

PRÉSERVATION DE LA FERTILITÉ ET CANCER

ESTIMATION DE LA POPULATION CONCERNÉE

Les progrès réalisés dans le diagnostic et les traitements ont permis d'accroître les chances de guérison pour nombre de cancers. Malheureusement, ceci est parfois au prix d'une altération de la fertilité par atteinte directe des gonades (ovaires, testicules), de l'appareil reproducteur (utérus, prostate) ou secondairement à une chirurgie, une radiothérapie (notamment de la zone pelvienne ou abdominale basse) ou une chimiothérapie reprotoxique.

Réduire les effets secondaires des traitements constitue donc un enjeu majeur du Plan cancer 2014-2019 pour une meilleure qualité de vie des personnes touchées et doit être un objectif de la recherche clinique (1). L'accès à la préservation de la fertilité est garanti par la loi relative à la bioéthique qui prévoit que « toute personne dont la prise en charge médicale est susceptible d'altérer la fertilité (...) peut bénéficier du recueil et de la conservation (...) en vue de la préservation et de la restauration de sa fertilité ». Il est également encadré par le dispositif d'autorisation des établissements de santé pour le traitement des cancers et par les critères d'agrément spécifiques pour la prise en charge des patients de moins de 18 ans. Cette prise en charge se fera dans un établissement ou laboratoire spécifiquement autorisé pour la préservation de la fertilité, autorisation délivrée par les ARS pour une durée de 5 ans.

AUTEURS

**Christine Le Bihan-Benjamin¹,
Natalie Hoog-Labouret²,
Delphine Lefeuvre¹,
Frédérique Carré-Pigeon³,
Philippe Jean Bousquet¹**

¹ Département Observation, veille et évaluation, Pôle Santé Publique et Soins
Institut national du cancer

² Pôle recherche et innovation
Institut national du cancer

³ Direction Procréation, Embryologie,
Génétique humaines
Agence de la biomédecine

MÉTHODE

Source des données : les données sont issues de la cohorte cancer.

SÉLECTION DES CAS. Les femmes de moins de 40 ans et les hommes de moins de 60 ans inclus dans la cohorte cancer en 2013 ayant eu dans la première année : chirurgie du cancer (Groupe homogène de malade - GHM chirurgical associé à un diagnostic principal de cancer), chimiothérapie (code CIM10 Z51.1) ou radiothérapie (code CIM10 Z51.00 ou Z51.0 ou acte d'irradiation en activité libérale).

Afin d'approcher la population incidente, les personnes ayant eu des soins en lien avec un cancer au cours des trois années précédentes (2010-2012) ou une ALD antérieure pour cancer ont été exclues, ainsi que les personnes ayant une tumeur d'évolution imprévisible (TEI), et celles traitées uniquement par chirurgie pour des cancers situés à distance des organes impliqués dans la reproduction. Il s'agit des chirurgies localisées au niveau de la tête, du cou, du thorax, de la partie supérieure de l'abdomen (estomac, intestin grêle, foie, voies biliaires, pancréas, rein, surrénales), de la peau, des membres et du système nerveux.

LOCALISATION DU CANCER. La localisation du cancer est déterminée en s'appuyant sur le code de pathologie associé à l'ALD, aux codes CIM10 présents dans le PMSI relatif aux différents champs (Médecine-chirurgie-obstétrique, Hospitalisation à domicile AD et Soins de suite et réadaptation) Pour certaines personnes plusieurs localisations sont identifiées. Il peut s'agir de réelles localisations multiples ou d'erreurs de codage (tumeur primitive ou métastase, même cancer codé de plusieurs façons).

DATE DE SOINS. La date de début des soins ne peut être définie avec précision pour les irradiations réalisées en secteur libéral. La date de réalisation de l'acte a été approchée par la date de facturation.

Toutefois, comme l'a souligné le rapport coproduit par l'Institut national du cancer et l'Agence de la biomédecine sur les conséquences des traitements des cancers et la préservation de la fertilité (2), l'accès à la préservation de la fertilité n'est actuellement pas effectif pour l'ensemble des personnes concernées.

Dans ce contexte et afin de mettre en place au mieux les actions à entreprendre, il est nécessaire de quantifier le nombre de personnes potentiellement concernées par une préservation de la fertilité. Pour ce faire, une étude a été conduite à partir des données de la cohorte cancer. La population concernée est constituée des personnes en âge de procréer lors du traitement du cancer et pour lesquelles la question de la fertilité doit être abordée. Les résultats sont restitués au niveau national et régional par type de cancer, sexe et classe d'âge.

ENCADRÉ Que dit le Plan cancer 2014-2019 ?

Assurer l'accès à la préservation de la fertilité fait l'objet de l'action 8.1. Les objectifs sont de :

- Systématiser l'information des patients concernés, dès la consultation d'annonce de la proposition thérapeutique, sur les risques des traitements du cancer pour leur fertilité ultérieure et sur les possibilités actuelles de préservation de la fertilité, notamment chez les enfants et les adolescents. Adaptée à la situation personnelle des patients, cette information doit être réalisée y compris lorsque le traitement de première intention n'apparaît pas d'emblée comme stérilisant. Lorsque le patient le souhaite, il devra être adressé à un spécialiste de la reproduction compétent en préservation de la fertilité.
- Développer de nouvelles recommandations professionnelles sur l'évaluation des risques d'altération de la fertilité, les possibilités de préserver la fertilité avant la mise en route des traitements et les techniques de préservation de la fertilité en fonction des différentes situations de sexe, d'âge, de pathologie et de traitements lors des réunions de concertation pluridisciplinaire.
- Assurer un égal accès des patients sur le territoire aux plateformes clinicobiologiques de préservation de la fertilité : organisation formalisée entre les centres d'assistance médicale à la procréation (associant un lieu d'accueil et de suivi, de consultations pluridisciplinaires et un plateau technique de cryobiologie) et les professionnels oncologues et spécialistes de la reproduction.
- Favoriser la recherche sur la prévention et la réduction des risques d'altération de la fertilité et sa restauration ; mettre en place un suivi de type cohorte pour les patients bénéficiant d'une procédure de restauration de la fertilité (après notamment conservation de tissu ovarien).

RÉSULTATS

Parmi les 51 500 personnes ayant eu de la chirurgie, chimiothérapie ou radiothérapie au cours de la première année, près de 10 000 ont été exclues de la population cible car elles ont eu seulement de la chirurgie pour des cancers situés à distance des organes impliqués dans la reproduction.

La borne supérieure d'âge à considérer pour chaque sexe a été longuement débattue. Dans ce document la sélection est volontairement large, mais les résultats sont présentés par classe d'âge de 5 ans pour chaque sexe au niveau national et pour chaque région afin de mettre en évidence les conséquences de cette borne supérieure en termes de besoins estimés.

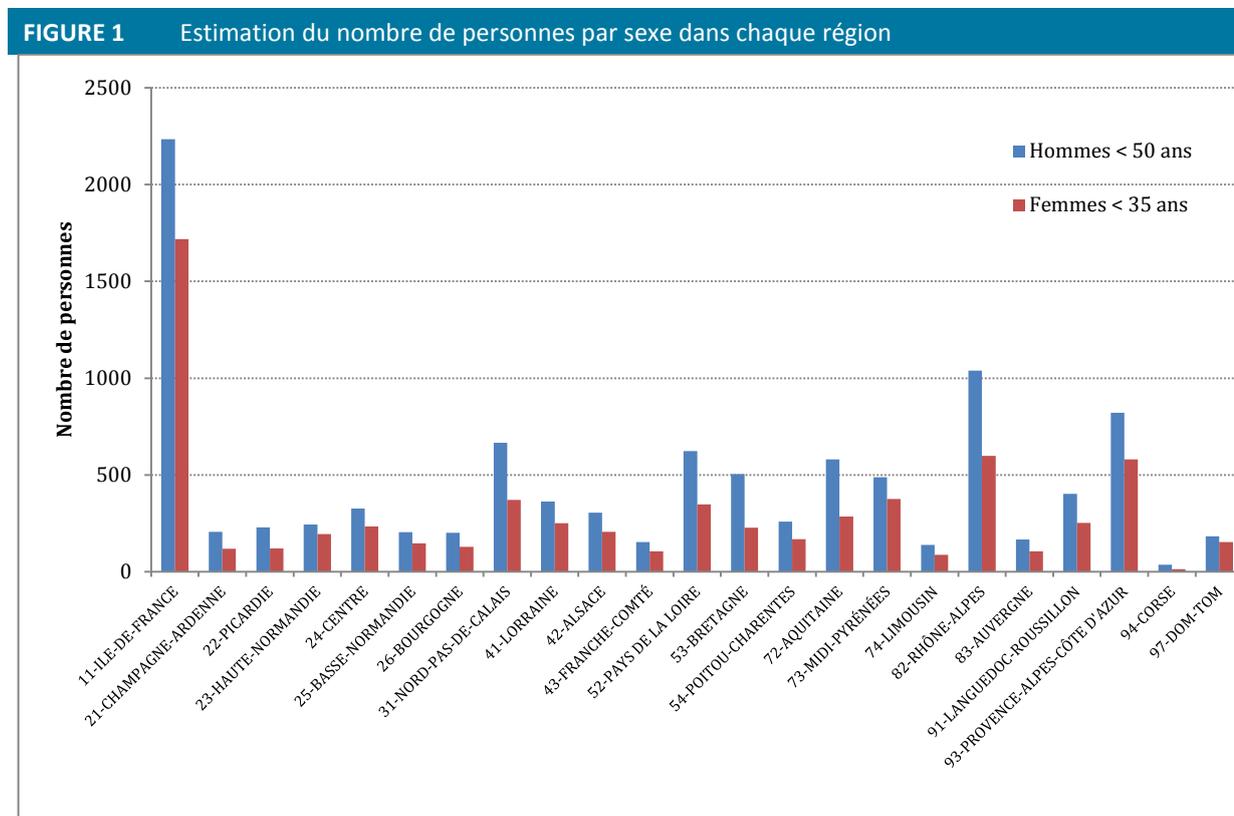
En effet, l'estimation du nombre de personnes est très dépendante de l'âge maximum à considérer pour chaque sexe.

Si 40 000 personnes, 30 000 hommes de moins de 60 ans et 10 000 femmes de moins de 40 ans, sont identifiées dans une première approche, une deuxième estimation portant sur les femmes âgées de moins de 35 ans et les hommes de moins de 50 ans porte le nombre de personnes à 17 200, 10 400 hommes et 6 800 femmes. Ceci permet de tenir compte de la durée du traitement oncologique qui retarde nécessairement le projet de procréation. Ces seuils proposés dans le cadre de cette étude ne sont pas fixés par la réglementation ; ils n'excluent pas la réflexion au cas par cas permettant de poser l'indication de préservation de la fertilité en dehors de ce contexte..

Avant 39 ans, tranche d'âge intéressant les deux sexes, les femmes sont les plus nombreuses, concernées principalement par le cancer du col de l'utérus puis le cancer du sein.

	CLASSE D'ÂGE												Total H<60 et F<40	Total H<50 et F<35
	00-04	05-09	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59		
Hommes	328	238	230	332	553	763	1058	1264	2008	3618	7157	12031	29580	10392
Femmes	252	149	160	336	720	2080	3099	3920	10716	6796
Total	580	387	390	668	1273	2843	4157	5184	2008	3618	7157	12031	40296	17188

Au sein des différentes régions, les estimations varient de près de 4 000 personnes en Ile-de-France à une cinquantaine de personnes en Corse.



LA COHORTE CANCER

Cohorte issue des données du SNIIR-AM / SNDS

La cohorte cancer est constituée de toutes les personnes atteintes d'un cancer (in situ, invasif ou tumeur à évolution imprévisible) depuis 2010, ayant entraîné des soins à l'hôpital ou en ville ou la mise en affection de longue durée (ALD).

Elle a pour objet de suivre ces personnes sur une longue période (25 ans après leur inclusion) pour une meilleure connaissance du recours aux soins pouvant être utile en planification et organisation.

Les données sont issues du Système national d'information inter-régime de l'assurance maladie / Système national des données de santé (SNIIR-AM / SNDS) (3) qui répertorie l'ensemble des consommations de soins de ville et hospitalières (via le programme médicalisé des systèmes d'information - PMSI) présentées au remboursement au titre de l'assurance obligatoire. Lors de l'inclusion, il n'est pas fait de distinction entre les cas incidents (nouvellement diagnostiqués) et les cas prévalents (diagnostiqués les années précédentes).

DISCUSSION

▲ Quel est l'impact de l'âge ?

Les cancers surviennent principalement chez les personnes les plus âgées. Selon la limite d'âge choisie pour les hommes, la population cible varie fortement : de 4 800 jusqu'à 39 ans à près de 30 000 jusqu'à 59 ans avec près de 20 000 hommes entre 50 et 59 ans. De même, les types de cancers (ou localisations) ne sont pas les mêmes selon l'âge. Chez l'homme, les 2 localisations les plus fréquentes de 0 à 49 ans sont les hémopathies malignes et les cancers du testicule alors que de 0 à 59 ans ce sont les tumeurs bronchopulmonaires et prostatiques.

▲ Faut-il tenir compte de la survie pour définir la population cible ?

Le lien entre la survie, le type de cancer et l'âge est très étroit. Par exemple, chez l'homme, pour le cancer du poumon la survie à 5 ans est de 17 % pour les 45-55 ans et 15 % pour les 55-65 ans ; pour le cancer de la prostate elle est de 98 % pour les 55-65 ans et pour le cancer du testicule elle est de 95 % pour les 15-45 ans et de 97 % pour les 55-65 ans (4).

L'intégration de la survie dans les estimations n'a cependant pas été souhaitée pour plusieurs raisons. Elle renvoie tout d'abord à un débat éthique au cas par cas. D'autre part cela supposerait de connaître a priori l'espérance de vie de la personne au moment du diagnostic. Enfin le projet de procréation peut être à plus court terme.

▲ Pourquoi cette sélection des cas ?

Au-delà des classes d'âges considérées, se pose la question d'avoir restreint l'analyse aux seuls cas incidents. Les besoins s'en trouvent de fait sous-estimés car certains cas prévalents (sans chirurgie ni chimiothérapie ni radiothérapie au cours des trois dernières années) pourraient bénéficier d'une information quant à la préservation de la fertilité lors d'une récurrence. Il est possible que cela n'ait pas été réalisé lors de la prise en charge initiale, et les précédents traitements peuvent avoir déjà altéré la fertilité. De plus, la préservation de la fertilité est une question d'actualité pour la personne au regard de la présentation clinique (récurrence locale ou à distance, rechute) et des nouveaux traitements à mettre en œuvre. Enfin, les choix personnels et l'envie de procréation peuvent évoluer.

▲ Pourquoi ne pas utiliser les données d'incidence produites par les registres des cancers ?

Les registres des cancers sont la référence épidémiologique. Ils produisent régulièrement des estimations d'incidence des cancers (5). Toutefois, ces productions ne permettent pas de répondre pleinement à la question. Ainsi, elles n'intègrent pas les cancers in situ qui peuvent altérer la fertilité, notamment les cancers du col de l'utérus qui peuvent bénéficier d'une intervention chirurgicale comme la conisation, ou les cancers du sein dont le traitement peut inclure une radiothérapie. De plus, les registres se focalisent principalement sur les cas incidents et le traitement initial ne permettant pas d'intégrer facilement les personnes en récurrence ou rechute. La couverture territoriale des registres étant limitée à 18-20 % de la population métropolitaine, il n'est pas possible de proposer des estimations par région. Enfin, la connaissance du traitement au cours de la première année a permis de restreindre l'estimation aux personnes traitées en excluant certaines chirurgies si elles ne sont pas associées à une chimiothérapie ou radiothérapie.

▲ Les estimations sont-elles en accord avec les données d'incidence ?

Au niveau national, les estimations proposées sont en accord avec les données d'incidence nationales même si des disparités subsistent, notamment pour les cancers du col de l'utérus. En effet, ces dernières n'intègrent pas les cancers in situ et ne considèrent pas les critères d'exclusion appliqués dans ce travail (notamment exclusion des personnes uniquement traitées chirurgicalement).

CONCLUSION

Cette étude permet d'estimer que chaque année environ 17 200 personnes atteintes d'un cancer en âge de procréer (femmes de moins de 35 ans et hommes de moins de 50 ans) devraient bénéficier d'une information spécifique sur les risques des traitements pour leur fertilité ultérieure et les possibilités de préservation de la fertilité. Ce nombre augmente rapidement dès que l'on recule la borne d'âge supérieure à prendre en compte. Il est très variable selon les régions.

Une information sur la préservation de la fertilité devrait être délivrée à

17200

personnes chaque année

Nos remerciements au Pr Dominique ROYERE et au Dr Françoise MERLET (Agence de la biomédecine) pour leurs discussions éclairantes.

BIBLIOGRAPHIE

1. Plan cancer 2014-2019, février 2014
2. Conséquences des traitements des cancers et la préservation de la fertilité – 2012 – coproduction de l'Institut national du cancer et de l'Agence de la biomédecine
3. Tuppin P, de Roquefeuil L, Weill A, Ricordeau P, Merlière Y. Le système d'information de l'Assurance maladie en France et l'échantillon généraliste de bénéficiaires. Rev Epidemiol Sante Publique 2010 Aug ;58 (4) 286-90
4. Cowppli-Boni A, Uhry Z, Remontet L, Guizard AV Voirin N, Monnereau A, Bouvier AM, Colonna M, Bossard N, Woronoff AS, Grosclaude P. Survie des personnes atteintes de cancer en France métropolitaine, 1989-2013. Étude à partir des registres des cancers du réseau Francim. Partie 1 – Tumeurs solides. Saint Maurice (Fra): Institut de veille sanitaire ; 2016. 274p
5. Binder-Foucard F, Belot A, Delafosse P, Remontet L, Woronoff AS, Bossard N. Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2012. Étude à partir des registres des cancers du réseau Francim. Partie 1 – Tumeurs solides. Saint Maurice (Fra): Institut de veille sanitaire ; 2013. 122p

TABLEAU 2 Estimation du nombre de personnes par sexe et classe d'âge dans chaque région

	CLASSE D'ÂGE												Total H<60 et F<40	Total H<50 et F<35	
		00- 04	05- 09	10- 14	15- 19	20- 24	25- 29	30- 34	35- 39	40- 44	45- 49	50- 54			55- 59
11-ILE-DE-FRANCE	H	104	71	49	73	126	188	225	289	430	680	1217	1955	5407	2235
	F	58	47	40	80	166	517	811	886	2605	1719
21-CHAMPAGNE- ARDENNE	H	4	4	4	7	15	10	16	29	40	77	147	254	607	206
	F	7	1	2	7	10	37	55	82	201	119
22-PICARDIE	H	5	2	8	4	7	12	19	27	59	87	225	352	807	230
	F	4	7	3	1	14	41	50	75	195	120
23-HAUTE- NORMANDIE	H	9	6	2	4	10	20	25	23	47	98	206	343	793	244
	F	4	2	5	5	25	73	80	113	307	194
24-CENTRE	H	8	11	1	11	16	22	33	40	63	121	225	400	951	326
	F	9	8	4	8	23	72	111	106	341	235
25-BASSE- NORMANDIE	H	5	3	1	8	10	11	30	22	47	67	150	321	675	204
	F	9	2	3	6	15	45	67	85	232	147
26-BOURGOGNE	H	1	4	2	9	8	14	23	12	45	84	208	297	707	202
	F	1	5	5	7	10	41	60	74	203	129
31-NORD-PAS-DE- CALAIS	H	15	10	24	23	38	60	72	86	106	233	475	888	2030	667
	F	19	7	9	31	37	115	153	193	564	371
41-LORRAINE	H	10	9	7	12	24	38	34	48	71	110	270	458	1091	363
	F	11	4	7	7	27	80	115	167	418	251
42-ALSACE	H	10	4	10	7	15	26	42	33	61	97	226	389	920	305
	F	7	1	3	6	26	68	96	116	323	207
43-FRANCHE-COMTÉ	H	2	4	6	9	8	12	13	20	28	52	121	207	482	154
	F	6	1	1	6	12	34	45	55	160	105
52-PAYS DE LA LOIRE	H	13	8	8	21	38	50	78	64	111	232	429	687	1739	623
	F	18	8	7	17	43	98	157	222	570	348
53-BRETAGNE	H	17	15	14	14	25	34	47	65	99	175	383	692	1580	505
	F	2	3	8	16	21	58	119	156	383	227
54-POITOU- CHARENTES	H	5	5	4	10	13	22	31	34	48	87	183	317	759	259
	F	6	.	2	5	22	57	76	112	280	168
72-AQUITAINE	H	22	8	13	14	32	30	71	73	112	206	392	715	1688	581
	F	13	6	5	16	36	78	131	172	457	285
73-MIDI-PYRÉNÉES	H	12	14	6	19	26	37	42	75	76	181	302	544	1334	488
	F	11	5	8	13	36	121	182	235	611	376
74-LIMOUSIN	H	1	2	4	3	13	4	12	14	30	55	95	200	433	138
	F	1	.	3	6	9	26	42	54	141	87
82-RHÔNE-ALPES	H	41	24	25	38	58	74	103	123	201	352	641	984	2664	1039
	F	27	13	17	30	81	185	245	339	937	598
83-AUVERGNE	H	1	3	2	3	10	7	17	21	33	69	152	264	582	166
	F	4	4	4	10	10	25	48	52	157	105
91-LANUEDOC- ROUSSILLON	H	12	7	11	13	15	35	43	46	89	132	316	570	1289	403
	F	10	4	3	17	25	83	111	177	430	253
93-PROVENCE-ALPES- CÔTE D'AZUR	H	21	15	18	24	41	51	68	106	163	315	566	850	2238	822
	F	14	17	12	25	63	177	273	338	919	581
94-CORSE	H	1	.	2	.	1	.	5	4	9	15	26	31	94	37
	F	1	6	6	9	22	13
97-DOM-TOM	H	9	9	9	6	4	5	9	9	35	89	171	245	600	184
	F	11	4	9	16	8	41	64	100	253	153

Édité par l'institut national du cancer

Siren 185 512 777 Conception : INCa

ISBN : 978-2-37219-346-7

ISBN net : 978-2-37219-347-4

DÉPÔT LÉGAL novembre 2017

Ce document doit être cité comme suit : © PRÉSERVATION DE LA FERTILITÉ ET CANCER, ESTIMATION DE LA POPULATION CONCERNÉE, Fiche d'analyse, collection Les données, Institut national du cancer/Agence de la biomédecine, novembre 2017.
Les informations figurant dans ce document peuvent être réutilisées dès lors que : (1) leur réutilisation entre dans le champ d'application de la loi N°78-753 du 17 juillet 1978 ; (2) ces informations ne sont pas altérées et leur sens dénaturé ; (3) leur source et la date de leur dernière mise à jour sont mentionnées.

Toutes les données sur



52, avenue André Morizet
92100 Boulogne-Billancourt

Tel. +33 (1) 41 10 50 00
diffusion@institutcancer.fr