

## La préservation de la fertilité féminine, les méthodes de préservation

**Il existe plusieurs techniques de préservation de la fertilité féminine dont les indications seront discutées au cas par cas au sein d'une équipe multidisciplinaire permettant une discussion préalable des indications entre les médecins oncologues et l'équipe du Centre clinico-biologique d'AMP qui assurera la consultation d'oncofertilité.**

Les limites et le choix de la technique la plus adaptée dépendent de nombreux paramètres qui sont présentés ci-après pour chaque méthode (âge de la patiente, état de sa réserve ovarienne, situation personnelle, contexte d'urgence, nature et posologie des traitements...) D'où la nécessaire prise en charge multidisciplinaire par les équipes médicales

### ● **Prévention de la gonadotoxicité par transposition ovarienne**

Il s'agit de "déplacer" chirurgicalement un ovaire pour éviter son irradiation en cas de radiothérapie.

**Indications :** radiothérapie pelvienne

Elle permet à la fois de préserver une fonction endocrine et de protéger une partie des follicules contre les rayons, mais la protection n'est que partielle. Des grossesses spontanées ou après FIV, avec ou sans repositionnement, ont été décrites suite à cette technique

**Risques :** carcinogène (ex : risque de métastase ovarienne en cas de cancer du col), augmentation des kystes fonctionnels de l'ovaire (environ 25 % des cas).

### ● **Prévention de la gonadotoxicité par agonistes de la LH-RH**

De nombreuses équipes ont proposé des traitements adjuvants protecteurs à associer à un traitement anticancéreux dans l'espoir de diminuer l'ovariotoxicité des agents de chimiothérapie. La contraception orale oestroprogestative et les progestatifs n'ont pas d'effet protecteur. Les agonistes de la GnRH ont aussi été proposés afin de mettre au repos l'axe gonadotrope et diminuer la destruction des follicules en croissance, plus sensibles aux agents de chimiothérapie. Cette méthode est toujours en cours d'évaluation.

### ● **Fécondation in vitro (FIV) et conservation embryonnaire**

**Il s'agit de réaliser une fécondation in vitro et de congeler des embryons obtenus afin de les retransférer après guérison de la patiente et accord oncologique pour une grossesse.**

**Indications :** patientes *adultes, en couple, envisageant un projet parental*. La loi Française stipule que « La congélation (d'embryon) peut aussi être proposée (...) avant traitement stérilisant dans le cadre de la préservation de la fertilité (Arrêté du 11 Avril 2008)

**Avantages :** Technique bien maîtrisée, offrant env. 30 % de chance de grossesse par transfert. La congélation embryonnaire est considérée comme la technique actuellement la mieux maîtrisée pour la préservation de la fertilité féminine. Bien que le nombre d'ovocytes recueillis après stimulation ovarienne soit plus faibles chez les patientes atteintes d'un cancer, les chances de grossesse après transfert d'embryon congelé semblent a priori comparables aux transferts d'embryons congelés réalisés dans un contexte hors oncofertilité (hors contexte de radiothérapie pelvienne).

**Limites et discussions :**

- *Limite d'âge* conditionnant la réserve ovarienne et la réponse à la stimulation (en général < 40 ans)
- Le recueil d'ovocytes matures nécessite une stimulation hormonale. Cette technique demande un *intervalle libre de 2 à 3 semaines avant le début du traitement oncologique*, et qui pose un problème pour les cancers hormono - dépendants en raison de l'hyperoestrogénie induite. Des protocoles de stimulation ovarienne dans le cadre des cancers hormonaux dépendants sont en cours d'étude en France.
- La réalisation de techniques visant à conserver tissu ovarien, ovocytes ou embryons est très discutable si le projet thérapeutique inclus une hystérectomie. En effet, l'Agence de la Biomédecine n'autorise pas l'exportation de gamètes ou de tissu germinale à l'étranger en vue d'une grossesse pour autrui, et la greffe d'utérus est encore expérimentale.
- *Problèmes éthiques* : la FIV est proposée en urgence, avec projection dans un projet parental parfois jusque-là non envisagé par le couple. La décision du conjoint est alors plus ou moins imposée, avec risque de sentiment de culpabilité pour celui qui refuse.
- *Le transfert ultérieur des embryons sera conditionné par la "survie" du couple*. En cas de séparation ou de décès de l'un des conjoints, le projet parental s'arrête de par la législation en vigueur, et le transfert ultérieur des embryons devient inenvisageable.

### ⊙ Conservation d'ovocytes matures

**Indications** : patientes *pubères* (en sachant que le recueil ovocytaire nécessite une ponction échoguidée par voie transvaginale ; ce qui est souvent problématique chez les patientes vierges).

#### **Avantages :**

- Autoconservation de gamètes, éliminant le problème éthique de la conservation d'embryons. Possible si patiente célibataire.
- Technique donnant de bons résultats actuellement grâce à la *vitrification* ovocytaire (congélation ultra rapide) permettant une congélation ultra-rapide de bonne qualité (Juillet 2011).

#### **Limites :**

- *Limite d'âge* conditionnant la réserve ovarienne et la réponse à la stimulation (en général < 40 ans).
- Le recueil d'ovocytes matures nécessite une stimulation hormonale. Cette technique demande un *intervalle libre de 2 à 3 semaines avant le début du traitement oncologique*, et qui pose un problème pour les cancers hormono - dépendants en raison de l'hyperoestrogénie induite. Des protocoles de stimulation ovarienne dans le cadre des cancers hormonaux dépendants sont en cours d'étude en France.
- La réalisation de techniques visant à conserver tissu ovarien, ovocytes ou embryons est très discutable si le projet thérapeutique inclus une hystérectomie. En effet, l'agence de la Biomédecine n'autorise pas l'exportation de gamètes ou de tissu germinale à l'étranger en vue d'une grossesse pour autrui, et la greffe d'utérus est encore expérimentale.

### ⊙ Conservation d'ovocytes immatures

**Indications** : patientes *pubères* (théoriquement réalisable chez les patientes prépubères, mais nécessité de réaliser une ponction ovarienne transvaginale)

#### **Avantages :**

- Possible si patiente célibataire
- *Pas de traitement inducteur de l'ovulation*

#### **Limites :**

- *Limite d'âge* conditionnant la réserve ovarienne et le nombre d'ovocytes ponctionnables (en général < 40 ans).
- Technique nécessitant une *maturation ovocytaire in vitro (MIV)*, encore peu pratiquée en France. Absence de recul concernant les chances de grossesse après MIV puis congélation de l'ovocyte mature ainsi obtenu; quelques naissances décrites après MIV et cryoconservation ovocytaire.
- La réalisation de techniques visant à conserver tissu ovarien, ovocytes ou embryons est très discutable si le projet thérapeutique inclus une hystérectomie. En effet, l'agence de la Biomédecine n'autorise pas l'exportation de gamètes ou de tissu germinale à l'étranger en vue d'une grossesse pour autrui, et la greffe d'utérus est encore expérimentale.

### ● **Conservation de tissu ovarien**

**Indications :** patientes ayant une *bonne réserve ovarienne* (en général < 36 ans), *traitement hautement gonadotoxique*

Cette technique est proposée en cas de traitement jugé stérilisant, 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. Actuellement, les techniques de greffe en vue d'une reprise du « greffon ovarien » et d'une restauration de la fertilité sont réalisées dans le cadre de protocole de recherche clinique.

La folliculogénèse in Vitro consistant à induire in vitro une croissance folliculaire et une maturation ovocytaire est encore au stade de la recherche chez l'humain.

#### **Avantages :**

- Possible si patiente célibataire ou *filles pré-pubère*
- *Pas de traitement inducteur de l'ovulation, donc pas d'hyperoestrogénie induite*
- Tissu obtenu sans délai par coelioscopie
- Cortex ovarien contenant de nombreux ovocytes immatures moins sensibles à la cryoconservation

#### **Limites :**

- *Limite d'âge* conditionnant la réserve ovarienne (en général < 36 ans).
- Il faut informer les patientes du caractère encore expérimental de la greffe de tissu ovarien (bien que le fait de congeler soit légalement considéré comme une offre de soin), de même que du risque théorique de réintroduction de cellules cancéreuses après greffe de tissu ovarien. Ce risque théorique découle de l'observation de cellules cancéreuses dans du tissu ovarien chez des patientes atteintes de leucémie. Il n'a cependant jamais été décrit de réintroduction de maladie résiduelle après greffe de tissu ovarien chez la femme. Ce risque est surtout discuté pour les leucémies, et semble plus modéré pour les lymphomes non hodgkinien et le sarcome d'Ewing
- La réalisation de techniques visant à conserver tissu ovarien, ovocytes ou embryons est très discutable si le projet thérapeutique inclus une hystérectomie. En effet, l'agence de la Biomédecine n'autorise pas l'exportation de gamètes ou de tissu germinale à l'étranger en vue d'une grossesse pour autrui, et la greffe d'utérus est encore expérimentale.
- Indication de cryoconservation de tissu ovarien discutable si antécédent ou prévision de radiothérapie pelvienne, car augmentation du risque d'échec d'implantation en plus du caractère incertain de la réussite de la greffe.

Centre de préservation  
de la fertilité en Aquitaine CPFA

---

Pôle obstétrique, reproduction et gynécologie