

# Recommandations suisses pour la préservation de la fertilité chez les patientes et patients en âge de procréer avant un traitement cytotoxique

Recommandations de FertiSave Suisse\*, la Commission de la Préservation de la Fertilité

## Avant-propos

Grâce aux progrès remarquables accomplis en matière de traitements oncologiques, le taux de survie des patients atteints d'un cancer ne cesse de s'améliorer. Etant donné qu'un grand nombre des patients concernés reçoivent un traitement cytotoxique avant ou alors qu'ils sont en âge de procréer, la préservation de la fertilité est un sujet qui revêt une importance croissante. En effet, les traitements cytotoxiques (radio- et chimiothérapies) peuvent temporairement ou définitivement altérer les fonctions testiculaire et ovarienne, ce qui peut conduire à une stérilité. L'ampleur de l'atteinte gonadique dépend de la nature et de la puissance du traitement, ainsi que de facteurs individuels tels que l'âge biologique.

Il est relativement simple de prendre des mesures de préservation de la fertilité chez les hommes avant le traitement cytotoxique (cryoconservation d'un éjaculat), elles sont d'ailleurs employées depuis plusieurs décennies.

La préservation de la fertilité chez les femmes en âge de procréer demande plus de temps et est plus complexe, cependant plusieurs possibilités prometteuses s'offrent aux patientes. L'estimation des risques d'une infertilité ainsi que les différentes possibilités de préservation de la fertilité (méthodes, chances, risques, coûts, etc.) doivent être évoquées au plus tôt avec la patiente.

L'objectif principal des mesures de préservation de la fertilité est d'accroître la probabilité d'une grossesse ultérieure sans compromettre l'efficacité du traitement oncologique. A cette fin, les options thérapeutiques envisagées doivent être déterminées selon une approche interdisciplinaire et examinées avec la patiente, après quoi les mesures retenues doivent être mises en pratique dès que possible. En raison de la complexité de ces nouveaux traitements, par ailleurs toujours en cours de développement, une structure multidisciplinaire est essentielle. Celle-ci permettra une consultation immédiate et une prise de décision multidisciplinaire pour chaque cas individuel.

Début 2010 a été créé le réseau suisse FertiSave ([www.sgrm.org/wb/pages/de/fertisave-kommission.php](http://www.sgrm.org/wb/pages/de/fertisave-kommission.php)). Il est géré par des médecins spécialistes en médecine de la reproduction de toute la Suisse, ainsi que des biologistes de la reproduction et des oncologues gynécologiques, médicales et pédiatriques. Les principaux objectifs de FertiSave sont le contrôle qualité au moyen d'un registre des traitements et des complications, la coordination logistique et administrative des mesures de préservation de la fertilité, une meilleure information (sensibilisation) des médecins et des patientes, ainsi que la promotion de la multidisciplinarité et le partage de connaissances scientifiques.

## Mesures de protection de la fertilité chez l'homme

Une réserve de fertilité peut être mise en place chez tous les hommes post-pubères devant subir un traitement gonadotoxique et étant en mesure de déposer au moins un échantillon d'éjaculat ou disposant d'une marge de temps suffisante pour la réalisation d'une biopsie testiculaire, c'est-à-dire le prélèvement de spermatozoïdes dans l'épididyme, si le patient ne présente aucune contre-indication.

## Mesures de protection de la fertilité chez la femme

### Analogues des hormones libérant les gonadotrophines (GnRH)

La garantie de la préservation de la fertilité par l'administration de GnRH fait encore débat, les résultats des différentes études étant très hétérogènes. Des études prospectives randomisées complémentaires sont nécessaires pour une meilleure appréciation des bénéfices des GnRH.

### Stimulation ovarienne et cryoconservation d'ovules fécondés et non fécondés

Le traitement de stimulation ovarienne préparant à la collecte d'ovules et la cryoconservation d'ovules fécondés sont des procédés de routine dans le cadre de la fécondation in-vitro et dont l'efficacité a été prouvée. Il est également possible de cryoconserver des ovules non fécondés dans des centres médicaux spécialisés en médecine de reproduction. La stimulation ovarienne à des fins de collecte d'ovocytes est une solution adaptée aux femmes post-pubères jusqu'à l'âge d'environ 40 ans. Le délai avant l'instauration du traitement cytotoxique devrait être de deux semaines au minimum. La probabilité d'une grossesse après cryoconservation d'ovules fécon-

\* Membres du comité directeur de FertiSave Suisse par ordre alphabétique: Ambrosetti A., de Candolle G., Huober-Zeeb C., Moffat R., Stamm J., Stiller R., von Wolff M., Wunder D., Xie M.

Auteurs: Dorothea Wunder<sup>a</sup>, Cosima Huober-Zeeb<sup>b</sup>, Rebecca Moffat<sup>c</sup>, Ruth Stiller<sup>d</sup>, Alexandra Ambrosetti<sup>e</sup>, Min Xie<sup>f</sup>, Michael von Wolff<sup>g</sup>

<sup>a</sup> Unité de Médecine de Reproduction et Endocrinologie Gynécologique, Département Gynécologie-Obstétrique, CHUV, Lausanne

<sup>b</sup> Kantonsspital St. Gallen

<sup>c</sup> Universitäts-Frauenklinik Basel

<sup>d</sup> Universitäts-Frauenklinik Zürich

<sup>e</sup> Hôpital Cochin, Paris, France

<sup>f</sup> Universitäts-Frauenklinik Bern



Dorothea Wunder

Les auteurs certifient qu'aucun soutien financier ou autre conflit d'intérêt n'est lié à cet article.

dés prélevés avant le traitement cytotoxique est d'environ 40% chez les patientes âgées de 18 à 25 ans, de 35% chez celles âgées de 26 à 30 ans, de 30% chez celles âgées de 31 à 35 ans et de 25% chez les patientes âgées de 36 à 40 ans. Ces chiffres sont basés sur les taux de grossesse cumulatifs après plusieurs cycles de décongélation (fig. 1 [C](#)).

#### Prélèvement, cryoconservation et transplantation de tissu ovarien

La technique de préservation de la fertilité par prélèvement laparoscopique et cryoconservation de tissu ovarien en est encore au stade expérimental. La cryoconservation de tissu ovarien est plus particulièrement indiquée chez les femmes jeunes disposant d'une réserve ovarienne importante, pour lesquelles le délai avant instauration du traitement oncologique n'est que de 2 à 3 jours. La limite d'âge supérieure est en règle générale de 35 (à 38) ans.

Il existe différentes techniques de transplantation de tissu ovarien. Cette procédure est encore expérimentale mais prometteuse. A ce jour, les publications font état de la naissance de 19 enfants dans le monde suite à la transplantation de tissu ovarien.

#### Transposition des ovaires

La transposition des ovaires, également appelée ovariopexie, est une technique chirurgicale qui consiste à écarter les ovaires du champ de radiation chez les patientes devant subir une radiothérapie du bassin.

#### Association de différentes mesures de protection de la fertilité

Il est tout à fait concevable que l'association de plusieurs techniques puisse augmenter l'efficacité des mesures de protection de la fertilité.

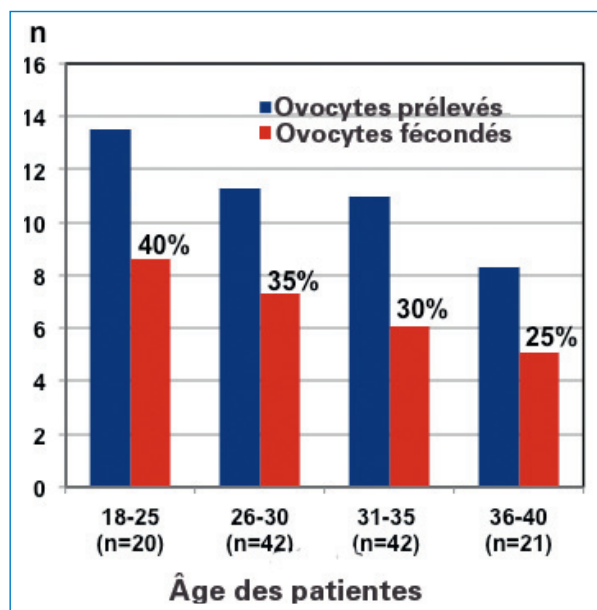


Figure 1

Probabilités de grossesse après cryoconservation d'ovules fécondés prélevés avant traitement cytotoxique.

## Perspectives

### Maturation in-vitro (MIV) d'ovocytes

Les ovocytes soumis à un procédé de maturation in-vitro présentent un potentiel de fécondation, de développement et d'implantation limité. La maturation cytoplasmique est plus difficile à obtenir que la maturation nucléaire dans les conditions de culture in-vitro actuelles, c'est pourquoi le potentiel de développement de tels ovules est plus faible. Par conséquent, une optimisation des techniques de MIV est indispensable pour obtenir une meilleure synchronisation des maturations aussi bien cytoplasmique que nucléaire.

### Croissance in-vitro (CIV) de follicules

La CIV de follicules primordiaux est particulièrement délicate du point de vue technique, et nécessite des systèmes de culture de plus longue durée (jusqu'à trois semaines chez la souris, plusieurs mois chez l'homme) et en plusieurs étapes. Les études expérimentales menées sur l'animal ont abouti à des naissances vivantes chez la souris, mais la technique pose quelques difficultés supplémentaires chez les mammifères de plus grande taille. La CIV d'ovocytes humains en est évidemment encore aux stades précoces du développement, mais les résultats obtenus jusqu'à présent sont encourageants.

### Cryoconservation de tissu testiculaire immature

Les garçons pré-pubères ne disposent que de tissu testiculaire immature (immature testicular tissue, ITT) contenant des spermatogonies et spermatozoïdes diploïdes, mais pas de spermatozoïdes matures. La congélation d'ITT constitue une stratégie potentielle de préservation de la fertilité pouvant être envisagée avec l'espoir que les technologies futures permettent de décongeler et retransplanter le tissu conservé, afin de rétablir la fertilité des patients guéris.

#### Correspondance:

PD Dr Dorothea Wunder  
Unité de Médecine de Reproduction et Endocrinologie  
Gynécologique  
Département Gynécologie-Obstétrique, CHUV  
Avenue Pierre Decker 2  
CH-1011 Lausanne  
[dorothea.wunder\[at\]chuv.ch](mailto:dorothea.wunder[at]chuv.ch)

Vous pouvez consulter l'ensemble des recommandations détaillées de FertiSave Suisse ainsi que les informations relatives à la littérature sur [www.medicalforum.ch](http://www.medicalforum.ch).