

Journée régionale des SOS
Amélioration de l'accès aux SOS dans les
Hauts-de-France

Péronne

« Présentation du dispositif de
préservation de la fertilité
chez les femmes atteintes de
cancer »

Dr Florence Scheffler
CHU Amiens
Jeudi 28 mars 2019

ONCO

HAUTS-DE-FRANCE
RÉSEAU RÉGIONAL DE CANCÉROLOGIE



CHU
AMIENS
PICARDIE

Cadre réglementaire



« Toute personne dont la prise en charge médicale est susceptible d'**altérer la fertilité** ou dont la fertilité risque d'être prématurément altérée peut bénéficier du recueil et de la **conservation de ses gamètes** ou de ses tissus germinaux, en vue de la réalisation ultérieure, à son bénéfice d'une AMP, ou en vue de la préservation et de la restauration de sa fertilité »

➤ **L'information est obligatoire**

*Loi de bioéthique du 06 aout 2004
Décret d'application du 22 décembre 2006
Article L. 2141-11 CSP
Plan cancer 2014-2019*

Indications

- Traitements gonadotoxiques
 - Chimiothérapie
 - Radiothérapie
- Pathologie gynécologique évolutive
- Susceptibilité génétique ou auto-immune avec risque d'IOP
- Altération de la réserve ovarienne constatée au cours d'un bilan gynécologique

Impact de la radiothérapie

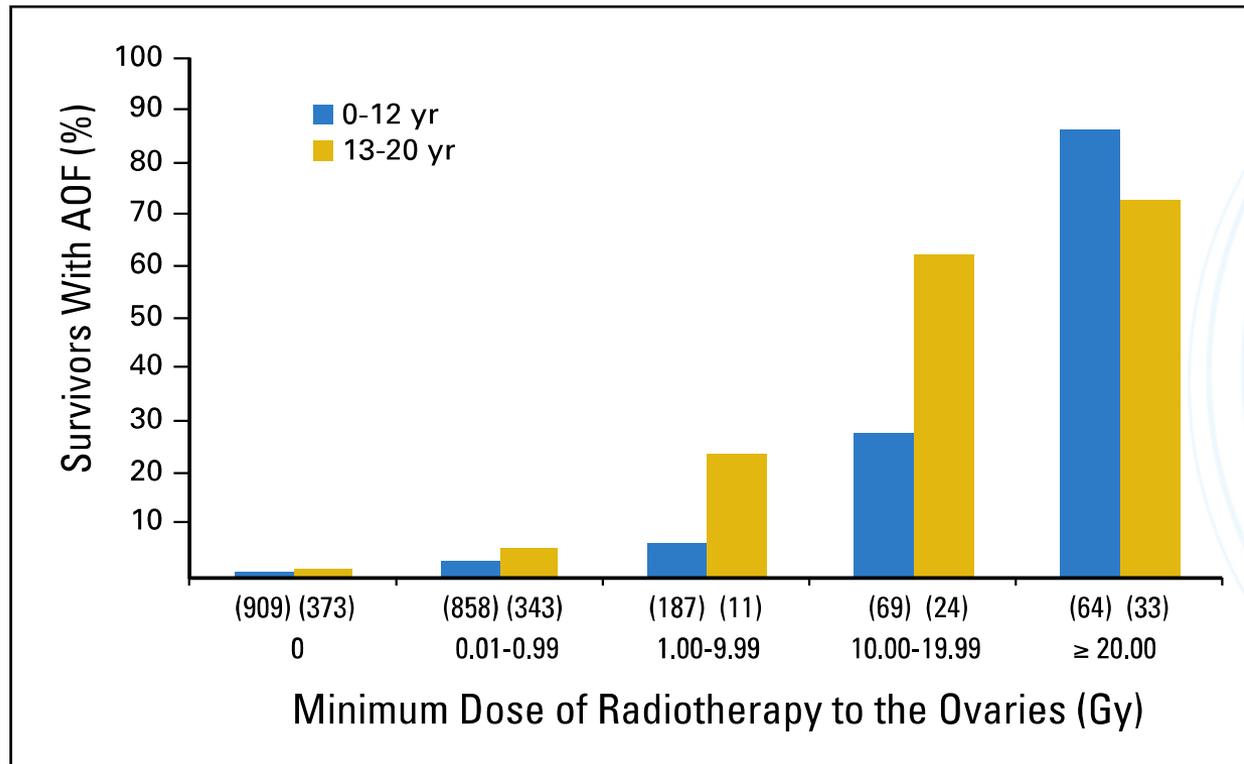


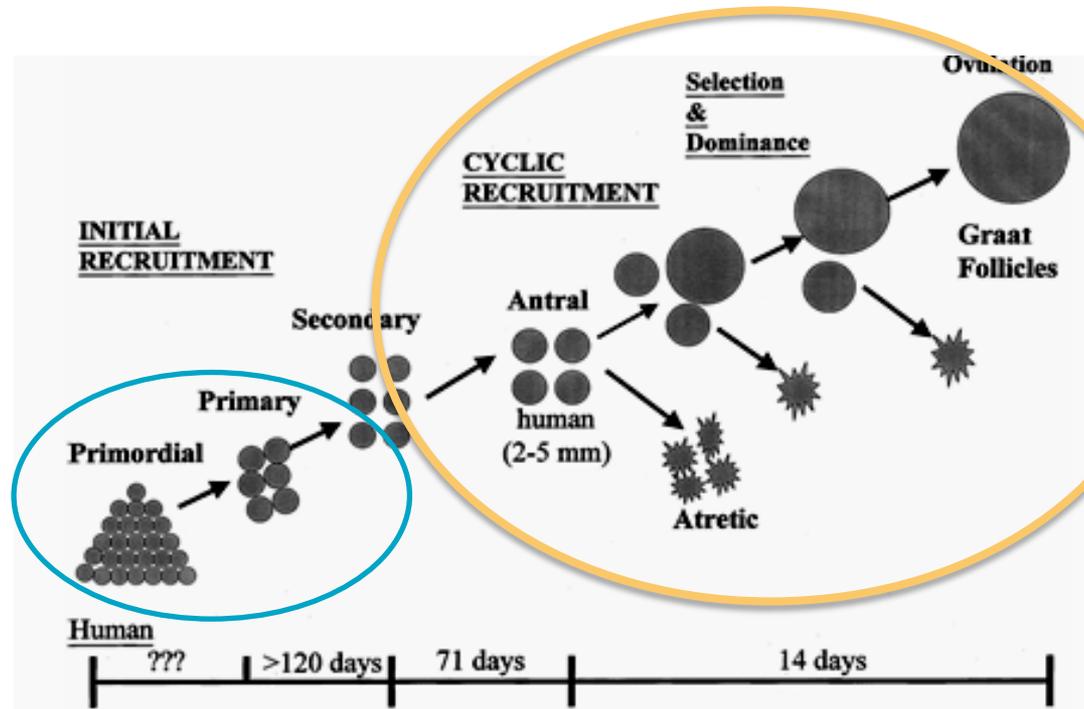
Fig 1. Percentage of subjects with acute ovarian failure (AOF) by age at diagnosis of cancer of 0 to 12 years, 13 to 20 years, and radiation dose to the ovary.

Green et al, Journal Clinical oncology 2009

Impact de la chimiothérapie

Très faible ou pas de risque	Risque faible (<20 %ACI)	Risque moyen (30-70% ACI)	Risque élevé (>80 % ACI)	Risque non évalué
Methotrexate 5-Fluorouracile Vincristine Tamoxifene	Bleomycine actinomycine Anthracyclines (LAM)	Doxorubicine Carboplatine Cisplatine Adriamycine Etoposide Folfox x4	Busulfan Chlorambucil Cyclophosphamide (>4000mg/m2) Thiotepa Ifosfamide Dacarbazine Melphalan	Irinitecan Taxanes Oxaliplatine T hérapies ciblées
	Protocole sans alkylant: AVBD, CHOP, COP		Protocole avec Procarbazine: MOP, COPP, MVPP, BEACOPP	
AVBD <32 ans	CMF, FAC, FEC, TAC x6 <30 ans AVBD >32 ans CHOP 4-6 cycles CVP ACx4 <40 ans	CMF, FAC, FEC, TAC x6 30-39 ans ACx4 AC ou ECx4 puis taxanes	CMF, FAC, FEC, TAC x6>40 ans Irradiation corporelle totale pour greffe Irradiation >6Gy adulte, 10 adolescente, 15 prepubere	

Impact de la chimiothérapie: double cible



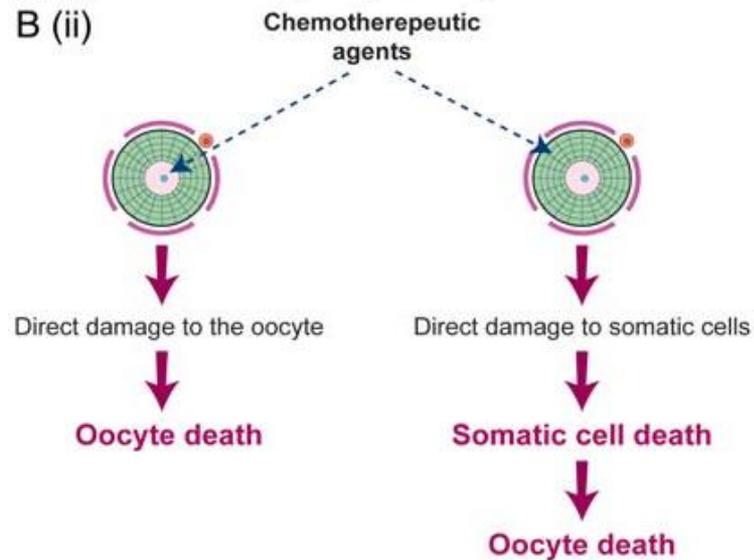
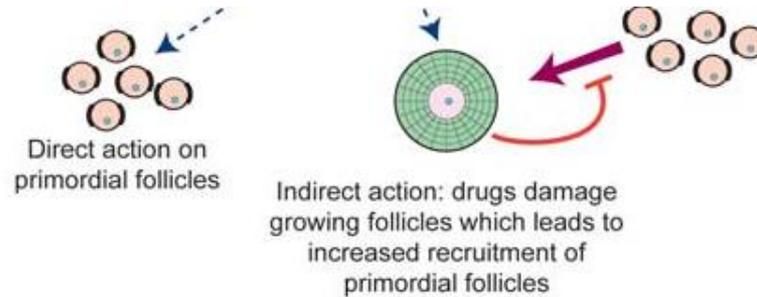
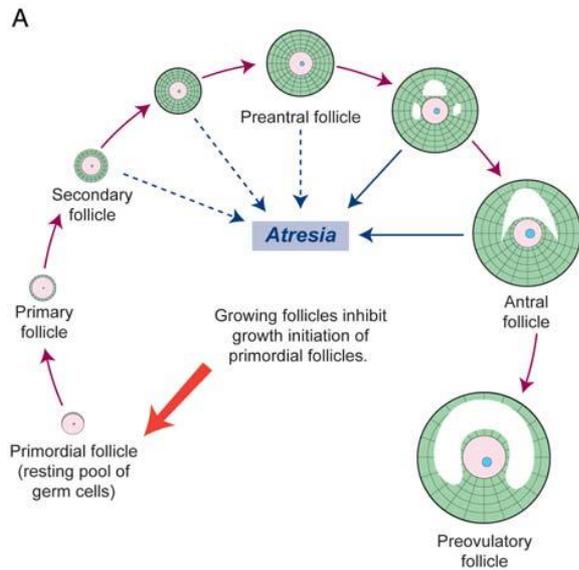
➤ Effets à long terme par destruction des follicules de réserve:

- Complète: IOP, pas de retour des règles
- Incomplète: retour de règles puis IOP

➤ Effets immédiats de la chimiothérapie:

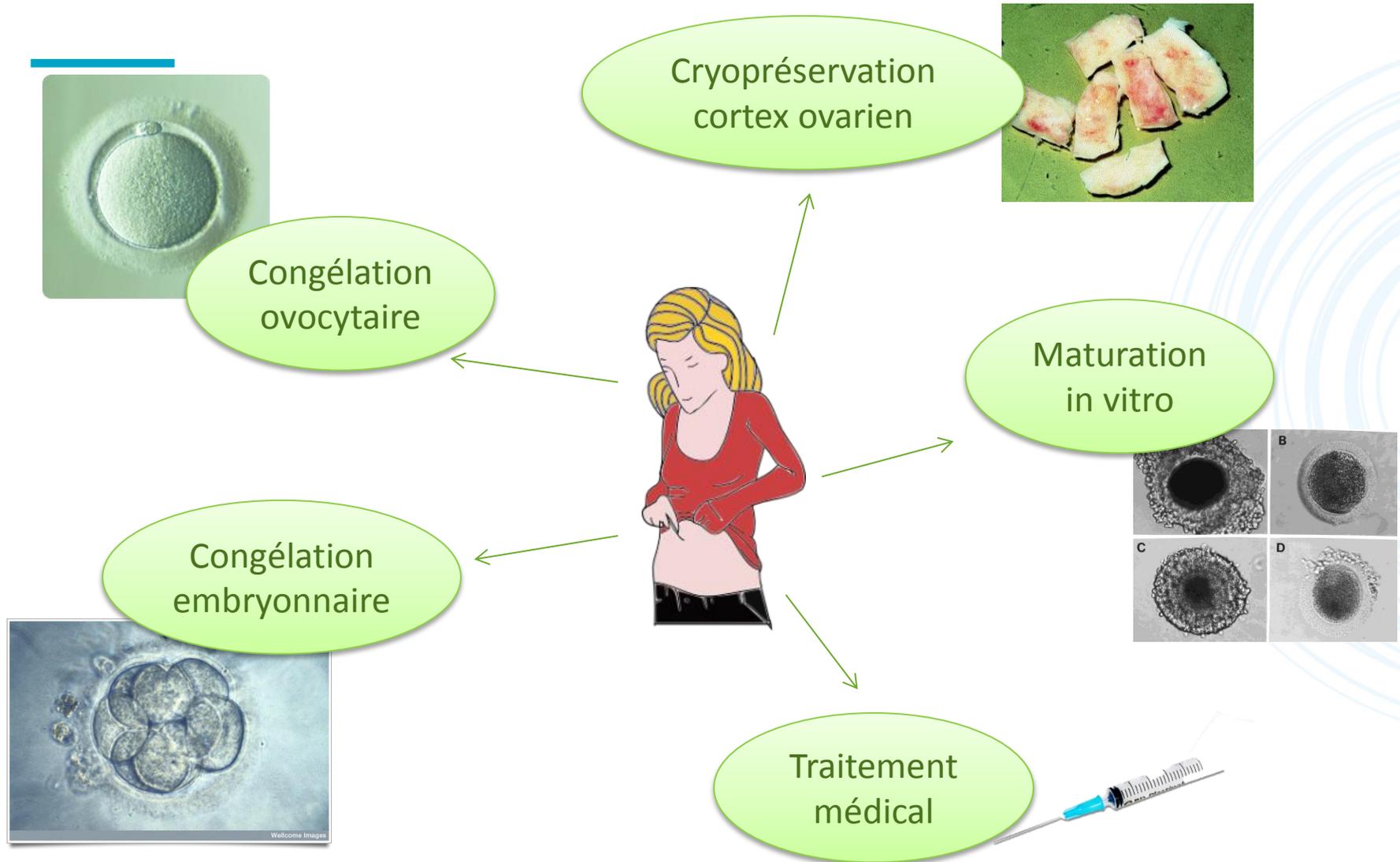
- Destruction des follicules en croissance
- Aménorrhée chimio-induite

Impact de la chimiothérapie: Burn-out folliculaire

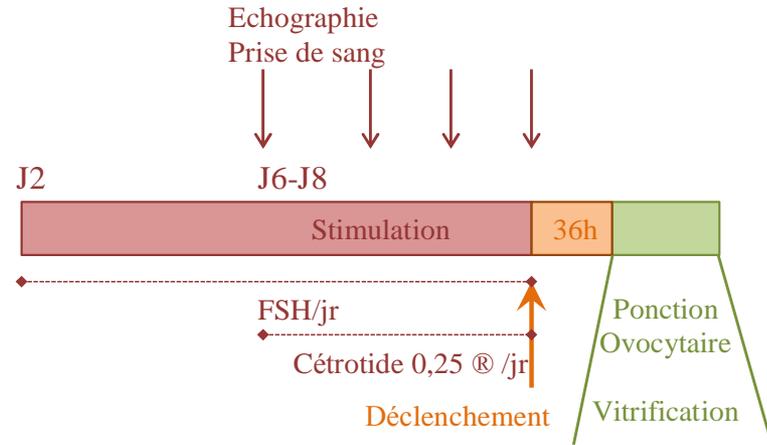


Morgan, Hum Reprod Update, 2012

Techniques de préservation de la fertilité chez la femme



Vitrification ovocytaire

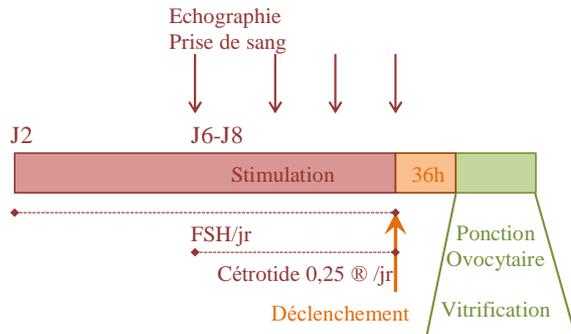


Vitrification ovocytaire



- **Avantages:**
 - Patientes célibataires
 - Couple sans projet parental
 - Pas de risque de réintroduction des cellules cancéreuses
 - Réutilisation par ICSI
 - **Technique maîtrisée**
- **Inconvénients:**
 - **Patientes pubères**
 - Stimulation ovarienne et ponction ovocytaire
 - **Délai 15 jours**
 - Avant mise sous traitement
 - Réserve ovarienne suffisante

Vitrification embryonnaire



Vitrification embryonnaire



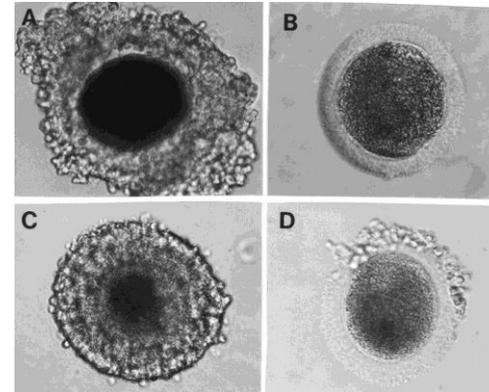
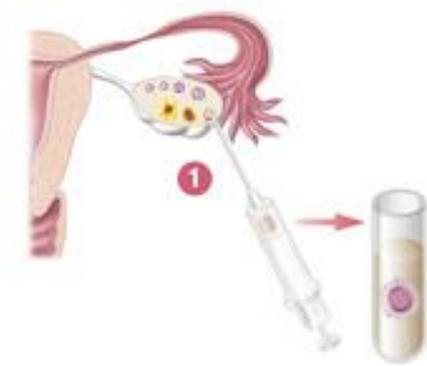
- **Avantages**

- Bonne congélabilité des embryons
- **Technique maîtrisée**
- Pas de risque de réintroduction des cellules tumorales

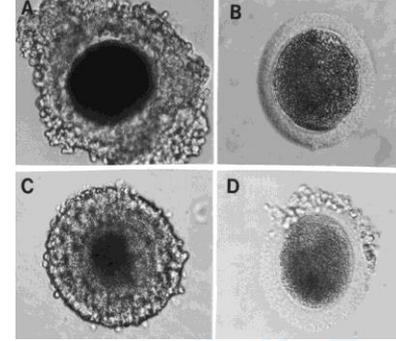
- **Inconvénients**

- Patiente pubère
- **Couple**, projet parental
- Stimulation ovarienne et ponction ovocytaire
- **Délai 15 jours**
- Avant mise sous traitement
- Réserve ovarienne suffisante

Maturation in vitro



Maturation in vitro

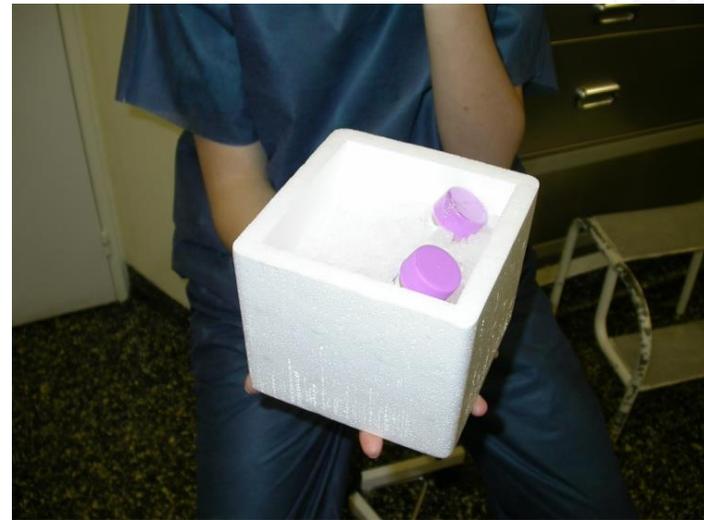


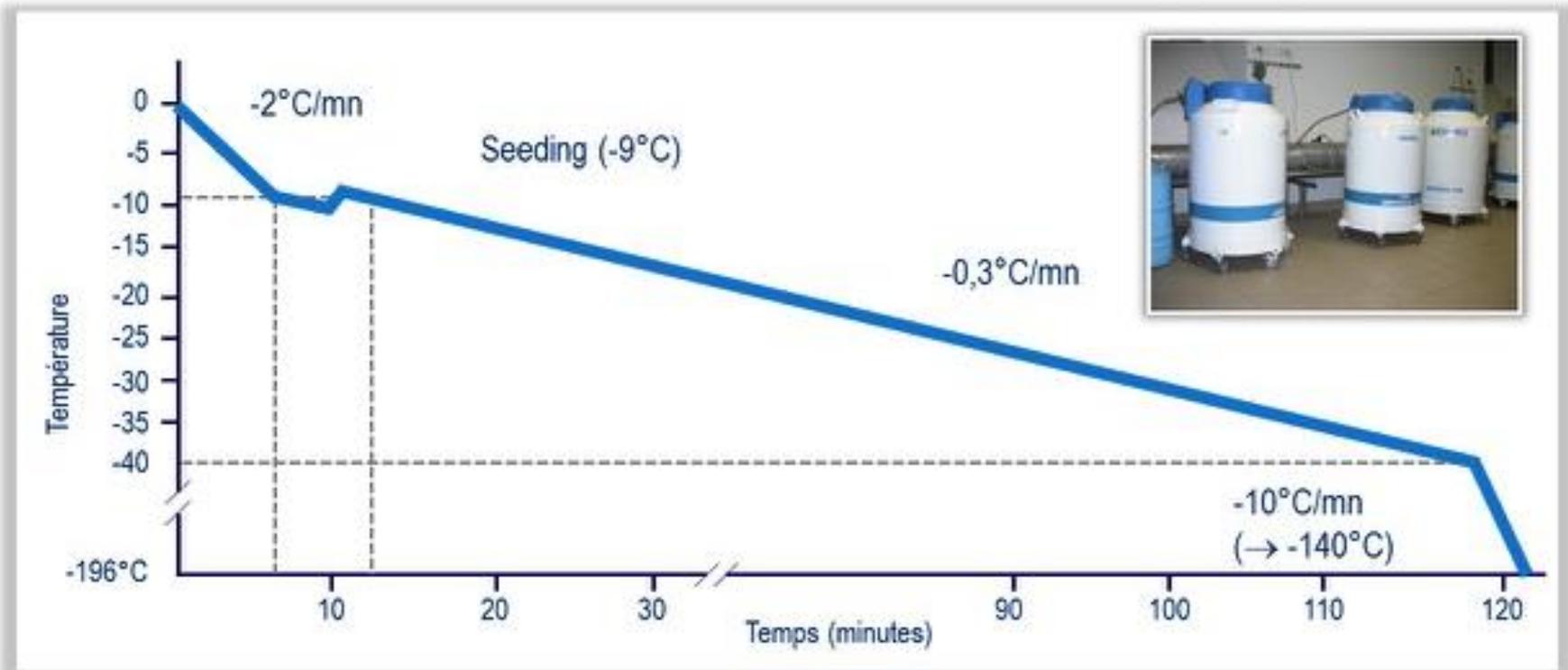
- **Avantages:**
 - Pas de stimulation ovarienne
 - Pas de retard à la prise en charge
 - Patiente célibataire
 - Pas de risque de réintroduction des cellules cancéreuses
- **Inconvénients:**
 - **Peu de données** dans le cadre du cancer
 - Technique **moins maîtrisée**
 - Réserve ovarienne satisfaisante

Cryoconservation de tissu ovarien

Techniques

- Prélèvement par coelioscopie d'un ovaire entier, d'un ½ ovaire ou de fragments d'ovaires





Cryoconservation de tissu ovarien



- **Avantages**

- Enfant et femme pubère
- Nombreux ovocytes immatures
- Rapidité de prise en charge
- Absence de stimulation ovarienne
- **Restauration fonction endocrine**

- **Inconvénients**

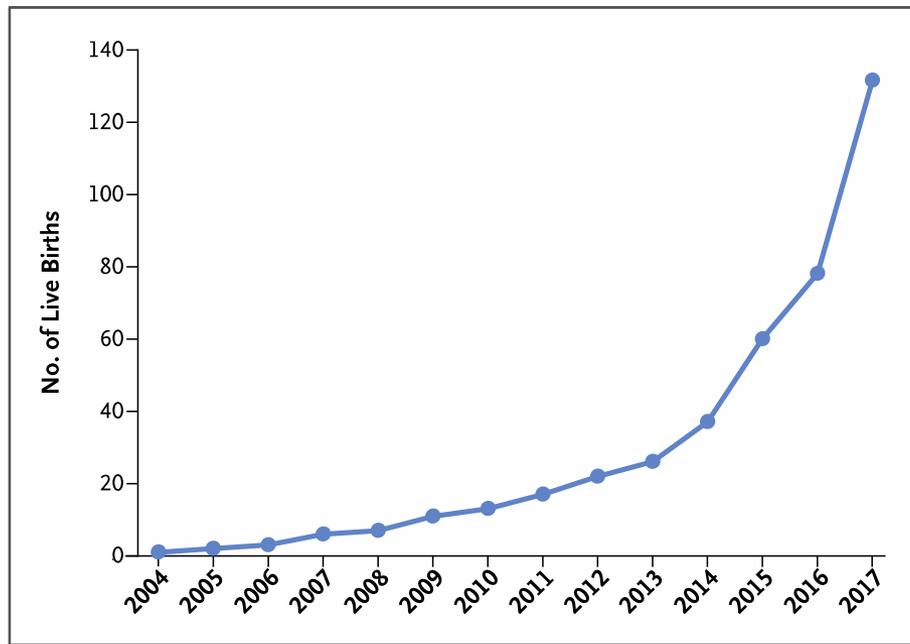
- Prélèvements lors d'un intervention chirurgicale
- Peu de résultats en terme de grossesse
- Greffe ovarienne: **technique de recherche**
- **Risque de réintroduction de cellules cancéreuses**

Cryoconservation de tissu ovarien

Ré-utilisation



- Greffe fragment ovarien:
 - Survie du greffon 2-5 ans
 - Orthotopique: Taux de naissance après greffe 30%



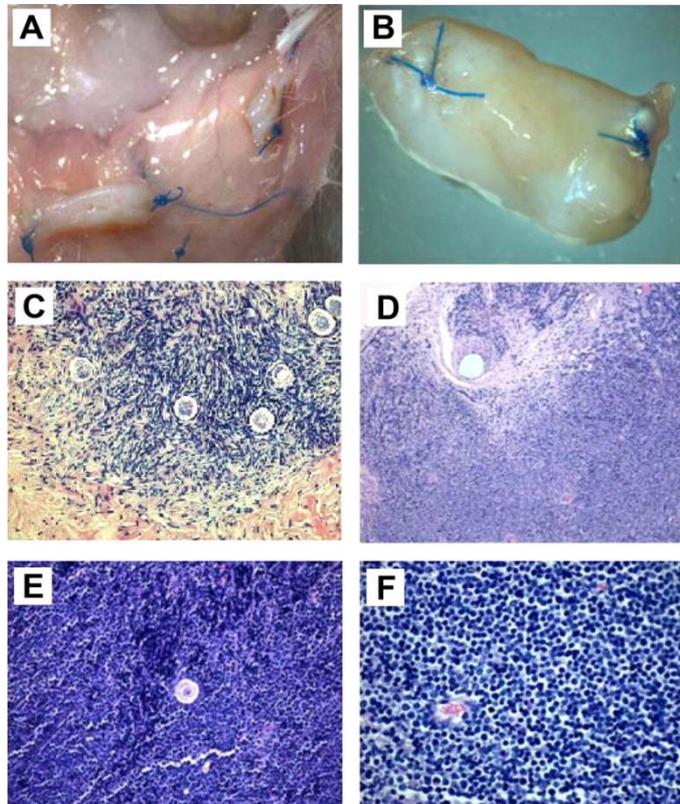
Pacheco F, *Reprod Science* 2017

Cryoconservation de tissu ovarien

Problématique



- Risque de réintroduction de cellules cancéreuses (leucémies++)

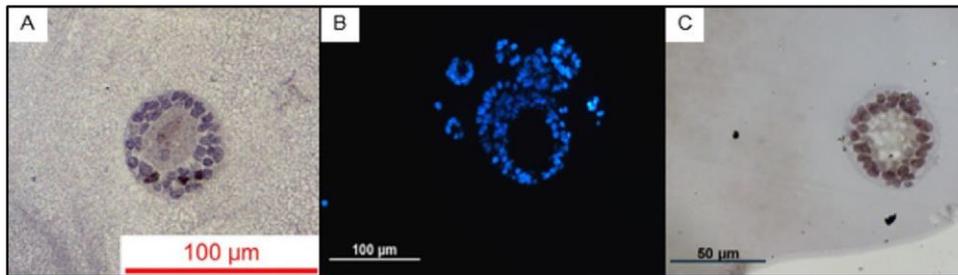


*Dolmans MM. Blood 2010
Rosendahl M, Fertil Steril 2010*

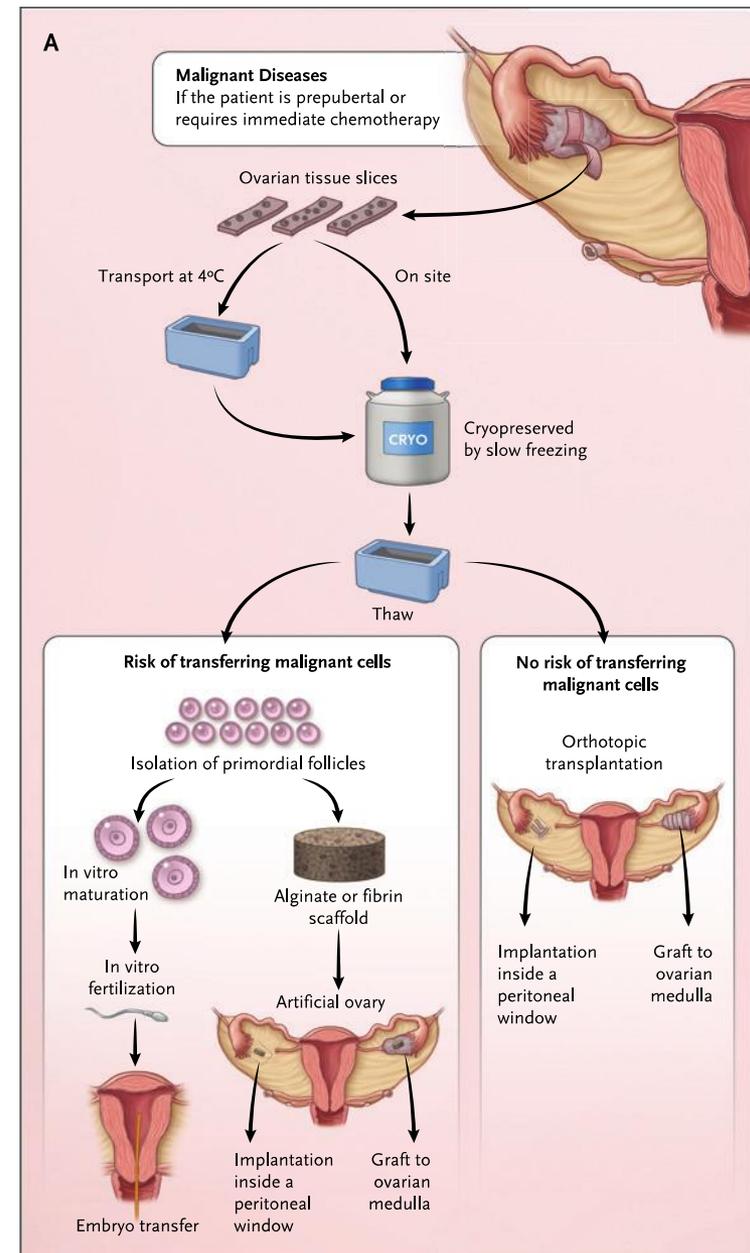
Cryoconservation de tissu ovarien

Futur

- Ovaire artificiel
 - Isolement follicules ovariens
 - Matrice
 - Autogreffe
- Xenogreffe / autogreffe



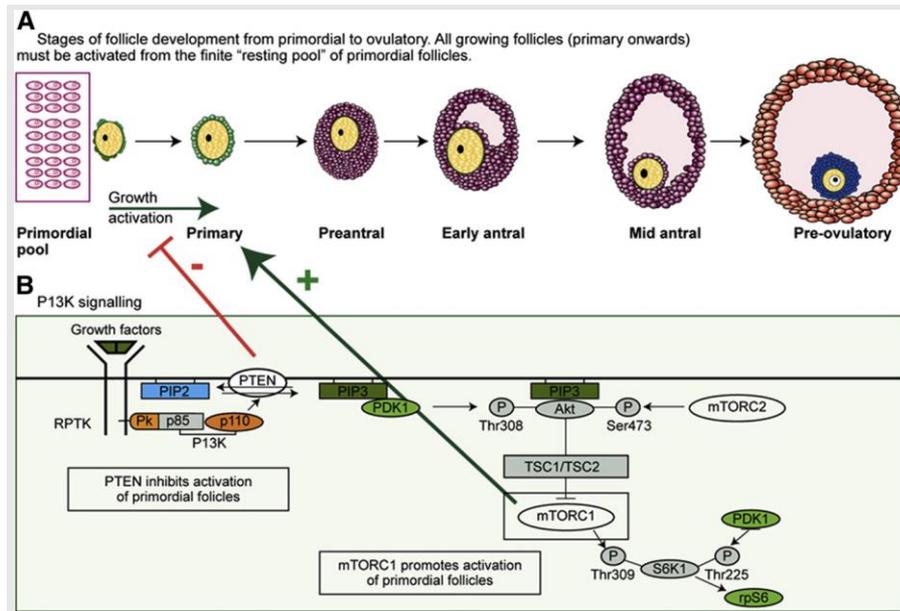
Luyckx V, *Fertil Steril* 2014
Paulini F, *Reprod Biomed Online* 2016
Soares M, *Br J Haematol* 2017



Cryoconservation de tissu ovarien

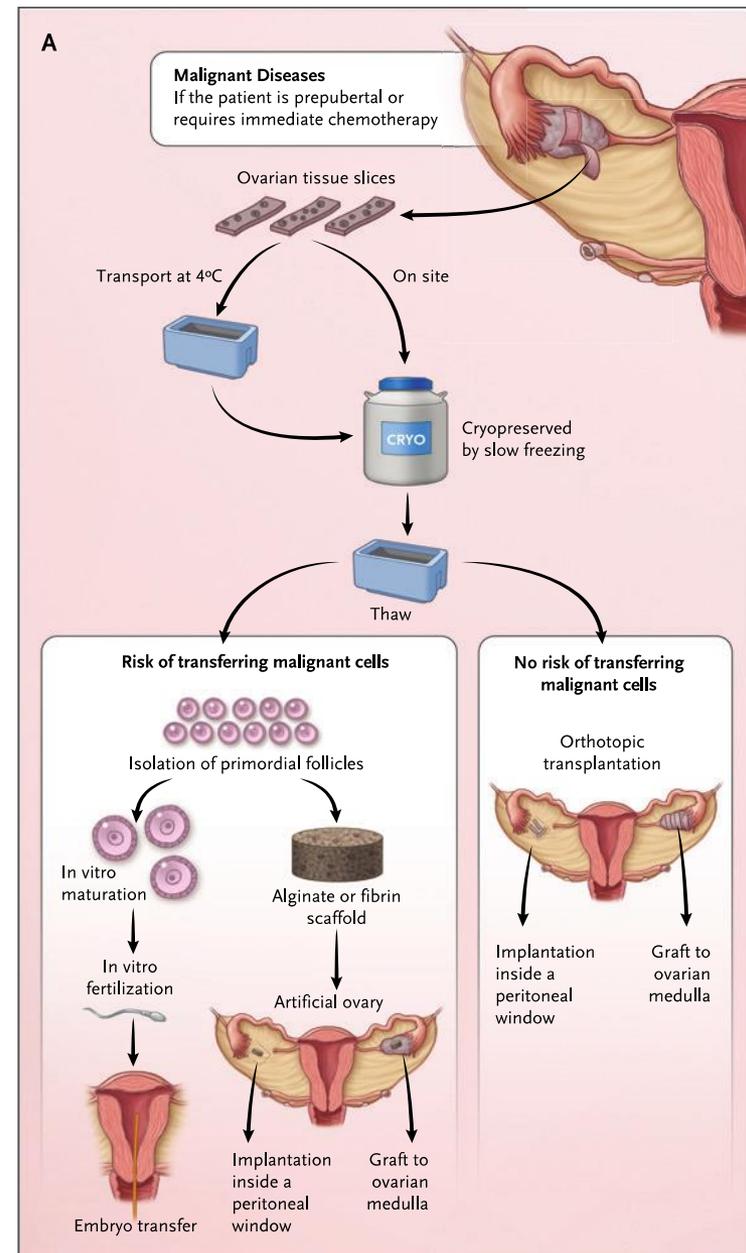
Futur

➤ Folliculogenèse in vitro



Telfer EE, Fertil Steril 2013
 Jacques Donnez, M.D., NEJM 2017

Journée régionale des SOS - 28 mars 2019



Cryoconservation de tissu ovarien

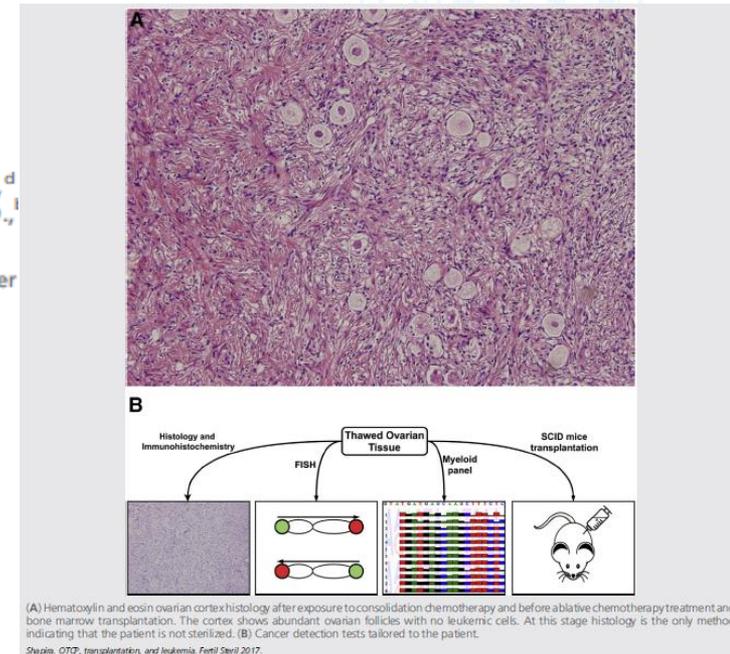
Problématique



First delivery in a leukemia survivor after transplantation of cryopreserved ovarian tissue, evaluated for leukemia cells contamination

Moran Shapira, M.D.,^{a,b} Hila Raanani, M.D.,^{a,b} Iris Barshack, M.D.,^c Ninette Amariglio, M.D., Ph.D.,^d Sanaz Derech-Haim, M.Sc.,^a Meital Nagar Marciano, Ph.D.,^d Eyal Schiff, M.D.,^b Raoul Orvieto, M.D.,^d and Dror Meirou, M.D.^{a,b}

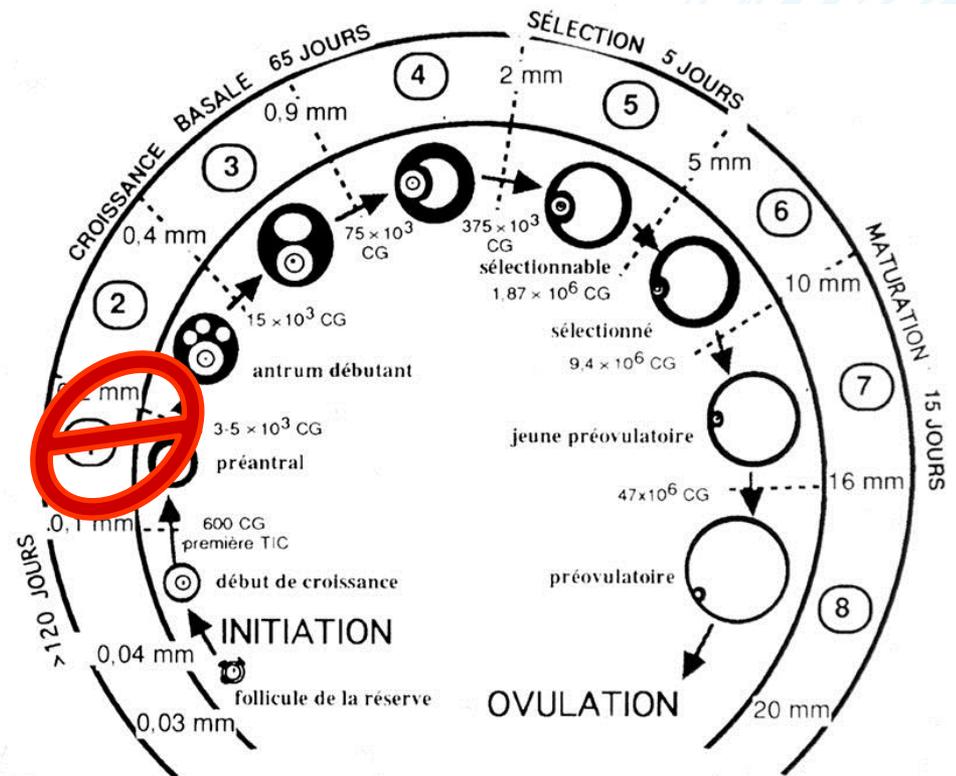
^a Fertility Preservation, ^b IVF Unit, Division of Obstetrics and Gynecology, ^c Department of Pathology, and ^d Cancer Center, Sheba Medical Center, Sackler School of Medicine, Tel-Aviv University, Tel-Aviv, Israel



Traitements médicamenteux

Principes

- Blocage de la folliculogénèse
- Baisse de la vascularisation utéro-ovarienne



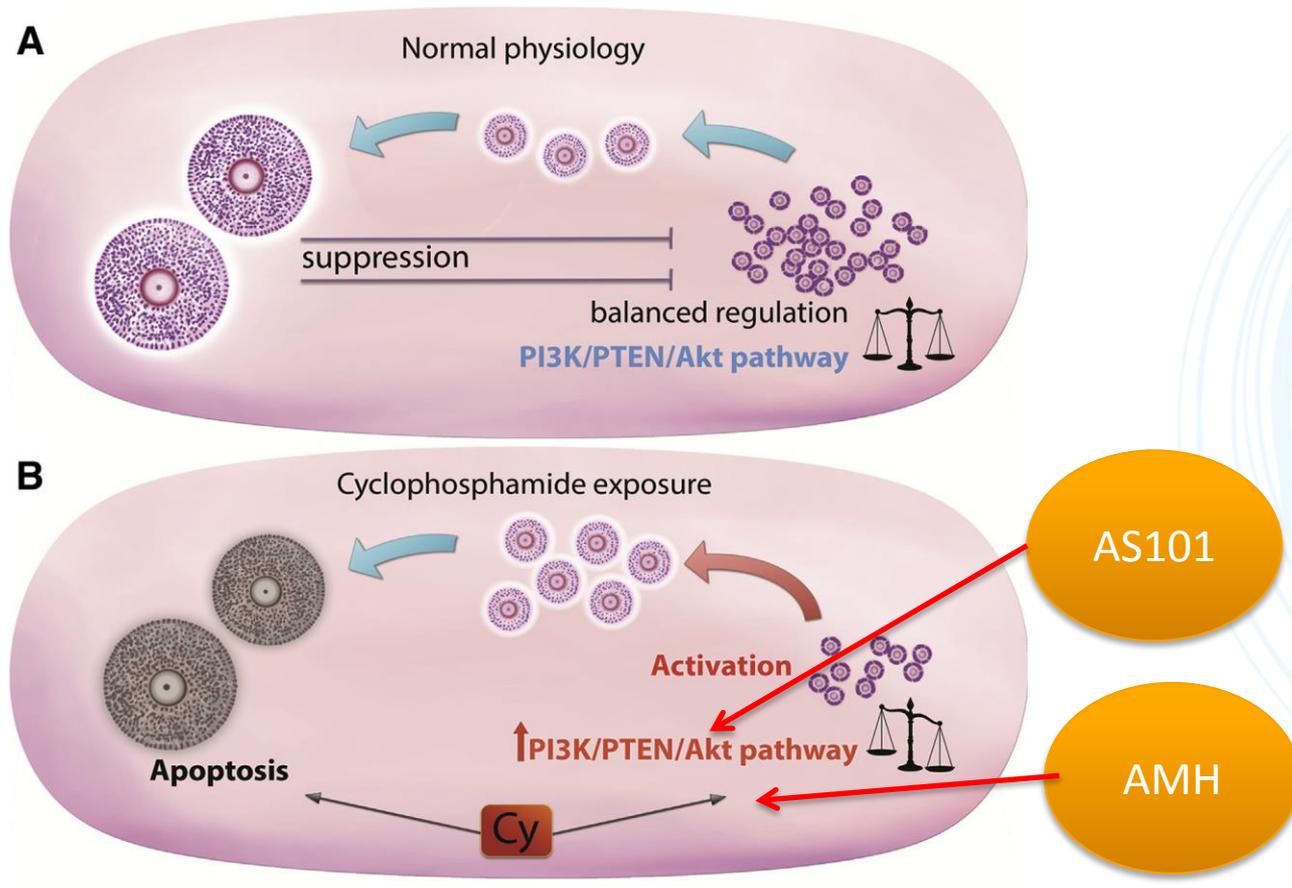
Traitements médicamenteux

Agonistes GnRH

Etude	Âge	n	Suivi	Chimio	Cancer	Marqueur	Effet GnRHa	p
Waxman 1987	28/25	18	28	MVPP	LH	Aménorrhée	-	NS
Gilani 2007	21/22	30	6	Alkylant	Ovaire	Aménorrhée et FSH>20	-	NS
Giuseppe 2007	24/24	31	24	AVBD/COP P	LH	Aménorrhée Grossesse	+ -	<0,01 NS
Ismael Khan 2008	NR	49	6	NA		Dosages Hx Aménorrhée Grossesses	- - -	NS NS NS
Demeestere 2013	25/27	129	12	AVBD BEACOPP CHOP	LH	FSH>40 Grossesses	- -	NS NS

Traitements médicamenteux

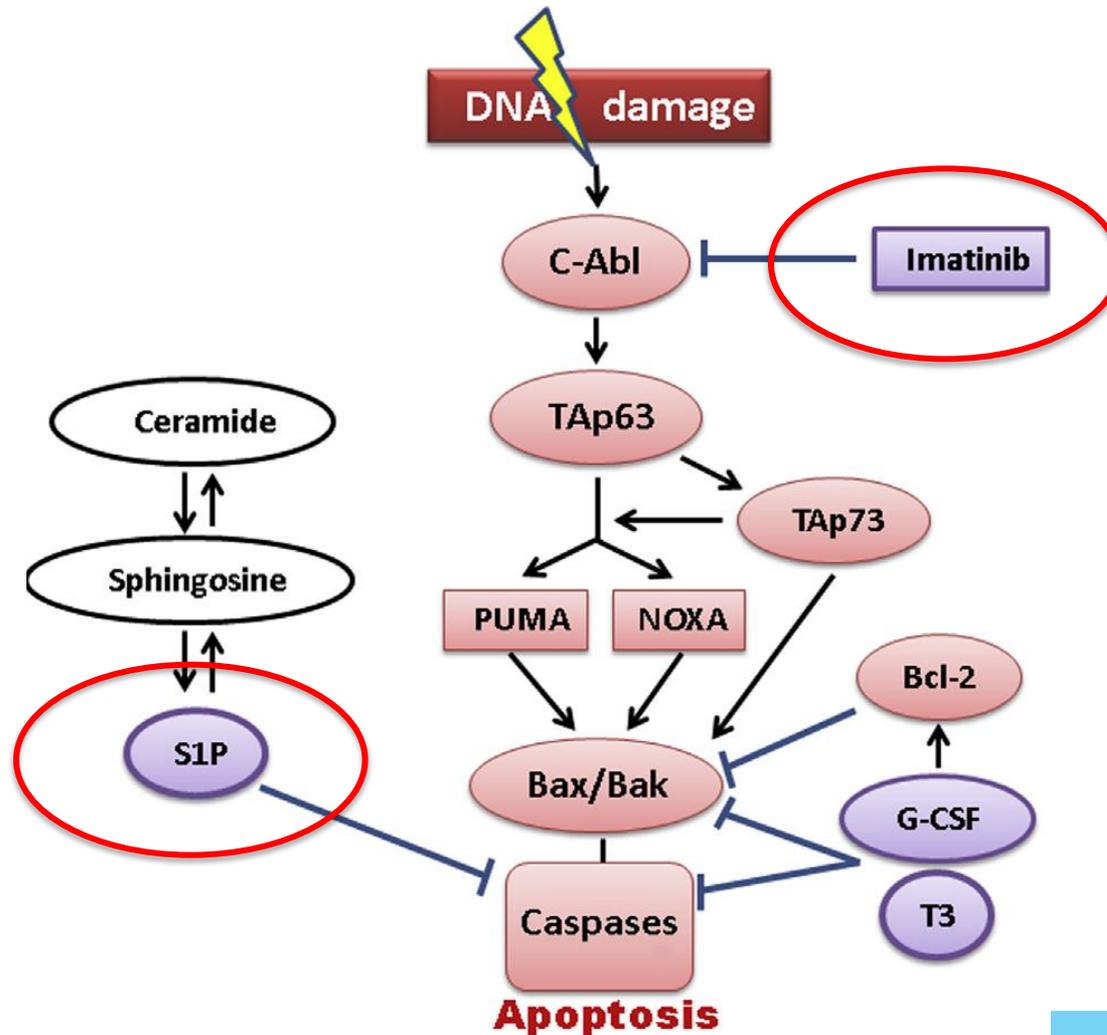
Futur: voie d'activation folliculaire



Kalich-Philosph, 2013
Roness, ESHRE, 2015

Traitements médicamenteux

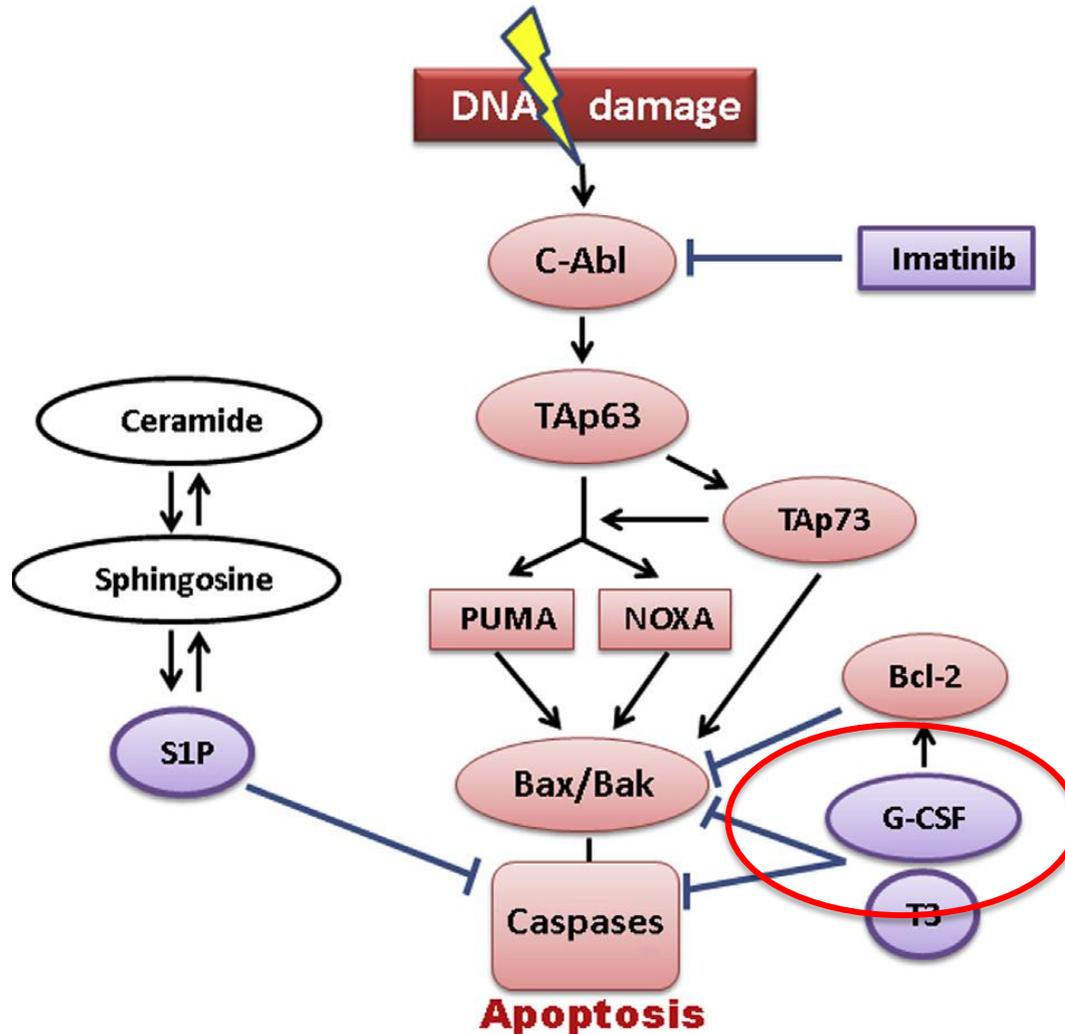
Futur: voie apoptose



Roness, 2014

Traitements médicamenteux

Futur: vascularisation



Skaznik-Wikiel, 2013

Plateforme de préservation de la fertilité du CHU d'Amiens



EN PRATIQUE

- 1 Contacter la plateforme régionale de préservation de la fertilité :**
 - Par téléphone : 03 22 08 73 70
 - Par mail : preservation.fertilité@chu-amiens.fr
 - La patiente pourra être reçue dans les 24 à 48 heures
- 2 Nous adresser la fiche de liaison « Préservation de la fertilité » et le contenu de la RCP :**
 - Par fax : 03 22 08 73 72
 - Par mail : preservation.fertilité@chu-amiens.fr
- 3 Si possible faire prélever :**
 - Un bilan hormonal : FSH, LH, œstradiol et AMH (hormone antimüllérienne)
 - Sérologies virales : VIH 1 et 2, VHC, antigène Hbs, anticorps anti-Hbs, anticorps anti-HBc, TPHA et VDRL

La technique de préservation de fertilité sera réalisée en accord avec la patiente et l'oncologue référent.

Si la patiente le souhaite, nous proposons par la suite un suivi de la fertilité après la fin du traitement potentiellement gonadotoxique qu'il y ai eu ou une technique de préservation de la fertilité réalisée.



PRÉSERVATION DE LA FERTILITÉ FÉMININE



Pour toutes demandes de préservation de la fertilité, vous pouvez contacter le CECOS de Picardie :
Téléphone : 03 22 08 73 70
Fax : 03 22 08 73 72
preservation.fertilité@chu-amiens.fr



+ D'INFOS

sur le site internet : www.docvadis.fr/amp-chu-amiens/index.html
CHU Amiens-Picardie

Adresse : Médecine et biologie de la reproduction,
cytogénétique et CECOS de Picardie
Centre de Biologie Humaine - 80054 Amiens Cedex 1

EFFETS DES TRAITEMENTS SUR LA FONCTION OVARIENNE

Certains traitements médicamenteux notamment anti-cancéreux, ou une radiothérapie dirigée sur les ovaires peuvent altérer la fonction ovarienne.

Deux situations sont possibles :

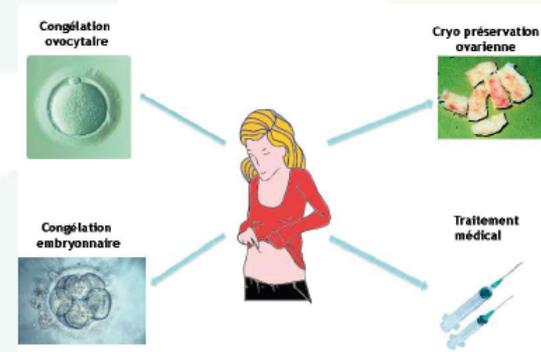
- Le traitement atteint spécifiquement les follicules ovariens en croissance. Ceci a pour conséquence immédiate une diminution ou un arrêt du fonctionnement ovarien pendant la durée du traitement. Après l'arrêt du traitement et une période plus ou moins longue, le fonctionnement ovarien revient en générale à la normale.
- Le traitement atteint non seulement les follicules ovariens en croissance mais aussi les follicules quiescents « primordiaux ». Ceci a pour conséquence de diminuer voir de détruire le stock de follicules de réserve pour le reste la vie. L'atteinte peut être partielle et le fonctionnement des ovaires va s'arrêter plus tôt que prévu : c'est l'insuffisance ovarienne prématurée. Si l'atteinte est totale, la patiente sera en insuffisance ovarienne définitive dès la fin des traitements et ne pourra, malheureusement, plus avoir d'enfant.

Le risque de survenue d'une insuffisance ovarienne prématurée définitive varie en fonction du type de traitement, de la dose reçue, de la réserve ovarienne avant le début des traitements ainsi que de l'âge de la patiente. Pour certains médicaments plus récents, les effets ne sont pas encore bien connus.

En cas de traitement qui risque d'altérer la fertilité, la patiente peut être adressée en consultation de demande de préservation de la fertilité. Il lui sera expliqué les différentes méthodes qui peuvent lui être proposées qu'elle ait ou non un désir immédiat de grossesse. L'objectif est de conserver des chances de grossesse future.

TECHNIQUES DE PRÉSERVATION DE LA FERTILITÉ FÉMININE

Le choix de la technique de préservation de la fertilité va dépendre de nombreux paramètres tels que l'âge de la patiente, son statut marital, le type de pathologie, le traitement prévu, son délai de mise en route et le souhait de la patiente. Ces procédés font partie des techniques d'Assistance Médicales à la Procréation (AMP) et sont régis par la loi de Bioéthiques (juillet 2011).

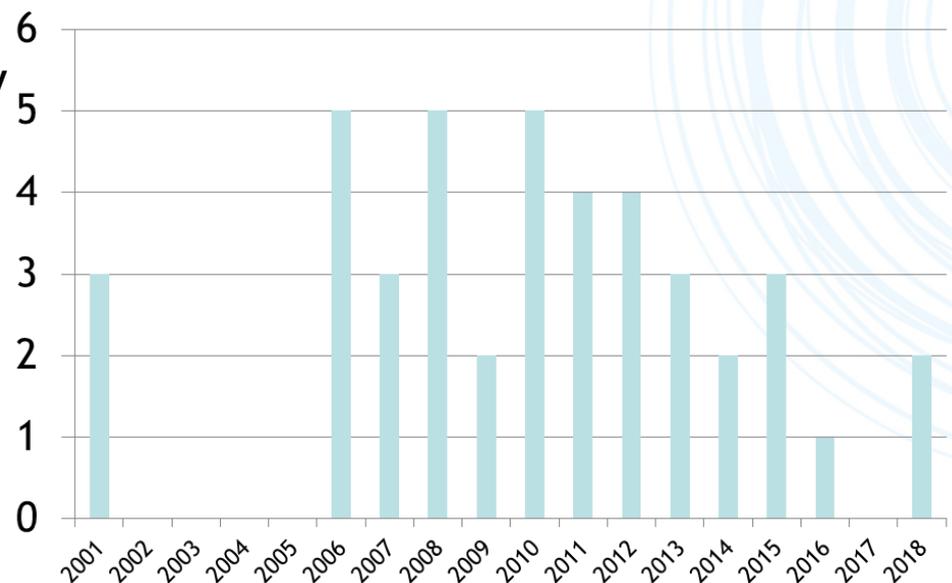


Les médecins vous conseilleront sur la technique plus appropriée à votre cas :

TECHNIQUE	A QUI LA TECHNIQUE S'ADRESSE-T-ELLE ?	GESTES NÉCESSAIRES	DÉLAI DE PRISE EN CHARGE	COMMENT AVOIR UN ENFANT APRÈS LE TRAITEMENT ?
Congélation embryonnaire	Femme vivant en couple	- Stimulation de l'ovulation - Ponction folliculaire - Fécondation in Vitro	2 à 3 semaines	Transfert embryonnaire intra-utérin
Congélation ovocytaire	Femme célibataire ou en couple	- Stimulation de l'ovulation - Ponction folliculaire	2 à 3 semaines	Fécondation in Vitro et transfert embryonnaire intra-utérin
Congélation de tissu ovarien	Femme célibataire ou en couple	- Intervention chirurgicale sous anesthésie générale - Cœlioscopie	Aucun	Autogreffe de tissu ovarien

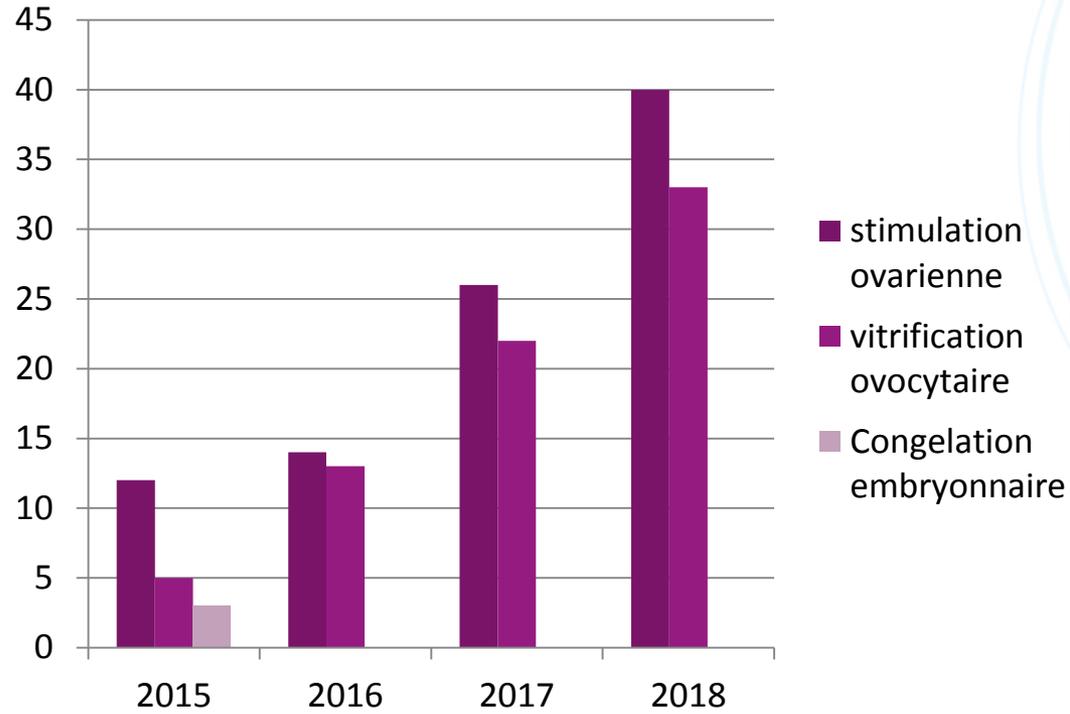
CPTO

- 43 cryoconservations de cortex ovarien
- 4 greffes de cortex ovarien:
 - 1 naissance
 - 1 grossesse en cours
 - 1 patiente en cours de FIV
 - 1 perdue de vue



Vitrification ovocytaire et embryonnaire

- 2015-2018:
 - 92 stimulations ovariennes débutées
 - 540 ovocytes vitrifiés



Consultation de préservation de la fertilité féminine

- Informations
- Bilan de réserve ovarienne:
 - Dosage hormonaux
 - Echographie pelvienne avec compte des follicules antraux
- Sérologies
- Choix et organisation de la technique de préservation
- Signature des consentements
- Organisation du suivi de la réserve ovarienne
- Conditions de réutilisation

Suivi après cancer

- Suivi de la réserve ovarienne et dépistage de déficits hormonaux
- Mise en place de contraception efficace
- Troubles de la santé sexuelle

- Préservation de la fertilité féminine post-chimiothérapie
 - > 2 ans fin chimiothérapie:
 - Si baisse de la réserve ovarienne
 - Privilégier vitrification ovocytaire
 - < 2 ans fin chimiothérapie
 - Pas de vitrification possible
 - CPTO possible si seconde ligne plus gonadotoxique

Suivi après cancer / Grossesse

- Si désir de grossesse:
 - A distance du cancer
 - Après accord de l'oncologue++
 - Bilan préconceptionnel
 - Réévaluation de la réserve ovarienne et en fonction:
 - Essai de grossesse spontanée
 - AMP
 - Utilisation des gamètes préservées
 - Don d'ovocytes

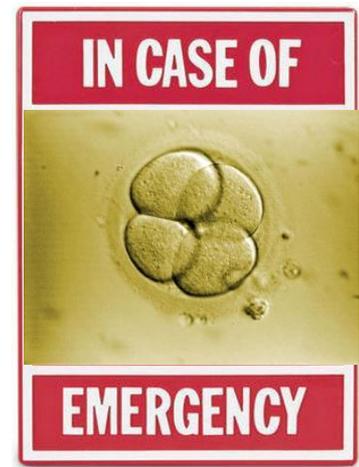


En pratique!

**Pensez à informer et à adresser rapidement
votre patient au CECOS dès que vous posez le
diagnostic et envisagez le traitement**

Demande de consultation de préservation de la fertilité

- Contacter le CECOS d'Amiens:
 - Par téléphone: **03 22 08 73 70**
 - Par mail: preservation.fertilite@chu-amiens.fr
- Faxer fiche de liaison « Demande de préservation de fertilité »: **03 22 08 73 72**



➤ **A Faxer au 03 22 08 73 72**

Service de médecine et biologie de la reproduction, cytogénétique et CECOS de Picardie
 Centre de biologie humaine, CHU AMIENS SUD, tel : 03 22 08 73 70

➤ **Joindre la RCP et les sérologies virales**

Identification du patient :

Nom : _____ Epouse : _____ Prénom : _____
 Date de naissance : __ / __ / ____ Sexe : F ou M
 Adresse : _____
 Téléphone : _____
 Projet parental : Oui Non

Demande de consultation :

Date de la demande : __ / __ / ____
 Médecin : _____
 Coordonnées : _____
 Etablissement et service : _____

Données cliniques :

Taille : _____ Poids : _____ IMC : _____
 Antécédents notables : _____
 Sérologies prescrites (HIV, VHB, VHC et syphilis) : Oui Non Date : __ / __ / ____
 Fertilité antérieure : _____
 Patiente réglée : Oui Non Contraception : _____

Diagnostic oncologique :

Diagnostic : _____
 Projet thérapeutique : _____

 Date prévue du début des traitements : __ / __ / ____
 Accord de l'oncologue pour une préservation de la fertilité : Oui Non
 Traitements déjà reçus : Oui Non
 Date de début : __ / __ / ____
 Molécules et doses cumulatives : _____

 Autres : _____

RESEAU RÉGIONAL DE CANCÉROLOGIE DES HAUTS-DE-FRANCE
Les Réseaux ONCONPDC et ONCOPIC ont fusionné le 30 juin 2017.
Le site ONCOHDF est en cours de construction.

LE RÉSEAU | ESPACE GRAND PUBLIC | ESPACE PROFESSIONNEL | ACTUALITÉS

Recherchez

Retour accueil

- LE RÉSEAU
- ESPACE GRAND PUBLIC
- ESPACE PROFESSIONNEL
- ACTUALITÉS

Prises en charge spécifiques > Onco-fertilité

Fertilité et cancers

Vous trouverez dans cet espace des informations sur les équipes et l'organisation dans le Nord - Pas-de-Calais pour la préservation de la fertilité. Cliquez sur l'item qui vous intéresse pour obtenir les informations correspondantes :

- Préservation de la fertilité féminine
- Préservation de la fertilité masculine

Lien vers les référentiels existants :

- Site internet du Réseau Régional de Cancérologie ONCOPACA
- Site internet de l'AFSOS
- Référentiel du Réseau Espace Santé Cancer Rhône Alpes

Haut de page | Imprimer

En savoir plus

- CSP - Article L2141-11
- Loi du 06/08/04 Bioéthique
- Plan Cancer 2014-2019
- Etat des lieux 2016

Plan d'accès
Presse
Mentions générales & chartes éditoriales
Organismes
Newsletter
Copyright © ONCO HDF

En poursuivant votre navigation sur ce site, vous acceptez l'utilisation de cookies afin de réaliser des analyses relatives à vos habitudes de navigation, des statistiques relatives à l'utilisation de notre site, et pour améliorer nos services.

Christine DECANTER, Responsable du Centre de Préservation de la Fertilité Jeanne de Flandre

Contact : emmanuelle.dorazio@chru-lille.fr
CHU de Lille – Hôpital Jeanne de Flandre
Service de Gynécologie Endocrinienne et Médecine de la Reproduction
– Rez de chaussée

Dr Christine DECANTER
Médecin de la reproduction

Dr Geoffroy ROBIN
Biologiste de la reproduction

Mme Emmanuelle D'ORAZIO
Sage-femme

Dr Laura KELLER
Médecin de la reproduction

Dr Brigitte LEROY-MARTIN
Médecin de la reproduction

Conclusion

- Préservation fertilité complexe
 - Dans les leucémies
 - Chez les enfants
 - Dans l'urgence
- Nombreuses avancées en recherche
- Ne pas négliger les autres conséquences...

<http://www.docvadis.fr/amp-chu-amiens/index.html>

Merci de votre attention!



Pré-test

- Question 1:
 - Une préservation de la fertilité est nécessaire quelque soit le type de chimiothérapie
 - L'impact des chimiothérapie sur la réserve ovarienne varie selon l'âge de la patiente
 - La préservation de la fertilité n'est autorisé que dans le cadre d'un cancer
 - Toutes les techniques de préservation de la fertilité sont possibles chez la petite fille
- Question 2: Concernant la congélation d'ovocytes matures:
 - Elle peut être réalisée à tout âge
 - Elle nécessite un passage au bloc opératoire
 - Elle nécessite une stimulation ovarienne
 - Elle nécessite d'être en couple
 - Elle nécessite un délai de 10 à 15 jours