Efficacité et sécurité des procédures de préservation de fertilité chez 1390 patientes avec cancer du sein

Journée des Internes du Collège de Gynécologie Médicale

Aullène Toussaint
Anne-Sophie Hamy, Fabien Reyal

26 Mai 2021

Cancer du sein chez la femme jeune, une préoccupation croissante

- 1er cancer de la femme (2018) : **58400 nouveaux cas en France métropolitaine.**
- **Augmentation de l'âge à la première grossesse** (28,5 ans – Données Insee 2018)

- **Gonadotoxicité** de la chimiothérapie
- Développement croissant des techniques de **préservation de la fertilité**.

Efficacité et sécurité : **très peu de données**

Caractéristiques de l'étude

Critères d'inclusion

- **18 à 43** ans au diagnostic

- Cancer du sein infiltrant
- **Chimiothérapie**
- Non métastatique d'emblée
- Diagnostic entre Jan 2011 et Sep 2017

Critères d'exclusion

- Antécédent d'autre cancer
- Cancer du sein bilatéral synchrone

Design de l'étude

- Etude rétrospective
- **Bicentrique** (Institut Curie, Paris et Saint Cloud)

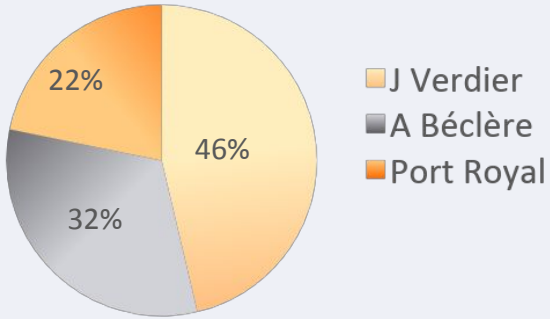
Oncofertilité : partenaires

3 centres

Hôpital Jean Verdier (Bondy : Pr M. Grynberg) : **119 patientes**

Hôpital Antoine Béclère (Clamart : Pr M. Grynberg, Dr V. Scarabin-Carré) : **82 patientes**

Hôpital Port Royal (Paris : Pr P. Santulli) : **56 patientes**



Données recueillies sur site

<u>Avant chimiothérapie :</u>
Compte des follicules antraux (CFA)
Dosage d'AMH

<u>Procédure de PF :</u>
Type (MIV, stimulation hormonale et vitrification ovocytaire, analogues, cortex…)
Date de la ponction
Nombre d'ovocytes recueillis, immatures / matures
Nombre d'ovocytes et d'embryons congelés

<u>Suivi :</u>
Consultation dans le centre lors du suivi
Réutilisation du matériel et issues

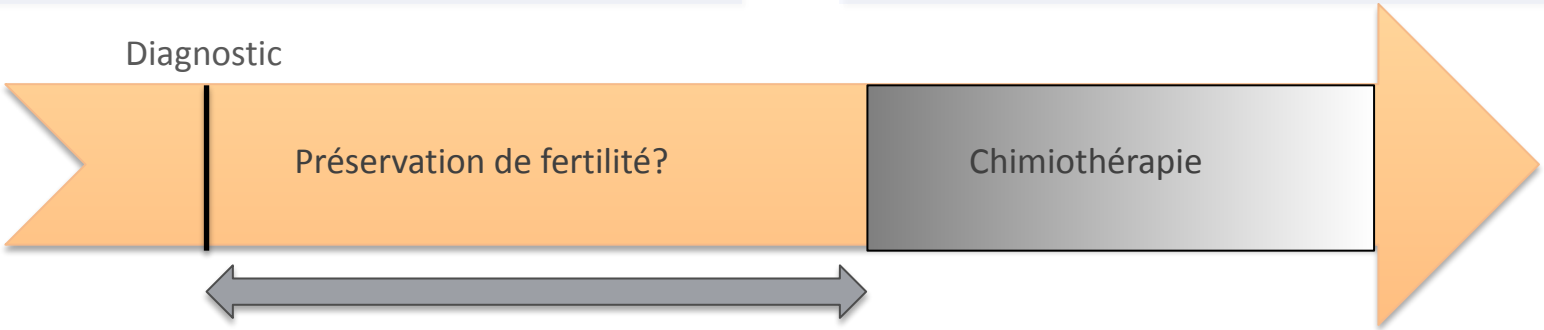
Préservation de fertilité: sécurité et efficacité

Sécurité : sur le plan oncologique

- **Délai** de prise en charge : délai entre diagnostic (= 1ère consultation à Curie) et 1er jour de la chimiothérapie
- Nombre de **récidives** et de **décès**

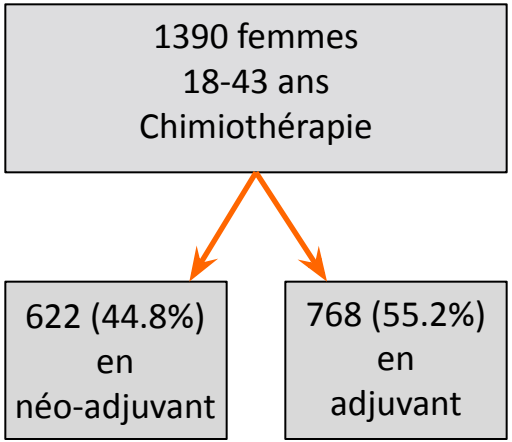
Efficacité : sur le plan fertilité

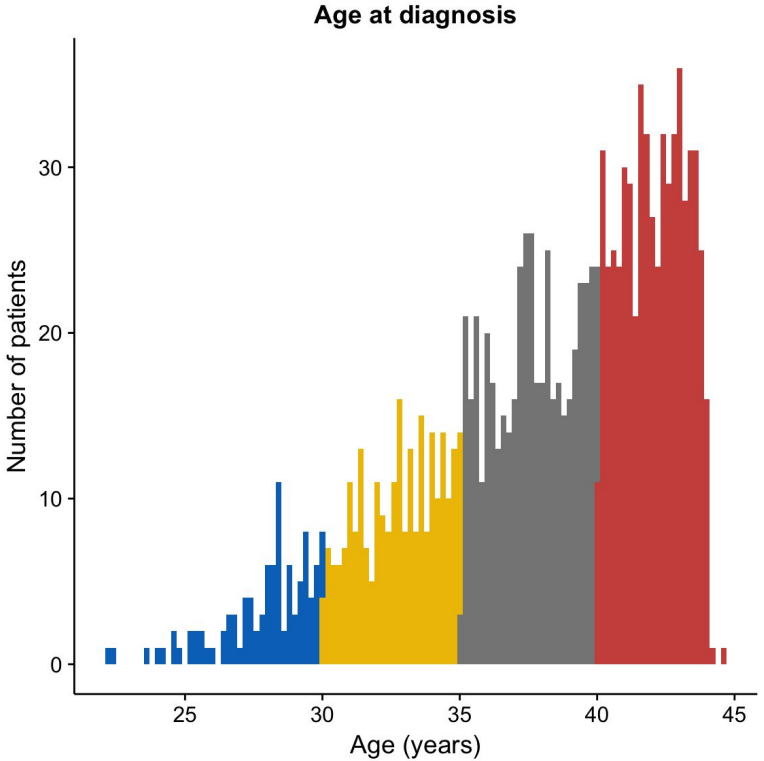
- Nombre de **grossesses** spontanées ou non et leurs issues
- **Réutilisation** du matériel stocké



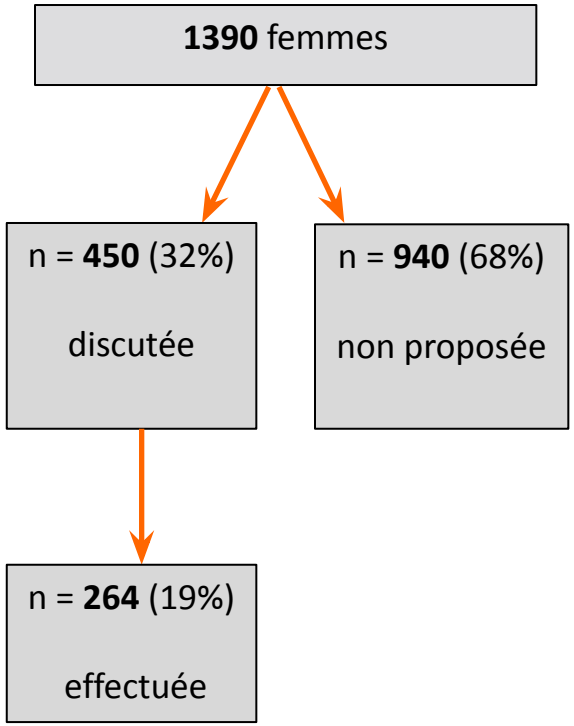
75% des patientes de la cohorte ont plus de 35 ans

1390 patientes
Âge médian au diagnostic : 38,8 ans (22-43)
136 patientes porteuses d'une mutation constitutionnelle BRCA





La présentation clinico-pathologique n'est pas différente entre les groupes



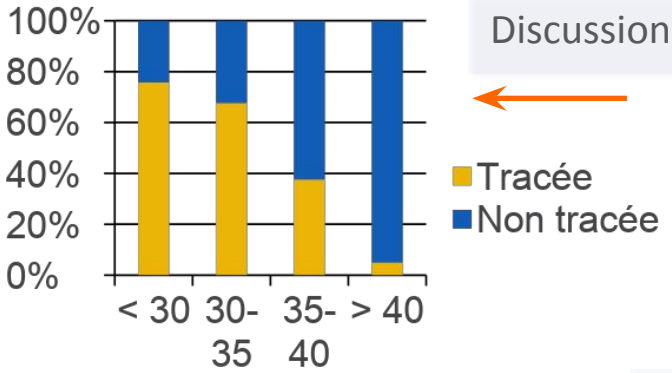
		Sans PF	PF	p
n		1126	264	-
Age		**39.1**	**32.8**	**< 0.01**
Sans enfant(s) au diagnostic		**200 (17.8)**	**179 (67.5)**	**< 0.01**
T (mm)		29.9	31.9	0.18
N+		407 (36.4)	98 (37)	0.53
Grade	I	50 (4.5)	13 (4.9)	0.17
	II	442 (39.5)	97 (36.6)	-
	III	620 (55.4)	154 (58.1)	-
Histologie	Canalaire	1042 (93)	253 (95.5)	0.57
	Lobulaire	48 (4.3)	6 (2.3)	-
Chimiothérapie	Néo-adjuvante	**477 (42.6)**	**145 (54.7)**	**< 0.01**
	Adjuvante	644 (57.4)	120 (45.3)	-
RH+		813 (72.5)	188 (70.9)	0.91
HER2+		241 (21.5)	69 (26)	0.09

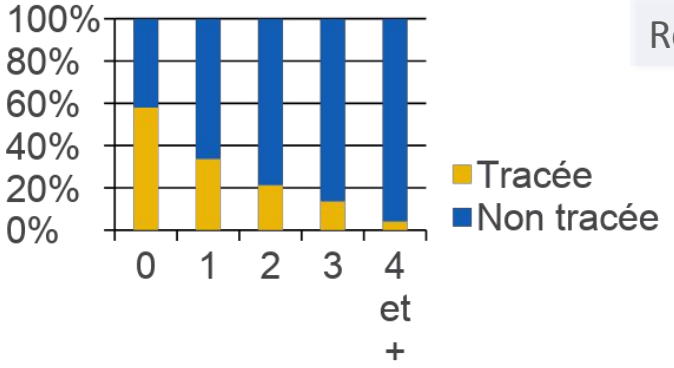
L'âge et la parité sont les 2 facteurs majeurs associés à une discussion et à la réalisation d'une procédure de PF

Âge

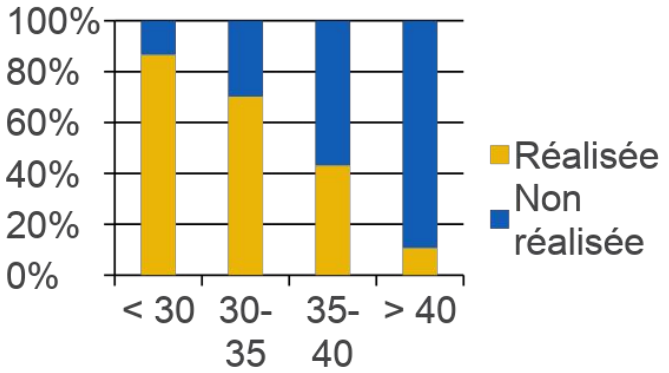
Parité

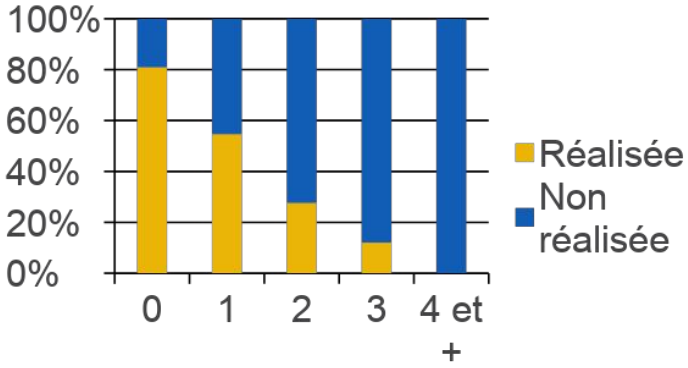
Discussion de la PF





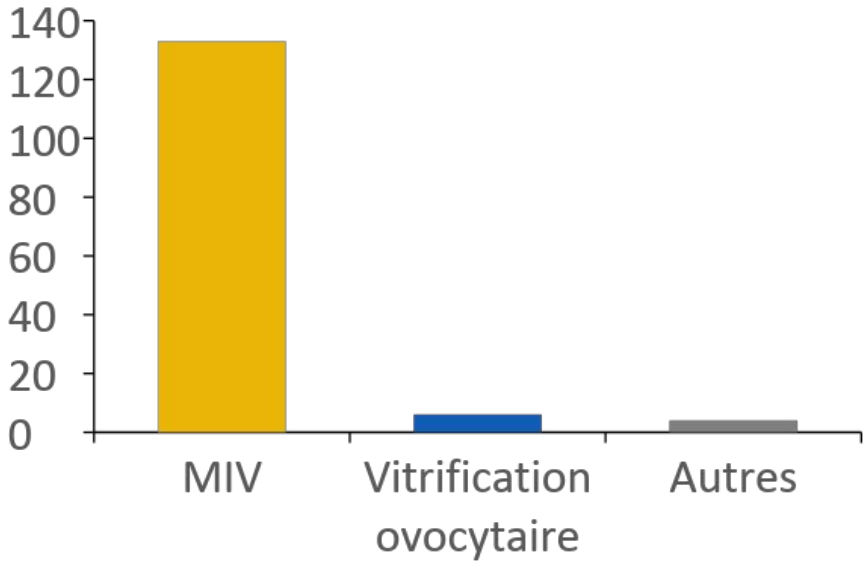
Réalisation de la PF



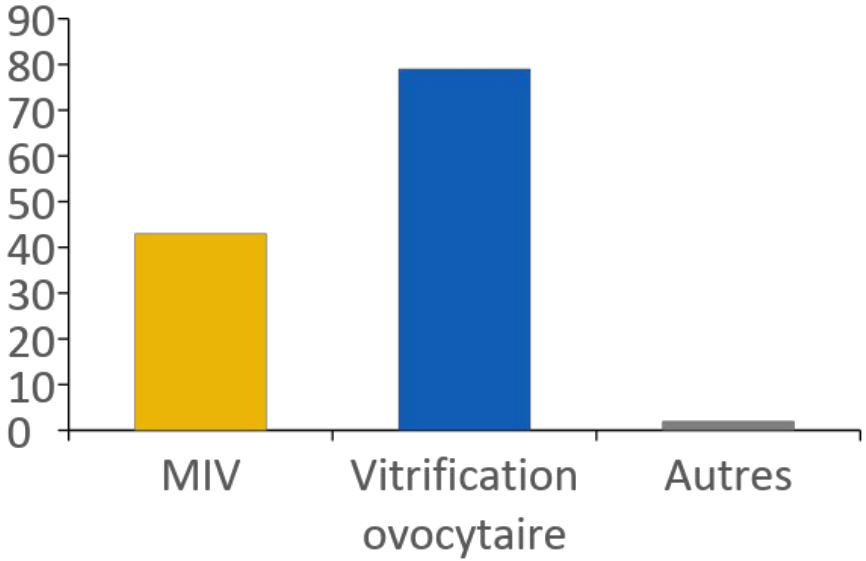


Les procédures de PF varient en fonction de la stratégie de chimiothérapie

Chimiothérapie néo-adjuvante (n=143)



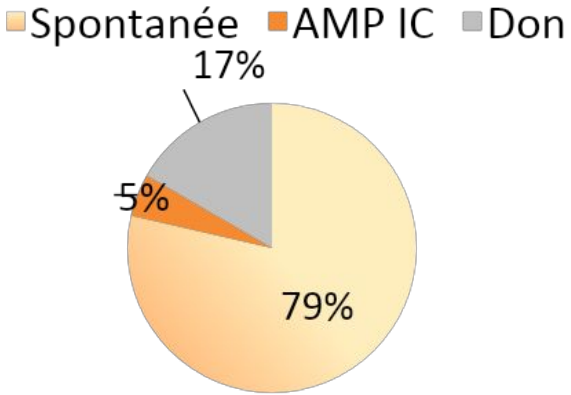
Chimiothérapie adjuvante (n=121)

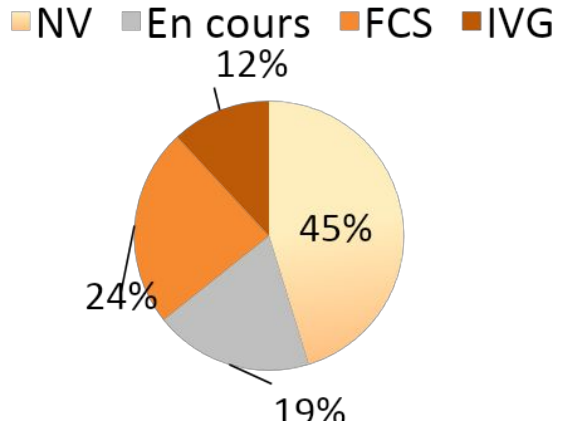


Grossesses après chimiothérapie

119 grossesses

115 sans réutilisation

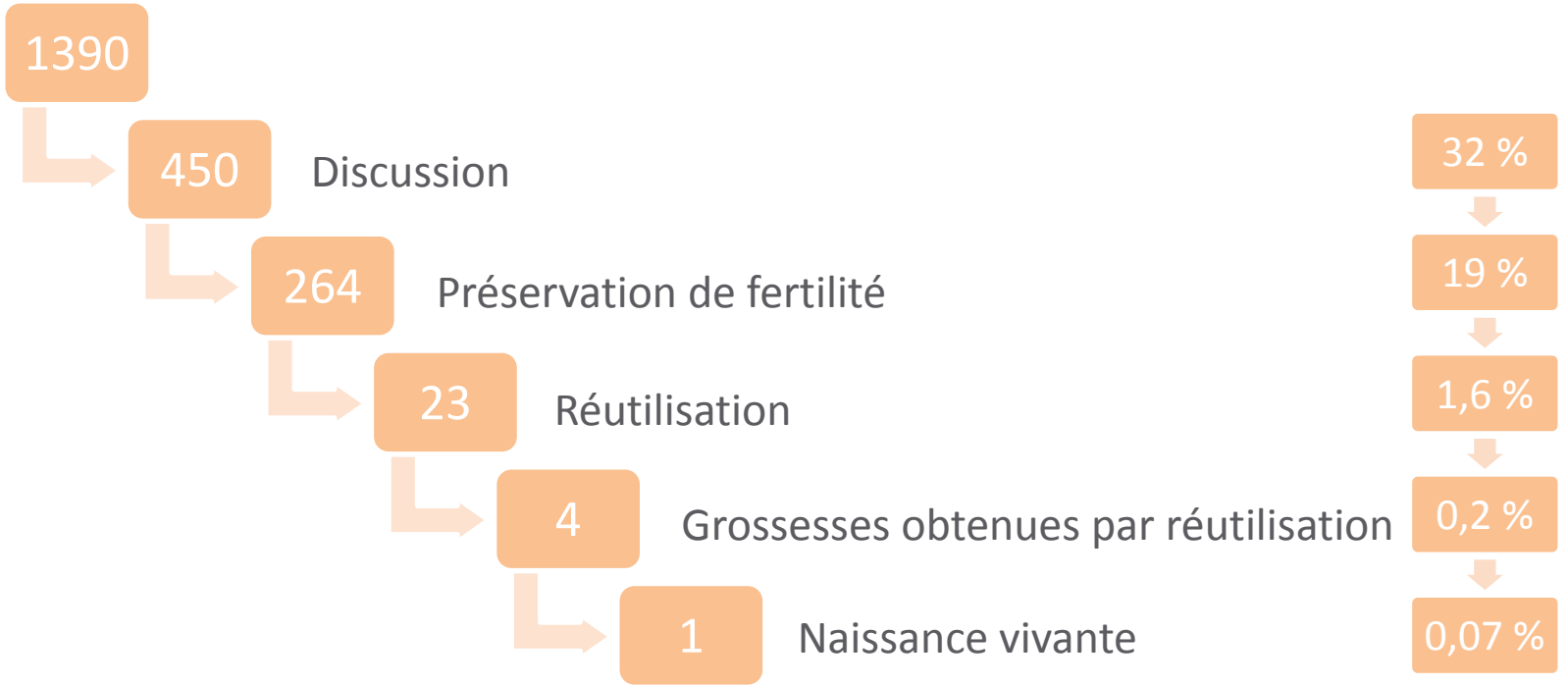




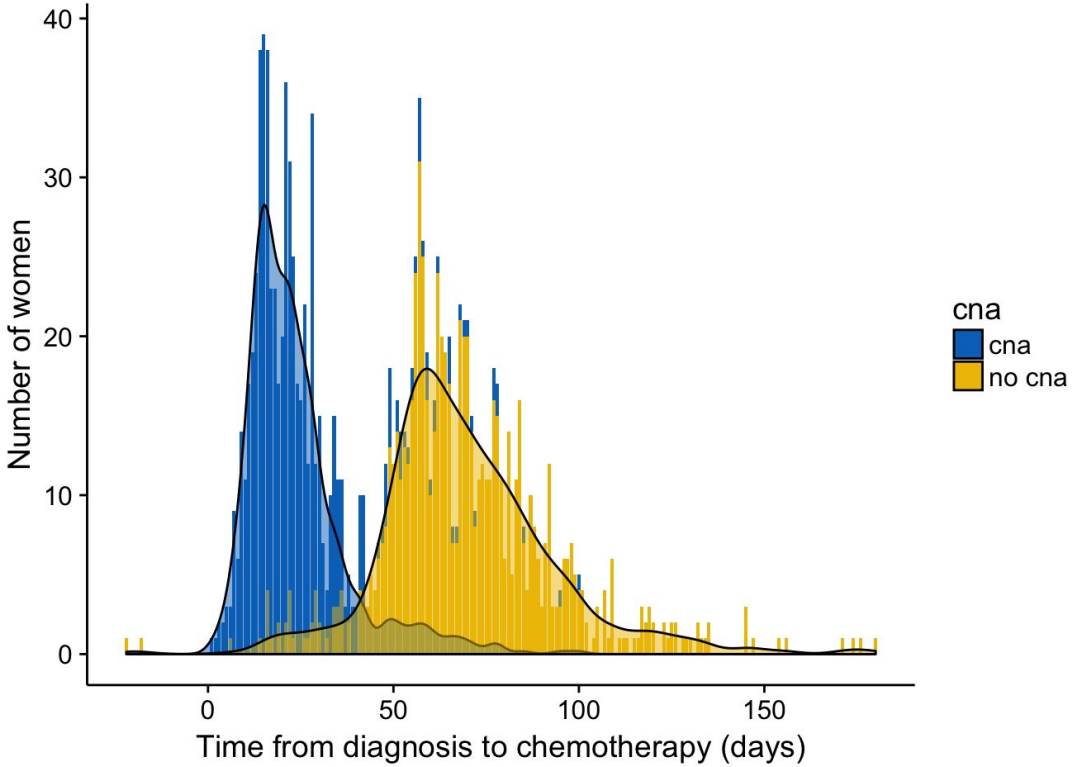
4 avec réutilisation

2 FCS ; 1 NV ; 1 en cours

Le taux de réutilisation du matériel préservé est très faible



La stratégie de chimiothérapie (CNA vs adjuvant) est le déterminant majeur du délai diagnostic-chimiothérapie



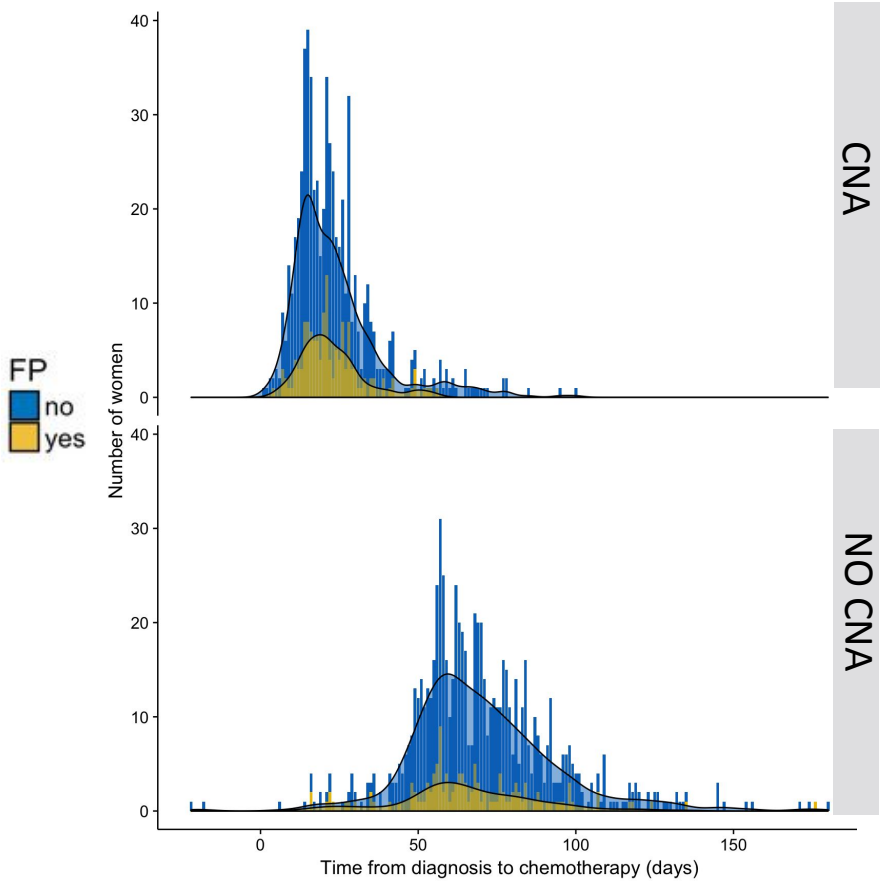
Chimiothérapie néo-adjuvante
23.8 j

Chimiothérapie adjuvante
70.0 j

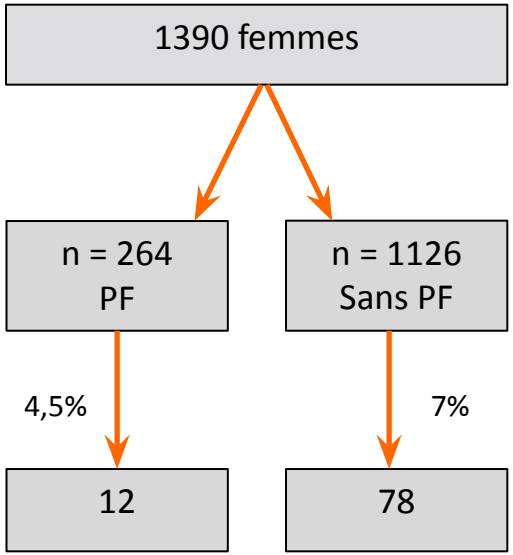
La préservation de fertilité n'est pas associée à un retard de traitement

Chimiothérapie néo-adjuvante
24,1 j *vs* 22,8 j ; p=0,24

Chimiothérapie adjuvante
70,8 j *vs* 66,8 ; p=0,11



La PF ne semble pas être associée à une altération du pronostic



90 patientes ayant récidivé **(6,4%)**

12 avec préservation de la fertilité (4,5%)

78 sans (7%) p = 0,19

25 décès **(1,7%)**

1 avec (0,4%) ; 24 sans (2%)

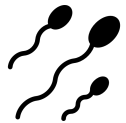
p = ns

La PF chez les femmes traitées pour un cancer du sein à l'institut Curie semble sûre d'un point de vue oncologique

- Pas de retard de traitement
- Pas d'impact négatif sur les taux de récidives ou de décès

Les recours aux centre d'AMP après les traitements sont rares

- 3 patientes ont réutilisé leur matériel ; 1 grossesse obtenue ; 0 naissance vivante.
- **35/45 sans réutilisation du matériel ni don.**
- Pour comparaison, en 2017, les taux de réutilisation de matériel congelé étaient 5 fois supérieurs chez les hommes *(763 vs 160 - Données de l'ABM)*



Bien qu'insuffisantes, les données de la littérature convergent vers une innocuité oncologique de la PF

Délais

Letourneau et al. (Human Reproduction, 2017)

n = **89** patientes

Pas de différence de délai diagnostic-CNA

38.1 j *vs* 39.4 j, p=0.672

Kitano et al. (ESMO OPEN, 2019)

n = **212** patientes

- CNA : 39 j *vs* 26.4 j ; p=0.07
- CT adjuvante : 64.1 j *vs* 67.2 j ; p=0.08

Chien et al. (Breast Cancer R&T, 2017)

n = **82** patientes

Avant CNA : 39.8 *vs* 40.9 j ; p=0.75

Récidives

Kim et al. (JCEM, 2016)

n = **337** patientes

Pas d'augmentation dans les 5 ans suivant le diagnostic (HR = 0.77, CI95% [0.28–2.13])

Azim et al. (JCO, 2008)

n = **215** patientes

3.8% *vs* 8.1% ; p=0.26

Rodriguez et al. (Breast Cancer R&T, 2018)

n = **566** patientes

Avec stimulation ovarienne : RR 0.66, 95% CI 0.37–1.17

Sans : RR 0.83, 95% CI 0.42–1.67

Les efforts doivent porter sur une **systématisation** de la discussion sur la préservation de fertilité

1er centre français de recrutement pour le cancer du sein

- **32%** des patientes se sont vues proposer une PF

Cadre légal : informer les patientes de **l'impact possible** des traitements sur la fertilité, des **possibilités de PF** (balance bénéfice/risque), indépendamment de l'âge et de la parité de la patiente.

Loi de bioéthique de 2004 et de l'Article L2141-11 du code de la santé publique modifié par Loi n°2011-814 du 7 juillet 2011 - art. 32

Perspectives

L'amélioration des techniques de préservation de fertilité pourrait permettre une augmentation des taux de grossesse.

Il est nécessaire de poursuivre la surveillance de cette cohorte jeune dont les **grossesses potentielles sont à venir**.

Données prospectives de fertilité en vie réelle après cancer du sein : **étude FEERIC.**