

# Fertilité chez les Adolescents et Jeunes Adultes

Diane LARA, Paris  
Congrès de la SFH, 2014



# Une spécificité des AJA

- ▶ amélioration de la survie des patients:
    - meilleurs taux de rémission mais effets secondaires tardifs importants à prendre en compte
  - ▶ objectif majeur chez l'AJA atteint de cancer
- mais...
- ▶ le sujet reste difficile à aborder...
  - ▶ patients jeunes
  - ▶ interrogations et quiproquo



# Problématique

- ▶ Situation de plus en plus fréquente
- ▶ Aspect médico-technique
- ▶ Aspect psychologique
- ▶ Aspect socioéconomique
- ▶ Aspect réglementaire
- ▶ **Information**



# Problématique

- ▶ Répercussion majeure sur le bien-être physique, moral et social des patients
  - ▶ questionnement important au moment de l'annonce
  - ▶ qualité de vie future
- ▶ Divergences/conflits patients/parents
- ▶ Information parfois (jugée) insuffisante



# Problématique

Top five broad health care issues for **AYA** living with cancer

- 1 Maintaining engagement in school, education, & employment
- 2 Changes to relationships: Family, partners, peers
- 3 **Fertility & sexual well-being** including body image & self-identity
- 4 Provision of accurate information to assist in knowledge development and informed decision making
- 5 Inadequate hospital facilities and unsuitable hospital environment

Perceived top five issues for AYA living with cancer by health care **professionals**

- 1 Survival of a cancer diagnosis
- 2 Relapse, dying, the future
- 3 Functional well-being/Loss of independence impacted by treatment side effects
- 4 Relationships: Family, partners, peers
- 5 **Fertility** and future prospects for parenthood

# Consultation

- ▶ la consultation et la remise d'un compte rendu de conservation (rédigé dans une forme compréhensible) doit être systématique
- ▶ consentement : **obligation réglementaire** en France
- ▶ compte rendu
  - ▶ qualité de la conservation
  - ▶ références utiles (coordonnées du centre de cryobiologie)



# Livret d'information



« Est ce que je pourrai avoir des enfants plus tard ? ».

**En fait, la stérilité n'est pas certaine.** La chimiothérapie ou la radiothérapie visent et détruisent les cellules cancéreuses qui ont la particularité de se multiplier très vite. Le problème, c'est que ces cellules ne sont pas les seules à se multiplier rapidement : d'autres cellules saines, notamment les spermatozoïdes\* peuvent être touchées.  
Une infertilité\* ne veut pas dire impuissance, ni manque de désir, et cela n'a rien à voir avec la possibilité de faire l'amour ou d'avoir des érections\*.  
Comme on ne peut pas toujours prévoir si tu seras ou non concerné par ce risque d'infertilité, une solution préventive existe et c'est pour cela qu'on te la propose.



**Lors de la prochaine consultation,** le médecin t'annoncera les résultats. Le plus souvent, le recueil s'est bien passé, les spermatozoïdes sont mobiles et nombreux, ils ont pu être congelés sous forme de paillettes.

On t'explique à cette occasion que le sperme peut être conservé sans dommage pendant plusieurs décennies, à condition que chaque année, ton représentant légal ou toi en renouvèles la demande en répondant aux courriers annuels du CECOS. Il est donc important de les tenir au courant d'un changement d'adresse si tu déménages.

Si aucune congélation n'est possible, il ne faut pas oublier que l'essentiel pour toi est de débiter ton traitement ; cela ne veut pas dire que tu n'auras définitivement pas d'enfant.

# Situations clinico-thérapeutiques affectant la fertilité chez les AJA

- ▶ Pathologies les plus fréquentes en hématologie
  - ▶ lymphomes
  - ▶ leucémies aiguës
  
- ▶ **Thérapeutiques**
  - ▶ chimiothérapie
  - ▶ conditionnement en vue d'une greffe
  - ▶ radiothérapie





# Situations clinico-thérapeutiques affectant la fertilité chez les AJA

**Alkylants  
fortes  
doses**

Traitements classés en fonction de leur impact sur la fonction ovarienne

Haut risque	Risque moyen	Risque faible ou sans risque
Cyclophosphamide	Cis-platine	Méthotrexate
Chorambucil	Adriamycine	5-Fluorouracile
Melphalan		Vincristine
Busulfan		Bléomycine
Moutarde azotée		Actinomycine D
Procarbazine		

**2 Gy**

# Préservation de la fertilité masculine

- ▶ Recueil de sperme
  - ▶ masturbation
  - ▶ électrostimulation, ponction de canal déférent
- ▶ Biopsie testiculaire

# Préservation de la fertilité masculine

- ▶ l'âge n'est pas un facteur prédictif de l'infertilité
- ▶ conservation longue sans altération du pouvoir fécondant
- ▶ poursuite de la conservation des paillettes de sperme
- ▶ particularité des lymphomes hodgkiniens inflammatoires

# Préservation de la fertilité masculine

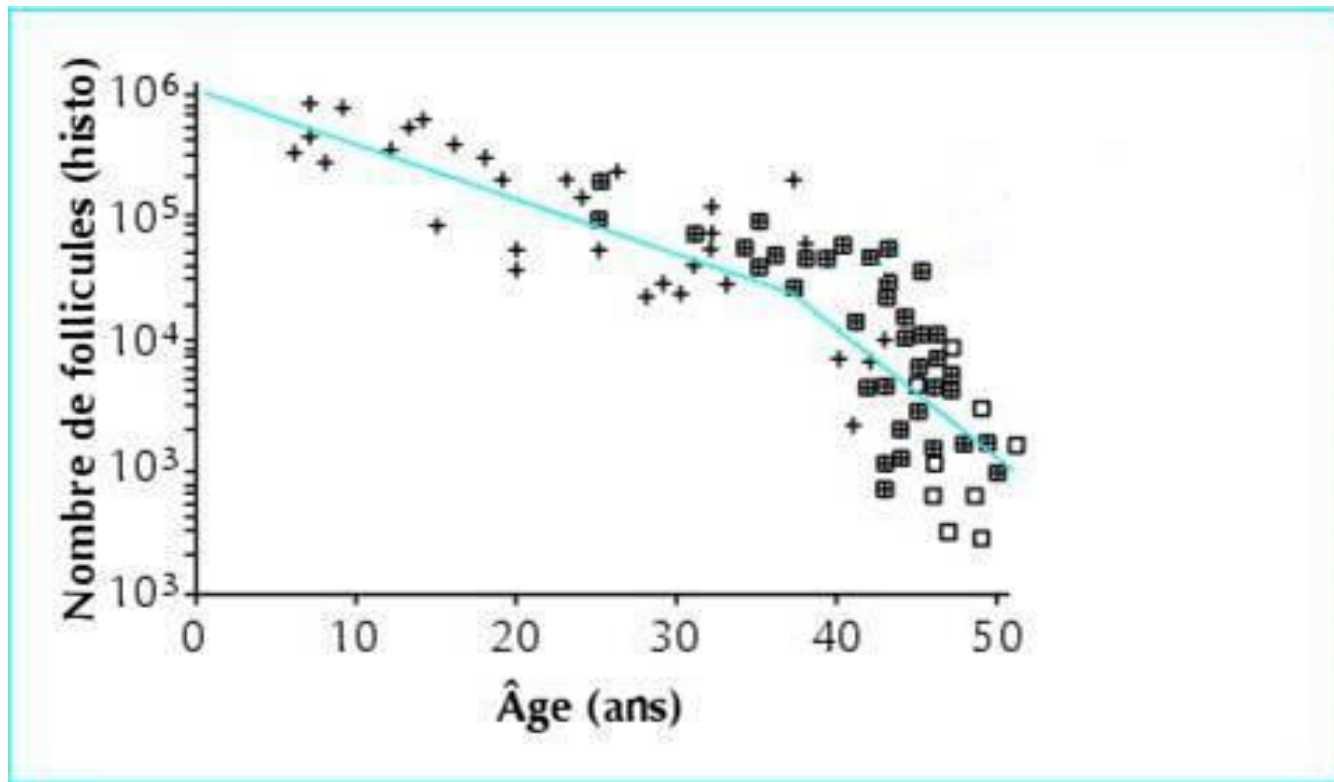
- ▶ CECOS: y penser et proposer

systematiquement



# Préservation de la fertilité féminine

- ▶ Décroissance folliculaire selon l'âge



# Préservation de la fertilité féminine

Méthodes:

- ▶ Transposition des ovaires hors du champ d'irradiation
  - ▶ Cryoconservation embryonnaire
  - ▶ Cryoconservation ovocytaire
  - ▶ Cryoconservation de cortex ovarien
- selon la pathologie, l'âge et la situation familiale de la patiente, la balance bénéfice/risque...

# Préservation de la fertilité féminine

## **Transposition des ovaires hors du champ d'irradiation**

- ▶ protection contre les radiations en situation conservatrice
- ▶ absence de risque carcinologique
- ▶ facilement réalisée par coelioscopie
- ▶ possibilité d'associer un prélèvement de fragments ovariens

---

▶ *Salama M et al. Ann Oncol. 2013*

*Matthews ML et al. Obstet Gynecol Int. 2012*

# Préservation de la fertilité féminine

## Cryoconservation embryonnaire

- ▶ efficace, théoriquement réalisable dans tous les centres d'AMP
- ▶ femmes vivant en couple stable → problème éthique
- ▶ FIV donc nécessite une stimulation ovarienne → délai !





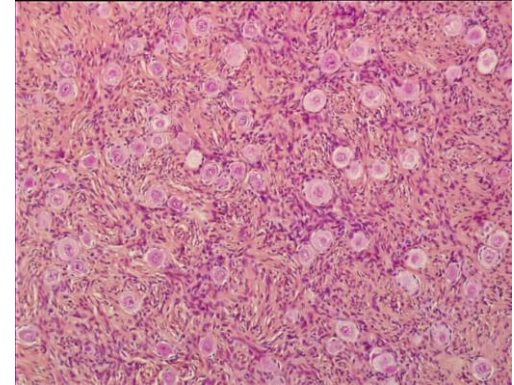
# Préservation de la fertilité féminine



## Cryoconservation ovocytaire

- ▶ quel que soit le statut marital
- ▶ indications limitées : délai avant l'instauration du traitement
- ▶ pas de problème éthique, cellule « prête à l'emploi »
- ▶ congélation par vitrification depuis 2011

# Préservation de la fertilité féminine



## Cryoconservation de cortex ovarien

- ▶ technique la plus récente
- ▶ indications = avant un traitement fortement gonadotoxique
  - ▶ agents alkylants à fortes doses
  - ▶ irradiation corporelle totale
  - ▶ ovariectomie

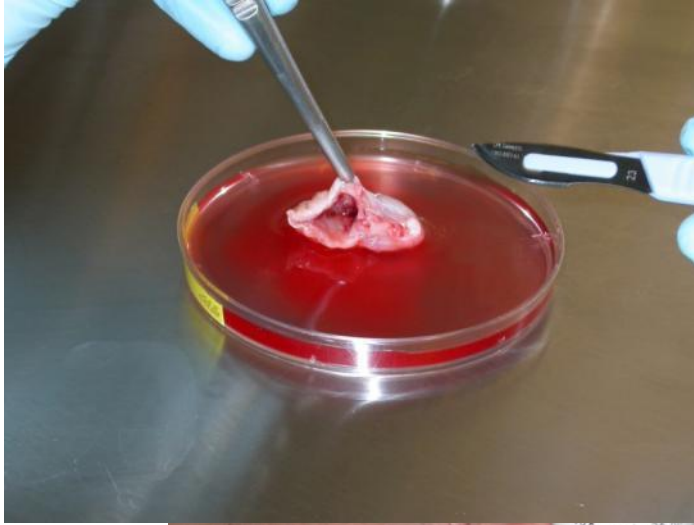
→ discussion multidisciplinaire afin d'évaluer les chances de fertilité naturelle après traitement

# Préservation de la fertilité féminine

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

- ▶ pas de délai, pré pubère, congélabilité, stockage important
- ▶ chirurgie, ovocytes immatures
  
- ▶ utilisation :
  - ▶ autogreffe de cortex ovarien : grossesse naturelle, fonction endocrine, risque de réintroduction de cellules tumorales !!
  - ▶ FIV après culture de follicules ovariens in vitro : folliculogenèse longue, modèles murins seulement

# Préservation de la fertilité féminine



# Risque de rechute post-réimplantation de cortex ovarien

- ▶ non nul malgré l'analyse histologique
  - ▶ pertinence clinique de la présence de cellules, notamment après chimiothérapie ?
  - ▶ biais d'échantillon ?
- ▶ MRD avant réimplantation
  - ▶ disponibilité des cibles moléculaires selon la pathologie, problèmes techniques
- ▶ xénogreffe: résultats extrapolables à l'Homme ?

# Risque de rechute post-réimplantation de cortex ovarien

- ▶ peu d'études et peu de recul...
- ▶ en pratique :
  - ▶ leucémies : autogreffe à éviter  
pas d'exemple chez l'Homme  
maturation folliculaire in vitro ?
  - ▶ lymphomes : faible risque  
sauf localisations pelviennes/abdominales  
études murines et humaines

# Préservation de la fertilité féminine

- ▶ la technique doit donc être adaptée au risque :
  - ▶ traitement stérilisant : toute technique
  - ▶ traitement possiblement stérilisant : bénéfices / risques
- ▶ grossesses naturelles...
- ▶ choix **éclairé** de la patiente



# Préservation de la fertilité féminine

## Technique

- Cryoconservation embryonnaire
- Cryoconservation d'ovocyte mature
- Cryoconservation de cortex ovarien

## Avantages

- accessible
- bon taux de grossesse
- ne nécessite pas de maturation
- ne nécessite pas de stimulation
- nombreux ovocytes immatures

## Inconvénients

- stimulation ovarienne
- femmes pubères
- couple
- stimulation ovarienne
- femmes pubères
- faible taux de grossesse
- technique récente
- maturation folliculaire
- risque lié à l'autogreffe

## Chiffres (préservation de la fertilité)

- 27% enfants/couple
- ovocyte mature : 6 naissances
- au moins 38 enfants



# Conclusion

- ▶ **Prise en compte de l'importance de ce sujet à améliorer**
  - ▶ annonce
  - ▶ moyens proposés
- ▶ **Différentes méthodes de préservation possibles selon**
  - ▶ la pathologie et sa prise en charge
  - ▶ le patient : son sexe, son âge, ses souhaits
  - ▶ les bénéfices et risques attendus
- ▶ **Risque de rechute suite à la réimplantation du cortex ovarien à évaluer +++**



# Perspectives

- ▶ Plus d'études et une base de données solide pour la préservation de la fertilité féminine
- ▶ Amélioration des techniques, notamment de maturation des gamètes in vitro pour diminuer le risque de réintroduction de la maladie
- ▶ Études socio-psychologiques
- ▶ et les problèmes obstétricaux ?...
- ▶ Travail conjoint avec les centres de préservation de la fertilité



# Remerciements

## ▶ Encadrement

- ▶ Catherine POIROT
- ▶ Nicolas BOISSEL



## ▶ Également

- ▶ Alice WOLFROMM
- ▶ Sylvain CARRAS
- ▶ Association des Internes en Hématologie



merci pour votre attention