

Préservation de la fertilité avant chimiothérapie néoadjuvante ou adjuvante pour cancer du sein : résultats de l'étude PRESAGE (PRéservation de la fERtilité par Stimulation ovarienne associée à du tAmoxifène et conGElation ovocytaire ou embryonnaire).

V Bordes¹ MD, C Palpacuer² MD, C Frick³ MD, F Leperlier³ MD, A Dezellus¹ MD, P De Blay⁴ MD, F Delay⁴ MD, B Sauterey⁵ MD, P Augereau⁵ MD, S Duros⁶ MD, C Lefeuvre-Plessé⁷ MD, S Lavau⁸ MD, LM Durand⁹ MD, MA Mouret¹⁰ MD, AS Gremeau¹¹ MD, M Campone⁴ MD PhD, S Mirallie³ MD.

¹ Surgical Oncology Department, ICO René Gauducheau, Saint-Herblain, ² Biostatistics Department, ICO René Gauducheau, Saint-Herblain, ³ Reproductive medicine department, CHU Nantes, ⁴ Gynecology Department, CHD La Roche Sur Yon, ⁵ Medical Oncology Department, ICO Paul Papin, Angers, ⁶ Reproductive medicine Department, CHU Rennes, ⁷ Medical Oncology Department, centre Eugène Marquis, Rennes, ⁸ Medical oncology Department, CHU Limoges, ⁹ Reproductive medicine Department, CHU Limoges ¹⁰ Medical oncology Department, centre Jean Perrin, Clermont-ferrand, ¹¹ Reproductive medicine Department, CHU Clermont-Ferrand

INTRODUCTION

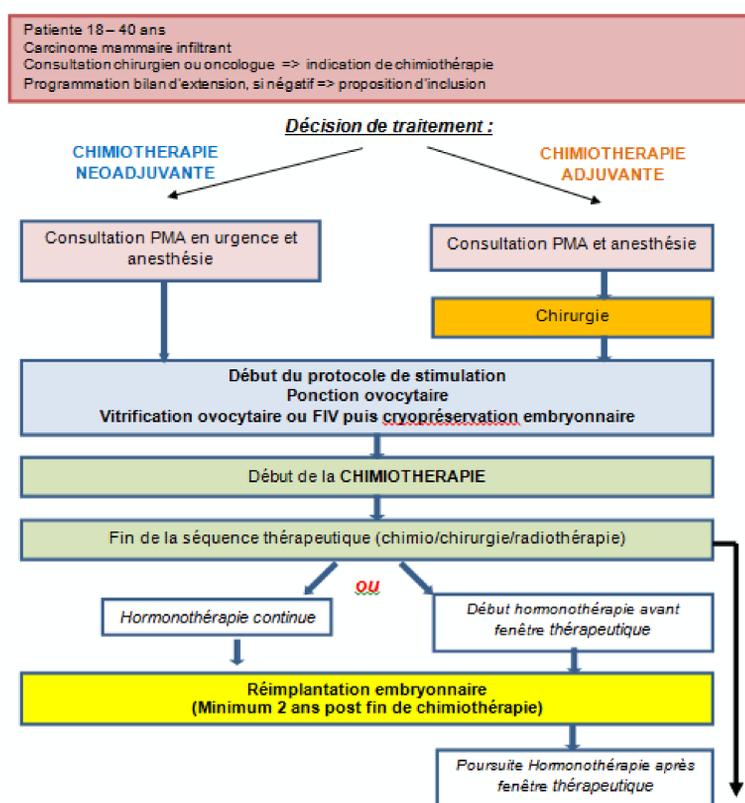
Le cancer du sein est la forme la plus fréquente de cancer chez la femme jeune, avec des formes généralement plus agressives et un recours à la chimiothérapie plus fréquent. La chimiothérapie est généralement associée à une aménorrhée et à une diminution de la réserve ovarienne selon l'âge, les agents et la dose. La cryopreservation d'ovocyte, d'embryon ou de tissu ovarien sont les trois options pour préserver la fertilité. La cryopreservation ovocytaire et embryonnaire nécessitent une stimulation ovarienne contrôlée (COS). Cette stimulation est associée à une augmentation du niveau d'estradiol. Des protocoles ont été développés utilisant du Tamoxifène ou du Letrozole combiné avec de la FSH pour protéger les patients des effets délétères potentiels de cette procédure.

OBJECTIFS

PRÉSAGE est la première étude multicentrique française de faisabilité de préservation de la fertilité par stimulation ovarienne combinée à du Tamoxifène suivie d'une ponction ovocytaire pour vitrification ovocytaire +/- FIV et congélation embryonnaire avant chimiothérapie néoadjuvante (CNA) ou adjuvante (CA) pour le cancer du sein.

MATERIEL ET METHODE

Etude prospective multicentrique chez des patientes de moins de 40 ans, atteintes d'un cancer du sein pour lequel un traitement de CA ou CNA est indiqué et qui souhaitent préserver leur fertilité. L'objectif principal est d'évaluer la faisabilité d'une stimulation ovarienne associant le Tamoxifène à de la FSH recombinante suivie d'une vitrification ovocytaire et/ou congélation embryonnaire. Les objectifs secondaires sont les évaluations du délai moyen avant le début de la chimiothérapie, de l'impact du type de stimulation sur le nombre et la qualité des ovocytes et/ou des embryons recueillis, de l'impact de la procédure de stimulation ovarienne sur la récurrence et sur la survie pendant 5 ans, du nombre de grossesse.



2 DEMARCHES THERAPEUTIQUES DISTINCTES

• Traitement Néoadjuvant

1. Stimulation ovocytaire/ponction/vitrification ou cryopréservation

➤ Association TAM + FSH Recombinante (8 à 12 jours)

2. CNA

• Traitement Adjuvant

1. Chirurgie

2. Stimulation ovocytaire/ponction/vitrification ou cryopréservation

➤ Association TAM + FSH Recombinante (8 à 12 jours)

3. CA

3 schémas de stimulation ovarienne proposés, selon la période du cycle de la femme lors du début de stimulation (S1)



RESULTATS

101 patientes ont été incluses entre Février 2014 et Juillet 2017, 2 patientes sont sorties de l'étude. L'âge moyen des patientes est de 31,4 ans, la moitié était nullipare (53/99) et 23,2% (23/99) des patientes étaient célibataires. Les patientes présentaient majoritairement des lésions de carcinome canalaire infiltrant (93/99, 93,9%), grade II (45/98, 45,9%) ou III (48/98, 49%), RO + (67/98, 68,4%). L'AMH dosée à l'inclusion était de 4,5 +/- 4,2 et le CFA était de 21,8 +/- 12,4. 39 patientes ont bénéficié d'une CNA et 60 d'une CA. Nous avons trouvé un délai de prise en charge significativement plus court (délai entre la première consultation oncologique et le début de la chimiothérapie) selon le type de chimiothérapie: 27,3 +/- 9,9 jours dans groupe NAC contre 39,5 +/- 19 jours dans groupe AC (p<0,0001) avec la même durée de stimulation ovarienne dans les deux groupes : 10,4 +/- 2 jours. 89,9% des patientes ont bénéficié d'une ponction ovocytaire (89/99) avec en moyenne 12,9 ovocytes recueillis. Une FIV a été réalisée chez 11 patientes soit 12,4% avec un nombre moyen d'embryons obtenus de 5,1 et un nombre moyen d'embryons congelés de 3,7. Nous n'avons pas retrouvé de différence statistiquement significative sur le taux de succès de la procédure en fonction du type de chimiothérapie (CA vs CNA p=0,37) ni en fonction de la phase du cycle lors de la stimulation ovarienne (p= 0,18). 71 patientes ont bénéficié d'une enquête génétique et 22,5% (16/71) présentent une mutation délétère sur les gènes BRCA 1/ BRCA 2. On ne retrouve aucun échec de stimulation ovarienne chez ces patientes mutées. Avec un recul moyen de 30 mois, 9 patientes ont présenté une progression métastatique dont une est décédée.

CONCLUSION

Avec un taux de réussite de 89,9% et des délais de prise en charge inférieur à un mois en néoadjuvant, la procédure de préservation de fertilité avant chimiothérapie pour cancer du sein a sa place lors de la prise en charge initiale des patientes qui le souhaitent.

Références : Fertility Preservation Success Subsequent to Concurrent Aromatase Inhibitor Treatment and Ovarian Stimulation in Women With Breast Cancer. Oktay K¹, Turan V², Bedoschi G², Pacheco FS², Moy F². J Clin Oncol. 2015 Aug 1;33(22):2424-9