



AMP
Jeanne de Flandre

Préservation de la Fertilité

*Christine Decanter,
Hôpital Jeanne de Flandre, CHU LILLE*

ONCO
HAUTS-DE-FRANCE
RESEAU REGIONAL DE CANCÉROLOGIE



UNICANCER

Centre
Oscar Lambret
Centre Régional de Lutte
contre le Cancer

Conflits d'intérêts

aucun

22ème congrès de la SFGMTC



OVOCYTE



**Cortex
ovarien**

LES TECHNIQUES

EMBRYON



Médicaments





TISSU OVARIEN : les chiffres



- Technique « en cours d'évaluation » /risque de ré-introduction de la maladie ASCO 2018
- Seule possibilité pour petite fille et jeune adolescente, rapide, bcp de follicules
- Idéalement avant 35 ans
- Haut risque d'IOP

- 1^{ère} naissance **2004**
- Fin **2017** : **130 naissances vivantes** (/ n greffes?).
- **1 naissance** / greffe hétérotopique (*Stern CJ, HR 2013*)
- Tx de **ré-utilisation** : **3 à 5%**; tx de **reprise fonction endocrine**: **85 à 90%**
- **Tx de G**: **29 à 33 %** ; tx de **naissances vivantes** : **23 à 25%**
(360 greffes; 318 femmes)
- 2 patientes 3 enfants/ 1 gre
- Durée moyenne de **follow-up** : **7 à 9 ans**.
- Durée moyenne **fonction ovarienne**: **4 à 5 ans**.

pas de G / tissus ovarien « pédiatrique »
9 Récidives recensées après greffes/ 318
Balance risques/bénéfices?

87 % de pathologies malignes
60% conceptions spontanées/**40%** FIV

Ré-utilisation du tissu ovarien

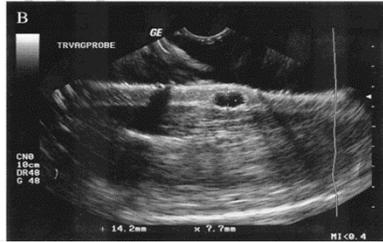
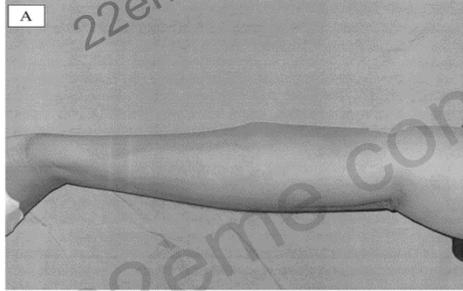
Lois de Bioéthique 2021

- ⇒ Utilisation possible jusqu'au **45 ans révolus** (plus 43 ans) pour projet parental
- ⇒ Utilisation autorisée jusqu'au **49 ans révolus pour restauration hormonale**

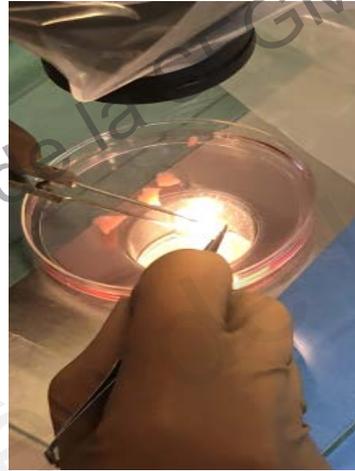
Devenir tissu germinial

- ⇒ Relances annuelles
- ⇒ Destruction en cas de décès si pas d'autres volontés exprimées du vivant
- Sauf si décision don recherche ou don pour autrui
(pas de don pour autrui dans le cadre cancer)

Transplantation hétérotopique ou orthotopique ?



**Pas de
grossesse**



**Plus de
200 BB !**



To Transplant or Not to Transplant – That Is the Question

Sherman J. Silber, Teresa K. Woodruff, and Lonnie D. Shea
S.J. Silber(B) Infertility Center of St. Louis, St. Louis, MO, USA
Sherman J. Silber: sharon@infertile.com

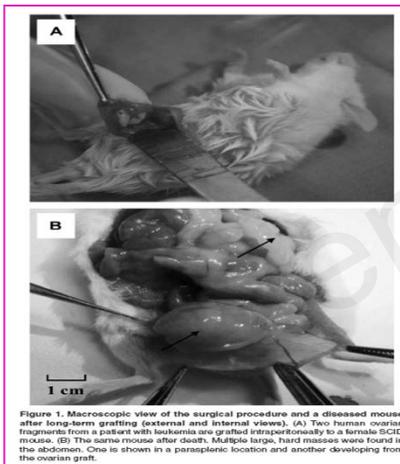
blood

2010 116: 2908-2914
Prepublished online July 1, 2010;
doi:10.1182/blood-2010-01-265751

2010

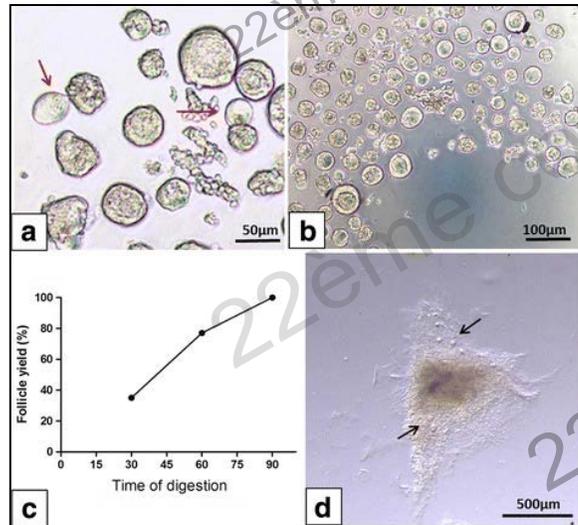
Reimplantation of cryopreserved ovarian tissue from patients with acute lymphoblastic leukemia is potentially unsafe

Marie-Madeleine Dolmans, Cristina Marinescu, Pascale Saussoy, Anne Van Langendonck, Christiani Amorim and Jacques Donnez

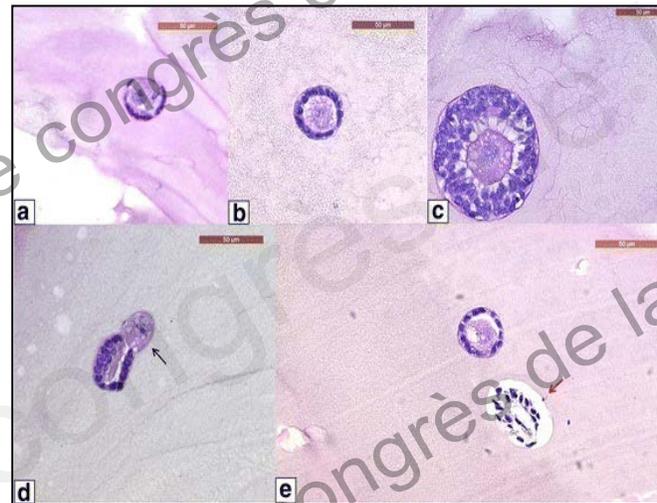


LYMPHOME
DREPANOCYOSE
SEIN ...

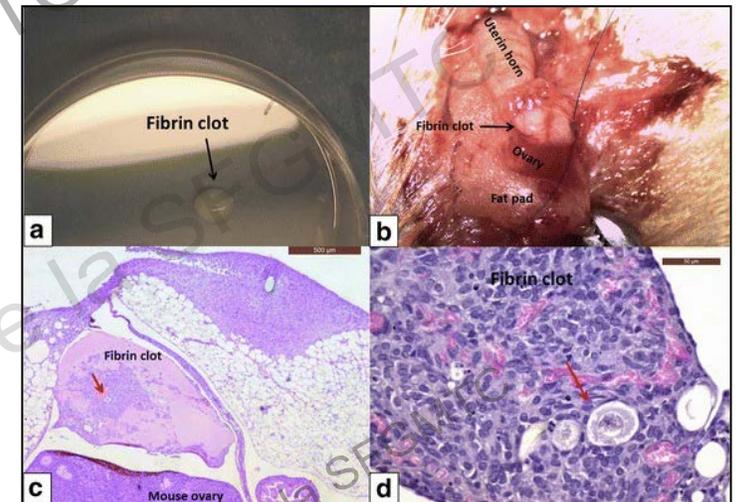
Diminuer le risque: Maturation folliculaire in vitro, ovaire artificiel ou recherche maladie résiduelle



isolation



incorporation



greffe

Chiti MC, *J ovarian Res*, 2017; Larunda MM & Woodruff, *Nature comm.* 2017

Vitrification ovocytaire

- 1) technique de routine (ESHRE, ASRM 2016)
- 2) mêmes résultats /ovocytes frais
- 3) BB en bonne santé : 5000 BB nés (ISFP 2017)

- stimulation ovarienne de type FIV : hyperestradiolémie
- Délai de 15-20 jours nécessaire pour la stimulation-ponction
- « ONE SHOT » pour le cancer

- Monitoring par voie transvaginale ou sus-pubienne
- Ponction trans-vaginale sous AG dès la toilette vaginale
- Recueil du consentement « éclairé »  consentement à 3?

Congélation ovocytaire: les chiffres



- Moins d'ovocytes Meta II cancer / témoins du même âge

Friedler et Al. 2012; Domingo et Al. 2012; Garcia-Velasco et Al. 2013, Decanter C 2018

- Quid de la qualité ovocytaire et des chances de G à la ré-utilisation ?

- 
- **Influence de l'âge sup à celle du cancer / LBR.**
 - **Meilleurs résultats avant 35 ans +++**

- **Taux de survie/ovocytes = 85%**
- **Taux de G évolutive = 25 à 30%**

Ré-utilisation des ovocytes

Lois de Bioéthique 2021

- ⇒ Utilisation possible jusqu'au **45 ans révolus** (plus 43 ans) pour projet parental
- ICSI impérative

Devenir des ovocytes et/ou des embryons

- ⇒ Relances annuelles
- ⇒ Destruction en cas de décès si pas d'autres volontés exprimées du vivant (don à la recherche)

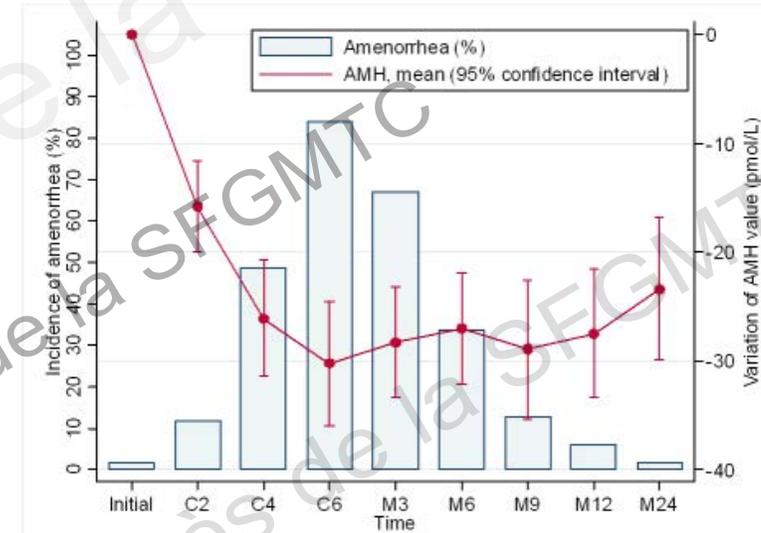
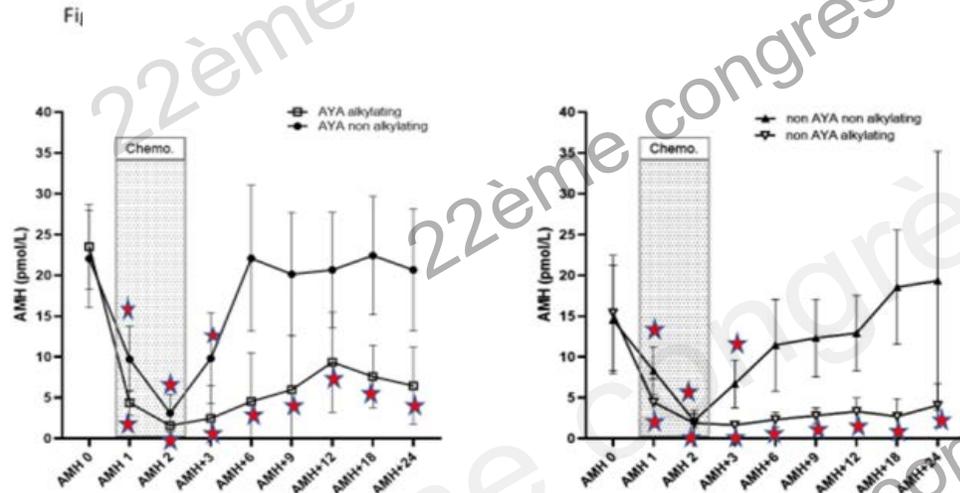
Chimiothérapie, perte folliculaire et AMH

LYMPHOMES

SEIN

AYA (15-24)

Non-AYA (25-35)



**20% d'AMH indétectables AYA vs 45% non-AYA
5 et 20% d'IOP**

**36% d'AMH ultra-basses ou
indétectables / 2 à 8% d'IOP**

Préservation de la Fertilité féminine et Cancer Les Recommandations Françaises



Il a bénéficié du soutien financier d'Unicancer dans le cadre du programme des recommandations.



Dr Christine DECANter,
AMP et Préservation de la Fertilité
Hôpital Jeanne de Flandre, CHU Lille

Utilité de recommandations Françaises en plus des recommandations de l'ASCO 2018 et de l'ESHRE 2020, ESMO 2020?

3.5 Discordance entre la population cible de patients atteints de cancer et le nombre de patients bénéficiant d'une préservation de la fertilité

TABLEAU 8 : ESTIMATION DU NOMBRE DE PERSONNES EN ÂGE DE PROCRÉER LORS DU TRAITEMENT DU CANCER, PAR SEXE ET PAR ÂGE²⁴

| | 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 |

30% des femmes de – de 35 ans

INFORMER et AGIR

effets de la chimiothérapie/ ovaires

Q1 : À QUI DEVRAIT-ON CONSEILLER LA PRÉSERVATION DE LA FERTILITÉ (INFORMER ET AGIR) ?

Effets des traitements – Chimiothérapie

- **R1.** Il est recommandé d'informer tout enfant, adolescente (et leurs représentants légaux) et femme en âge de procréer du niveau de risque de gonadotoxicité et/ou d'insuffisance ovarienne prématurée en fonction du protocole de chimiothérapie envisagé dès la consultation d'annonce du diagnostic et/ou de la proposition thérapeutique (Grade A).
- **R2.** Tout enfant, adolescente et femme en âge de procréer devant recevoir un protocole de chimiothérapie peut bénéficier d'une information spécialisée sur l'impact de ces traitements sur sa réserve ovarienne (Grade A).
- **R3.** Il est recommandé de proposer de façon systématique une consultation de préservation de la fertilité pour toute patiente de moins de 38 ans devant recevoir un protocole de soins comprenant des agents alkylants bifonctionnels à haute toxicité ovarienne (Grade A). Entre 38 et 40 ans, il est recommandé de discuter au cas par cas l'indication de préservation de la fertilité (AE).
- **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 du thésaurus : 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).
- **R5.** Il est recommandé de préserver la fertilité des enfants, adolescentes et jeunes adultes devant recevoir du busulfan ou du thiotépa à doses myéloablatives (Grade A).
- **R6.** Une préservation de la fertilité n'est généralement pas nécessaire en cas de traitement par dacarbazine et témozolomide, qui sont des agents alkylants monofonctionnels très peu gonadotoxiques (Grade B). Une stratégie de préservation de la fertilité pourra être discutée au cas par cas en fonction notamment de la réserve ovarienne initiale (AE). Un suivi de la fonction ovarienne à distance est recommandé (AE).
- **R7.** Il est recommandé d'informer du faible risque de gonadotoxicité en cas de protocole de chimiothérapie sans alkylant (Grade A). Une stratégie de préservation de la fertilité pourra être discutée au cas par cas en fonction de la réserve ovarienne initiale (AE). Un suivi de la fonction ovarienne à distance est recommandé (AE).
- **R8.** Les données actuelles de la littérature ne permettent pas de recommander ou de ne pas recommander une attitude clinique en cas d'immunothérapie ou de thérapies ciblées. Une stratégie de préservation de la fertilité pourra être discutée au cas par cas, notamment en fonction de la durée prévisible du traitement (AE).

- **Inform**er enfants, adolescentes, femmes **dès l'annonce** du diagnostic
- **Adresser systématiquement** en consultation de PF **si alkylants**
 - 38 ans et moins
 - Cas par cas entre 38 et 40
 - À partir de CED sup 6g/m² et/ou après 15 ans quelle que soit la dose
- **Pas de PF** si dacarbazine ou témozolomide
- **Pas de recommandations/ immunothérapies** et thérapies ciblées
- **Suivi de la fertilité** à moyen et long terme
- **Tenir compte de la réserve ovarienne** en base pour ajuster les décisions de PF

INFORMER et AGIR

effets de la chimiothérapie/ ovaires

Effets des traitements – Radiothérapie

- **R1.** Pour toute femme en âge de procréer devant être traitée par radiothérapie pelvienne première, une évaluation de la réserve ovarienne est recommandée quelle que soit la dose d'irradiation prévue (AE).
 - **R2.** Avant la mise en route d'une radiothérapie craniospinale, abdominale, pelvienne ou de la racine des membres inférieurs, il est recommandé de réaliser une dosimétrie utérine et ovarienne pour discuter des indications de préservation de la fertilité (AE).
 - **R3.** Avant irradiation corporelle totale, une consultation spécialisée systématique est recommandée en vue d'une information sur les risques gonadotoxiques et utérins (AE).
 - **R4.** Il est recommandé d'informer du faible risque de gonadotoxicité en cas d'irradiation prévue sur les ovaires inférieure ou égale à 3 Gy en dose cumulée (AE). Une stratégie de préservation de la fertilité pourra être discutée au cas par cas en fonction de la réserve ovarienne initiale lors d'une consultation spécialisée (AE). Un suivi de la fonction ovarienne à distance est recommandé (AE).
-
- **R5.** Pour des doses d'irradiation prévues sur les ovaires supérieures à 3 Gy, une consultation spécialisée de préservation de la fertilité est recommandée afin de proposer et d'adapter les techniques de préservation en fonction de la dose d'irradiation qui doit être délivrée, des éventuels traitements associés et de l'âge de la patiente (Grade B).
 - **R6.** Pour les femmes ayant eu un antécédent de radiothérapie pelvienne et qui n'ont pu bénéficier d'une consultation d'oncofertilité préalable au traitement, une consultation spécialisée est recommandée à l'issue des traitements (AE).
 - **R7.** En cas de radiothérapie cérébrale incluant la région hypothalamo-hypophysaire, les techniques de préservation de la fertilité ne sont pas recommandées en raison de l'absence d'impact sur la réserve ovarienne (AE).
 - **R8.** En cas de radiothérapie pelvienne, il est recommandé de délivrer une information sur les conséquences utérines et sur les risques obstétricaux à long terme (AE).

- **Dosimétrie / ovaires et utérus**

- > 3 grays : PF

- ≤ 3 grays : à discuter/trtts complémentaires

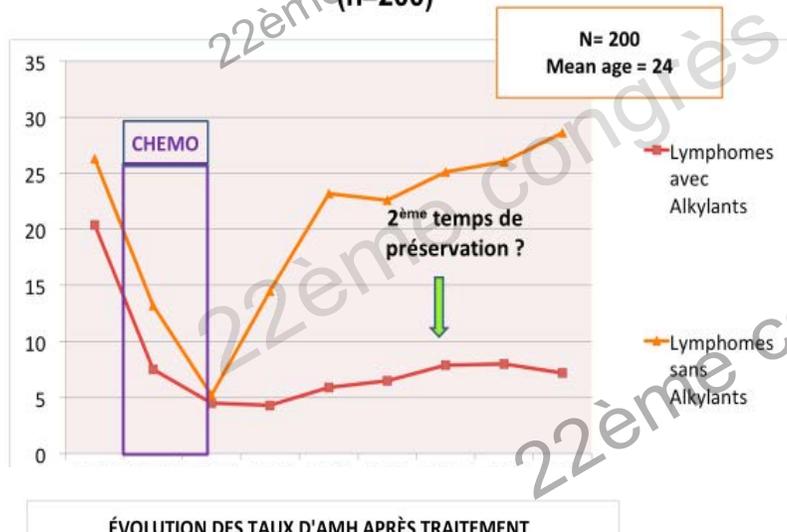
- **ICT** : PF

- **Radiothérapie pelvienne** : Informations sur risques utérins/ obstétricaux et fertilité

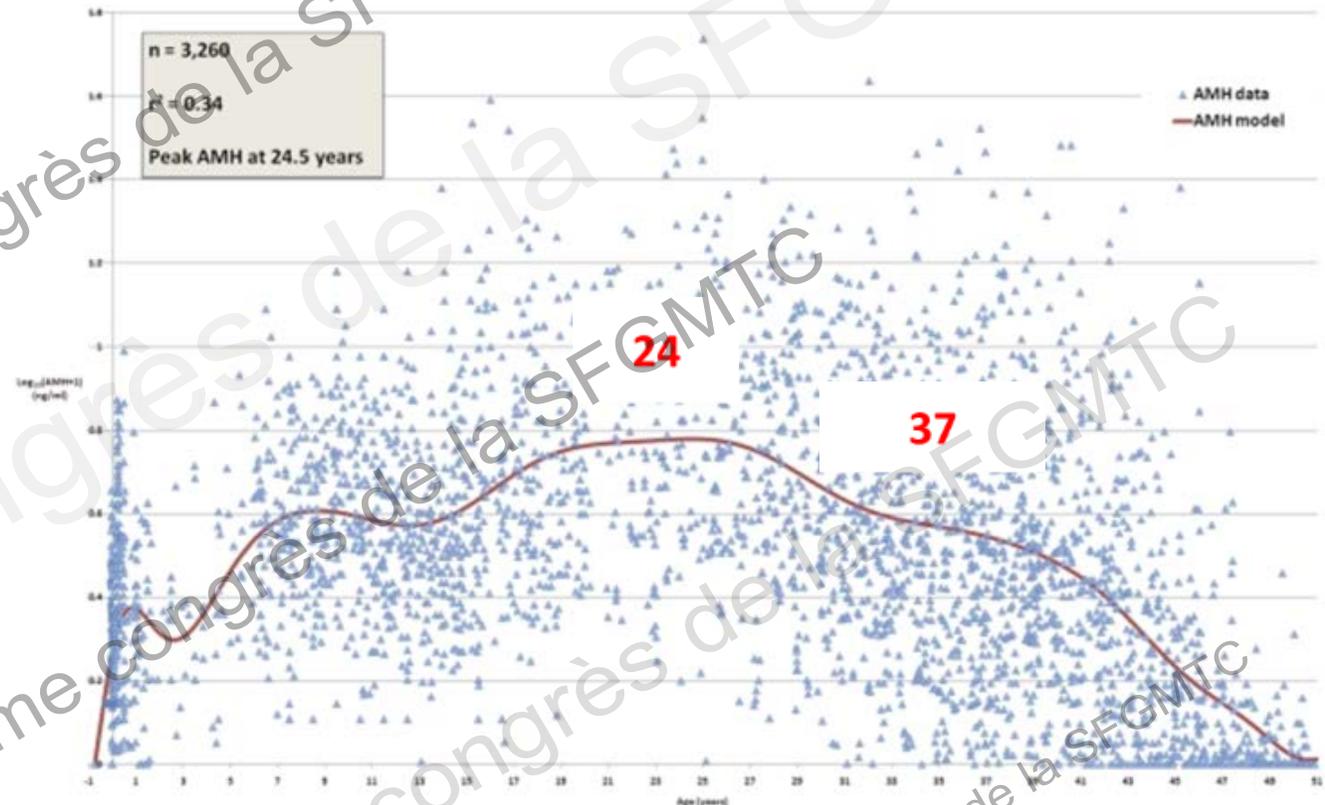
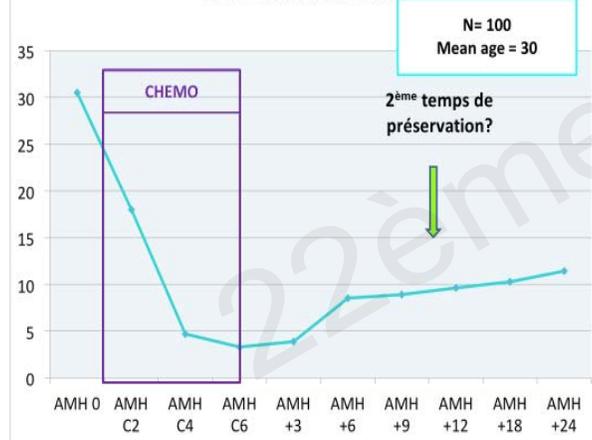
- **Radiothérapie cérébrale**: pas de PF

Y a-t-il un 2^{ème} temps de Préservation après le cancer?

ÉVOLUTION DES TAUX D'AMH APRÈS LYMPHOME
(n=200)



ÉVOLUTION DES TAUX D'AMH APRÈS TRAITEMENT
D'UN CANCER DU SEIN



Kelsey et Al. Plos One, 2011

Perspectives « hors AMP »

La « prévention »

- Nouveaux protocoles de chimiothérapie
- Nano-encapsulation agents de chimiothérapie *Tahover E, anti-cancer drugs, 2015*

Le médicament +++

- Agonistes de la GnRh: effet éphémère (2ans) sur le retour des cycles mais pas d'effet sur le taux de G
Bedaiwy MA, FS 2011; Demesteere I, JCO 2016
- AS 101 ou apparentés: molécules anti-apoptotiques à tropisme ovarien
Roness H FS 2016

Merci de votre attention !

CANCER & PRÉSERVATION DE LA FERTILITÉ



"Elle va guérir puis voudra un enfant"

POUR PLUS D'INFORMATION FLASHEZ CE CODE



Parlez-en à votre médecin

CHU LILLE | AMP AMIENS PICARDE | CHU AMIENS PICARDE | CECOS | Oscar Lambret | ONCO | ars

Le Réseau Régional de Cancérologie (CRC) rassemble les centres de soins spécialisés en cancérologie de la région Nord-Pas de Calais. N° 2000 0100 00 - Concept : Affaire Direct - Édition : juillet 2010 - Contact : 03 20 33 10 00

CANCER & PRÉSERVATION DE LA FERTILITÉ



"Elle va guérir puis voudra un enfant"

POUR PLUS D'INFORMATION FLASHEZ CE CODE



Parlez-en à votre médecin

CHU LILLE | AMP AMIENS PICARDE | CHU AMIENS PICARDE | CECOS | Oscar Lambret | ONCO | ars

Le Réseau Régional de Cancérologie (CRC) rassemble les centres de soins spécialisés en cancérologie de la région Nord-Pas de Calais. N° 2000 0100 00 - Concept : Affaire Direct - Édition : juillet 2010 - Contact : 03 20 33 10 00