

## Octobre Rose 2015

### L'AP-HP se mobilise pour la prise en charge du cancer du sein : du dépistage à la reconstruction mammaire

Dossier de presse - Paris, le 1<sup>er</sup> octobre 2015

A l'occasion d'Octobre Rose 2015, l'AP-HP se mobilise pour la prise en charge du cancer du sein, du dépistage à la reconstruction mammaire. Les équipes et les associations seront présentes dans de nombreuses manifestations dans ses hôpitaux et sur un espace d'information itinérant à Paris (Retrouvez le programme complet [sur le site internet de l'AP-HP](#)).

En Île-de-France, l'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris, avec ses 3 centres experts en collaboration avec ses centres associés, est la seule à proposer toutes les prises en charge actuellement disponibles depuis le dépistage jusqu'à la reconstruction mammaire. Elle soigne toutes les femmes : jeunes, plus âgées, enceintes, ou présentant des pathologies associées, et ce quel que soit leur niveau de revenus. Elle propose par exemple une prise en charge rapide de préservation de la fertilité, coordonne un réseau Sein à risque et les actes chirurgicaux de reconstruction mammaire y sont pratiqués en secteur conventionné. Son statut de centre hospitalier universitaire permet de bénéficier de soins spécialisés de pointe en cancérologie. Les hôpitaux universitaires, grâce à leurs activités de recherche, facilitent l'accès aux dernières innovations - médicales ou chirurgicales (prise en charge en ambulatoire, oncoplastie, ganglion sentinelle...)

En 2014, 5 256 patientes ont été prises en charge pour un cancer du sein à l'AP-HP.

Le cancer du sein est le cancer féminin le plus fréquent : il touche près de 50 000 femmes chaque année en France et, plus rarement, des hommes. Le progrès médical a permis d'immenses améliorations dans sa prise en charge, d'autant plus efficace qu'elle est effectuée à un stade précoce de la maladie. Ainsi, le cancer du sein peut être guéri dans 9 cas sur 10 s'il est détecté tôt.

**A propos de l'AP-HP :** L'AP-HP est un centre hospitalier universitaire à dimension européenne mondialement reconnu. Ses 39 hôpitaux accueillent chaque année 7 millions de personnes malades : en consultation, en urgence, lors d'hospitalisations programmées ou en hospitalisation à domicile. Elle assure un service public de santé pour tous, 24h/24, et c'est pour elle à la fois un devoir et une fierté. L'AP-HP est le premier employeur d'Ile de-France : 95 000 personnes – médecins, chercheurs, paramédicaux, personnels administratifs et ouvriers – y travaillent.  
<http://www.aphp.fr>

#### Contacts presse :

Service de presse de l'AP-HP : Anne-Cécile Bard – [service.presse@aphp.fr](mailto:service.presse@aphp.fr) – 01 40 27 37 22

## Sommaire

<b>Chiffres clés .....</b>	<b>p3</b>
<b>Octobre rose 2015 : L'AP-HP présente dans de nombreuses manifestations .....</b>	<b>p3</b>
<b>Le dépistage et le réseau sein à risque AP-HP.....</b>	<b>p4</b>
Le réseau sein à risque AP-HP fédère huit centres de l'AP-HP <sup>1</sup> pour la prise en charge des personnes à haut risque de cancer du sein et de l'ovaire, en raison d'une prédisposition génétique ou dans le cadre d'une famille dans laquelle de nombreux cas de cancer ont été observés et plus particulièrement dans une branche familiale. Ce réseau est labellisé par l'Institut National du Cancer depuis janvier 2013.	
<b>L'oncogénétique .....</b>	<b>p6</b>
Environ 5 à 10 % des cancers du sein apparaissent dans un contexte familial. Dans la majorité des cas, ces cancers surviennent avant l'âge où est instauré un dépistage systématique dans la population générale (c'est-à-dire 50 ans), c'est à dire en moyenne, une génération plus tôt. Ainsi, dans la tranche d'âge 25-40 ans, l'influence de l'hérédité dépasse un tiers des cas. L'AP-HP propose des consultations d'oncogénétique à l'issue desquelles un contexte de prédisposition familiale peut être identifié. Une stratégie de surveillance ciblée et pluridisciplinaire peut alors être proposée.	
<b>La prise en charge du cancer du sein à l'AP-HP et le développement de l'ambulatoire .....</b>	<b>p9</b>
<b>La préservation de la fertilité .....</b>	<b>p11</b>
Certains traitements peuvent altérer la capacité biologique à avoir des enfants : l'AP-HP propose une prise en charge rapide de préservation de la fertilité et s'organise pour assurer la continuité des prises en charge tout au long de l'année. L'AP-HP s'engage ainsi à proposer une consultation de préservation de la fertilité en urgence en moins de 48h. Un numéro vert sera mis en place dans quelques semaines. A destination des professionnels de santé hospitaliers ou en dehors de l'hôpital, il permettra une prise en charge plus fluide et simplifiée pour les patients, hommes, femmes, adolescents et enfants et un accès à toutes les techniques disponibles actuellement. L'AP-HP est le 1 <sup>er</sup> centre de préservation de la fertilité en Ile-de-France.	
<b>La reconstruction mammaire .....</b>	<b>p14</b>
L'AP-HP propose une offre structurée donnant accès à toutes les techniques de reconstruction mammaire. En cas de mastectomie, elle intervient généralement 6 à 12 mois après la fin des traitements en radiothérapie et/ou chimiothérapie. Une consultation de reconstruction est systématiquement proposée en cas de mastectomie. Les actes chirurgicaux de reconstruction mammaire y sont pratiqués en secteur conventionné.	
<b>La recherche .....</b>	<b>p15</b>

---

<sup>1</sup> Les centres sont situés dans les hôpitaux de l'AP-HP suivants : Tenon, Saint-Louis, Pitié-Salpêtrière, l'hôpital Européen Georges Pompidou, Lariboisière (Paris), Jean Verdier (Bondy), Henri Mondor (Créteil) et Avicenne (Bobigny).

## Chiffres clés

- 5 256 patientes ont été prises en charge pour un cancer du sein à l'AP-HP en 2014 et 2 545 séjours chirurgicaux
- Entre 50 et 74 ans : c'est l'âge où le risque de développer un cancer du sein est le plus élevé, et celui où le dépistage est le plus efficace ; vous pouvez bénéficier du dépistage national organisé (Source : Les cancers en France en 2014)
- Nombre de nouveaux cas estimés de cancer du sein : 50 000
- Âge moyen au diagnostic : 63 ans
- Dans plus de 8 cas sur 10, ce cancer touche des femmes âgées de 50 ans et plus.
- Nombre de décès par cancer du sein estimés : 12 000
- Âge moyen au décès: 73 ans
- Survie nette (c'est-à-dire celle qu'on observerait si la seule cause de décès des personnes atteintes de cancer était le cancer) en 2008 (diagnostics portés entre 1989 et 2004) : 86 % à 5 ans, 76% à 10 ans

## Octobre rose 2015 : L'AP-HP présente dans de nombreuses manifestations

L'AP-HP sera présente sur un espace d'information itinérant avec points info, tables rondes, animations, à la disposition du public, aux côtés de l'association « Le Cancer du Sein, Parlons-en !», de la Ligue contre le Cancer comité 75, Adeca 75 et de la Mutualité Française IDF :

- Lundi 28/9 : place du Trocadéro, devant le Parvis des Droits de l'Homme
- Mardi 29/9 et mercredi 30/9 : place de la Bastille
- Jeudi 1<sup>er</sup> octobre : place de la République

Dans les hôpitaux, des évènements Octobre Rose sont organisées tout au long du mois >> Retrouvez le programme détaillé à l'adresse : <http://www.aphp.fr/octobre-rose-2015-lap-hp-presente-dans-de-nombreuses-manifestations>

**Hôpital Avicenne - Bobigny > Vendredi 2 octobre**

**Hôpital Saint-Louis - Paris > Lundi 5 octobre**

**Hôpital Jean-Verdier - Bondy > Mardi 6 octobre et Vendredi 9 octobre**

**Hôpital Tenon - Paris > Mercredi 7 octobre et le 17 octobre**

**Hôpital Henri-Mondor - Créteil > Jeudi 8 octobre**

**Hôpital Louis-Mourier - Colombes > Jeudi 8 octobre, au centre socio-culturel de Colombes**

**Hôpital Paul-Brousse - Villejuif > Vendredi 16 octobre et Samedi 17 octobre**

**Hôpital Européen Georges Pompidou - Paris > Lundi 19 octobre**

**Hôpital La Pitié-Salpêtrière > Mardi 13 octobre, Jeudi 15 octobre et Mardi 20 octobre**

# Le dépistage ville-hôpital et le réseau sein à risque AP-HP

Le réseau sein à risque APHP fédère huit centres de l'AP-HP<sup>2</sup> pour la prise en charge des personnes à haut risque de cancer du sein et de l'ovaire, en raison d'une prédisposition génétique ou dans le cadre d'une famille dans laquelle de nombreux cas de cancer ont été observés et plus particulièrement dans une branche familiale.

De telles situations impliquent un suivi pluridisciplinaire annuel coordonné par un centre référent et la mise en place de mesures de réduction du risque de cancer.

Ce réseau est labellisé par l'Institut National du Cancer depuis janvier 2013.

## Fonctionnement du centre et présentation de l'offre de soins

Les huit centres du réseau fonctionnent en collaboration et assurent la prise en charge diagnostique, thérapeutique et préventive de ces personnes à risque, à partir d'un référentiel commun.

Les prises en charge sont coordonnées par des réunions de concertation pluridisciplinaires (RCP) à l'issue desquelles un programme personnalisé de suivi (PPS) est établi à la carte pour chaque individu concerné.

Les huit centres de l'AP-HP offrent un accès au niveau d'un secrétariat unique par site :

- aux consultations spécialisées en oncogénétique : celles-ci permettent de préciser le niveau de risque de cancer de la personne concernée en fonction de son histoire familiale, et le cas échéant de réaliser un diagnostic génétique (analyse des gènes de prédisposition sur une prise de sang). A l'issue de cette évaluation un schéma personnalisé de suivi est remis à la personne à risque, adapté à son niveau de risque,
- aux consultations spécialisées de maladies du sein et de gynécologie qui assurent le suivi clinique en collaboration avec le médecin de ville,
- aux plateaux techniques d'imagerie médicale référents permettant de réaliser l'ensemble du bilan complexe nécessaire : IRM mammaire mammographie échographie mammaire et échographie pelvienne annuelles,
- aux consultations de psychologie spécialisées, permettant d'accompagner les personnes à risque dans les différentes étapes diagnostique, thérapeutique ou préventive,
- aux consultations de chirurgie plastique mammaire et gynécologique permettant la prise en charge chirurgicale de réduction du risque de cancer du sein et de l'ovaire : mammectomie avec reconstruction mammaire, et annexectomie (ablation des ovaires et des trompes). Ces prises en charge sont assurées en secteur conventionné pour les personnes qui souhaitent y recourir après un temps de réflexion approfondie et un accompagnement pluridisciplinaire.

<sup>2</sup> Les centres sont situés dans les hôpitaux de l'AP-HP suivants : Tenon, Saint-Louis, Pitié-Salpêtrière, l'hôpital Européen Georges Pompidou, Lariboisière (Paris), Jean Verdier (Bondy), Henri Mondor (Créteil) et Avicenne (Bobigny).

Ce réseau offre également la possibilité de participer à des études cliniques proposant des mesures préventives non chirurgicales ou des thérapeutiques anticancéreuses innovantes.

Il contribue enfin à l'évaluation nationale de la prise en charge des personnes à risque coordonnée par l'Institut National du Cancer.

### **Données chiffrées, épidémiologie**

Le cancer du sein touche plus de 50 000 femmes par an.

Les cancers du sein d'origine génétique représentent 5 à 10% des cancers du sein.

On estime à près de 90 000 le nombre de femmes à haut risque de cancer du sein en France.

L'ensemble de leurs apparentés peuvent être pris en charge dans le réseau pour le dépistage du risque, afin de bénéficier si nécessaire du suivi adéquat et des mesures préventives.

Le réseau Sein à Risque de l'APHP suit une cohorte d'environ 3 000 personnes à haut risque de cancer du sein dont la moitié sont porteuses de mutations des gènes BRCA1 ou 2 et l'autre moitié fait actuellement l'objet d'analyses génétiques plus poussées.

### **Une organisation innovante et une prise en charge pluridisciplinaire**

La prise en charge concerne souvent des personnes indemnes de cancer afin de contribuer à diminuer le risque de survenue de cancer grave, dans un environnement où toutes les spécialités médicales sont représentées et convergent dans l'intérêt d'un individu qui n'a pas développé de maladie.

Le réseau sein à risque de l'AP-HP assure la prise en charge centralisée des tests génétiques moléculaires constitutionnels, pour le diagnostic dans le département de génétique du CHU Pitié Salpêtrière et bénéficie d'une filière d'urgence et d'un équipement lourd permettant un rendu de résultat rapide. Tout récemment, l'offre de tests est étendue à l'ensemble des gènes identifiés, connus pour intervenir dans l'augmentation du risque de cancer du sein.

Les plateformes techniques d'imagerie du réseau sein à risque de l'AP-HP permettent la réalisation en un jour des bilans complexes et la mise en œuvre si nécessaire d'investigations poussées telles que la biopsie mammaire sous IRM.

La pluridisciplinarité des équipes du réseau sein à risque de l'AP-HP permet d'offrir, au-delà de la prise en charge spécifique du risque de cancer, un accompagnement global et spécialisé au cours des différentes étapes de la vie des femmes et hommes à risque : contraception, désir de grossesse et assistance médicale à la procréation si nécessaire, suivi des grossesses, gestion de la ménopause.

Ces équipes sont également des centres de référence du traitement du cancer mammaire et ovarien et accompagnent les patientes en cas de survenue d'un cancer.

Une collaboration active est entretenue à travers les réseaux Ville/hôpital ainsi qu'une formation permanente des médecins intervenant à tous les niveaux du suivi.

# L'oncogénétique : reconnaître un contexte de prédisposition familiale et mettre en place une surveillance ciblée

Environ 5 à 10 % des cancers du sein apparaissent dans un contexte familial. Dans la majorité des cas, ces cancers surviennent avant l'âge où est instauré un dépistage systématique dans la population générale (c'est-à-dire 50 ans), c'est à dire en moyenne, une génération plus tôt. Ainsi, dans la tranche d'âge 25-40 ans, l'influence de l'hérédité dépasse un tiers des cas.

## Comment ça marche ?

La consultation d'oncogénétique et de dépistage précoce des cancers permet de reconnaître un contexte de prédisposition familiale et de mettre en place une stratégie de surveillance ciblée sur la population de sujets très jeunes, qui autrement n'en bénéficierait pas. La prise en charge nécessite la collaboration de différents médecins.

Les altérations génétiques sont héréditaires, c'est-à-dire dans la majorité des cas héritées des ascendants, et peuvent être transmises : ainsi, pour un parent (père ou mère) porteur d'une mutation génétique favorisant le développement de cancers, le risque de transmettre une mutation est de 50%. En moyenne, dans chaque fratrie, un enfant sur deux est porteur ; cependant et par hasard, dans certaines fratries, tous les enfants sont porteurs et dans d'autres aucun ne l'est. Il est donc important de savoir que la transmission n'est pas obligatoire. En effet, sont transmis aux enfants la moitié de des gènes.

La consultation d'oncogénétique sert à mesurer un risque individuel à partir d'une histoire familiale pour en tirer les recommandations sur le parcours de suivi et de soins optimisé.

Ceci se pratique dans le strict respect des lois de bioéthique en respectant la confidentialité des données génétiques individuelles. Dans une famille, l'information ne peut donc circuler que par l'intermédiaire et selon la volonté des personnes qui l'ont reçue de leur médecin ; mais ce dernier ne doit prendre aucune initiative pour solliciter directement les apparentés et se tient simplement à leur disposition.

## Quel parcours de prise en charge pour les patients à l'AP-HP ?

### Tracé de l'arbre généalogique et préparation de la consultation avec le médecin spécialiste

La pré-consultation, réalisée par des conseillers en génétique, dure entre une et deux heures, avec dessin de l'arbre généalogique et démarche collective : identification des dossiers familiaux à rassembler. Les informations utiles sont transmises à cette occasion : explications relatives à la transmission héréditaire et remise de documents d'information.

### Consultation avec le médecin oncogénéticien : décision et choix du test génétique

Durant cette consultation qui dure entre 45 et 90 minutes selon la complexité de l'histoire familiale, après étude des éléments familiaux et recueil d'informations complémentaires, le médecin oncogénéticien émet un avis quant à l'éventualité d'une prédisposition au cancer.

Il peut être amené, le cas échéant, à proposer un test génétique, en choisissant dans la famille le meilleur sujet, appelé « cas index », chez lequel réaliser cette analyse longue et complexe. Une note d'information est remise au patient concerné (c'est à dire le cas index) qui signe un consentement éclairé, recueilli par le médecin.

De façon essentielle et après expertise de l'arbre généalogique familial, le médecin explique et transmet des recommandations de prise en charge et de suivi pour les proches apparentés, selon le principe de précaution, en attendant le résultat du test génétique.

En dehors des cas estimés urgents par les médecins référents, le délai de restitution des résultats est long, supérieur ou égal à six mois, en général. Un accompagnement psychologique est systématiquement proposé.

#### Les tests génétiques constitutionnels

Il s'agit de d'analyses moléculaires complexes des gènes de susceptibilité au cancer du sein, réalisés à partir d'échantillons sanguins et de prélèvements de salive (dits « jugaux »).

A l'AP-HP, ces tests sont réalisés au laboratoire du Pr Florent Soubrier à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière.

Les gènes analysés font partie de trois catégories principales dont la première représente ceux responsables du niveau de risque le plus saillant de cancer du sein et des ovaires : il s'agit des gènes BRCA1 et BRCA2, les plus couramment analysés.

Plus récemment, l'analyse d'autres gènes devient accessible et concerne la catégorie de risque intermédiaire et une dernière à peine plus élevée que le risque en population générale.

Ces tests dits « en panel multigènes » sont accessibles à l'APHP, qui propose ainsi un éventail de tests de pointe qui représente l'état de l'art de la technique.

#### Consultation d'annonce du résultat

Cette consultation est réalisée par le médecin oncogénéticien. Les informations restent bien évidemment confidentielles.

Selon le résultat du test, deux situations peuvent être rencontrées :

- **Il n'y a pas de mutation retrouvée** : ceci permet d'éliminer une prédisposition au cancer associée au gène analysé avec une fiabilité raisonnable ; cependant et même avec les derniers progrès technologiques, il est possible que certaines mutations échappent aux analyses. Dans les cas où l'histoire familiale est très chargée avec des cancers de diagnostic précoce, le médecin préconisera de maintenir des mesures de surveillance adaptées et telles que recommandées par la Haute Autorité de Santé (HAS) en mai 2014.

- **En cas de mutation délétère, responsable d'un haut risque de développer un cancer, il est nécessaire de mettre en place des modalités de prise en charge et de surveillance spécifiques des personnes avec risque génétique radicalement différentes de la population générale, chez les sujets porteurs de la mutation.** Pour les gènes BRCA1 et BRCA2, il s'agit en particulier du risque chez les femmes sur les seins et sur les ovaires. Les risques et la surveillance chez les hommes porteurs sont beaucoup plus limités. Le médecin est amené à préciser les apparentés à risque selon les données de l'arbre généalogique et à proposer de réaliser le test, de façon ciblée, selon l'adhésion éventuelle des personnes concernées. La personne désignée comme cas index est légalement tenue d'informer ses apparentés. Un accompagnement psychologique est systématiquement recommandé.

En fonction du résultat, des mesures d'accompagnement et de suivi seront proposées, sous forme d'un programme personnalisé de suivi (dit « PPS »), éventuellement suite à une Réunion de Concertation Pluridisciplinaire.

#### Inclusion dans le Centre de suivi « Sein à risque APHP »

En cas de mutation génétique, le patient pourra être inclus dans le Centre de suivi des personnes à haut risque de cancers du sein, c'est à dire à travers l'inclusion dans la base de données spécifique MediFirst-Genetics SAR-APHP.

Là encore, un consentement éclairé est remis au patient, mentionnant notamment l'informatisation des données nécessaires au suivi et à titre confidentiel. Grâce à ce dispositif mis en place avec le soutien de l'INCa, des relances sont adressées au patient concerné et à son médecin juste avant la date anniversaire du bilan annuel préconisé.

# La prise en charge du cancer du sein à l'AP-HP et le développement de l'ambulatoire

La chirurgie ambulatoire est définie comme une "chirurgie programmée et réalisée dans les conditions techniques nécessitant impérativement la sécurité d'un bloc opératoire, sous une anesthésie de mode variable, suivie d'une surveillance postopératoire permettant, sans risque majoré, la sortie du patient le jour même de son intervention."

Le patient reste donc hospitalisé moins de 12 heures. En France, sur tous les actes chirurgicaux pratiqués, environ 40% le sont en mode ambulatoire (> 50% dans les pays du Nord de l'Europe). Dans une récente enquête, il a été montré que 8 français sur 10 sont favorables à une prise en charge ambulatoire, y compris pour la chirurgie du cancer.

La chirurgie du sein, toutes pathologies confondues, fait partie des actes marqueurs de chirurgie ambulatoire définis par la HAS (Haute Autorité de Santé) depuis 2009. Aujourd'hui environ 20% de la chirurgie du cancer du sein se fait en ambulatoire. L'objectif affiché par le gouvernement dans le Plan Cancer 2014-2019 est d'arriver à 50% des actes de chirurgie du cancer du sein réalisés en ambulatoire.

Actuellement, 75% des femmes atteintes d'un cancer du sein ont une chirurgie conservatrice, c'est-à-dire une tumorectomie (ablation de la tumeur sans ablation du sein), le plus souvent associée à un prélèvement du/des ganglion(s) sentinelle(s). Cette chirurgie se prête très bien à la prise en charge ambulatoire car c'est une chirurgie très réglée, de courte durée, peu traumatisante et avec un risque faible de complications.

A l'Assistance Publique - Hôpitaux de Paris, la chirurgie du cancer du sein est proposée [dans 11 établissements](#). Cette chirurgie se fait en ambulatoire dans 12% des cas en moyenne pour le traitement conservateur des tumeurs malignes. Cette part d'ambulatoire varie de 3% à 37% en fonction des établissements, les établissements réalisant le plus gros volume d'activité ayant en général une plus grande part de chirurgie ambulatoire.

Les limites au développement de la chirurgie ambulatoire sont le plus souvent organisationnelles. Même si la chirurgie du sein se prête bien à l'ambulatoire, elle nécessite le plus souvent l'intervention conjointe du radiologue et du médecin nucléaire, et cette multidisciplinarité peut parfois être une limite à la mise en œuvre de l'ambulatoire. Aujourd'hui néanmoins la volonté médicale est forte et la part de chirurgie ambulatoire va croissante avec de plus en plus d'unités de chirurgie ambulatoire dédiées et des parcours de soin spécifiques aux patientes atteintes d'un cancer du sein.

Les avantages de la prise en charge en ambulatoire sont multiples. Cela permet de ne pas rompre le lien social avec un retour immédiat dans l'environnement habituel de la patiente, de relativiser la gravité de la maladie, d'éviter une désorientation temporo-spatiale que peut occasionner une hospitalisation plus longue chez les personnes âgées, de diminuer le taux d'infections postopératoires en diminuant le temps de présence à l'hôpital.

La prise en charge ambulatoire améliore également la qualité de vie des patientes par rapport à l'hospitalisation classique. Elle est un gage de qualité des soins, le parcours de soins ayant été

totallement repensé pour se recentrer sur la patiente elle-même, avec une meilleure information des patientes.

Le parcours de soin est formalisé et il est à peu près partout identique. La patiente reçoit un appel téléphonique la veille de l'intervention lui confirmant son heure de convocation. Si son intervention le nécessite, elle peut être convoquée la veille pour réaliser un repérage pré-opératoire de la tumeur en radiologie et/ou une injection de radio-isotopes pour la détection du ganglion sentinelle en médecine nucléaire. Ces gestes peuvent être faits le matin même de l'intervention mais pas toujours.

L'acte chirurgical en lui-même n'est techniquement pas modifié. La patiente est ensuite surveillée sur plusieurs paramètres : douleur, tension artérielle, nausées et vomissements, pansement. Son autorisation de sortie est donnée par un médecin, la patiente doit avoir un accompagnant. Son compte-rendu lui est remis ainsi qu'une feuille d'informations décrivant les symptômes qui doivent l'alerter et les numéros de téléphone utiles.

Le lendemain de l'intervention, une infirmière appelle systématiquement chaque patiente et note la douleur, la présence de nausées et la satisfaction de la patiente. La patiente revoit ensuite son chirurgien en consultation comme à l'habitude.

La prise en charge ambulatoire est une décision partagée entre le médecin et la patiente et permet à la patiente d'être actrice de sa prise en charge. Dans toutes les études rapportant la prise en charge en ambulatoire du cancer du sein, le taux de satisfaction des patientes est très bon (87 à 95%).

# La préservation de la fertilité : une prise en charge en moins de 48h assurée tout au long de l'année à l'AP-HP

Certains traitements anti-cancéreux (chimiothérapie, radiothérapie ou chirurgie), ou nécessaires à traiter des pathologies non malignes telles que la drépanocytose, le lupus ou la polyarthrite rhumatoïde peuvent altérer de manière provisoire ou définitive la capacité biologique à avoir des enfants. Cette altération varie selon le type de maladie, les doses de traitements et l'âge du patient ou de la patiente. Une préservation de la fertilité doit être envisagée à titre préventif pour tous les patients, enfants et adultes en âge de procréer, susceptibles de recevoir un traitement potentiellement toxique pour l'appareil reproducteur.

Certains traitements doivent démarrer sans attendre : l'AP-HP propose une prise en charge rapide de préservation de la fertilité et s'organise pour assurer la continuité des prises en charge tout au long de l'année. **L'AP-HP s'engage ainsi à proposer une consultation de préservation de la fertilité en urgence en moins de 48h. Un numéro vert sera mis en place dans quelques semaines.** A destination des professionnels de santé hospitaliers ou en ville, il permettra une prise en charge plus fluide et simplifié pour les patients, hommes, femmes, adolescents et enfants, et un accès à toutes les techniques disponibles actuellement.

## **L'AP-HP est le 1er centre de préservation de la fertilité en Ile-de-France.**

Elle propose dans ses quatre sites hospitaliers (Cochin – Paris 14<sup>ème</sup>, Jean Verdier - Bondy, Tenon – Paris 20<sup>ème</sup> et Antoine Béclère - Clamart) toutes les techniques actuellement disponibles de préservation : vitrification ovocytaire ou embryonnaire après stimulation ovarienne ou après maturation ovocytaire in vitro (sans administration hormonale), congélation du cortex ovarien pour les femmes ; auto conservation de sperme ou prélèvement de pulpe testiculaire pour les hommes.

La loi de bioéthique impose à chaque praticien d'informer ses patients sur les possibilités de préservation avant la mise en œuvre d'un traitement pouvant affecter sa fertilité. Rappelons que la congélation d'ovocytes dans le simple but de repousser l'âge de la maternité sans avoir à subir la baisse de la fertilité lié à l'âge est actuellement interdite en France.

2 000 à 3 000 femmes de moins de 40 ans sont concernées en France chaque année par le cancer du sein.

Chez la femme, la fertilité peut être altérée par deux phénomènes :

- la toxicité directe du traitement sur les ovules,
- la mise en différé d'un éventuel projet de grossesse qui fera subir à la femme le vieillissement ovarien physiologique.

La consultation de préservation de la fertilité se fait dans le cadre d'une consultation pluridisciplinaire impliquant médecins et biologistes de la reproduction et psychologues. Idéalement, elle se déroule avant tout traitement gonadotoxique.

Les objectifs sont multiples :

- information sur la gonadotoxicité des traitements et les éventuelles conséquences sur la fertilité,
- information sur les possibilités de préservation de la fertilité après évaluation du statut folliculaire ovarien (compte folliculaire antral, dosage de l'AMH sérique),
- information sur les techniques alternatives d'accès à la maternité (don d'ovocytes, adoption)
- discussion sur les méthodes contraceptives adaptées à la pathologie.

## **Les principales techniques actuelles de préservation de la fertilité féminine**

### **Stimulation ovarienne pour vitrification ovocytaire ou embryonnaire**

La stimulation ovarienne en vue d'un recueil d'ovocytes maturés *in vivo* (au sein des ovaires) constitue actuellement la technique de référence. Cette technique s'adresse à toute femme pubère ne présentant pas de contre-indication à la stimulation et dont le début du traitement gonadotoxique peut être différé d'environ 2 à 3 semaines, correspondant à la durée nécessaire à la stimulation.

Cette technique n'est pas utilisable lorsque l'urgence à débuter le traitement prime ou lorsque de la chimiothérapie a déjà été débutée.

Le principe est de stimuler des follicules antraux par de la FSH pendant une dizaine de jours afin de recueillir par ponction transvaginale des ovocytes matures. Cette stimulation peut être débutée à n'importe quel moment du cycle avec un taux de recueil ovocytaire identique en phase folliculaire et lutéale.

### **Vitrification ovocytaire ou embryonnaire sans stimulation : maturation ovocytaire *in vitro* (MIV)**

La Maturation ovocytaire *In Vitro* (MIV) consiste à recueillir des ovocytes immatures au stade de vésicule germinative à partir des follicules antraux. Les complexes cumulo-ovocytaires obtenus par ponction transvaginale échoguidée, sous sédation, sont mis en culture pendant 24 à 48 heures, en vue d'obtenir des ovocytes matures.

Seuls les ovocytes ayant mûri *in vitro* seront aptes à être vitrifiés ou congelés après fécondation. Une des limites de cette technique reste le recueil ovocytaire relativement aléatoire. Par ailleurs, à l'issue du processus de MIV, seuls la moitié des ovocytes atteindront le stade mature. Enfin, le potentiel des ovocytes et embryons vitrifiés après MIV est moins bon que lorsque les ovocytes sont obtenus après stimulation ovarienne.

### **Principe de la cryoconservation embryonnaire ou ovocytaire**

La stimulation ovarienne, comme la Maturation ovocytaire *In Vitro*, permettent une cryopréservation d'ovocytes matures ou d'embryons. Le choix sera fonction du statut conjugal de la patiente.

- **Cryopréservation embryonnaire :** les ovocytes matures sont fécondés par ICSI (Intra Cytoplasmic Sperm Injection). Le taux de fécondation est en moyenne de 60%. Les embryons pourront être vitrifiés après 24 ou 48h. Les taux de survie après dévitrification sont excellents, de l'ordre de 90 %. La législation française implique que la décongélation des embryons ne puisse se faire qu'à la condition où la demande émane des deux membres du couple. Le transfert intra-utérin des embryons nécessitera une préparation endométriale par traitements hormonaux.

- **Cryopréservation ovocytaire** : bien que plus récente, la congélation ovocytaire a connu au cours de la dernière décennie des avancées majeures, notamment avec le développement de la vitrification. Les taux de survie ovocytaire après décongélation sont désormais de l'ordre de 80%, conduisant pour certains centres à des taux de grossesse similaires à ceux obtenus avec des ovocytes frais. La cryopréservation ovocytaire représente actuellement la seule option pour les patientes célibataires.

La réutilisation des gamètes ou des embryons ne pourra se faire qu'après accord de grossesse par le médecin oncologue.

En France, l'assistance médicale à la procréation est prise en charge par la sécurité sociale jusqu'à 43 ans chez les femmes. Dans le cadre du cancer, il n'y a pas de dérogation. Les patientes doivent en être informées au moment de la consultation d'oncofertilité.

### **Cryoconservation de tissu ovarien (cortex)**

Il s'agit d'une technique expérimentale dont l'objectif est de cryoconserver du tissu ovarien et ses follicules de réserve.

Elle consiste en un prélèvement chirurgical d'un fragment de cortex ovarien, par cœlioscopie sous anesthésie générale. Les fragments de corticale ovarienne, sont congelés selon un processus congélation lente. Les follicules primordiaux et primaires, très résistants au processus de décongélation pourront être transplantés ultérieurement par autogreffe avasculaire, en orthotopique (cavité pelvienne) ou en sites hétérotopiques (avant-bras, paroi abdominale).

Seule technique envisageable chez l'enfant, elle est comme la Maturation ovocytaire In Vitro, à laquelle elle peut être associée, réalisable en urgence. La greffe de tissu ovarien permet une reprise la fonction des greffons à la fois endocrine (production hormonale) et exocrine (production d'ovules). Il existe actuellement environ 60 grossesses obtenues dans le monde entier).

### **Analogues de la GnRH**

L'objectif de l'administration d'agonistes de la GnRH en cours de chimiothérapie est de mettre au repos l'axe hypothalamo-hypophysaire, afin de protéger le stock de follicules primordiaux, via une déprivation en FSH. Le rationnel de l'utilisation de ces traitements en cours de chimiothérapie reste très controversé, de même que leur efficacité.

Actuellement, il n'y a aucun argument pour les proposer de manière systématique en vue d'une préservation de la fertilité. Leur intérêt pourrait tenir principalement au fait de constituer une bonne méthode contraceptive parentérale, sans saignements vaginaux.

Pour la préservation de la fertilité masculine, la conservation du sperme ou le prélèvement et la conservation de tissu testiculaire sont proposées.

# La reconstruction mammaire

Dans le cadre de la prise en charge globale du cancer du sein, la reconstruction mammaire fait suite à l'amputation complète ("mastectomie") ou partielle (tumorectomie, traitement conservateur).

L'AP-HP propose une offre de soins structurée donnant accès à l'ensemble des méthodes actuelles de reconstruction mammaire. Quatre de ses établissements (hôpital Henri-Mondor - 94, Hôpital Européen Georges-Pompidou - 75, hôpital Saint-Louis - 75, hôpital Tenon - 75) proposent l'ensemble des techniques dans leurs services de chirurgie plastique reconstructrice et esthétique. D'autres établissements de l'AP-HP proposent seulement certaines méthodes de reconstruction : prothèse, ou transfert de graisse (« lipofilling »). Une consultation de reconstruction est systématiquement proposée aux patientes devant subir une mastectomie. Les actes chirurgicaux de reconstruction mammaire y sont pratiqués en secteur conventionné.

## Quel parcours pour les patientes et quelles techniques disponibles ?

La reconstruction mammaire a pour objectifs de :

- recréer le volume du sein amputé,
- harmoniser et rétablir la symétrie entre les deux seins en corrigent par réduction ou par augmentation le sein situé du côté opposé (sein controlatéral),
- reconstruire l'aréole et le mamelon

### Recréer le volume du sein amputé

La reconstruction du volume du sein peut être obtenue avec :

- une prothèse, seule ou associée à un apport de peau (prélèvement d'un lambeau du muscle grand dorsal par exemple),
- des techniques autologues, c'est-à-dire utilisant les propres tissus de la patiente (lambeaux abdominaux ou fessiers, ou transfert de graisse - « lipofilling »)

Dans tous les cas, deux ou trois interventions chirurgicales échelonnées à plusieurs mois d'intervalle sont nécessaires. Quel que soit la méthode de reconstruction envisagée, la consommation de tabac (et tout tabagisme passif) est une contre indication à la reconstruction.

### Harmoniser ou rétablir la symétrie entre les deux seins

Cette étape fait partie intégrante de la démarche de reconstruction mammaire. Son but est d'harmoniser le volume et la forme des deux seins. Elle utilise les techniques classiques de plastie mammaire. Il est donc possible de remonter et réduire le sein opposé (controlatéral) ; si au contraire, le sein reconstruit est plus volumineux que le sein opposé, la mise en place d'une prothèse peut être envisagée dans le sein opposé.

### La reconstruction du mamelon et de l'aréole

L'aréole est reconstruite par une greffe de peau totale prélevée à la face interne de la cuisse. Le mamelon est reconstruit par un fragment du mamelon controlatéral ou par une plastie (modelage) de la peau du nouveau sein. L'aréole et le mamelon sont reconstruits 3 mois environ après la reconstruction du sein.

## La recherche

L'accès aux innovations thérapeutiques et à la recherche clinique est aujourd'hui l'un des éléments essentiels de la qualité de prise en charge des cancers. Dans le domaine de la sénologie, c'est autour de plusieurs équipes couvrant le territoire francilien que s'organise au sein de l'AP-HP cette activité essentielle. Rien que pour l'année en cours ce sont plus de 80 essais cliniques portant sur le diagnostic, la prise en charge chirurgicale, la radiothérapie, les traitements de chimiothérapie, les nouvelles thérapies ciblées ou les soins de support qui aujourd'hui permettent à plusieurs centaines de patientes d'avoir accès à des innovations importantes. Le quart de ces essais sont des essais de phase précoce permettant un accès très tôt à certaines innovations prometteuses. Ils sont déployés au sein des hôpitaux de l'AP-HP grâce au soutien des unités de recherche clinique et l'importante collaboration des équipes au sein de l'institution mais également en partenariat avec d'autres structures régionales, nationales et internationales.

Cet engagement n'est pas seulement un engagement partenaire à côté d'autres, mais également un engagement dynamique sur des projets portés dès le début par des équipes de l'AP-HP. Rien que pour l'année en cours ce sont plus de 10 essais qui sont coordonnées par l'une de ses équipes.

En plus de la recherche clinique, l'implication universitaire des équipes a permis de développer des partenariats avec plusieurs équipes de recherche plus fondamentale au sein de l'Inserm, du CNRS et d'autres structures académiques de renommée internationale, permettant de construire les projets de demain, toujours dans le but d'offrir aux patients le meilleur en anticipant et construisant ce que sera l'avenir des soins cancérologiques.

C'est ainsi que la première TEP-TDM en France a été disponible à l'AP-HP ; que la création des centres de prise en charge des femmes à risque de cancers du sein permettent aujourd'hui de proposer des suivis et des approches thérapeutiques innovants depuis plusieurs années ; que plusieurs équipes ont participé à la mise en place d'avancées thérapeutiques majeures dans le domaine du diagnostic, de la chirurgie, de la radiothérapie, des traitements antiHER2, des traitements antihormonaux ou de la chimiothérapie. D'abord dans le cadre d'essais thérapeutiques puis dans l'accès pour toutes les patientes prises en charge pour les cancers du sein.

Cet engagement dans la recherche et l'innovation reste l'une des motivations principales des équipes impliquées dans la prise en charge des cancers du sein.