



Atelier Préservation de la fertilité

Jeudi 12 juin 2025

Novotel Lac – Bordeaux

CARRIERE Jennifer – CHU Bordeaux

3^{es} Rencontres des SOS en Nouvelle-Aquitaine



Cadre légal

- **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 :**
- « Toute personne dont la prise en charge médicale est susceptible d'altérer la fertilité, ou dont la fertilité risque d'être prématurément altérée, peut bénéficier du recueil et de la conservation de ses gamètes ou de ses tissus germinaux, en vue de la réalisation ultérieure, à son bénéfice, d'une assistance médicale à la procréation, ou en vue de la préservation et de la restauration de sa fertilité.



Stratégie décennale de lutte contre les cancers

- PREVENIR
- LIMITER LES SEQUELLES DES TRAITEMENTS
- PROMOUVOIR LA RECHERCHE
- AMELIORER L'OFFRE

Quatre axes composent la stratégie décennale de lutte contre le cancer :

- Axe 1 : **Améliorer la prévention,**
- Axe 2 : **Limiter les séquelles et améliorer la qualité de vie,**
- Axe 3 : **Lutter contre les cancers de mauvais pronostic,**
- Axe 4 : **S'assurer que les progrès bénéficient à tous.**



PLAN

- Présentation des techniques de PF existantes
- Indications : Pathologies malignes
- Discussion



Au préalable : évaluation de la réserve ovarienne

- AMH (Bilan sanguin à n'importe quel moment du cycle), remboursé
- Echographie pelvienne sus-pubienne et endovaginale avec
 - Comptage des follicules antraux entre J2 et J5 du cycle si possible
 - Si vierge: écho sus-pubienne exclusive ou IRM

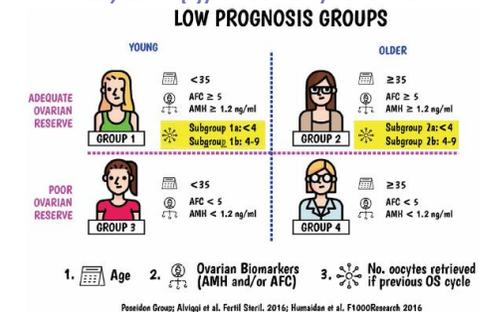


• Pas de consensus sur les normes +++

- Critères de Poséidon (Normes établies de mauvaise réponse en FIV) : AMH < 1,2 ng/ml et/ou CFA < 5

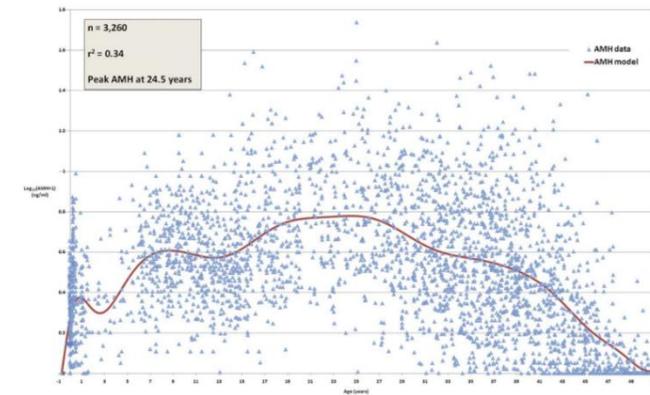
Valeurs de réserve ovarienne abaissée dans la littérature :

- Critère de Bologne : AMH inférieure à 0,5 ng/ml – 1,1 ng/ml – CFA inférieur à 5-7
- Critère de Poséidon : AMH < 1,2 ng/ml – CFA inférieur à 5
- Etude de Hagen : AMH < 1,1 ng/ml → risque d'IOP avec valeur prédictive positive de 96% chez les moins de 25 ans

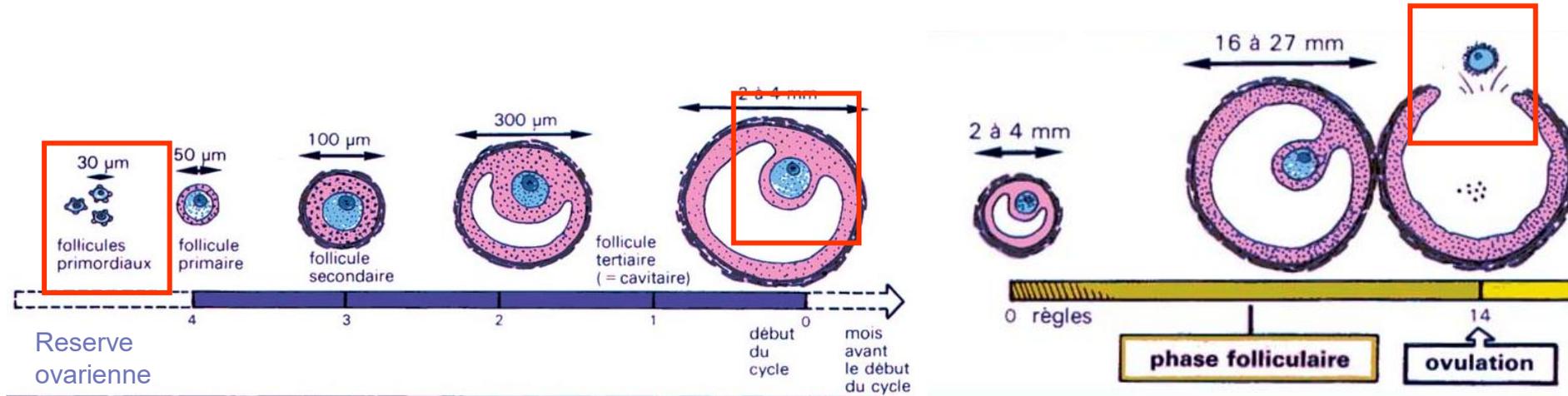


AMH = Hormone anti-müllérienne

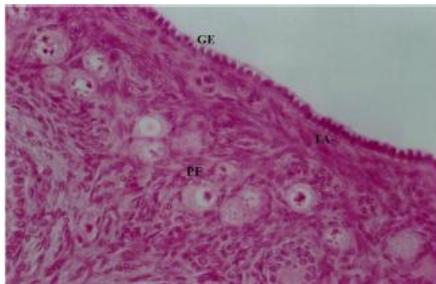
- ❑ Est synthétisée par les cellules de la granulosa des follicules en croissance jusqu'au stade petit antral et Inhibe l'entrée en croissance des follicules primordiaux
- ❑ **A ce jour, il n'existe pas de normes validées pour le taux d'AMH**
- ❑ Son taux est prédictif de la réponse à la stimulation ovarienne
- ❑ **MAIS** ce n'est pas un bon marqueur de la fertilité spontanée
- ❑ Avant 25 ans, l'association entre le taux d'AMH et la réserve ovarienne est complexe →
Prudence dans l'interprétation des taux d'AMH



Quelles structures préserver ?

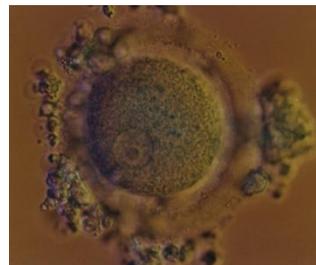


Ovocyte au sein du follicule primordial



Cryoconservation de tissu ovarien

Ovocyte issu du follicule antral



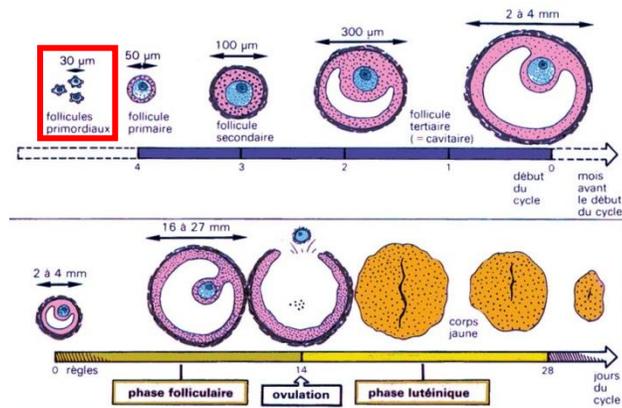
Cryoconservation d'ovocytes

Ovocyte issu du follicule pré ovulatoire



Cryopréservation de tissu ovarien = CTO

Prélever, congeler et conserver des fragments d'ovaire *ou un ovaire entier*

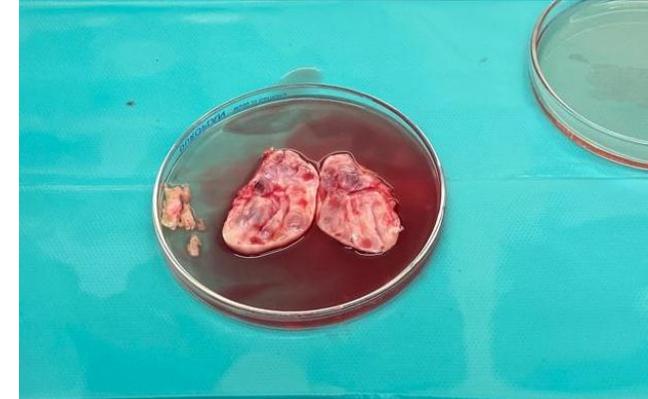
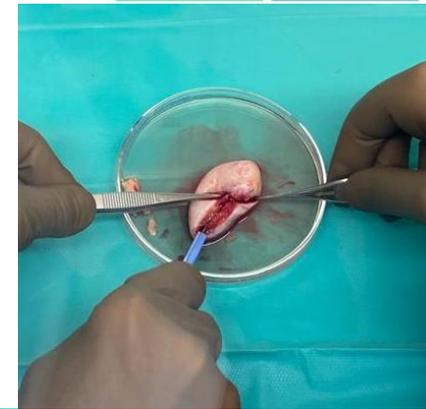


Conservation des **follicules primordiaux** présents dans la **corticale ovarienne**

Greffe de fragments avasculaires de corticale ovarienne une fois la guérison obtenue

Greffe orthotopique +++ (cavité pelvienne)

Greffe hétérotopique





Cryoconservation d'ovocytes matures

Ovocytes obtenus après:

Stimulation hormonale contrôlée des ovaires puis

(9-14j de traitement)

« random start stimulation » - double stimulation

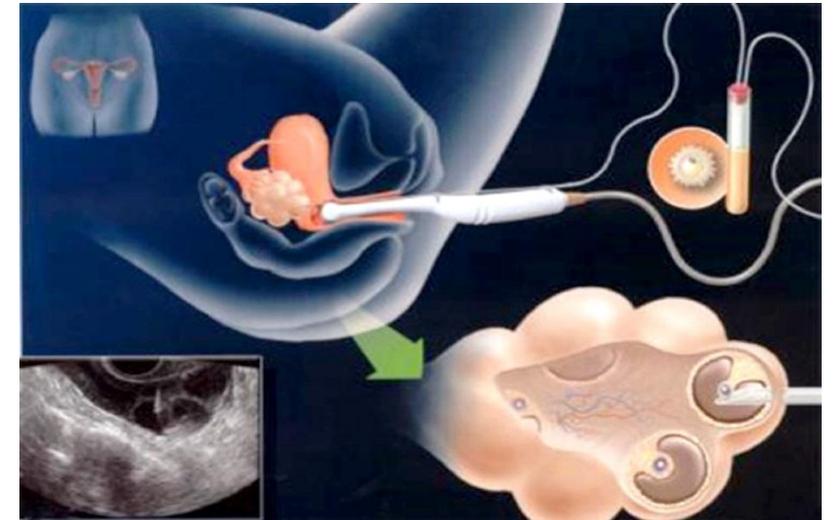
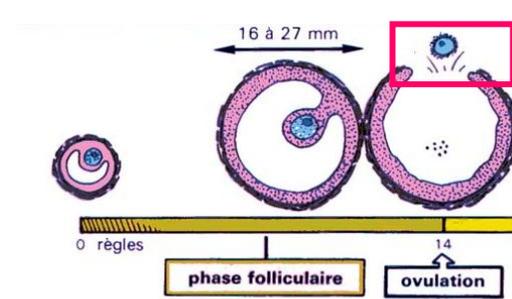
Ponction des follicules ovariens par voie vaginale sous
contrôle échographique sous anesthésie

Recherche sous loupe binoculaire des complexes cumulo-
ovocytaires

Et congélation des ovocytes matures obtenus

Progrès techniques+++ : **vitrification**

autorisée en France en 2011



Oocyte vitrification as an efficient option for elective fertility preservation

Ana Cobo, Ph.D.,^a Juan A. García-Velasco, M.D.,^b Aila Coello, Ph.D.,^a Javier Domingo, M.D.,^c Antonio Pellicer, M.D.,^d and José Remohí, M.D.^a

Fertility and Sterility® Vol. 105, No. 3, March 2016

1 468 femmes ayant préservé pour âge ou pour **raison médicale autre que le cancer**, de janvier 2007 à avril 2015

137 (9.3%) femmes les ont utilisés
1182 ovocytes dévitrifiés après 2.1 ans

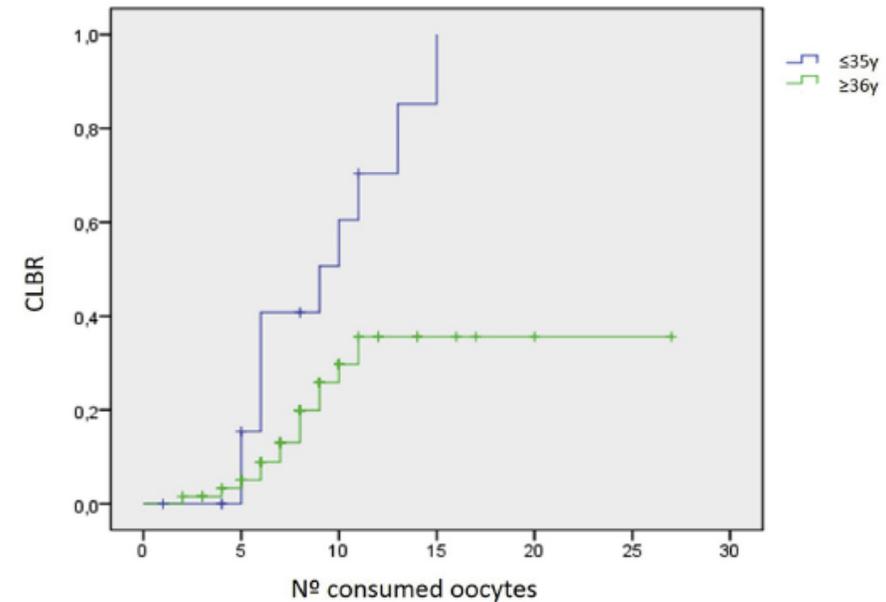
Taux cumulé de naissance vivante après décongélation:

	≤ 35 ans	≥36 ans
8 ovocytes	40.8%	20%
10 ovocytes	60.5%	30%

5 à 6% par ovocyte (≤ 35 ans) / 2 à 3% par ovocyte (≥36 ans)

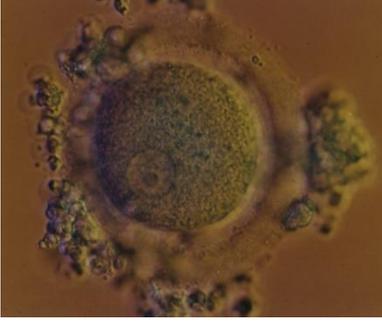
+8,4% par ovocyte

CLBR according to age (≤35 vs ≥36) and N° oocytes consumed

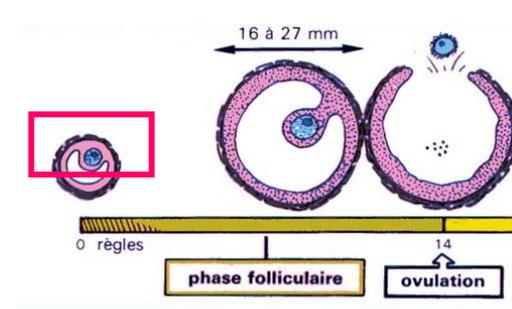


≤35 years old		≥36 years old	
N°oocytes	CLBR (IC95%)	N°oocytes	CLBR (95% CI)
5	15,4 (-4.2-35.0)	5	5,1 (-0.6-10.7)
8	40,8 (13.2-68.4)	8	19,9 (8.7-31.1)
9	50,6 (31.6-79.6)	9	25,8 (12.7-38.9)
10	60,5 (34.5-89.5)	10	29,7 (15.2-34.2)
15	85,2 (60.5-100)	11	35,6 (18.4-52.8)





Prélèvement d'ovocytes immatures et leur cryoconservation après MIV



Ponction transvaginale échoguidée des petits follicules antraux suivie d'une mise en culture des ovocytes au laboratoire en vue de leur maturation

1991: première grossesse après MIV sans administration de gonadotrophines

Syndrome des ovaires polykystiques: > 5000 enfants nés

Efficacité en préservation de la fertilité?

Deux naissances rapportées après MIV en préservation de la fertilité:

- ❑ Prasath EB, Human Reprod 2014, K de l'ovaire
- ❑ Uzelac PS, Fertil Steril 2015, cystadénome mucineux

après recueil *ex vivo* d'ovocytes sur pièce opératoire d'ovariectomie



Quand proposer la MIV?

What threshold values of antral follicle count and serum AMH levels should be considered for oocyte cryopreservation after *in vitro* maturation?

C. Sonigo^{1,2,3}, C. Simon¹, M. Boubaya⁴, A. Benoit¹, C. Sifer⁵, N. Sermondade⁵, and M. Grynberg^{1,3,4*}

Human Reproduction, Vol.0, No.0 pp. 1–8, 2016

De janvier 2009 à avril 2015, 340 patientes, de 18 à 41 ans atteintes d'un cancer, 350 cycles de MIV

Table IV Threshold values of AFC and serum AMH levels for obtaining ≥ 8 , 10 or 15 mature oocytes frozen.

	Threshold of parameter (\geq)	Threshold of IVM oocytes frozen (\geq)	Sensitivity [CI 95%]	Specificity [CI 95%]
AFC (n)	28	15	0.90 [0.55–1]	0.78 [0.73–0.82]
	20	10	0.88 [0.76–0.96]	0.62 [0.56–0.68]
	19	8	0.82 [0.72–0.89]	0.63 [0.56–0.69]
AMH (ng/ml)	3.9	15	0.89 [0.52–1]	0.61 [0.55–0.67]
	3.7	10	0.84 [0.68–0.94]	0.64 [0.57–0.7]
	3.5	8	0.82 [0.71–0.91]	0.63 [0.56–0.7]

Il faut un **CFA à 20** et une **AMH à 3.7 ng/ml** pour cryoconserver 10 ovocytes après MIV



Quelles sont les indications de la PF ?

Tableau 4 Indications médicales et non médicales de PF féminine.
Medical and non-medical indications of female fertility preservation.

Pathologies malignes	Hémopathies malignes : leucémies aiguës myéloïdes ou lymphoblastiques, lymphomes hodgkiniens ou non-hodgkiniens Lymphomes hodgkiniens, non-hodgkiniens Cancers gynécologiques : sein, utérus, ovaire, col Tumeurs solides : cérébrales, digestives Sarcomes
Pathologies non malignes	Immunologiques : polyarthrite rhumatoïde, lupus, SAPL, syndrome de Gougerot-Sjögren, sclérose en plaques, sclérodermie... Pathologies bénignes ovariennes : kystes endométriosiques, dermoïdes... Drépanocytose
Insuffisance ovarienne prématurée	Syndrome de Turner Prémutation X fragile Autres étiologies d'IOP : galactosémie, blépharophimosis ptosis épicanthus syndrome (BPES), syndrome de Perrault, ataxie-télangiectasie
Préservation dite « sociétale »	Prévention de l'infertilité liée à l'âge

Préservation de la fertilité chez la femme en âge de procréer : indications et stratégies

Fertility preservation in women of the childbearing age: Indications and strategies

J. Bénard^{a,b}, J. Calvo^a, M. Comtet^a, A. Benoit^a, C. Sifer^c, M. Grynberg^{a,*,b,d}



1. Les pathologies malignes

- Impact de la Chimiothérapie : risque IOP
- Impact de la Radiothérapie
- Report du projet de grossesse, et vieillissement ovarien physiologique

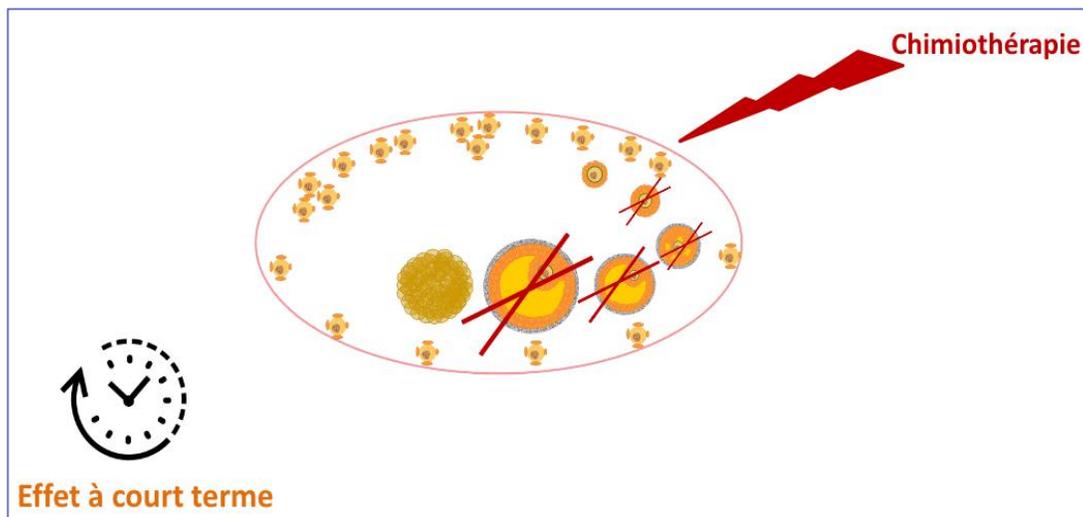


Les pathologies malignes : introduction

- **Augmentation de l'espérance de vie après cancer** grâce aux progrès réalisés dans le traitement des cancers
- **Amélioration** de la qualité de vie après cancer
- **Altération de la fertilité et insuffisance ovarienne prématurée** après traitements oncologiques
- **Progrès importants ++** dans les techniques d'AMP depuis plusieurs années : le niveau de preuve en termes d'efficacité des techniques a augmenté, les faisant considérer comme des techniques sortant du champ expérimental (CTO)
- **Proposition d'une préservation de la Fertilité** = obligation légale

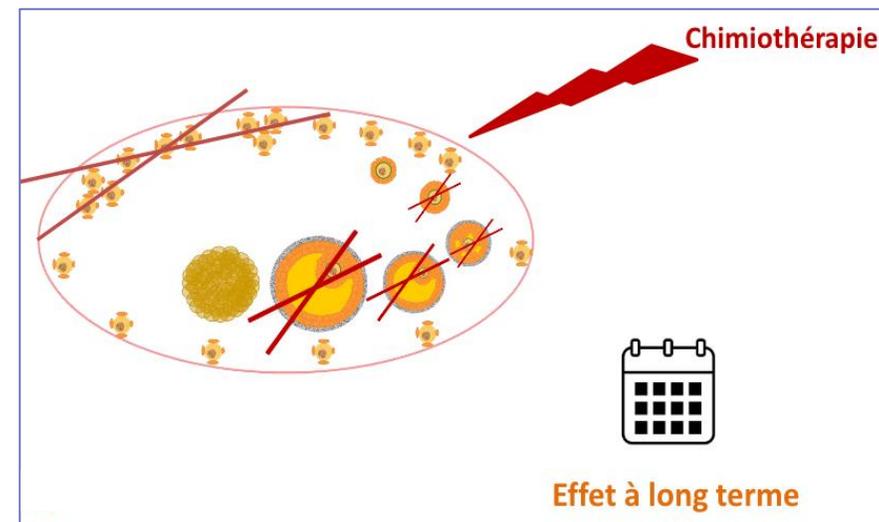


Impact de la chimiothérapie sur la fonction ovarienne



A court terme

Destruction des **follicules en croissance** : aménorrhée \pm temporaire
+ Risque reprotoxique



A long terme

Destruction des **follicules de réserve** :

- destruction complète = IOP, pas de reprise des cycles
- destruction incomplète = reprise des cycles mais IOP secondaire après qq années

Chez la Femme : Toxicité de la chimiothérapie

Mécanismes

- L'impact des traitements CT sur la fonction ovarienne dépend :

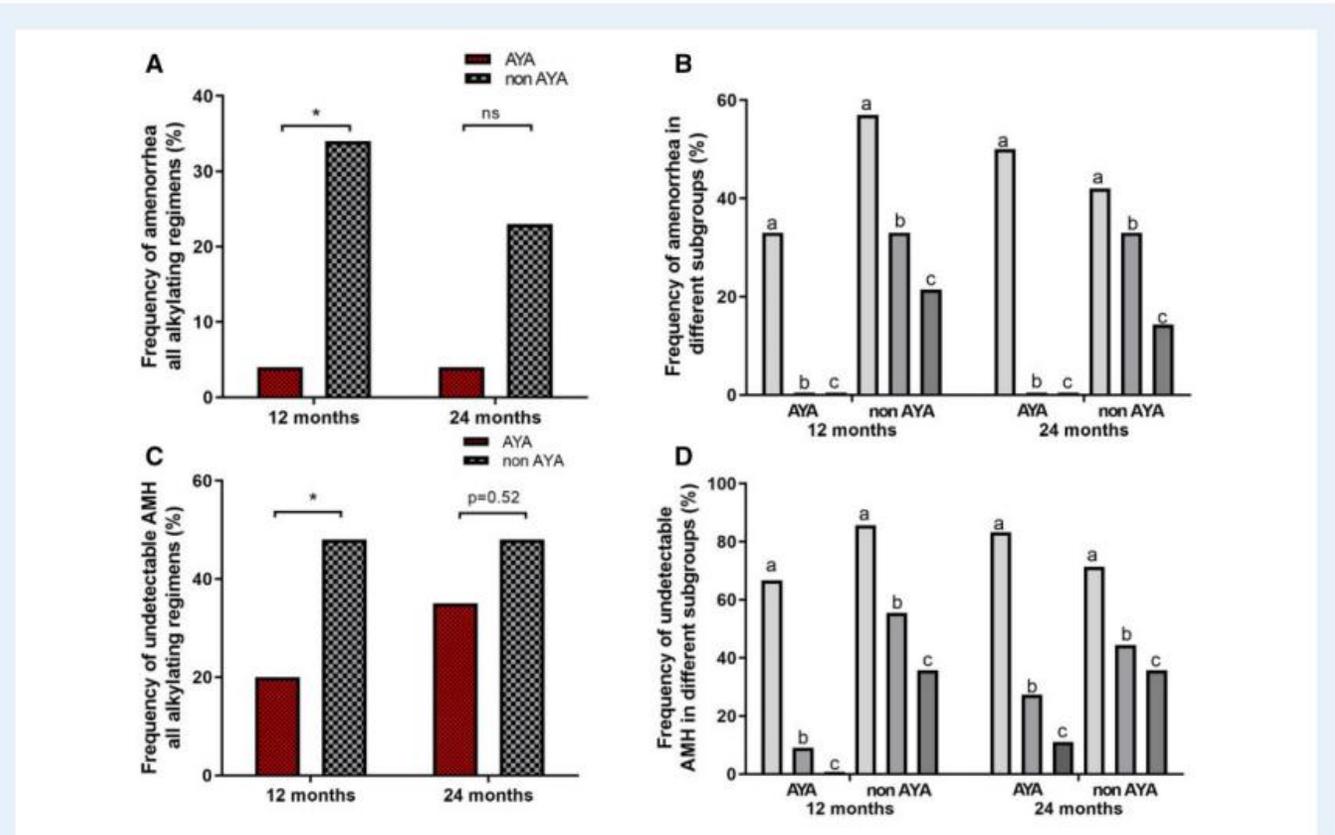
- *de la(les) molécule(s) utilisée(s),*
- *de la dose totale,*
- *du protocole de CT,*
- *de l'âge de la patiente,*
- *de la RO avant les traitement.*



Chez la Femme : Toxicité de la chimiothérapie l'âge

- *AYA : jeunes adultes.*
- L'aménorrhée était plus fréquente chez les patients non AYA à 12 mois (37 % vs 4 % ; $P = 0,011$) et à 24 mois (24 % vs 4 % ; $p = 0,045$) (fig. 1A).
- L'incidence de la valeur indétectable de l'AMH était plus élevée chez les patients non-AYA au temps + 12 mois, mais n'était pas significativement différente de celle du groupe AYA au temps + 24 mois

Decanter 2018



Chez la Femme : Toxicité de la chimiothérapie

LES TYPES de molécules

ALKYLANTS : les + toxiques
RR IOP 3,98

Conclusions des données de la littérature

Les différents facteurs de risque d'altération de la réserve ovarienne sont (NP 4) :

- L'âge : le groupe de travail rappelle que la réserve ovarienne et la qualité ovocytaire diminuent progressivement avec l'âge, en particulier après 35 ans. En conséquence, le risque d'atteinte de la fonction ovarienne après traitement gonadotoxique augmente avec l'âge.

- Le type de chimiothérapie :

- La majorité des alkylants bifonctionnels (melphalan, busulfan, thiotepa, cyclophosphamide, procarbazine, ifosfamide ...)
- Les doses cumulatives d'équivalent de cyclophosphamide (CED) supérieures à 6 g/m² ou de la procarbazine seule à une dose > 4 g/m².

Aucune étude, à ce jour, n'a démontré de risque d'insuffisance ovarienne prématurée après traitement par antimétabolites, dérivés du platine, anthracyclines, taxanes, alcaloïdes de pervenche, bevacizumab, etoposide (haute dose) ou les nouvelles thérapies ciblées (anticorps monoclonaux ou inhibiteurs de la tyrosine kinase). En revanche, les experts rappellent que le délai nécessaire avant autorisation pour une grossesse est accompagné d'une diminution physiologique de la réserve ovarienne avec le temps.



1. Chez la Femme : Toxicité de la chimiothérapie

Les Types de molécules

- Après **ABVD**, les taux d'AMH post chimiothérapie sont identiques à 1 an post chimiothérapie par rapport à celui des femmes du groupe témoin.
- **Alkylant très toxiques même chez les jeunes.**
- *Decanter 2021*

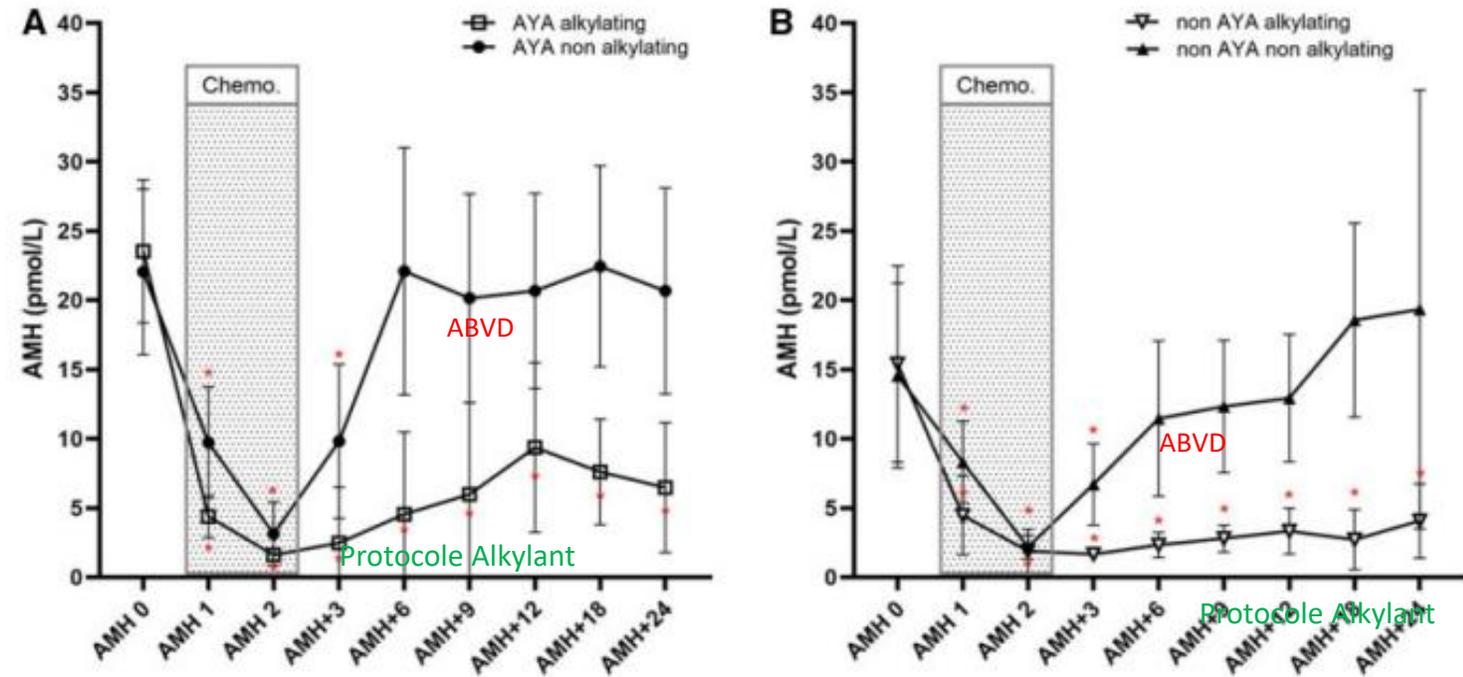


Figure 2. Dynamics of AMH serum levels across time in AYA (A, n = 65) and non-AYA (B, n = 57) patients according to chemotherapy protocols (ABVD vs alkylating). Data are expressed as the geometric mean ($\pm 95\%$ CI). * $P < 0.05$ by comparison with the corresponding AMH0. AMH, anti-Müllerian hormone; AYA, adolescents and young adults.



1. Chez la Femme : Toxicité de la chimiothérapie DOSES des molécules

- La procarbazine est à risque d'IOP au delà de 4g/m².
- Pour une dose cumulative d'équivalent cyclophosphamide sans procarbazine le seuil significatif est de 6 g/m² (étude LEVNE 2018 chez survivantes de K pédiatrique)

R4. Une préservation de la fertilité n'est pas nécessaire pour les filles de moins de 15 ans recevant moins de 6 g/m² d'équivalent CED (dose cumulative d'équivalent de cyclophosphamide, cf. Annexe 5 : règles de calcul de la CED) (Grade C). À partir de 6 g/m² d'équivalent CED et/ou après 15 ans, il est recommandé d'adresser la patiente en consultation spécialisée d'oncofertilité pour discuter au cas par cas d'une préservation de la fertilité (AE).

Annexe 5 : règles de calcul de la CED

La CED est calculée en mg/m² selon la formule suivante : $1 \times (\text{dose cumulée de cyclophosphamide en mg/m}^2) + 0,244 \times (\text{dose cumulée ifosfamide en mg/m}^2) + 0,857 \times (\text{dose cumulée de procarbazine en mg/m}^2) + 14,286 \times (\text{dose cumulée de chlorambucil en mg/m}^2) + 15 \times (\text{dose cumulée de carmustine en mg/m}^2) + 16 \times (\text{dose cumulée de lomustine en mg/m}^2) + 40 \times (\text{dose cumulée de melphalan en mg/m}^2) + 50 \times (\text{dose cumulée de thiotepa en mg/m}^2) + 100 \times (\text{dose cumulée de chlorméthine en mg/m}^2) + 8,823 \times (\text{dose cumulée de busulfan en mg/m}^2)$.

Levine et al.

Page 12

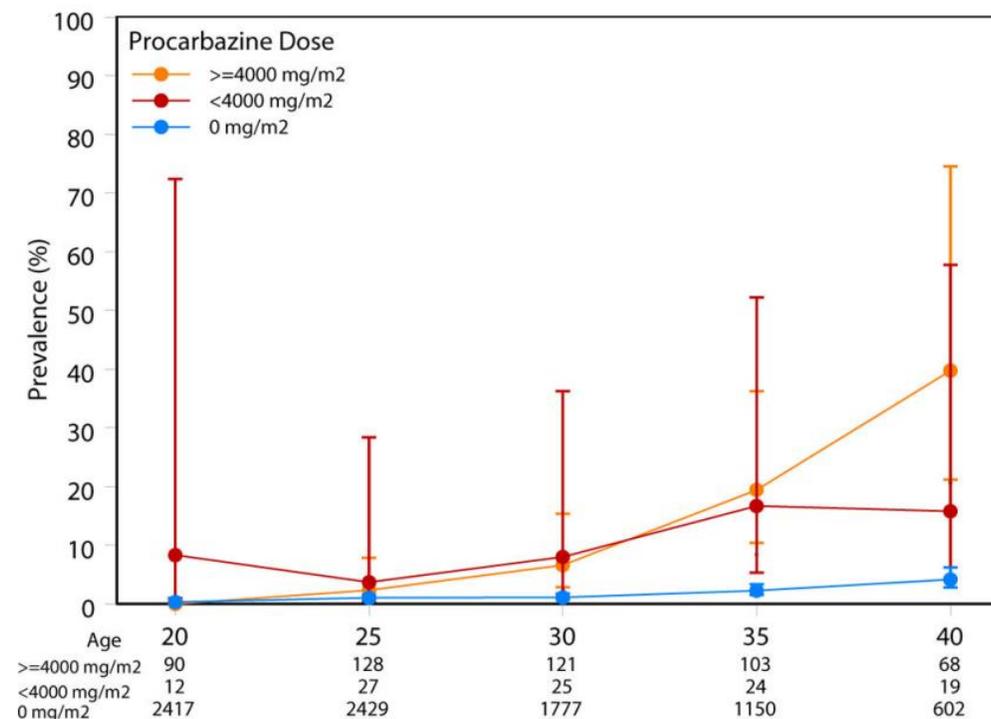


Figure 2.

Prevalence and 95% confidence intervals of non-surgical premature menopause among survivors by procarbazine dose.

Non-Surgical Premature Menopause and Reproductive Implications in Survivors of Childhood Cancer: A Report from the Childhood Cancer Survivor Study

Jennifer M. Levine, MD, MSW,
Weill Cornell Medical College, NY, NY



Chez la femme : la Radiothérapie

- L'impact de la radiothérapie sur la fertilité féminine dépend :

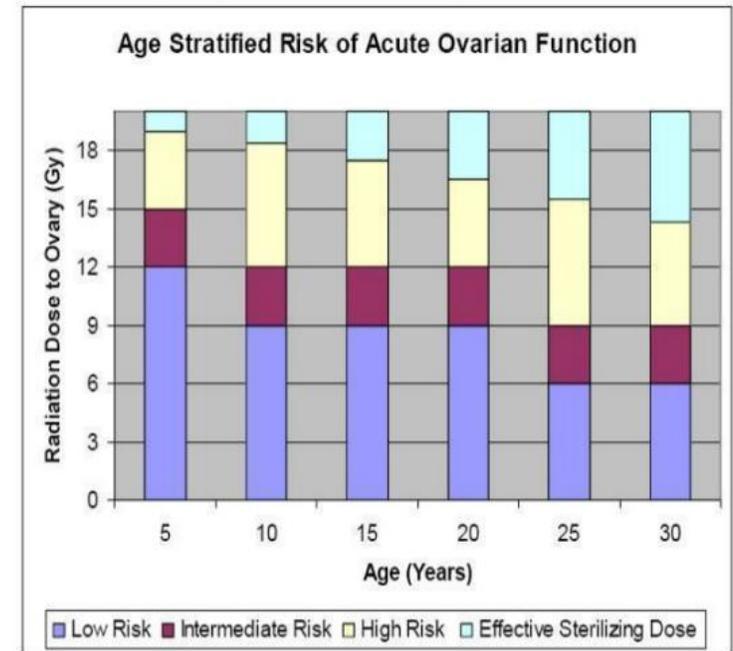
- *l'âge de la patiente,*
- *la dose délivrée aux organes reproducteurs (ovaires, utérus),*
- *la localisation de l'irradiation (cérébrale, abdominale, pelvienne...)*
- *et une éventuelle association avec une chimiothérapie.*



Chez la femme : la Radiothérapie

- **Impact sur l'ovaire** : Dépend de l'organe ciblé par le traitement. Plus l'ovaire est éloigné de la tumeur irradiée, moins la dose reçue est importante
- Déplétion ovocytaire avec risque d'IOP
 - Technique RT par modulation d'intensité (RCMI) : permet de réduire au max l'irradiation au nv des organes non concernés par le ttt.
 - Dose reçue par l'ovaire : déterminée via l'analyse dosimétrique.
 - **Seuil de radiosensibilité ovarienne = 2Gy (dose létale à 50%)** : estimation de l'irradiation ovarienne susceptible de réduire de ½ le stock en follicules de réserve Wallace 2003

FIGURE 13 : IMPACT DE LA RADIOTHÉRAPIE SUR LA FONCTION OVARIENNE EN FONCTION DE L'ÂGE ET DE LA DOSE DÉLIVRÉE AUX OVAIRES (WO JY, VISWANATHAN AN. 2009)



Chez la femme : la Radiothérapie

• Impact sur l'utérus :

- Effets délétères directs sur la fonction utérine : vasculaire, fibrose du myometre, diminution du volume utérin.
- Atteinte utérine dépend de : *l'âge de la patiente, site du traitement, dose totale de RT, le fractionnement de la dose, le caractère direct ou diffusé du rayonnement.*
- Teh 2014 : Patientes recevant une dose de > 45 Gy à l'âge adulte et > 25 Gy dans l'enfance présentent un risque en termes de possibilité de mener une grossesse à terme. L'utérus des filles pré pubères semble plus sensible.
- Un atcd de RTE pelvienne ou corporelle totale : augmente les risque obstétricaux (FCS, prématurité, petit poids de naissance)

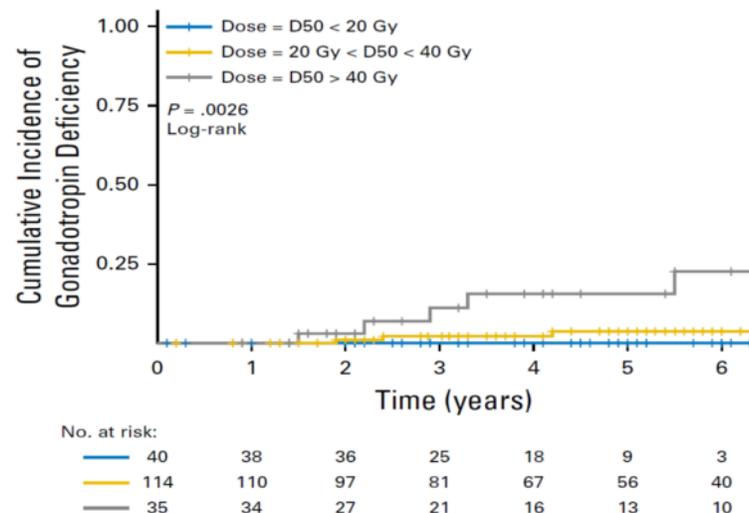
- La radiothérapie pelvienne a un impact délétère sur l'utérus en entraînant une fibrose du myomètre et une diminution du volume utérin. Les effets seront augmentés avec la dose d'irradiation et seront plus importants en cas de radiothérapie dans l'enfance (NP 3).



Chez la femme : la Radiothérapie

- **Impact sur le vagin** : par exemple la curie thérapie => synéchies vaginales, hypofertilité par le biais d'une dyspareunie majeure.
- **Impact sur l'hypothalamus et l'hypophyse** : en cas d'irradiation cérébrale, risque de déficit hormonal d'origine centrale. Fonction de la dose médiane reçue.

FIGURE 14 : INCIDENCE CUMULÉE DU DÉFICIT EN HORMONE GONADOTROPE EN FONCTION DU TEMPS ET DE LA DOSE REÇUE AU NIVEAU HYPOTHALAMO-HYPOPHYSIAIRE [VATNER 2018]



- Le groupe de travail rappelle qu'une irradiation cérébrale peut léser l'axe hypothalamo-hypophysaire mais ne réduit pas le stock ovocytaire ovarien qui demeure intact.



Chez la femme : Hormonologie prolongée

- Peut être indiquée pendant 5 à 10 ans
- Indiquée dans le cancer du sein
- *Déclin physiologique de la réserve ovarienne pendant la durée du traitement*



Tumeurs de l'adulte : Cancer du sein

50 000 nouveaux cas par an de cancers du sein : le plus fréquent chez la femme

5% avant 40 ans, 10% avant 45 ans
2,5% avant 35 ans (*Cardoso et al., 2012*)

50% de ces femmes n'ont pas réalisé totalement leur projet parental au moment du diagnostic (*Letourneau et al., 2012 ; Azim et al., 2011*)

90% de survie à 5 ans (*Coleman et al., 2011*)

Importance de la préservation de la fertilité car potentiel futur désir de grossesse

Réalisation d'une PF et perspective d'une grossesse future donne de l'espoir et améliore le moral des patientes pendant le traitement oncologique (*Letourneau et al., 2012*)

Dr Aliette Dezellus



Stratégies de PF dans le cancer du sein

- Si CT adjuvante : VO
- Si hormonothérapie seule : discuter PF VO
- Si CT néo adjuvante et RO suffisante : Stimulation et VO / MIV / CTO partiel
 - Au cas par cas
 - Discuté en RCP oncofertilité
 - **TEPscan toujours avant** de démarrer la stim
 - Rapport B/R : AMH<1 ? âge >37 ?
 - Délai raisonnable



Recommandations locales : chimiothérapie néo-adjuvante et cancer du sein Bordeaux

Contre-indications : - Cancer métastatique

- Cancer inflammatoire

Indications : Patientes âgées de moins de 38 ans

T1 T2 N0 N1 N2 quel que soit leur statut récepteur hormonal et quel que soit leur statut HER2



Hémopathies malignes

- Haut risque d IOP dans les conditionnement pré greffes : CTO+/-MIV
- ABVD peu toxique : PF à discuter
- Toxicité des protocoles avec alkylants : CO +/- CTO

- Risque de **réintroduction de la maladie** en cas de CTO : important (leucémie) ; intermédiaire (Lymphome)
- CO avec stimulation ovarienne quand délai possible



Chimiothérapies et fertilité : BEACOPP

Evaluation of ovarian reserve before and after chemotherapy

Khadija Kacem Berjeb^{a,*}, Linda Debbabi^a, Marouen Braham^b, Zeineb Zemni^b, Sana Chtourou^a, Hela Hannachi^c, Manel Hamdoun^c, Mouna Ayadi^d, Karima Kacem^e, Fethi Zhioua^b, Anis Fadhlaoui^b, Olfa Bahri^c, Nozha Chakroun^a

Table 1

AMH before and after chemotherapy according to the most frequently used protocols.

Pathology	Protocol	Sample size (N = 52)	Initial AMH (ng/mL)	AMH after chemotherapy (ng/mL)	p-value	
Lymphoma	BEACOPP	alone	10	2.80 ± 1.64	1.02 ± 0.90	0.018
		+ ABVD	11	1.75 ± 1.12	0.83 ± 0.77	0.005
		Alone, +ABVD,	23	2.17 ± 1.41	0.85 ± 0.82	<10³
		+2 Others protocols*				

Diminution statistiquement significative entre AMH initiale et AMH après BEACOPP (moyenne 21 mois après fin des traitements) chez les patientes atteintes d'un lymphome de Hodgkin

Chimiothérapies et fertilité : agents alkylants et CED

La « **Cyclophosphamide Equivalent Dose** » est calculée en mg/m² selon la formule suivante :

- 1 x (dose cumulée de **cyclophosphamide** en mg/m²)
- + 0,244 x (dose cumulée **ifosfamide** en mg/m²)
- + 0,857 x (dose cumulée de **procarbazine** en mg/m²)
- + 14,286 x (dose cumulée de **chlorambucil** en mg/m²)
- + 15 x (dose cumulée de **carmustine** en mg/m²)
- + 16 x (dose cumulée de **lomustine** en mg/m²)
- + 40 x (dose cumulée de **melphalan** en mg/m²)
- + 50 x (dose cumulée de **thiotepa** en mg/m²)
- + 100 x (dose cumulée de **chlormethine** en mg/m²)
- + 8,823 x (dose cumulée de **busulfan** en mg/m²)

→ But : normalisation des doses cumulatives des différents agents alkylants pour pouvoir évaluer les effets indésirables potentiels après traitement de l'enfant / adolescent

Table III Risk of fertility impairment by CED scores on fertility impairment.^a

CED Score ^b	N ^c	OR (95% CI)	P-value
Zero	421	Reference	
>0–≤2524 mg/m ²	75	1.3 (0.7–2.3)	0.36
>2524–≤3458 mg/m ²	72	0.5 (0.2–1.0)	0.06
>3458–≤4990 mg/m ²	61	0.6 (0.3–1.4)	0.23
>4990–≤7121 mg/m ²	62	0.7 (0.3–1.5)	0.34
>7121 –≤10 057 mg/m ²	66	2.2 (1.2–3.8)	0.01
>10 057–≤13 274 mg/m ²	75	2.7 (1.6–4.7)	<0.001
>13 274–≤20 618 mg/m ²	69	2.7 (1.5–4.7)	0.001
>20 618 mg/m ²	64	6.1 (3.4–10.7)	<0.001

Chimiothérapies et fertilité : BEACOPP vs BEACOPDac

Changement sur la dernière année des pratiques des oncologues de Bordeaux : schéma de **BEACOPP modifié** selon la pratique britannique **remplaçant la procarbazine par la dacarbazine**

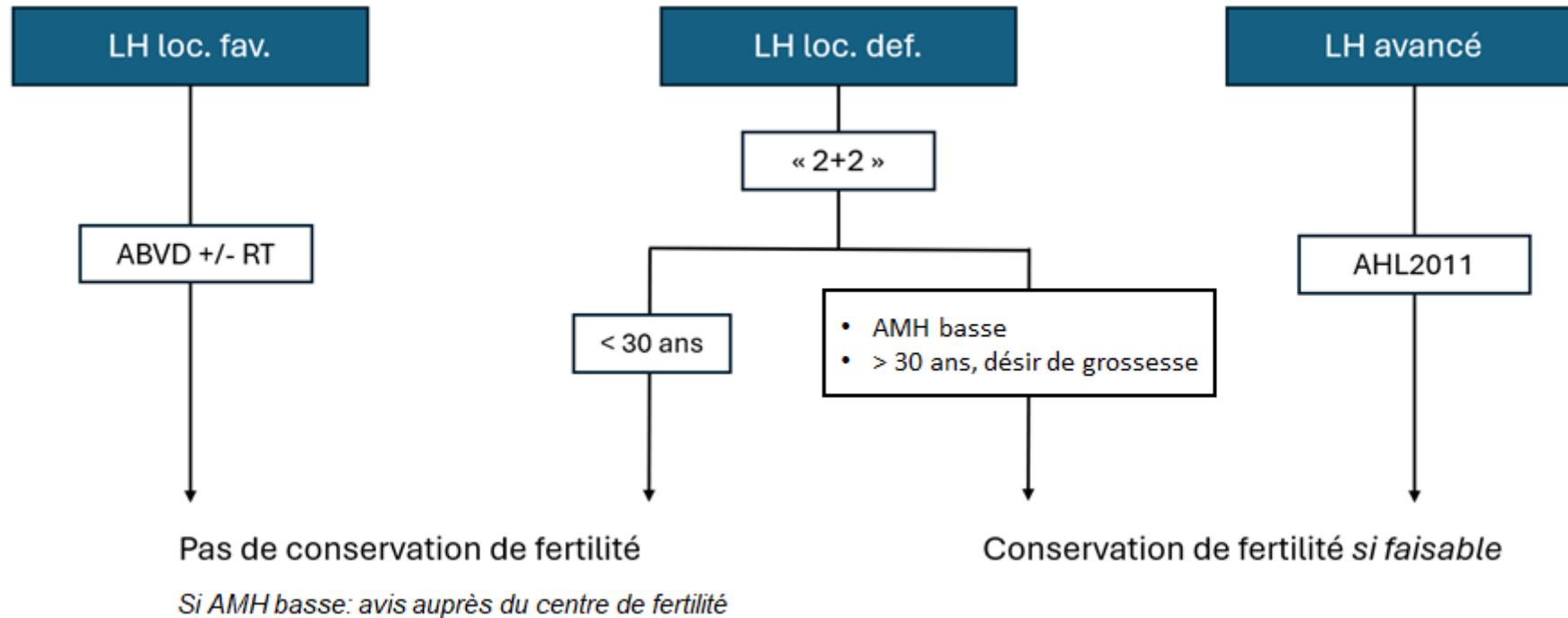
624.HODGKIN LYMPHOMAS AND T/NK CELL LYMPHOMAS: CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL

Real World Escalated Beacopdac Delivers Similar Outcomes to Escalated Beacopp and Superior Outcomes to Response-Adapted (RATHL) ABVD, While Potentially Reducing Toxicity Compared with Escalated Beacopp

Anna Santarsieri¹, Katherine Sturgess¹, Pauline Brice², Tobias F Menne³, Wendy Osborne³, Thomas Creasey³,

- Etude rétrospective, patients LH stade avancé
- 225 patientes traitées par eBPDac vs 58 patientes traitées par eBPP : comparaison **toxicité** après les 4 premiers cycles de traitement
 - ✓ 55% des patients eBPDac n'ont reçu que 4 cycles (vs 12% des patients eBPP $p < 0,001$)
 - ✓ Les patientes eBPDac ont reçu moins de transfusions de CGR que les patientes eBPP (moyenne de 1,79 contre 4,16 ; $p < 0,001$)
 - ✓ Les femmes de moins de 35 ans qui ont suivi ≥ 4 cycles d'eBPDac ou eBPP ont eu un taux similaire de retour des cycles menstruels (eBPP 22/25 ; eBPDac 41/41).
 - ✓ Les patientes eBPDac semblent reprendre leurs règles plus tôt après la chimiothérapie (moyenne de 4,64 mois contre 9,12 mois, $p = 0,0026$)

Recommandations locales : LH / Bordeaux



2 BEACOPDac + 4
 ABVD puis 20% :
 jusqu'à 6 cures de
 BEACOPDac



Tumeurs borderlines de l'ovaire

- PF doit être discutée en RCP
- Au cas par cas chez les femmes ayant été traité BOT
- SANS IMPLANT PERITONEAL
- SANS MICROINVASION
- SANS MICROPAPILLARY PATTERN

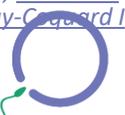
Et avec récurrence

- **Stimulation ovarienne contre indiquée** si existence de ces critères péjoratifs et récurrence

Eur J Cancer. 2019 Jul;116:35-44. doi: 10.1016/j.ejca.2019.04.018. Epub 2019 Jun 3.

Fertility preservation, contraception and menopause hormone therapy in women treated for rare ovarian tumours: guidelines from the French national network dedicated to rare gynaecological cancers.

Rousset-Jablonski C¹, Selle F², Adda-Herzog E³, Planchamp F⁴, Salleret L⁵, Pomel C⁶, Daraï E⁵, Chabbert-Buffet N⁵, Pautier P⁷, Trémollières F⁸, Guyon F⁴, Rouzier R⁹, Laurence V⁹, Chopin N¹⁰, Faure-Contier C¹⁰, Bentivegna E⁷, Vacher-Lavenu MC¹¹, Lhomme C⁷, Floquet A⁴, Treilleux J¹⁰, Lecuru F¹², Gouy S⁷, Kalbacher E¹³, Genestie C⁷, Thibault MR¹⁴, Ferron G¹⁵, Devouassoux M¹⁶, Kurtz JE¹⁷, Provansal M¹⁸, Namer M¹⁹, Joly F²⁰, Pujade-Lauraine E²¹, Grynberg M²², Querleu D⁹, Morice P⁷, Gompel A²³, Ray-Coquard I²⁴



Tumeurs digestives

- K tumeur colorectale : dans 6% cas = femmes âge de procréer
- PF à discuter : RTE + CT (FOLFOX peu gonado toxique)
- Transposition ovarienne



CONCLUSION

- Préservation de la fertilité en ONCOLOGIE :
- **La question doit TOUJOURS être abordée.**
- Ne pas hésiter à nous demander un avis.



Mme B. Céline 37 ans

- en couple depuis 5 mois
- CFA à 14+12
- AMH 2,64 ng/ml
- Carcinome infiltrat de type non spécifique (NST/CCI) grade III et CCIS de haut grade RH + HER2+ Ki-67 à 20%opéré le 10/05/2019: pT1c, No, R1
- Indication de Chimiothérapie EC100 X3 puis TAXOL (12 cures) avec Herceptine (18 cures) et RT puis Ho
- Mme très demandeuse



Mme B. Céline 37 ans

- *Que proposerez vous comme technique de préservation de la fertilité :*
- A. CTO
- B. MIV
- C. Vitrification ovocytes matures



Mme B. Céline 37 ans

- *Que proposerez vous comme technique de préservation de la fertilité :*
- A. CTO
- B. MIV
- C. Vitrification ovocytes matures : si oncologue d'accord et après information de la patiente des bénéfices et risques.



Mme B. Céline 37 ans

- *Stimulation hormonale sous LETROZOLE*
- *10 ovocytes vitrifiés*



Mme B. Céline 40 ans

- ***Consulte en avril 2022***
- Dernière injection CT en aout 2020
- Arret tamoxifene depuis 3mois
- cycles sont revenus depuis 2mois
- en couple depuis 1an, désir de grossesse

- Que faites vous ?



Mme B. Céline 40 ans

- *Verifier accord oncologue pour une grossesse / bilan a réaliser avant grossesse*
- *Faire bilan Reserve ovarienne, bilan infertiltié et SPG pour évaluer chances de grossesses spontanées*



Mme B. Céline 40 ans

- *FSH 30 UI/L*
- *AMH 0,10 ng/ml (contre 2,64 ng/ml en 2019)*
- *SPG normal*
- *Devant le resultats du bilan, les trompes n ont pas été évaluées*

- *Que lui proposer ?*



Mme B. Céline 40 ans

- *FIV avec ovocytes vitrifiés*
- *10/2022 : 6 ovocytes dévitrifiés , 4 embryons obtenus, 2 transférés, 2 congelés.*
- *Naissance d'une petite fille en 2023, va bien*



Mme B. Céline 43 ans

- *Revient pour 2eme projet de grossesse*
- *Echec transfert 2 embryons, en cours dévitrification des ovocytes restants*



Mme T Charlotte 31 ans

- En couple, G0P0, projet parental futur, DIU cuivre, endométriose (endométriome gauche de 57 x 42 mm + endométriose profonde postérieure torus et 2 LUS rétraction oviaires en arrière + adhérence à la séreuse du haut rectum)
- Lymphome B diffus à grandes cellules diag le 31/01/22
- Tt prévu = chimiothérapie 6 cycles R-CHOP (rituximab, cyclophosphamide, doxorubicine, vincristine, prednisolone) début février 2022, avec endoxan 750 mg/m²
- AMH 3,90 ng/ml
- Que lui proposez vous ?



Mme T Charlotte 31 ans

- OK PF par vitrification ovocytaire.
- Resultats biopsie : haut grade agressif
- Début de la stimulation à la demande de l'oncologue ; pas de possibilité de décaler la chimiothérapie
- Arrêt de la stim en accord avec son onco
- Risque faible gonadotoxicité
- CTO évoqué si intensification du ttt



Mme T Charlotte 33 ans

- Reviens pour désir de grossesse en tant que femme seule
- Fin CT > 1 an

- Bilan RO ?



Mme T Charlotte 33 ans

- AMH indosable malgré faible toxicité de la chimiothérapie
- Patiente actuellement en parcours Double don



Toute demande d'avis de préservation de la fertilité doit s'effectuer sur la plateforme dédiée à l'adresse suivante:

<https://portail.alliance-gironde.fr/pro/>

Vous devez créer votre compte afin de déposer vos futures demandes.

Téléexpertise = **Fertilité préservation**





CENTRE
HOSPITALIER
UNIVERSITAIRE
BORDEAUX

CENTRE DE PRÉSERVATION DE LA FERTILITÉ EN NOUVELLE-AQUITAINE

6^e JOURNÉE : VENDREDI 21 MARS 2025

Hôtel Mercure Centre à Bordeaux - 5 rue Robert Lateulade

Prochaine date : Mars 2027 !



Merci pour votre attention !

preservation.fertilite@chu-bordeaux.fr

