

PRESERVATION DE LA FERTILITE FEMININE

Chaala.R.Y (1), Yahia Messaoud.Y(2), Atmani.A(1), Zekad.M.Y (1), Benmouloud.M(1)
(1) Service De Procréation Médicalement Assistée, Hôpital Mère-enfant De L'Armée/1RM
(2) Direction des Activités Médicales, Hôpital Mère-enfant De L'Armée/1RM

INTRODUCTION

La préservation de la fertilité fait partie intégrante du parcours de soin des femmes en âge de procréer pour lesquels une pathologie et/ou un traitement risquant d'altérer la fertilité.

En oncologie, des recommandations internationales de sociétés savantes tel que l'ASCO ont permis de standardiser l'information à donner et les techniques de préservation de la fertilité avant traitement anti-cancéreux ; ou encore l'eshre concernant la préservation de la fertilité pour pathologies malignes et bénignes devant être traitées par un traitement gonadotoxique ou demande de préservation de la fertilité pour baisse de la fertilité liée à l'âge.

MATERIEL ET METHODE

Nous avons effectuée une recherche bibliographique en utilisant les mots clés suivant : préservation de la fertilité féminine, cancer, chimiothérapie, stimulation ovarienne.

RESULTATS

INDICATIONS :

Chimiothérapies, cancer du sein, maladies hématologiques, IOP, tumeurs « borderlines » de l'ovaire cancers ovariens à un stade débutant, cancer de l'endomètre, cancer du col à un stade débutant endométriose.

TECHNIQUE :

1. Prévention médicamenteuse par les agonistes de la « gonadotrophin releasing hormone »
2. Protocoles de stimulation ovarienne en vue de cryopréservation ovocytaire et/ou embryonnaire
3. Maturation ovocytaire in vitro
4. Cryopréservation de tissu ovarien

PRÉVENTION MÉDICAMENTEUSE PAR LES AGONISTES DE LA GNRH :

- En complément potentiel d'une chimiothérapie
- l'étude prevention of early menopause study (POEMS) a montré, chez 135 patientes atteintes de cancer du sein non hormonodépendant ayant reçu concomitamment une chimiothérapie et un gnrha, une diminution significative de l'incidence de l'insuffisance ovarienne prématurée, comparativement à des femmes n'ayant été traitées que par chimiothérapie seule (8 versus 22 % ; odds ratio [OR] = 0,30 ; intervalle de confiance [IC] = 0,09-0,97 ; p = 0,04, respectivement) mais également une augmentation des taux de grossesses chez un petit nombre de patientes [1]. ces données vont dans le même sens que l'étude PROMISE-GIM6 réalisée en 2011 [2]
- Controversée car d'après la mise à jour des recommandations de bonnes pratiques en PF parue en juillet 2018 [3], la gonadoprotection par agonistes de gnrh ne doit pas être considérée comme une méthode prouvée de PF mais seulement conseillée, particulièrement dans les cas de cancers du sein pour lesquels aucune technique efficace de PF ne peut être utilisée.

PROTOCOLES DE STIMULATION OVARIENNE EN VUE DE CRYOPRÉSERVATION OVOCYTAIRE ET/OU EMBRYONNAIRE :

- La cryoconservation ovocytaire et/ou embryonnaire constitue la technique de référence chez la femme pubère n'ayant pas reçu de traitements gonadotoxiques récents.
- Implique un cycle de stimulation ovarienne avant la ponction ovocytaire pour recueillir des ovocytes matures, et donc peut être proposée aux femmes ne présentant pas de contre-indications à la stimulation ovarienne, et dont l'introduction du traitement de la pathologie maligne peut être retardée.
- Les protocoles de stimulation ovarienne sont globalement identiques à ceux utilisés pour les couples infertiles indemnes de toute pathologie cancéreuse.

BIBLIOGRAPHIE

1. Del Mastro L., Boni L., Michelotti A., Camucci T., Cimero N., Gori S.: Effect of the gonadotropin-releasing hormone analogue triptorelin on the occurrence of chemotherapy-induced early menopause in premenopausal women with breast cancer: a randomized trial. JAMA 2011; 306: pp. 269-276.
2. Moore H.C., Unger J.M., Phillips K.A., Boyle F., Hiltre E., Porter D.: Goserelin for ovarian protection during breast cancer treatment: a randomized trial. J Med 2015; 372: pp. 923-932.
3. Oktay K., Harvey B.E., Partridge A.H., Quinn G.P., Reinecke J., Taylor H.S., et. al.: Fertility preservation in patients with cancer: ASCO clinical practice guideline update. J Clin Oncol 2018; 36: pp. 1994-2001.
4. Donnez J., Dolmans M.M., Demille D., Jadoul P., Pirard C., Squifflet J., et. al.: Livebirth after orthotopic transplantation of cryopreserved ovarian tissue. Lancet 2004; 364: pp. 1405-1410.
5. Dolmans M.M., Falcone T., Patrizio P.: Importance of patient selection to analyze in vitro fertilization outcome with transplanted cryopreserved ovarian tissue. Fertil Steril 2020; 114: pp. 279-280.

« Random-start » et double cycle de stimulation

- La stimulation ovarienne par gonadotrophines est classiquement commencée en début de phase folliculaire, après un éventuel prétraitement par œstrogènes ou pilule oestro-progestative selon les pratiques et les protocoles.
- Cependant, il a été montré que l'on peut également débiter une stimulation en dehors de la phase folliculaire. En effet, plusieurs vagues de recrutement folliculaire existent au cours d'un cycle menstruel et il y a l'apparition régulière de nouveaux follicules antraux, sensibles à la FSH.
- Le nombre d'ovocytes récupérés est similaire pour des stimulations débutées en phase folliculaire ou lutéale.
- La qualité ovocytaire n'est, par ailleurs, pas modifiée négativement par ces random-start protocols dans la mesure où l'ovocyte est dénué de récepteurs à la progestérone, hormone dont les concentrations sériques sont élevées dans les stimulations initiées en phase lutéale. En outre, si les taux de grossesse semblent plus faibles en cas de progestéronémie élevée lors de la stimulation ces données ne s'appliquent pas à la PF dans la mesure où toute la cohorte est destinée à être congelée.
- Il est possible de pratiquer deux cycles de stimulations successives chez une même patiente sans retarder de manière significative le délai entre le début de la chimiothérapie et la chirurgie dans les cas de cancer du sein
- Deux cycles de stimulation = deux fois plus d'ovocytes et d'embryons vitrifiés

Maturation ovocytaire in vitro

- La vitrification embryonnaire ou ovocytaire est actuellement possible à partir d'ovocytes ponctionnés à un stade immature, puis maturés secondairement in vitro.
- La maturation ovocytaire in vitro (MIV) consiste en un recueil de complexes cumulo-ovocytaires par ponction transvaginale échoguidée des petits follicules antraux. Les ovocytes, récupérés dans du sérum hépariné au stade de vésicule germinative, sont maturés dans un milieu spécifique contenant de la FSH, de la LH et du sérum décomplémenté de la patiente. Seuls les ovocytes maturés in vitro après 24 à 48 heures ont la capacité d'être vitrifiés directement ou après fécondation.
- La technique de MIV peut aussi être associée à une cryoconservation de cortex ovarien, ce qui permet de diversifier les techniques de PF pour une même patiente.

Cryopréservation de tissu ovarien

- La cryopréservation de tissu ovarien requiert le prélèvement de tout ou une partie d'un ovaire, le plus souvent par coelioscopie.
- Le prélèvement doit être réalisé avant tout traitement anticancéreux systémique.
- La greffe peut se faire en site orthotopique (dans le pelvis : ovaire restant, ligament large près de la fossette ovarienne) ou hétérotopique (tissu sous-cutané de l'avant-bras ou de la paroi abdominale)
- À la suite de la première naissance vivante après greffe de tissu ovarien publiée en 2004 [4], plus de 200 naissances vivantes ont été rapportées dans la littérature [5],
- Un des intérêts de la cryopréservation de tissu ovarien est de pouvoir se combiner à un recueil d'ovocytes immatures en vue d'une MIV, puis d'une vitrification ovocytaire ou embryonnaire.
- Le prélèvement peut alors se pratiquer in vivo, par voie transvaginale échoguidée avant la coelioscopie, ou ex vivo sur la pièce d'ovariectomie

CONCLUSION

la préservation de la fertilité soulève des défis pluridisciplinaires qui nécessitent une approche individualisée, une information claire des patientes et une réflexion continue sur les enjeux de la santé publique.