

La préservation de la fertilité chez les enfants et adolescents

Le cancer atteint chaque année 1700 enfants de moins de 15 ans, et 765 adolescents de plus de 15 ans, avec un taux de survie à long terme estimé à 78%. Il y a environ 60000 survivants des cancers de l'enfance en France. La préservation de la fertilité prend donc une importance toute particulière dans cette population.

A noter que chez l'enfant, le testicule pré-pubère n'est pas aussi bien protégé des traitements gonadotoxiques que ce qu'on pensait auparavant.

En pédiatrie, l'information des parents et le recueil de leur consentement est obligatoire.

Les parents sont obligés de décider pour leur enfant dans l'urgence. On observe 2% de refus. Le rôle de l'équipe est de déculpabiliser les parents quel que soit leur choix.

Sexe masculin

2 méthodes sont possibles afin de préserver la fertilité des garçons

Autoconservation de sperme - spécificités de la prise en charge chez l'adolescent

Possible dès que la spermatogenèse est présente (théoriquement à partir de l'âge de 12 ans, selon le niveau de maturité psycho sexuelle de l'enfant, à évaluer par l'oncologue en amont de la consultation au Cecos).

Les garçons pubères au moment du diagnostic du cancer sont candidats à une autoconservation de sperme. Pourtant, la proportion d'adolescents qui conservent du sperme tend à s'améliorer, mais reste plus faible que chez l'adulte jeune. La plupart des adolescents qui ont un cancer ont un sperme de qualité suffisant pour assurer une préservation de fertilité.

Cependant, la masturbation peut poser problème à l'adolescent :

- Il va devoir la réaliser au laboratoire, parfois sans avoir d'expérience préalable; il peut alors s'agir d'une 1ère expérience sexuelle très mal vécue. Une étude récente a également suggéré qu'avoir un parent dans la salle d'attente peut inhiber l'adolescent.

- Trouble de l'image de soi, dépréciation, culpabilité à se masturber, notion de l'interdit socio-culturel ou religieux
Ne pas initier la démarche s'il est opposant, mais programmer une consultation avec un praticien du CECOS.

> En savoir plus - Les méthodes de préservation de la fertilité masculine

> Contactez la plateforme Cancer & Fertilité

Information et accompagnement sont indispensables. Il faut aider à dissocier virilité, sexualité et stérilité. Une stimulation par vibromasseur peut être une alternative précieuse à la masturbation.

Une plaquette d'information de la Ligue Nationale contre le Cancer en coopération avec la Fédération des CECOS et l'association Jeune Solidarité Cancer est disponible (voir ci-contre)

Congélation de tissu testiculaire : la seule méthode possible avant la puberté

Cette technique innovante est encore peu pratiquée en France.

Il s'agit de congeler le tissu testiculaire sous forme de fragments contenant des cellules souches ou spermatogonies, dans l'espoir de pouvoir les utiliser à l'âge adulte, après guérison de la maladie,

Les travaux expérimentaux tentent de montrer que cette technique pourrait être efficace et permettre de reprendre une spermatogénèse, soit à partir de la culture des cellules souches cryoconservées (spermatogénèse in vitro), soit après autogreffe du tissu testiculaire. Ces techniques sont encore expérimentales mais porteuses d'espoir.

En PACA et Corse, la cryoconservation de tissu testiculaire est proposée au CECOS de Marseille depuis janvier 2017 dans certaines indications avant traitement hautement gonadotoxique chez le nourrisson et chez l'enfant pré-pubère..

En savoir plus :

> La Préservation de la fertilité masculine chez l'enfant, l'adolescent et l'adulte

Présentation du Dr Emmanuelle Thibault, Praticien hospitalier Service de Biologie de la Reproduction - CECOS Hôpital Archet II, CHU Nice

> Article/publication (en anglais) sur la cryoconservation du sperme chez les adolescents atteints de cancer

Sexe féminin

La seule technique possible avant la puberté est la cryoconservation de tissu germinal ou congélation de tissu ovarien (CTO).

Cette technique est proposée en cas de traitement jugé hautement toxique pour les ovaires, comme les traitements myéloablatifs pré-greffe de moelle. La congélation de tissu ovarien nécessite une coelioscopie en vue d'une ovariectomie totale ou partielle. Le cortex ovarien ainsi congelé permet de conserver en grande quantité des follicules de réserve renfermant des ovocytes immatures (follicules primordiaux).

C'est une technique largement réalisée dans le monde et en France. Elle a le privilège d'être réalisable à tout âge, chez l'enfant, chez la jeune fille pré-pubère, comme chez la femme pubère permettant la cryoconservation d'un contingent important des follicules primordiaux présents dans le tissu ovarien.

Le prélèvement d'ovaire s'effectue par coelioscopie sous anesthésie générale et consiste le plus souvent à réaliser une ovariectomie unilatérale totale. L'ovaire est ensuite découpé en plusieurs fragments de cortex qui seront dilués dans un milieu cryoprotecteur puis conditionnés dans des cryotubes bénéficiant d'une descente lente en température grâce à un appareil de congélation programmable. Les fragments une fois congelés seront ensuite conservés dans l'azote liquide à - 196 C jusqu'à leur utilisation éventuelle. Cette technique qui induit une perte des follicules primordiaux lors des processus de congélation-décongélation, n'est pas indiquée lorsque la réserve ovarienne est altérée. Il est donc nécessaire de l'évaluer préalablement par un bilan hormonal et une échographie avec comptage des follicules antraux. Du fait de son principe, cette technique est réservée aux cas d'utilisation de traitements hautement gonadotoxiques avec une valeur fixée à plus de 90% de risque d'insuffisance ovarienne précoce (protocoles de greffe de moelle...) retenue au sein des référentiels de l'Association Francophone pour les Soins Oncologiques de Support (<http://www.afsos.org/>).

Indications

Cette technique est la seule envisageable chez l'enfant et la jeune fille pré pubère. Elle n'est envisageable que pour les femmes généralement âgées de moins de 38 ans ayant une réserve ovarienne suffisante. Elle peut parfois être réalisée alors que le traitement chimiothérapique a déjà été débuté, dans certaines indications déterminées par l'équipe multidisciplinaire.

Utilisation des fragments ovariens après guérison

A distance de la maladie et en l'absence de contre-indication oncologique à une grossesse, il est possible d'envisager une autogreffe des fragments cryoconservés dans le cadre d'un projet parental. C'est actuellement la seule méthode permettant l'obtention de grossesses et de naissances. La prise en charge débute par un bilan de réserve ovarienne. Elle nécessite la réalisation de 2 coéloscopies à 3 jours d'intervalles : temps 1 avec dépose de 2 fragments de cortex ovarien décongelés pour initier un début de vascularisation. Un temps 2 qui consiste à déposer sur l'ovaire controlatéral restant 6 à 8 fragments assemblés les uns aux autres. Il faudra attendre 4 à 6 mois pour évaluer la réussite de la greffe par un bilan hormonal.

Résultats

On compte aujourd'hui en France 2400 CTO réalisées de 1995 à 2018 avec une majorité de patientes majeures lors de la cryoconservation. Ces patientes étaient principalement atteintes de pathologies hématologiques malignes (lymphome de hodgkin ou leucémie aigüe), de tumeurs solides (sarcome ou neuroblastome) avec un pourcentage minime de pathologies non malignes (hémoglobinopathie ou lupus).

Il est actuellement difficile de connaître le nombre exact de greffes ovariennes réalisées.

De 2004 à 2016, sur 1800 congélations de tissu ovarien, 40 greffes de cortex ont été faites et 5 naissances vivantes rapportées, notamment à Besançon, Limoges, Paris et Lyon, ainsi que 2 fausses-couches spontanées, 1 interruption volontaire de grossesse et 1 grossesse extra-utérine.

A Marseille, l'activité de CTO a débuté au CHU en 2001. Depuis, 87 femmes ont bénéficié de cette technique prometteuse. A Marseille, la première greffe de tissu ovarien a été réalisée en juin 2018 après inclusion de la patiente dans le protocole de recherche nationale DATOR (Développement de l'Autogreffe de Tissu Ovarien dans le but de Restaurer la fonction Ovarienne).

Dans la littérature, un taux de grossesse de 30% est rapporté chez des femmes ayant eu recours à une autogreffe de tissu ovarien décongelé, avec près de 50% de grossesses spontanées. On note par ailleurs 60% de reprise d'une activité ovarienne à la fois endocrine et exocrine dans les 4 à 6 mois après la greffe avec une survie des greffons pouvant aller jusqu'à 5 à 7 ans.

Dans le monde, on compte à ce jour, près de 200 naissances vivantes chez des patientes ayant été greffées après rémission de leur cancer sans augmentation significative du taux de malformations congénitales.

Cette technique prometteuse a cependant ses limites avec un risque de réintroduction de la maladie après guérison, qui, bien que théorique, est à évaluer en concertation clinico-biologique et avec l'équipe d'oncologie, principalement dans certaines indications comme les leucémies aiguës ou les neuroblastomes. Mais les premières grossesses rapportées dans la littérature se veulent rassurantes dans ce contexte.

Une alternative à la greffe des fragments ovariens serait de voir aboutir la recherche en folliculogénèse In Vitro, ou culture des follicules primordiaux jusqu'au stade d'ovocyte mature.

Après guérison de la maladie et en cas de projet parental, la greffe des fragments ovariens préalablement cryoconservés est la seule technique réalisable à ce jour (dans le cadre d'un protocole de recherche clinique), Plus de 80 naissances ont été rapportées à ce jour dans le monde.

Cependant, il est nécessaire d'informer les parents et l'enfant en mesure de comprendre, du risque théorique, après guérison, de réintroduction de cellules cancéreuses lors de la greffe de tissu ovarien pour réaliser un projet parental même si aucune augmentation du taux de rechute n'a été décrite à l'issue d'une greffe de tissu ovarien. Ce risque purement théorique découle de l'observation de cellules cancéreuses dans du tissu ovarien dans certaines pathologies, (Dolmans et al. Blood 2010, Meirow et al. 2008, Abir et al 2010). Dans ces cas là, seule la culture in vitro de fragments cryoconservés serait envisageable mais cette technique porteuse d'espoir chez les jeunes patientes est encore du domaine de la recherche fondamentale.

Bibliographie : Donnez et al, 2004 -

Dernière mise à jour le 20 novembre 2018

LE SAVIEZ-VOUS ?

> Arrêté du 3 août 2010 relatif aux règles de bonnes pratiques d'assistance médicale à la procréation



ONCOFERTILITÉ - PRÉSERVATION DE LA FERTILITÉ

Guide patient Le CECOS c'est quoi ?

08 février 2012

[> TOUS LES DOCUMENTS](#)



ONCOFERTILITÉ - PRÉSERVATION DE LA FERTILITÉ, ONCOPÉDIATRIE, ADOLESCENTS, JEUNES ADULTES (AJA)

Guide patient Cancer et fertilité - Adolescentes

01 octobre 2016

[> TOUS LES DOCUMENTS](#)



ONCOFERTILITÉ - PRÉSERVATION DE LA FERTILITÉ

Diaporama Préservation de la fertilité en période pré-pubertaire

10 mars 2016

[> TOUS LES DOCUMENTS](#)

AGENDA