammaire -  
06189 Nice

E-mail : Bernard.flipo@nice.fnclcc.fr

*À ce jour, les principes de précaution prévalent sur l'évidence base médecine. Si les contraceptions non hormonales sont de première intention, nous dégagerons les progestatifs antigonadotropes en position privilégiée mais ni validée, ni autorisée ; le stérilet progestatif non encore autorisé ; et les analogues comme piste préférentielle de réflexion.*

*Mots clés : fertilité après cancer, levonorgestrel, analogue LH-RH, stérilet, anti-gonadotrope, contraception non hormonale, hormonosensibilité, réserve ovarienne*

## **Déclaration publique d'intérêt**

Aucun conflit d'intérêt.

## **DEPUIS QUAND ? POURQUOI ? POUR QUI ?**

Cette question était encore incongrue, il y a quelques années. Le problème était alors de sauver la vie tant le pronostic était vital. De plus, en parallèle, la contraception est restée très empirique jusqu'au XX<sup>e</sup> siècle. Enfin, le lien entre les hormones et le cancer du sein (CS), à la fois prégnant et confus, a donné toute sa particularité à ce sujet [1] et l'a distingué de la contraception chez les cancéreuses en général.

On exclura de l'exposé la contraception chez les femmes à risque de CS pour le limiter strictement aux femmes à antécédent personnel de CS.

## **Épidémiologie du cancer du sein dans le contexte**

Rappelons que s'il n'y a que 10 % des cancers du sein avant 40 ans, cela concerne néanmoins entre 4 et 5 000 jeunes femmes de plus chaque année, confrontées aux questions que soulèvent, face au cancer, la fertilité, le désir de grossesse ou de contraception !

- 20-29 ans => 10/100 000
- 30-39 ans => 45/100 000
- 40-49 ans => 170/100 000

Une étude publiée dans *Annals of Oncology* montre en effet que le taux de mortalité par cancer a diminué de 8 % depuis 10 ans. L'Institut de veille sanitaire (InVS) avait ainsi publié en 2009 un recueil très complet sur l'évolution de l'incidence et la mortalité par cancer en France. Chez la femme, la mortalité diminue depuis 1963, et plus rapidement de 0,7 % par an depuis 1989.

Enfin est venue l'époque où l'amélioration spectaculaire de la survie fait de la qualité de vie une préoccupation majeure de la prise en charge. La fertilité préservée est emblématique de la qualité de vie et de la « projection sur un avenir guéri ». Qu'elle soit ensuite concrétisée ou non par une grossesse choisie peut être considéré comme une question plus subsidiaire.

## Historique de la contraception

Si la lecture des documents anciens, et notamment égyptiens, puis moyenâgeux, fait état de préoccupations contraceptives (préservatifs en boyau, en peau de poissons ; contraceptions féminines en décoction de crocodile, en éponge, etc.), en fait l'avènement de la contraception hormonale et non hormonale est récente :

- 1928 : Grafenberg met au point le premier stérilet annulaire, qui sera en plastique en 1962 au Japon et avec adjonction de cuivre en 1969 ;
- 1956 : Pincus met au point la pilule contraceptive, et en 1961, sa commercialisation est une révolution mondiale.

## Quelles sont alors les femmes concernées par le conseil en contraception après CS ?

A priori, toutes les femmes [2] non ménopausées au moment du diagnostic, puis ne présentant aucune insuffisance ovarienne primitive sous traitement.

Mention spéciale sera faite pour les patientes présentant une mutation BrCa1 (ou BrCa2), dont la fréquence est non pas de 6 à 7 %, mais de plus près de 13 % environ [Lasset ; ASCO 2001] dans notre population cible puisqu'il s'agit d'un biais de sélection de femmes jeunes.

Enfin, selon l'âge et les conditions personnelles sera discutée une contraception provisoire ou définitive, pérenne ou d'urgence.

## HORMONOSENSIBILITÉ DU CANCER DU SEIN

Le « risque hormonal » reste une notion toujours évoquée, souvent retrouvée, jamais prouvée de manière unifactorielle. Le consensus est loin d'être atteint sur ce plan. Le propos n'est pas ici de développer la relation hormone-cancer du sein, mais il faut bien comprendre l'ambiguïté et les confusions sémantiques. L'hormonosensibilité du CS traduit l'efficacité thérapeutique des produits effondrant les œstrogènes et ne signifie en rien que les œstrogènes (ou les progestatifs) sont directement et/ou exclusivement responsables de CS, que ce soit faux ou vrai ou partiellement vrai. Ceci, associé au poids croissant de la responsabilité médicale, rend compte de l'absence d'audace dans les propositions faites aux patientes.

### Responsabilité ambiguë des stéroïdes

#### *Arguments en faveur de l'impact délétère des stéroïdes hormonaux*

Le concept d'hormonothérapie fut démontré par Beatson dès 1896, qui prouva l'amélioration du pronostic par la castration chirurgicale.

#### *1. Apport hormonal endogène*

- « Terrain gynécologique » : il est classique de relever une plus forte incidence de CS en fonction des ménarches, de l'allaitement, de la parité, de l'âge de la ménopause, du BMI, etc. Toutes ces démarches tendent à rechercher un terrain d'hyperestrogénie facilitatrice. On conviendra en fait que leur significativité est faible au point qu'elles ne sélectionnent pas de sous-population à dépister.
- Plus contributifs sont les constats homogènes entre l'hyperestrogénie circulante postménopausique [3], ses organes cibles (trame osseuse, densité mammaire), et l'incidence du CS. Mais ce sont essentiellement des constats statistiques rétroactifs.

#### *2. Apport hormonal exogène*

- Passons rapidement sur le débat toujours aussi controversé concernant l'incidence du CS et le traitement substitutif [4] qui ne concerne pas notre tranche d'âge. Mais les retournements de convictions confirment pour le moins l'absence de relation monofactorielle ou forte de l'apport exogène.

- Contraception avant CS : qu'elle soit œstroprogestative ou progestative, son impact est nul, ou minime (RR #1,2). De plus, l'incidence du CS augmente chez les femmes ménopausées nettement plus que chez les très jeunes, où il est proportionnellement relativement stable malgré l'abondance de l'offre de soins en contraception. Rappelons ici le communiqué conjoint du CNGOF, de la FNCGM et SFG confirmant l'OMS « ...pour la plupart des femmes, les bénéfices pour la santé excèdent clairement les risques. » paru en 2006 [5].

Les progrès dans l'étude des facteurs environnementaux, s'ils n'aboutissent pas encore à des attitudes pragmatiques, ont le mérite de recadrer le poids relatif des œstroprogestatifs dans la genèse du CS, et de le cantonner à un rôle probablement facilitateur, ce qui au demeurant n'est pas négligeable.

### ***Arguments en faveur d'une faible responsabilité des stéroïdes hormonaux***

Ce concept est loin d'être équivoque.

#### ***1. Apport hormonal endogène***

- **Grossesse après cancer du sein** : toutes les études sont concordantes pour montrer l'absence d'augmentation du risque de récurrence - passé la 1<sup>re</sup> année - dans ce cas hyperœstrogénie endogène majeure, même s'il existe d'indiscutables biais de sélection et si l'inflation hormonale ne concerne pas que les œstrogènes, loin s'en faut.
- **Stimulation de l'ovulation pour infertilité**. Là aussi, les traitements ont pour corollaire une hyperœstrogénie majeure recherchée et les études de référence (Venn 1999 ; Lancet - Doyle 2002 ; Hum Reprod) ont montré l'absence d'impact sur l'incidence, passé là aussi la 1<sup>re</sup> année.

#### ***2. Apport hormonal exogène***

- De manière paradoxale, furent améliorées des métastases osseuses par œstrogénothérapie à forte dose. Maintenant encore les progestatifs de synthèse sont utilisés à ces mêmes fins...
- Au-delà de la question soulevée de la contraception et du THM, notons les effets soupçonnés des apports hormonaux de l'alimentation.

## Hormonosensibilité des CS

Il n'est plus temps d'avoir un raisonnement binaire qui prétend que les hormones sont mauvaises et les antihormones sont bonnes dans la responsabilité et le traitement du CS. On a vu l'impact de tout ce qui fait chuter les stéroïdes endogènes : historique de la castration chirurgicale définitive ou provisoire par analogues ; on sait l'impact des antioestrogènes (ou des inhibiteurs plus tard). On sait aussi, paradoxalement, le bénéfice sur les métastases (os en particulier) qu'on a tiré des oestrogènes et qu'on tire encore des progestatifs.

On sait le comportement hormonal très ubiquitaire [4] des cancers du sein eu égard à la variabilité de ses récepteurs, de la stéroïdogénèse intratumorale, d'un cancer à l'autre, voire d'une période à l'autre de l'histoire naturelle du même cancer, et en fonction de l'âge de son hôte...

On reconnaît, avec une certaine impuissance intellectuelle, avoir la même attitude de prescription des hormones exogènes quels que soient les taux de positivité des récepteurs hormonaux. Néanmoins, les CS découverts sous OP ou sous THM ont un meilleur pronostic, ce qui laisse supposer une sélection ou un effet promoteur.

Tout ce qu'on sait pose en fait bien plus de questions qu'il n'en résout, et ne permet d'évoquer la contraception après cancer du sein qu'avec la plus modeste et prudente réserve.

## SITUATION CLINIQUE PAR RAPPORT À LA FERTILITÉ

Il paraît évident de se poser la question première [7] de savoir si la fertilité est préservée ou non !

### 1. La fertilité est non préservée

La répercussion sur la qualité de vie peut être redoutable, mais notre problème ne se pose plus.

### 2. La fertilité est préservée

Les 4 questions fondamentales :

- |  |                  |
|--|------------------|
| • La grossesse : obstacle aux traitements adjuvants ?  | => contraception |
| • La grossesse : risque monofactoriel de récidence ?   | => contraception |
| • La grossesse : place dans les récurrences précoces ? | => contraception |
| • Contraception, sexualité, projets de vie après CS ?  | => contraception |

*a. La grossesse serait-elle un obstacle aux traitements adjuvants ?*

Oui, bien sûr, une grossesse serait un obstacle majeur car exceptionnelles sont les situations chez la femme jeune ne requérant pas de traitement adjuvant (mastectomie pour *in situ*, par exemple). Toute perspective de chimiothérapie au 1<sup>er</sup> trimestre, de radiothérapie ou d'hormonothérapie est à ce jour incompatible avec une grossesse. Et inversement, tout traitement [8] doit prendre en compte la légitime préservation de la fertilité.

*b. La grossesse est-elle un risque monofactoriel de récurrence ?*

Non ? Oui ? Les séries publiées font état de l'absence d'aggravation du CS précédant une grossesse du seul fait de cette grossesse. Reste que, pour confirmée qu'elle fut, cette affirmation doit prendre en compte les biais évidents de recrutement (CS de bon pronostic chez patiente avec projet de vie entre autres), et l'impossibilité de réaliser des études en double aveugle !

*c. La grossesse risque-t-elle d'intervenir dans la période de récurrence précoce ?*

Item plus pertinent, car on connaît l'effet rebond du risque durant la 1<sup>re</sup> année après stimulation ou après grossesse, relevé dans plusieurs études. On sait d'autre part l'importance en termes de pronostics défavorables des récurrences précoces et la précocité des récurrences des tumeurs RH négatives alors que les RH positives récidivent également, mais plus tardivement.

*d. Contraception, sexualité et projet de vie après un cancer du sein*

Les perturbations du comportement dans la qualité de vie sexuelle sont bien établies et très significativement après CT (Emilee, 2010). La nécessité de contraception, si elle témoigne positivement de la fertilité, peut être vécue comme une frustration supplémentaire au passif du cancer du sein et de ses traitements. Les fréquents bouleversements dans la situation du couple sont un argument de poids pour prendre cette demande en considération et veiller à la balance bénéfice/risques des souhaits de stérilisation.

### 3. Les recommandations 2004 de l'OMS

On rappellera ici les 4 catégories dans les recommandations de pratique clinique élaborées par l'OMS :

- **catégorie 1 : aucune restriction,**
- **catégorie 2 : bénéfice supérieur aux risques,**
- **catégorie 3 : bénéfices inférieurs aux risques,**
- **catégorie 4 : interdit, dans laquelle sont rangées toutes les contraceptions hormonales, y compris stérilet au LNG.**

## CONDUITE À TENIR CHEZ LA FEMME JEUNE

### **1. Dialogue sur le problème : « l'information éclairée »**

Ce dialogue, souvent occulté dans le passé, est d'actualité chez la femme non ménopausée. On rappellera par ailleurs que la loi fait maintenant obligation de signaler tous les effets secondaires ou risques des traitements, de l'abstention, et de citer les alternatives possibles.

- Il doit porter sur la fertilité, les risques d'insuffisance ovarienne des traitements adjuvants et le consentement éclairé du projet personnalisé de soins en fonction des molécules, doses et durées.
- Il doit porter sur une grossesse éventuelle et ses incertitudes.
- Il doit porter sur les antécédents, surtout familiaux, et les éventuels projets de vie.
- Il doit être proposant en matière d'oncopsychologie dans cette période de fréquente vulnérabilité.
- Il doit être informatif sur la signification de l'aménorrhée, différente de la ménopause, et la nécessité de contraception en ce cas.
- Il doit porter sur la nécessité impérative de contraception sous tamoxifène, compte tenu de son hyperœstrogénie paradoxale et de sa tératogénicité.
- Il doit porter sur la possibilité de faire un état des lieux de la fertilité à ce moment de la prise en charge.

### **2. Les situations au moment du diagnostic**

Si les projets de vie sont incertains, il est intéressant de proposer, en début de traitement, de tester la réserve ovarienne :

- FSH, E2, hormone anti-müllérienne,
- échographie folliculaire.

À la suite de quoi, en cas de fertilité préservée : la contraception est jugée nécessaire ou hautement souhaitable.

## LES CONTRACEPTIONS

### 1. Les contraceptions non hormonales

Elles sont classées en catégorie 1 de l'OMS, sans risque, ni retentissement carcinologique.

- a. La « contraception naturelle » ; connue et sans risque carcinologique. Elle a le double inconvénient d'un indice de Pearl défavorable surtout pour les non initié(e)s, et d'une frustration supplémentaire qui vient peser sur l'équilibre sexuel fragilisé de la patiente [9].
  - b. La contraception « barrière » comportant toutes les formes de contraceptions locales ajoute aux inconvénients cités un possible obstacle économique. L'indice de Pearl est meilleur, tout en restant défavorable, à mettre en balance avec la diminution spontanée ou iatrogénique de la fertilité.
  - c. Le stérilet au cuivre est la contraception de choix après un cancer du sein :
    - i. immédiatement utilisable,
    - ii. la nulliparité, qui est une indication majeure de préserver la fécondité ultérieure, n'est plus une contre-indication, mais simplement source de tolérance médiocre,
    - iii. la crainte sur la fertilité future est maintenant invalidée,
    - iv. le risque infectieux est essentiellement immédiat et peu ou pas pérenne,
- v. restent donc les problèmes de tolérance.**

### 2. Les contraceptions hormonales

Nous entrons à nouveau dans les paradoxes relatifs, qui ne seront levés ou confirmés qu'en avançant dans la connaissance de la relation hormone et cancer. Bien qu'il n'y ait aucune preuve directe de la dangerosité des hormones exogènes naturelles, le faisceau d'arguments exclusivement indirects, même faible, les fait actuellement proscrire. Ceci étant, les contraceptions orales ne sont pas le fait des hormones naturelles, et toutes n'ont pas un mécanisme d'action univoque.

=> **Pilule œstroprogestative** : contraception dont la France est la 1<sup>re</sup> consommatrice mondiale, elle est clairement contre-indiquée, nous n'insistons pas. Qlaira® est une innovation associant de l'œstradiol (naturel) et Dienogest pour lequel nous ne disposons pas d'évaluation.

=> **Les progestatifs** : nous puisons dans les communications de André [10], dans la revue publiée par la Society of gynecologic oncologists of Canada [12] et l'excellent travail du groupe de réflexion sur la contraception progestative de 2008 [11]. Là encore, les données disponibles sont indirectes ; concernant les progestatifs utilisés en dehors du cancer du sein, leur extrapolation après CS doit être prudente et n'est actuellement pas admise dans les recommandations de pratique clinique.

- Macroprogestatifs : dans les études françaises de référence, les progestatifs utilisés à des doses antigonadotropes seraient, en fonction des molécules, sans incidence, ou réduiraient les étapes concourant à l'accumulation d'œstradiol, et seraient ainsi bénéfiques, ou au moins sans effet délétère, administrés seuls. Ceci est corrélé à une baisse de la densité radiologique et cliniquement des mastodynies et pathologies bénignes.
- Implants et injections : aucune augmentation durable du risque, mais sur des effectifs faibles ne permettant pas l'extrapolation.
- Stérilet au levonorgestrel : les études, parfois contradictoires ne montrent pas d'effet significatif tout en le gardant dans le principe de précaution. Les études montrent une augmentation du RR de récurrence chez les patientes porteuses au moment du cancer du sein par rapport à celles l'utilisant après. Cette contraception est actuellement toujours contre-indiquée, mais compte tenu des avantages qui infléchissent nettement la balance bénéfique/risque, les propositions doivent être discutées au cas par cas après les essais des autres méthodes.
- Microprogestatifs : pas de niveau évident de risque majoré (méta-analyse d'Oxford), mais d'une part il n'y a pas d'étude permettant de valider, et d'autre part, contrairement aux macroprogestatifs antigonadotropes, les niveaux œstrogéniques restent souvent significatifs.

Au total à ce jour, à la lumière relative des travaux, les progestatifs n'ont pas leur place en contraception après cancer du sein (ni même après diagnostic de lésions hyperplasiques à risque) [13]. Ceci est vrai quels que soient la galénique, le mode ou la voie d'administration.

Leur utilisation ne peut être qu'après essai des autres méthodes, au cas par cas, et après étude du bénéfice/risque et information éclairée de patientes.

=> **Les analogues** : bien qu'ils soient utilisés par les oncologues, les analogues sont connus depuis plus longtemps et mieux par les gynécologues. Certes, leur tolérance est médiocre et les oncologues

hésitent à les utiliser chez la toute jeune femme. Mais c'est justement dans cette tranche d'âge qu'ils ont été le plus largement utilisés dans la pathologie de la jeune femme infertile et l'endométriiose. Depuis le début des années 80, ils ont été tentés pour gérer les contraceptions dans des situations gynécologiques particulières. Ils ont le double avantage, selon le cas, de la neutralité ou du bénéfice carcinologique en effondrant l'œstradiol, et d'assurer une contraception par anovulation et/ou inadaptation des organes cibles.

On connaît, bien que les avis soient divergents, le bénéfice qu'ils peuvent apporter comme l'a montré Gnant (SABC 2007).

Le schéma d'utilisation peut être :

- un trimestre test, renouvelable qui permet :
  - d'estimer les effets secondaires,
  - d'assurer le recul suffisant par rapport au risque des récives précoces ;
- en cas de tolérance acceptable, ils peuvent être poursuivis avec intérêt, moyennant la surveillance de la densité osseuse.

Ils gagneraient certainement à être proposés en alternative.

### **3. La stérilisation**

Bien qu'elle ne réponde pas à la définition de la contraception par son caractère irréversible, elle est une approche hormonale et doit être discutée au cas par cas lorsque la grossesse n'est plus envisageable, et que les contraceptions – notamment le stérilet – ne sont pas supportées. Elle peut concerner l'homme chez qui la technique est ambulatoire, ou la femme.

Elle a un regain d'intérêt depuis qu'elle peut être pratiquée par voie hystéroscopique en ambulatoire, sous réserve de certaines conditions locales de faisabilité. Elle n'en demeure pas moins irréversible.

### **4. La contraception d'urgence**

Elle pose un problème de réflexion bénéfice/risque plus simple à résoudre. En effet, le « risque » de grossesse est immédiat. La contraception par pose de DIU au cuivre reste le standard de première intention. La contraception hormonale progestative, qui ne posait des réserves que de principe de précaution, trouve ici d'avantage de légitimité et peut être prescrite. Reste à ne pas envisager qu'elle devienne un mode récurrent.

### **5. Les questions en suspens**

**Cas particulier des prédispositions familiales :** on connaît les publications discordantes avec un RR nettement majoré par la pilule

du CS pour Ursin [14] chez les femmes porteuses d'une mutation, plus rassurant pour Lee [8], et même chez les femmes ayant un antécédent du 1<sup>er</sup> degré. Ceci contre-indique formellement la contraception E-P dans ce climat.

En revanche, la castration diminue de manière statistiquement significative l'incidence de cancer du sein et le risque de récurrence [15]. Il est donc :

- légitime devant la pauvreté de l'*evidence-based medicine* de contre-indiquer la contraception œstroprogestative ;
- légitime de proposer une castration, passé la quarantaine ;
- légitime de s'interroger sur l'opportunité d'une contraception par castration chimique réversible dès lors que son jeune âge ne pousse pas à une castration définitive, et/ou que son projet de maternité est encore en réflexion.

## 6. L'annexectomie

qu'on a déjà évoquée, donne une réponse définitive à la contraception, tout en répondant à la baisse du RR de récurrence dans les cas validés, et tout particulièrement chez les patientes présentant une mutation délétère.

*La contraception sous Tamoxifène :*

- soit idéalement le stérilet, mais qui peut se heurter à des problèmes de tolérance,
- soit les analogues en raison de l'hyperœstrogénie paradoxale (cf. étude de Gnant citée plus haut) qui trouvent ici une indication logique.

*Intérêt du type de réceptivité aux récepteurs dans le choix de la contraception ?*

À ce jour, pas d'argument.

### La contraception après cancer du sein, au cabinet gynécologique

- **La consultation** : dialogue singulier capital entre la patiente et son gynécologue.
- **L'examen clinique** : évaluer le statut gynécologique et les facteurs de risques.
- **Le bilan paraclinique** : évaluer la « fertilité restante ».
- **Nos propositions de première à dernière intention**
  - Contraception non hormonale :
    - SIU au cuivre : la première proposition dans tous les cas,
    - méthodes barrières non indiquées en raison du risque de grossesse sur le projet personnalisé de soins sécuritaire.
  - Contraception hormonale :
    - indication (actuellement) marginale et discutée au cas par cas du SIU au LNG,
    - indication actuellement marginale et discutée au cas par cas des progestatifs antigonadotropes,
    - intérêt de proposer les analogues LH-RH.
  - Stérilisation du couple.
  - Annexectomie (en marge de contraceptions hormonales)

## CONCLUSION

La nécessaire contraception est la rançon du formidable gain en espérance de vie suite au diagnostic de cancer du sein. Aucune proposition, à ce jour, n'a fait la preuve directe de son bénéfice ou de ses risques en matière de contraception après cancer du sein. Les propositions de ce jour tirent leurs conclusions légitimes des arguments indirects, liés aux séries et essais des classes thérapeutiques sur le risque mammaire. Des essais prospectifs avec des cohortes suffisantes et des niveaux de preuves validants sont nécessaires. On comprend la difficulté de leur réalisation. On comprend également que les indications marginales ne gagnent du terrain qu'au cas par cas, avec le concours des avis multidisciplinaires. Entre le SIU au cuivre et les contraceptions probablement hormonales, il faudra connaître d'avantage les relations hormones/cancer, et disposer d'essais prospectifs avec le recul nécessaire.

## Bibliographie

- [1] Andre G. La contraception chez les femmes ayant un antécédent de cancer du sein. XXVI<sup>e</sup> journée de la SFSPM, Nancy Nov 2004.
- [2] Brugère S. La vie après un cancer du sein ; contraception, ménopause. La Lettre du Sénologue 2010;47:14-20.
- [3] Clemons M, Goss P. Estrogen and the risk of breast cancer. N Engl J of Br Med 2001; 344:276-285.
- [4] Sein, hormones et anti hormones. XXVI<sup>e</sup>s journées de la SFSPM, Nancy 2004.
- [5] Serfaty, Boutet, Lansac, Lopez. Cancers et pilule, réponse des CNGOF, FNCGM et SFG aux déclarations du CIRC. Gyn Obst et Fert 34(206):92-93.
- [6] The Lancet Oncology Current issue August 2005;6(8):552-553.
- [7] Hickey M, Peate, Saunders CM, Friedlander M. Breast cancer in young women. Its impact on reproductive function. Human Repr Update 2009;15(3):323-39.
- [8] Lee SJ *et al.* ASCO Recomm on fertility preservation in cancer patients. J Clin Oncol 2006;24:2917-31.
- [9] Schwarz EB, Hess R, Trusse J. Contraception for cancer survivors. J Gen Intern Med 2009;24(2):401-6.
- [10] Andre G. Faut-il avoir peur des progestatifs en préménopause ? JTA 2004.
- [11] Madelenat P, Koskas M, Groupe de réflexion. Mise au point sur la contraception contraceptive. J Gynecol Obstet Biol Reprod 2008;37:637-660.
- [12] Progesterone-only and non-hormonal contraception in the breast cancer survivors. SOGC/GOC guidelines. J Obst Gynaec Canada 2006;28(7):616-39.
- [13] Reid RL. Hormonal contraception and breast cancer: keeping perspective. J Gynaec Can 2007;29(3):207-209.
- [14] Ursin G; Henderson. Does oral contraceptive use increase the risk of breast cancer in women with BRCA1/2 mutations more than the other women? Canc Reser 1997;57:3678-81.
- [15] Cabaret AS, Leveque J *et al.* Problèmes posés par la prise en charge gynécologique des femmes porteuses d'une mutation germinale des gènes BRCA1&2. Gyn Obst et Fertilité 2003; (31):370-377.