



## CANCER DU SEIN ET FERTILITÉ

### Réseau Romand de Cancer et Fertilité

Coordination : Dr Alexandra Ambrosetti-Jenny et Dr Marina Bellavia

Contact: 079 503 60 99

<http://www.grssgo.ch>

#### Pour la gynécologie et la médecine de la reproduction

Dr Chahin Ahtari, MER, Département de gynécologie et d'obstétrique, CHUV  
Dr Alexandra Ambrosetti-Jenny, Département de gynécologie et d'obstétrique, HUG  
Dr Olivier Bachelard, Hôpital de Nyon  
Dr Marina Bellavia, Département de gynécologie et d'obstétrique, CHUV  
Dr Pierre-Alain Brioschi, Nyon et Genolier  
Pr Jean-François Delaloye, Département de gynécologie et d'obstétrique, CHUV  
Dr Patrick Petignat, PD, Département de gynécologie et d'obstétrique, HUG  
Dr Gabriel de Candolle, Genève  
Dr Marc Germond, CPMA, Lausanne  
Dr Magdalena Kohlik, Département de gynécologie et d'obstétrique, HUG  
Dr Marie-Pierre Primi, Département de gynécologie et d'obstétrique, CHUV  
Dr Victoria Ibecheole, Département de gynécologie et d'obstétrique, HUG  
Dr Dorothea Wunder-Galié, PD, Département de gynécologie et d'obstétrique, CHUV

#### Pour l'oncologie médicale :

Dr Lucien Perey, Médecin chef d'oncologie, Hôpital de Morges, GHOL  
Dr Khalil Zaman, Centre Pluridisciplinaire d'Oncologie (CePO), CHUV

#### Membre Fondateur:

Pr Dominique de Ziegler, Hôpital Cochin, Paris

#### Références bibliographiques :

1. Zaman K, Ambrosetti A, Perey L et al. Cancer du sein chez la jeune femme : traitements adjuvants et désir de grossesse. Rev Med Suisse. 2007;3:1298-304.
2. Aebi S. Special issues related to the adjuvant therapy in very young women. Breast 2005;14(6):594-9.
3. Lobo RA. Potential options for preservation of fertility in women. N Engl J Med 2005;353(1):64-73.
4. Lohrisch C, Paltiel C, Gelmon K et al. Impact on survival of time from definitive surgery to initiation of adjuvant chemotherapy for early-stage breast cancer. J Clin Oncol 2006;24(30):4888-94.
5. Lee SJ, Schover LR, Partridge AH et al. American Society of Clinical Oncology recommendations on fertility preservation in cancer patients. J Clin Oncol 2006;24(18):2917-31.
6. Walshe JM, Denduluri N, Swain SM. Amenorrhea in premenopausal women after adjuvant chemotherapy for breast cancer. J Clin Oncol 2006;24(36):5769

- Une grossesse est possible après un cancer du sein.
- Aborder les questions de fertilité le plus tôt possible.
- Le Réseau Romand guide la patiente et son médecin.

#### Introduction

Les femmes en âge de procréer qui présentent un cancer du sein ressentent la nécessité de parler de leur fertilité au moment d'aborder le cancer et son traitement. Les études rétrospectives montrent qu'une grossesse survenant après un cancer du sein n'augmente pas le risque de récurrence.

Les traitements adjuvants de chimio- et/ou d'hormonothérapie peuvent induire une aménorrhée ou une infertilité, transitoire ou définitive. Le rôle du médecin est d'informer la patiente sur la probabilité de récupérer une fonction ovarienne et sur les chances réelles de grossesse après de tels traitements.

Le désir de grossesse devrait être discuté avec une équipe multidisciplinaire dès l'annonce du cancer du sein.

Si une prise en charge en procréation médicalement assistée (PMA) est envisagée, celle-ci devrait se faire entre la chirurgie et le début de la chimiothérapie adjuvante (séquence thérapeutique habituelle).

#### Séquence thérapeutique habituelle : Chirurgie puis chimiothérapie et radiothérapie adjuvantes.

Classiquement, l'intervalle entre la chirurgie et le début de la chimiothérapie est de 3 à 6 semaines. Cependant, on préfère que le délai soit <3 semaines pour les patientes dont les tumeurs ont atteint des ganglions axillaires et n'expriment pas de récepteurs hormonaux à l'estrogène (ER-) et à la progestérone (PR-). Dans les deux cas, une PMA d'urgence est possible.

### Séquence thérapeutique particulière ou néo-adjuvante.

Dans certains cas, la chimiothérapie est pratiquée en 1<sup>ère</sup> intention. En effet, une chimiothérapie initiale et éventuellement une immunothérapie peuvent être nécessaires pour les cancers qui sont avancés loco-régionalement. Dans ces cas, il est difficile de proposer la stimulation ovarienne avant la chimiothérapie car la tumeur est encore en place à ce stade.

### Evaluation de la fonction ovarienne avant et après la chimiothérapie

La majorité des études montre que l'aménorrhée post-chimiothérapie est un facteur de meilleur pronostic oncologique chez les patientes <50 ans. Chez les patientes jeunes et particulièrement chez celles <35 ans ayant une tumeur exprimant des récepteurs hormonaux, un blocage de la fonction ovarienne est souvent proposé avec le tamoxifène en complément thérapeutique (~5 ans). Aujourd'hui, l'évaluation de la réserve ovarienne avant l'instauration de la chimiothérapie peut se faire à n'importe quel jour du cycle menstruel par dosage de l'hormone anti-mullérienne (AMH). Cette mesure doit être effectuée avant d'initier la chimiothérapie afin d'avoir une valeur de base. Le taux d'AMH reflète la réserve ovarienne. La comparaison des valeurs d'AMH avant et après chimiothérapie notamment, 6 et 12 mois après, permettra d'affiner la prédiction des chances de récupération de la fonction ovarienne.

### Protection ovarienne pendant la chimiothérapie

La chimiothérapie agit surtout sur les follicules ovariens en croissance. Ceci a justifié la suppression de la fonction ovarienne par des analogues du GnRH (GnRH-a) durant la chimiothérapie pour protéger l'ovaire. Le bénéfice paraît cependant minime.

Des essais cliniques conduits chez des patientes avec un cancer du sein ER-/PR- sont en cours. Ils visent à évaluer le bénéfice du GnRH-a associé à la chimiothérapie. En revanche, le blocage de la fonction ovarienne pendant la chimiothérapie peut être problématique lors de cancers ER+/PR+ et devrait être discuté avec le spécialiste.

### Mesures d'assistance médicale à la procréation envisageables

- A. Une **stimulation ovarienne d'urgence** suivie soit, d'une fécondation in vitro (**FIV**) menant à la congélation d'ovocytes imprégnés(conjoint), soit de la congélation d'**ovocytes matures** (non fécondés). Dans les 2 cas, il n'est pas habituellement possible de respecter le délai de réflexion recommandé en PMA ( $\geq 1$  mois) ce que la patiente doit accepter.
- B. La ponction d'**ovocytes immatures** (sans stimulation) suivie d'une maturation in vitro (**MIV** - actuellement non disponible en Suisse). Les ovocytes obtenus in vitro sont ensuite soit, inséminés (conjoint) et congelés au stade ovocyte imprégné soit, congelés tels quels (non fécondés).

Ces deux techniques n'altèrent pas la réserve ovarienne.

- **Prélèvements d'ovaire** pour congélation de fragments et utilisation ultérieure. Actuellement, seule l'autogreffe est envisageable. Les résultats sont trop limités pour être chiffrés. En revanche, cette technique diminue la réserve ovarienne et donc les chances ultérieures de grossesse spontanée. Elle ne doit donc être envisagée qu'en l'absence d'alternatives.

### Planification et suivi de la grossesse

Compte tenu des complications potentielles que les traitements oncologiques peuvent occasionner, il est souhaitable que la planification et le suivi de grossesse se fassent dans un centre spécialisé. En effet, chimiothérapie et radiothérapie sur le thorax gauche peuvent occasionner des complications cardio-vasculaires, susceptibles d'être exacerbées par la grossesse. Une évaluation cardiologique préalable est recommandée.