

Introduction

- Les effets secondaires de la chimiothérapie (CT) sur la fertilité sont une préoccupation importante pour les jeunes patientes atteintes de cancer du sein.
- La préservation de la fertilité (PF) est actuellement proposée, bien que les données de la littérature sur les grossesses obtenues par la suite soient rares. De plus, peu de données sont disponibles concernant son innocuité sur le plan oncologique en terme d'allongement des délais entre le diagnostic et la CT ainsi que son impact sur les taux de récurrence et de décès.
- L'objectif de notre étude est d'évaluer : (i) l'efficacité de la PF en terme de taux de grossesses; (ii) la sécurité via le délai entre le diagnostic et la CT, et les taux de récurrences et de décès, dans une cohorte de patientes atteintes de cancer du sein traitées par CT.

Materiel et méthode

- Nous avons analysé rétrospectivement les dossiers consécutifs des patientes âgées de **18 à 43 ans** avec diagnostic de **cancer du sein infiltrant** entre le **01/01/2011 et le 30/09/2017** et traitées par CT à l'Institut Curie (Paris et Saint Cloud).
- Nous avons créé la cohorte en utilisant **ConSore***, un outil développé par Unicancer permettant l'identification de patients via leur dossier médical, répondant aux critères sélectionnés.
- Les détails de la PF (nombre d'ovocytes matures et d'embryons congelés) ont été récupérés dans 3 hôpitaux (Jean Verdier, Antoine Bécclère, Cochin).
- Nous avons comparé les **délais de prise en charge, le taux de grossesses, le taux de survie et le nombre de décès, et ce entre le groupe de patientes ayant bénéficié d'une PF et les autres**. La comparaison des délais a été faite entre le jour de la 1ère consultation et le 1er jour de chimiothérapie (délai diagnostic-CT) si la patiente avait bénéficié d'une chimiothérapie néoadjuvante (CNA) et entre le jour de la chirurgie et le 1er jour de la chimiothérapie (délai chirurgie-CT) pour les patientes ayant reçu une chimiothérapie adjuvante.
- Les grossesses étaient identifiées via ConSore en utilisant des mots-clés tels que "enceinte" ou "accouch*" puis individuellement vérifiées.

Resultats

- Sur **1390 patientes identifiées**, 622 ont reçu une CNA et 768 une CT adjuvante
- L'âge médian au diagnostic était de **38 ans**.
- 136 patientes étaient porteuses d'une mutation BRCA.
- Les procédures de PF ont été discutées avec **450 patientes (32%)**. Les facteurs associés avec l'absence de discussion étaient la parité avant le diagnostic (Figure 1A) et l'âge au diagnostic (Figure 1B).
- 264 patientes (19%) ont bénéficié d'une PF** (Figure 2) :
 - Maturation In Vitro (MIV) (58%, n=154) ;
 - stimulation ovarienne (STIM) (31%, n=82) ;
 - autres (10%, n=28) .
- Le nombre médian d'ovocytes cryoconservés était de **5 [0-36]** et n'était pas différent entre MIV et STIM.
- Les patientes avec CNA ont bénéficié majoritairement d'une MIV (n=110, 83%), alors que celles ayant eu une CT adjuvante ont eu plus recours à la stimulation ovarienne (n=76, 61%) (Figure 3).
- Le **taux de grossesse était plus élevé dans le groupe PF (n=16 ; 6%) que dans le groupe sans PF (n=22 ; 2%)**. Trois patientes ont réutilisé leurs ovocytes **sans grossesse menée à terme**: deux sans grossesse et une avec fausse couche. Au cours du suivi, 38 patientes ont eu au moins 1 grossesse après le traitement du cancer: 31 grossesses étaient spontanées, 7 étaient issues de don d'ovocytes ou d'embryon, et les données étaient manquantes pour 3 grossesses.
- L'issue des grossesses étaient:
 - Naissances vivantes (n=19, 42%)
 - Grossesses en cours (n=7, 15%),
 - Fausse couche (n=10, 22%),
 - IVG (n= 4, 9%),
 - Issue non connue (n= 5, 11%) (Figure 6).
- Le **délai entre diagnostic et CT n'était pas différent entre les patientes avec PF et les autres**:
 - tant en cas de CNA (sans PF: 24.1 j VS PF: 22.8, p=0.24) (Figure 5 haut);
 - qu'en cas de CT adjuvante (sans PF: 70.6 j VS PF: 66.8, p=0.11) (Figure 5, bas)
- Concernant les données oncologiques, **90 patientes (6,4%) ont présenté une récurrence**; ce taux n'était pas différent entre les 2 groupes:
 - PF (n=12, 4,5%);
 - Pas de PF (n=78, 6.9%).

Figure 1: PF discutée en fonction de (A) la parité au diagnostic et (B) l'âge au diagnostic

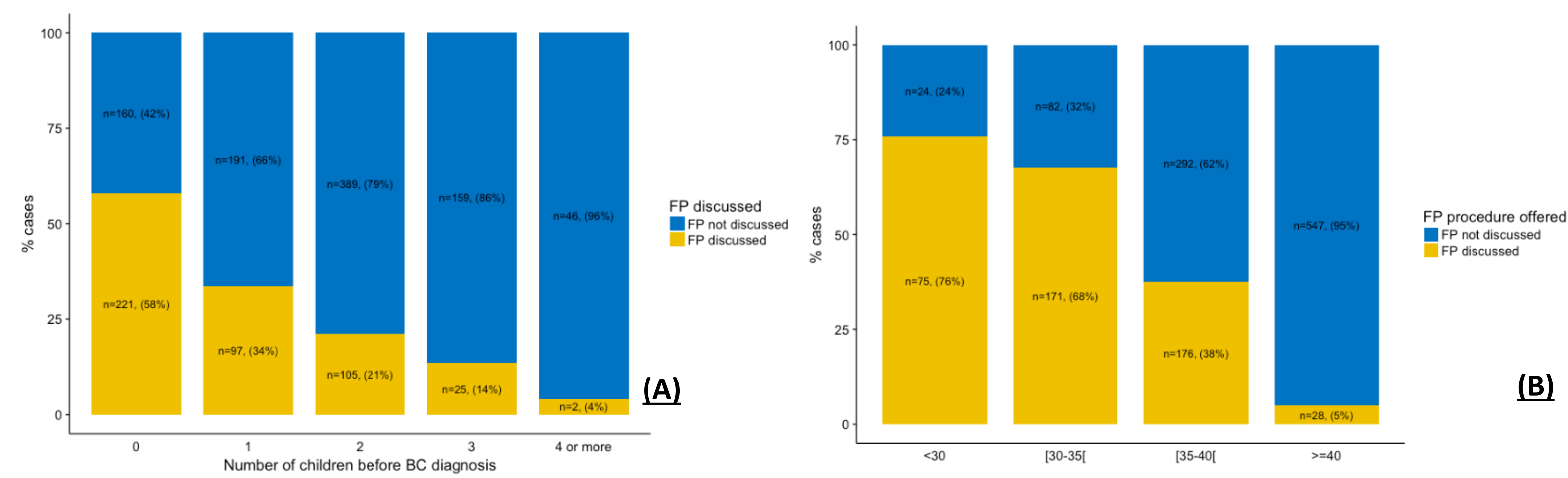


Figure 2: Technique de PF utilisée

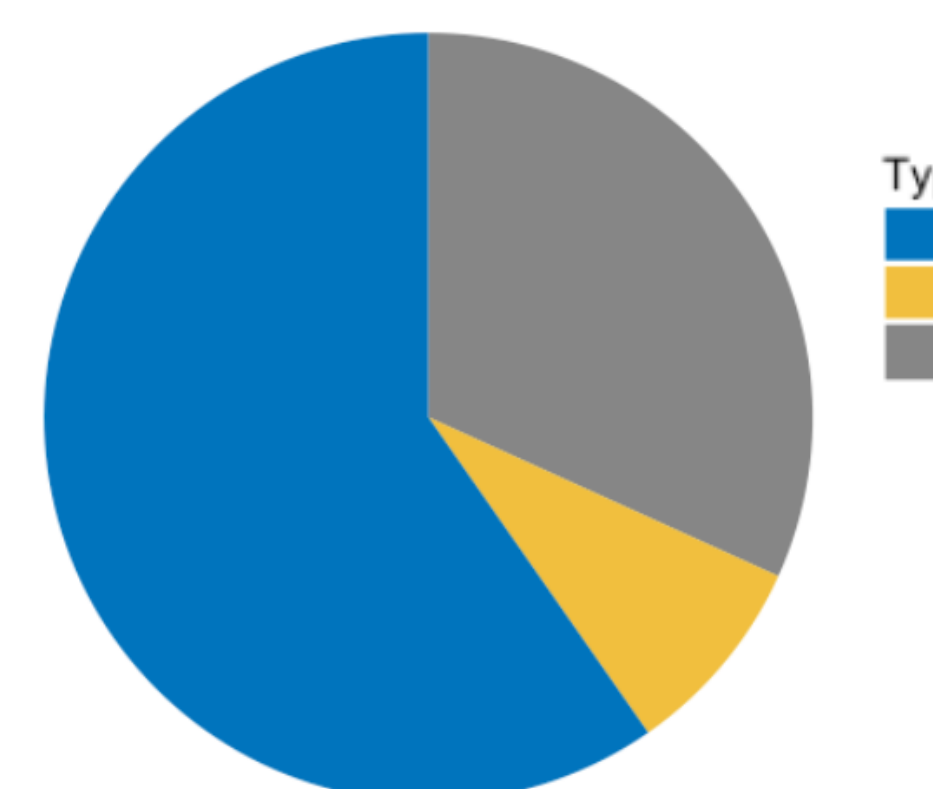


Figure 3: Technique de PF utilisée en fonction du type de CT

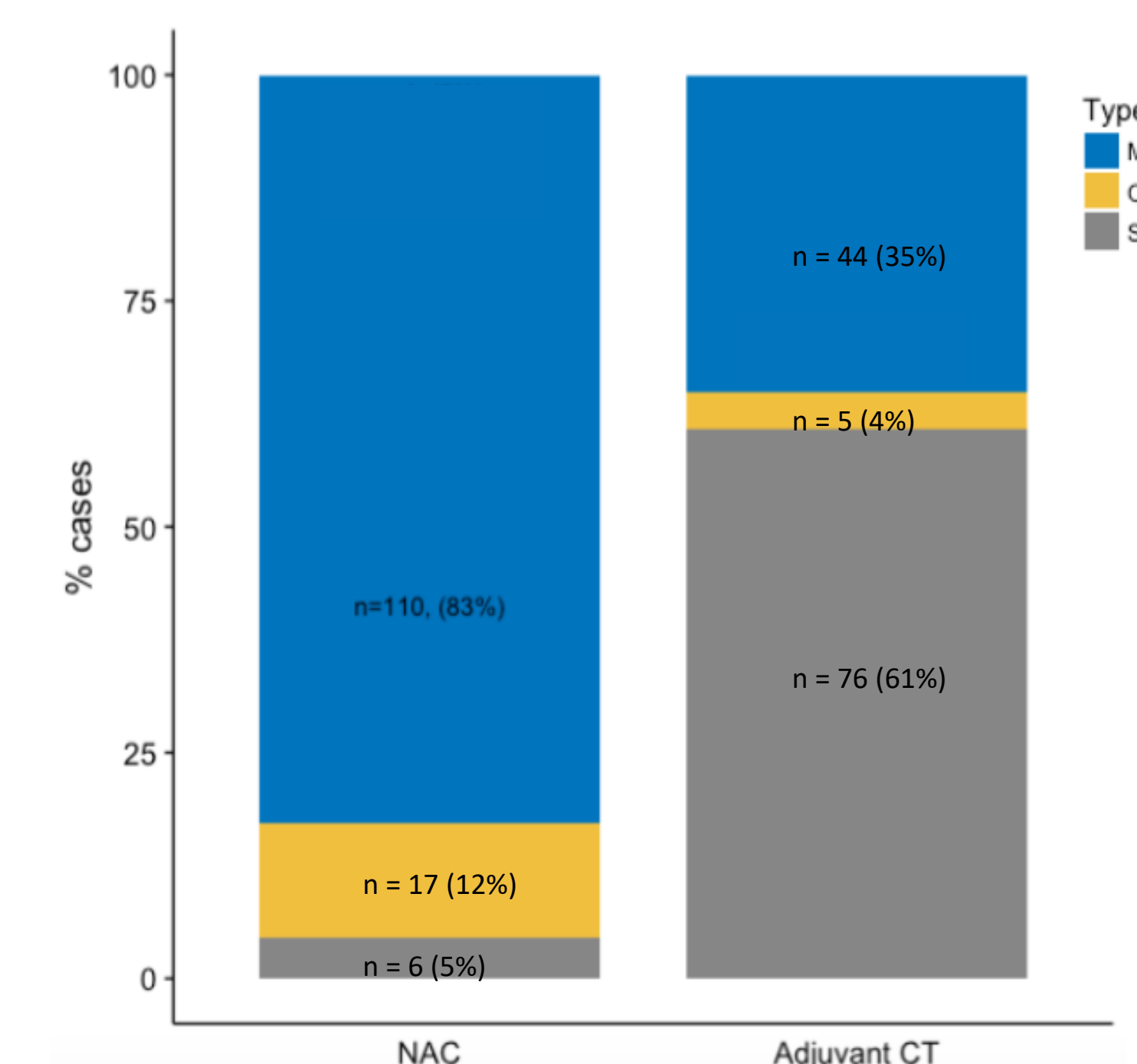


Figure 4: Délais (en jours) entre le diagnostic et la CT en fonction du type de CT

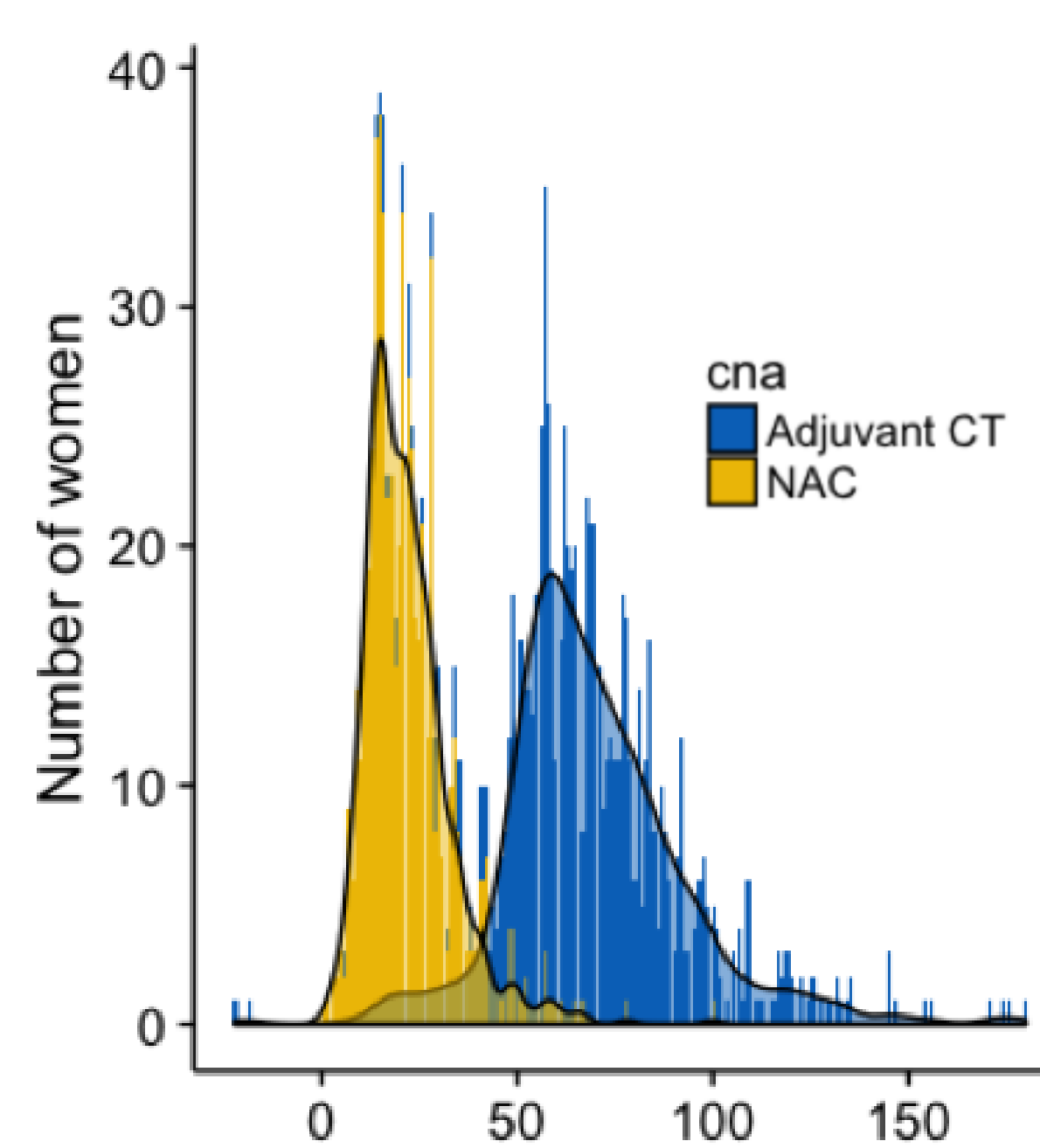


Figure 5: Délai (en jours) entre le diagnostic et la CT en fonction du type de CT et du groupe de PF

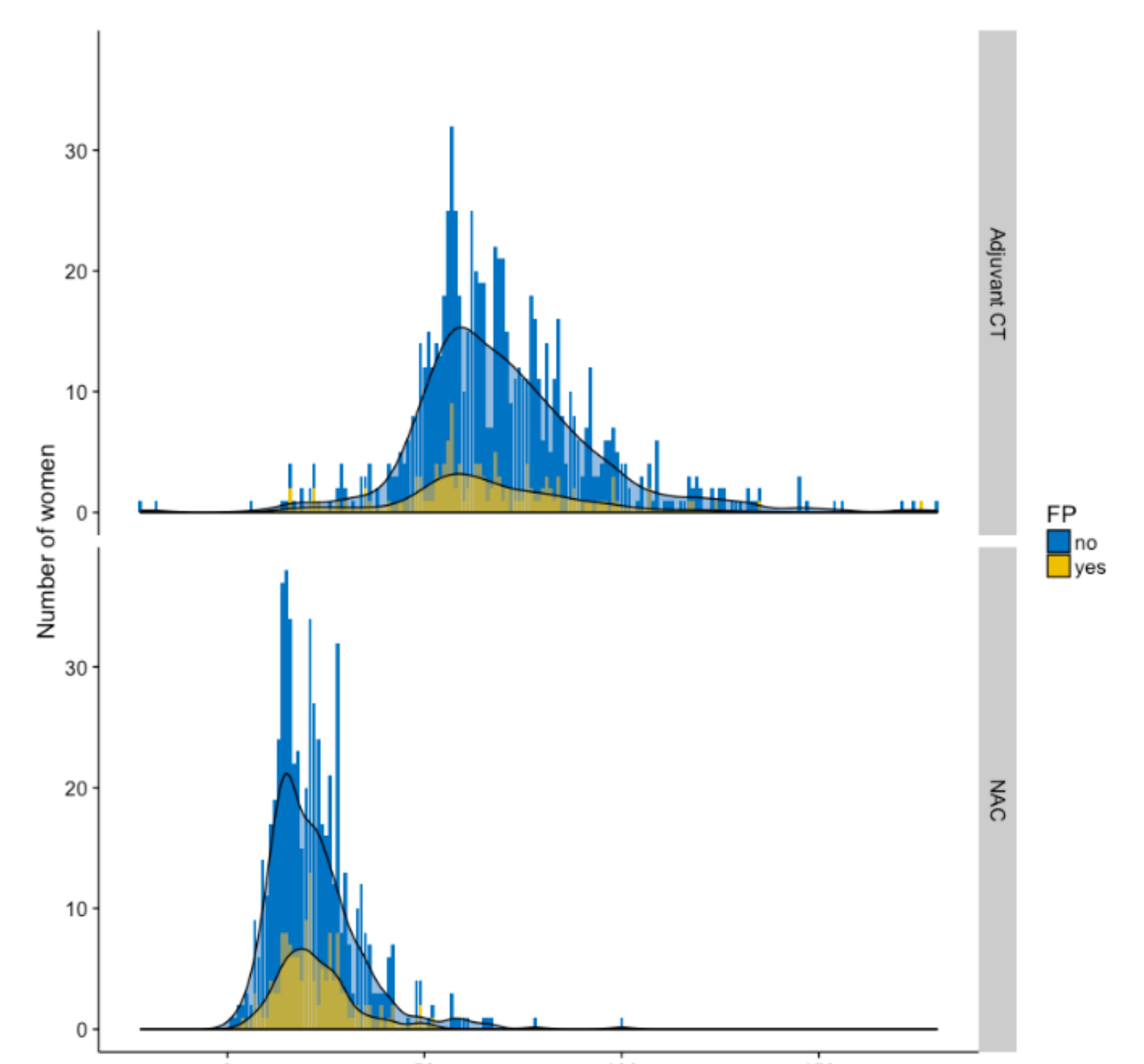
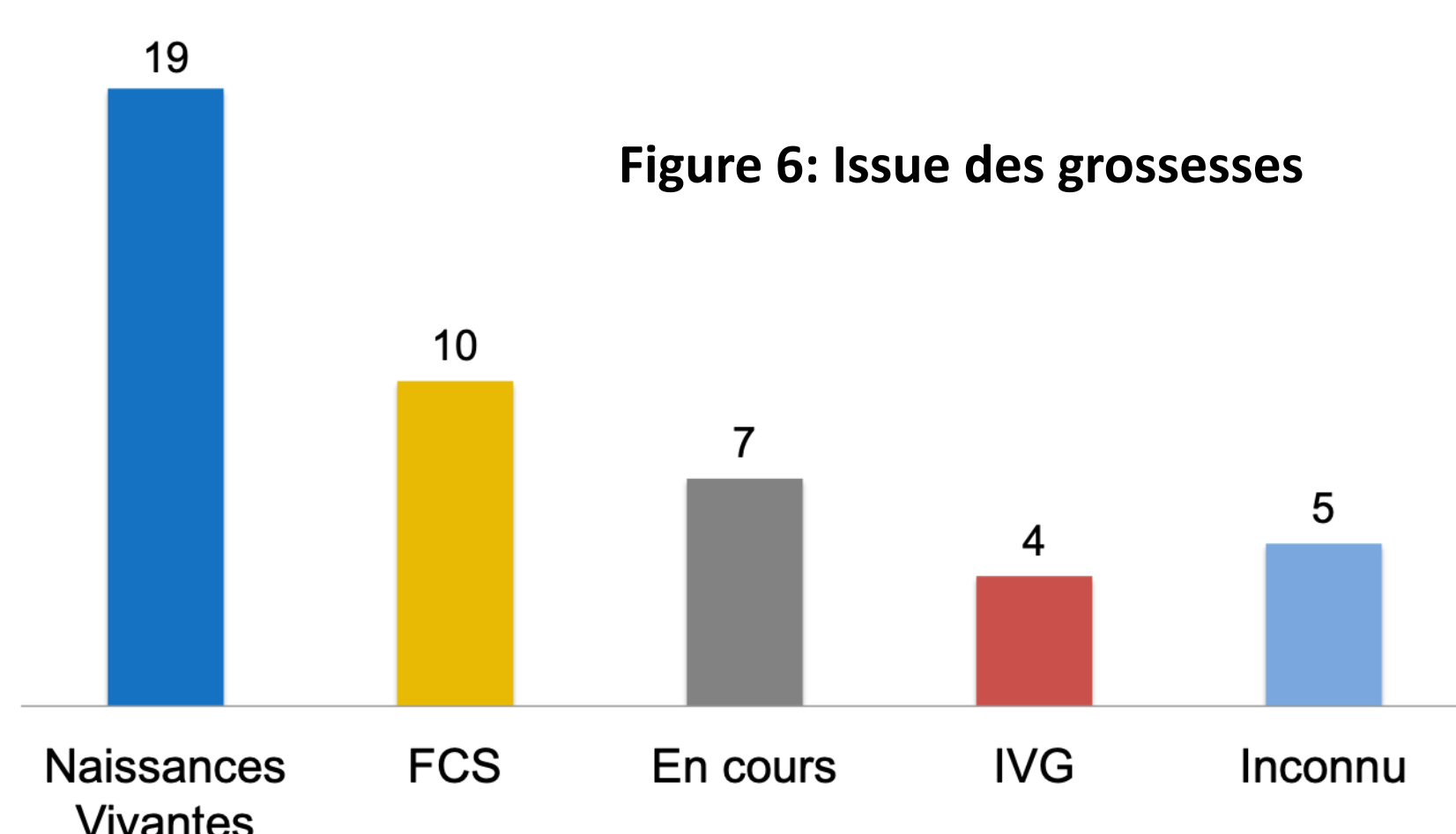


Figure 6: Issue des grossesses



- Les patientes porteuses d'une mutation BRCA avaient un taux d'AMH (2.9 VS 4.1 ng/mL ; p = 0,03) et un compte des follicules antraux (17.6 VS 24 ; p = 0.01) **plus faibles que les autres**. Cependant, il n'y avait pas de différence sur le nombre d'ovocytes/embryons congelés. De plus, le **taux de grossesse était plus important** que chez les patientes non mutées ou au statut inconnu (7.6 VS 2.6% ; p = 0,01).

Discussion et conclusion

- La préservation de la fertilité chez les femmes traitées pour un cancer du sein à l'Institut Curie **n'était pas associée à retard de traitement**.
- Les recours aux centres d'AMP après les traitements étaient rares et la **majorité des grossesses obtenues étaient spontanées**.
- Les **données préliminaires ne montrent pas d'impact négatif de la PF sur les taux de récurrence ou de décès**. Un suivi complémentaire est nécessaire pour appuyer ces résultats.