

## La préservation de la fertilité masculine, les traitements gonadotoxiques

### A l'état physiologique : la spermatogénèse

Les cellules germinales et leurs cellules nourricières (cellules de Sertoli) sont situées dans les tubes séminifères du testicule. Les Cellules de Leydig à l'origine de la production de testostérone sont situées dans les espaces interstitiels. Il faut 74 jours pour aller du stade de spermatogonie souche à celui de spermatozoïde.

### Traitements gonadotoxiques :

La chimiothérapie et la radiothérapie risquent d'entraîner une stérilité par effet létal sur les cellules germinales. Bien que certaines données statistiques soient disponibles sur les chances de retour de la spermatogénèse après traitement gonadotoxique, il est difficile de prédire le retour de la fertilité sur un plan individuel.

Remarque : en plus du risque de stérilité, ces traitements peuvent également être à l'origine de mutations génétiques à l'origine d'accidents de la reproduction, de fausses couches spontanées, de malformations ou de la transmission de maladies génétiques à la descendance. La possibilité d'autoconservation de sperme devrait donc être offerte avant le démarrage du traitement potentiellement stérilisant et/ou mutagène.

### ● Chimiothérapie

D'une manière générale, l'impact des chimiothérapies sur la spermatogénèse est dose-dépendant, mais la récupération est variable d'un individu à l'autre. Les spermatogonies différenciées et les spermatozytes, qui se divisent activement sont très sensibles à l'action des antiméitotiques. En revanche, les spermatides, les spermatozoïdes et surtout les spermatogonies souches sont bien plus résistants, si bien qu'après la fin du traitement, la spermatogénèse retrouve souvent son niveau antérieur.

La chimiothérapie lèse électivement les cellules germinales et l'atteinte testiculaire est donc essentiellement exocrine : la testostéronémie reste généralement normale et d'éventuels troubles sexologiques sont rarement imputables à la chimiothérapie antiméitotique.

Les agents alkylants parmi lesquels le cyclophosphamide, le chlorambucil, le busulfan, ainsi que la procarbazine, la nitroso-urée, la moutarde azotée, et la moutarde L-phénylalanine sont les plus toxiques. Les chimiothérapies à base de platine altèrent également la spermatogénèse, en particulier à forte dose. Les traitements actuels sont souvent moins délétères que ceux délivrés dans les années 90.

### ● Radiothérapie

La radiothérapie de la région pelvienne à proximité des testicules peut conduire à l'infertilité, qui peut être temporaire ou permanente (stérilité). Plus la cible de la radiothérapie est proche du testicule, plus le risque d'endommager les cellules germinales est grand. L'azoospermie peut survenir à partir d'1 gray délivré sur les testicules, et est définitive à 2 à 3 grays.

Une radiothérapie délivrée sur la glande pituitaire située à la base du cerveau peut parfois affecter la fertilité. L'hypophyse intervient en effet dans la stimulation des testicules pour produire la testostérone. Mais il existe un traitement substitutif en cas d'insuffisance de production de la testostérone.

L'irradiation corporelle totale entraîne une stérilité.