



RÉPUBLIQUE
FRANÇAISE

*Liberté
Égalité
Fraternité*



Introduction

Nathalie Rives-Charlotte Sonigo-Marie Préau

Séminaire « Préservation de la fertilité chez les patients atteints d'un cancer : quelles priorités pour la recherche ? »

Survie après cancer

- Amélioration de la survie après cancer (progrès diagnostics et thérapeutiques)
- Taux de survie à 5 ans (enfant - adolescent - jeune adulte) > 80 %

FIGURE 3 : SURVIE (%) À 5 ANS DES ENFANTS DIAGNOSTIQUÉS ENTRE 2000 ET 2011 SELON LA LOCALISATION DU CANCER¹⁰

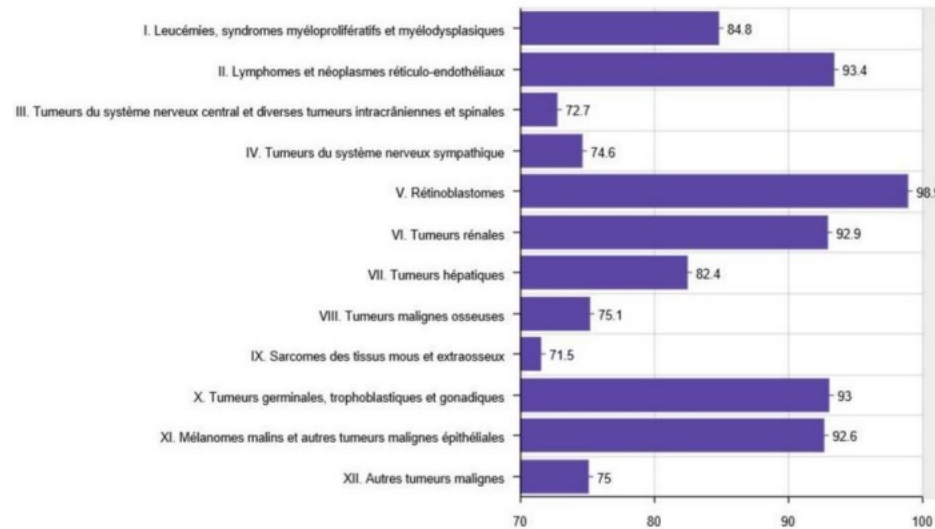
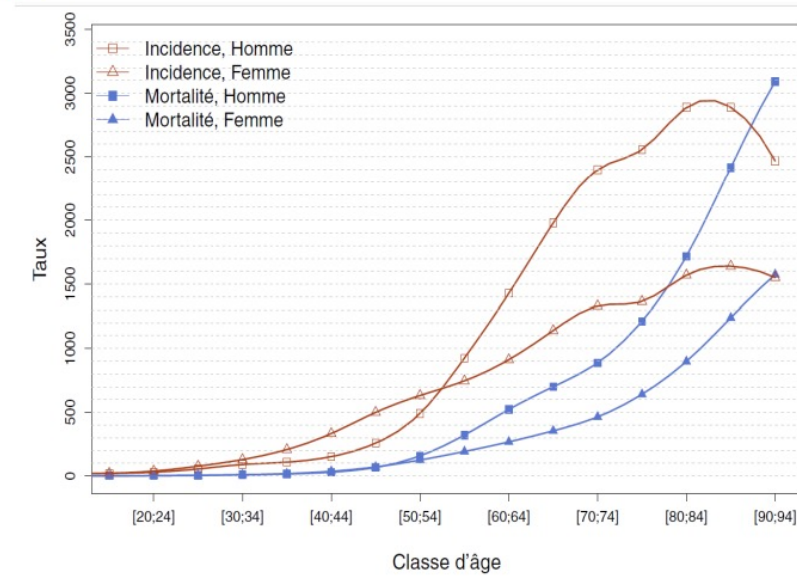


FIGURE 10 : TAUX D'INCIDENCE ET MORTALITÉ DES CANCERS SOLIDES SELON LA CLASSE D'ÂGE EN FRANCE EN 2018²¹



Fertilité après cancer

- Nouvelle population de jeunes adultes
 - Guéris d'un cancer
 - Séquelles liées aux effets indésirables des cancers et des traitements
 - Altération de la fertilité après cancer
- Fertilité = Question longtemps ignorée
 - Qualité de vie après la guérison indépendamment du sexe



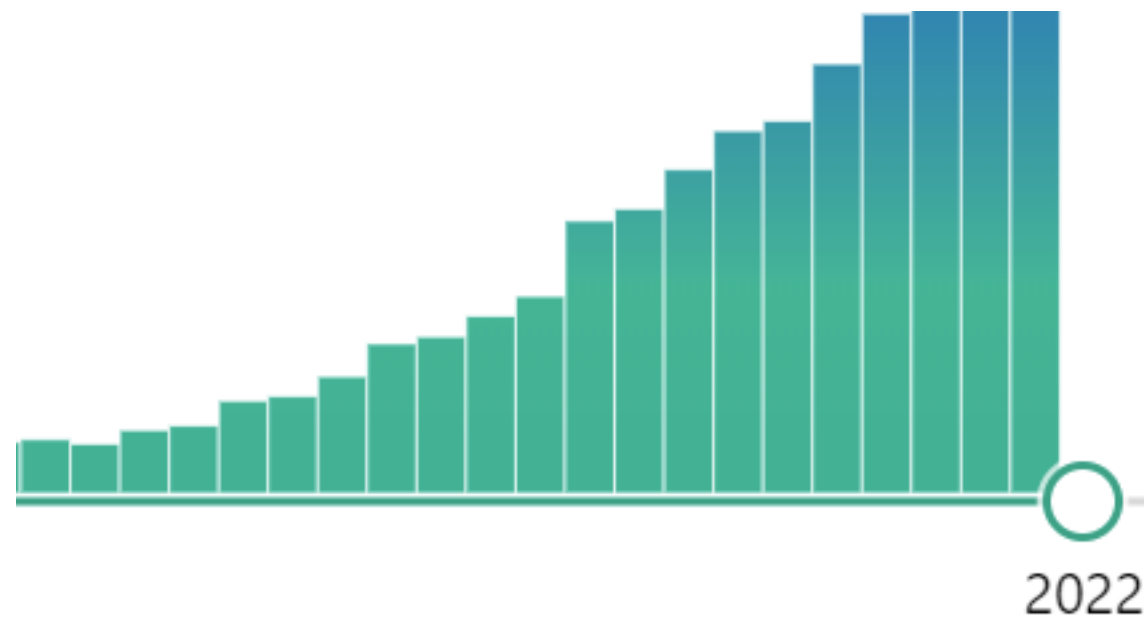
→ Consultation spécialisée d'Oncofertilité / Préservation de la Fertilité

Oncofertilité

The emergence of a new interdisciplinary: oncofertility

Teresa K Woodruff¹

2007



Fertility preservation

Consultation d'oncofertilité

- Informer les patients concernés devant recevoir un traitement du cancer sur la toxicité sur la fonction de reproduction
- Proposer et éventuellement mettre en place une technique de préservation de la fertilité
- Informer sur le suivi de la fertilité après traitement du cancer



ASCO



AMERICAN SOCIETY FOR
REPRODUCTIVE MEDICINE

ASRM



ESHRE

*Oktay et al, 2018
Von Wolff et al, 2018
ESHRE, 2020*

Préservation de la fertilité en France



Depuis la loi de bioéthique, article L.2141-11,
modifiée par la loi 2011-814 du 7 juillet 2011
(Août 2004, Juillet 2011 et Août 2021)



« Art. L. 2141-11. En vue de la réalisation ultérieure d'une AMP, toute personne peut bénéficier du recueil et de la conservation de ses gamètes ou de tissu germinal ..., lorsqu'une prise en charge médicale est susceptible d'altérer sa fertilité ou lorsque sa fertilité risque d'être prématurément altérée. »

« Art. L. 2141-12. Une personne majeure qui répond à des conditions d'âge ..., peut bénéficier, après une prise en charge médicale par l'équipe clinico-biologique pluridisciplinaire, du recueil, du prélèvement et de la conservation de ses gamètes en vue de la réalisation ultérieure, à son bénéfice, d'une assistance médicale à la procréation... »

⇒ **Règles de bonnes pratiques cliniques et biologiques en AMP (Juin 2017)**

« Toute personne devant subir un traitement présentant un risque d'altération de sa fertilité a accès aux informations concernant les possibilités de conservation de gamètes ... »

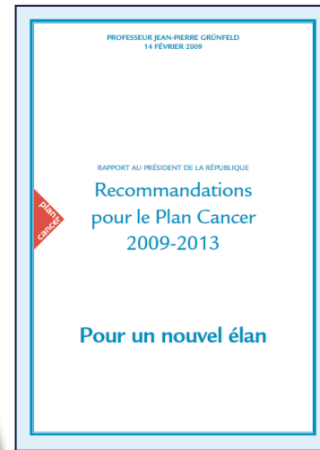
Plan cancer



2003-2007



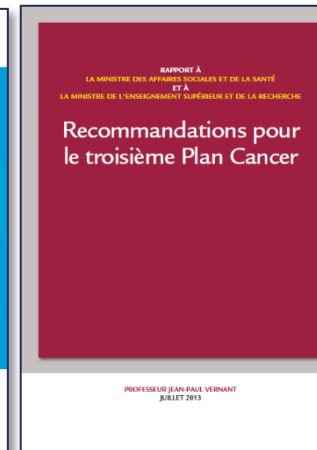
2009-2013



2012



2014-2018



2021-2030



Créer des plateformes régionales de cryobiologie associées aux CECOS, pour améliorer l'accès à la préservation de la fertilité des personnes atteintes de cancer

Créer des plateformes clinico-biologiques de préservation de la fertilité

Axe 2 (2021) : Limiter les séquelles et améliorer la qualité de vie

Préservation de la fertilité en France

- Recommandations INCA 2021



JANVIER 2021

RECOMMANDATIONS ET RÉFÉRENTIELS

PRÉSERVATION DE LA FERTILITÉ CHEZ LES HOMMES ET LES FEMMES ATTEINTS D'UN CANCER / thésaurus



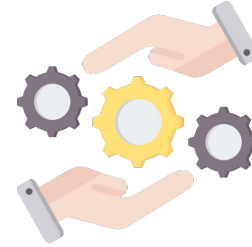
Il a bénéficié du soutien financier d'Unicancer dans le cadre du programme des recommandations.



Préservation de la fertilité aujourd'hui

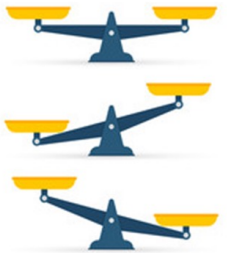
- Constante évolution des techniques de PF

- Homme
- Femme
- Adolescent
- Enfant



- Manque de recul sur l'efficacité des techniques de PF et de restauration de la fertilité

- Efficacité
- Sécurité
- Utilisation



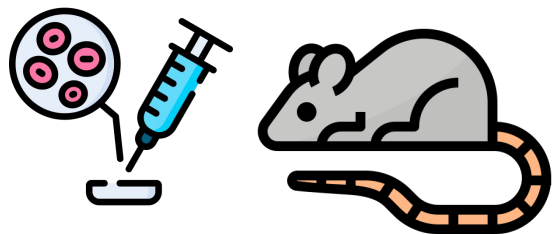
- Questions éthiques et sociales



Objectifs du GPIL

« Identifier les **axes** sur lesquels pourront s'appuyer les programmes de recherche futurs afin de permettre **des progrès en matière de préservation et de restauration de la fertilité** des personnes atteintes d'un cancer en s'appuyant sur des travaux de recherche **fondamentale, translationnelle et biomédicale**, intégrant tous les champs de recherche, notamment en **épidémiologie, sciences humaines et sociales, biologie** ou **clinique** »

Etudes fondamentales



Physiologie, Physiopathologie



Etude de cohortes
Suivi longitudinales



Recherche translationnelle ou biomédicale



Axes prioritaires

1

Impact du cancer et des traitements sur la fertilité post cancer

- Impact des stratégies de prise en charge du cancer et des traitements sur la fertilité future, la fonction de reproduction
- Mécanismes moléculaires de la toxicité ovarienne/testiculaire

2

Techniques de préservation de la fertilité

- Bénéfices et risques des techniques actuellement disponibles pour préserver des cellules germinales
- Amélioration les techniques de PF déjà existantes
- Développement de nouvelles stratégies de PF

3

Restauration de la fertilité et grossesses après cancer

- Grossesse après cancer ; quel délai, quel(s) risque(s), quelle stratégie
- Utilisation des cellules et tissus germinaux conservés

Trois groupes de travail

PF féminine



PF masculine



Sciences Humaines et Sociales



Programme de la journée

2

3

3

1

10h45 - 12h30

ATELIER 1 - DE NOUVELLES PERSPECTIVES DANS L'UTILISATION DES GAMÈTES ET TISSUS GERMINAUX CONSERVÉS ?

MODÉRATRICE

Blandine COURBIERE, Gynécologue-Obstétricien, médecin de la reproduction, au CHU-Hôpital de la Conception, Marseille

Etat des lieux et pistes de thérapies possibles dans le cadre de la préservation de la fertilité chez l'homme

➤ **Pierre FOUCHET**, Directeur de recherche CEA à l'Institut de biologie François Jacob, Fontenay aux Roses

Le cancer peut-il limiter la préservation de la fertilité féminine ?

➤ **Gaëlle MARTEIL**, Maître de conférence des universités à l'IMoST UMR 1240 INSERM / Université Clermont Auvergne, Clermont-Ferrand

Evaluation de l'infiltration leucémique dans les fragments ovariens dans le cadre de la préservation de la fertilité

➤ **Florian CHEVILLON**, Hématologue à l'Hôpital Saint Louis, Paris

Penser la prise en charge des personnes concernées par l'utilisation des gamètes et tissus germinaux conservés : perspectives psychosociales

➤ **Myriam PANNARD**, Maître de conférence en psychologie sociale de la santé à l'Université Lyon 2, PôPS-Inserm U1296, Lyon

13h45 - 15h00

ATELIER 2 - OÙ EN EST-ON DE LA GAMÉTOGÈSE IN VITRO ?

MODÉRATRICE

Catherine POIROT, Biologiste de la reproduction à l'Hôpital Saint Louis, Paris

Les avancées de la spermatogénèse in vitro en 2023

➤ **Christine RONDANINO**, Maître de conférence en physiologie de la reproduction à l'Université de Rouen Normandie, Rouen

Perspectives d'utilisation du tissu ovarien

➤ **Elsa LABRUNE**, Biologiste de la reproduction au CHU-Hôpital Femme Mère Enfant, Lyon

Quels enjeux pour les sciences humaines et sociales face à la gamétogénèse in vitro ?

➤ **Marie PREAU**, Professeur en psychologie sociale de la santé à l'Université Lyon 2, PôPS-Inserm U1296, Lyon

15h00 - 16h15

ATELIER 3 - FERTILITÉ ET CANCERS : RECUEIL ET UTILISATION DES DONNÉES DE SANTÉ

MODÉRATRICE

Julie BERBIS, Médecin de Santé Publique à Aix-Marseille Université – APHM, Marseille

Utilisation des données de santé et du SNDS appliqué à la préservation de la fertilité pour cancer

➤ **Anne-Sophie HAMY-PETIT**, Gynécologue – Oncologue à l'Institut Curie, Paris

Suivi longitudinal des marqueurs de la réserve ovarienne et de la fonction menstruelle chez les jeunes patientes traitées par chimiothérapie : quelles informations pour la fertilité future ?

A propos des données de 1053 patientes de l'observatoire

➤ **Christine DECANTER**, Endocrinologue, médecin de la reproduction au CHRU-Hôpital Jeanne de Flandre, Lille

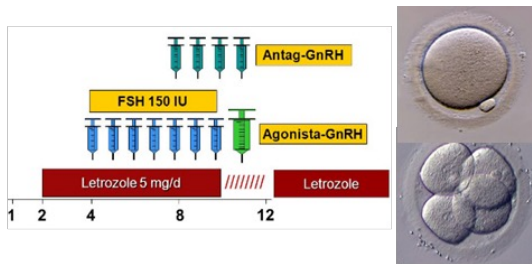
Fertilité après un cancer, résultats des enquêtes VICAN

➤ **Anne-Déborah BOUHNİK**, Ingénieure de recherche, biostatisticienne aux SESSTIM (Sciences Economiques et Sociales de la Santé & Traitement de l'information Médicale), Marseille

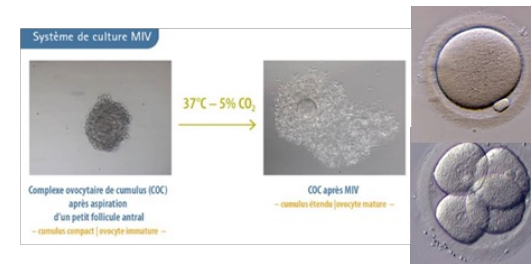
Préserver et Restaurer la fertilité féminine



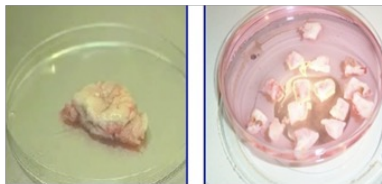
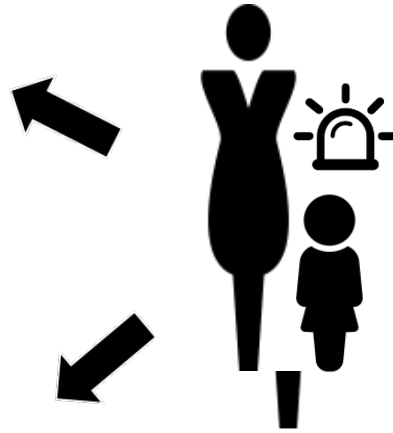
Préserver et restaurer la fertilité féminine



Congélation d'ovocytes ou d'embryons **avec** stimulation hormonale préalable



Congélation d'ovocytes ou d'embryons **sans** stimulation hormonale préalable



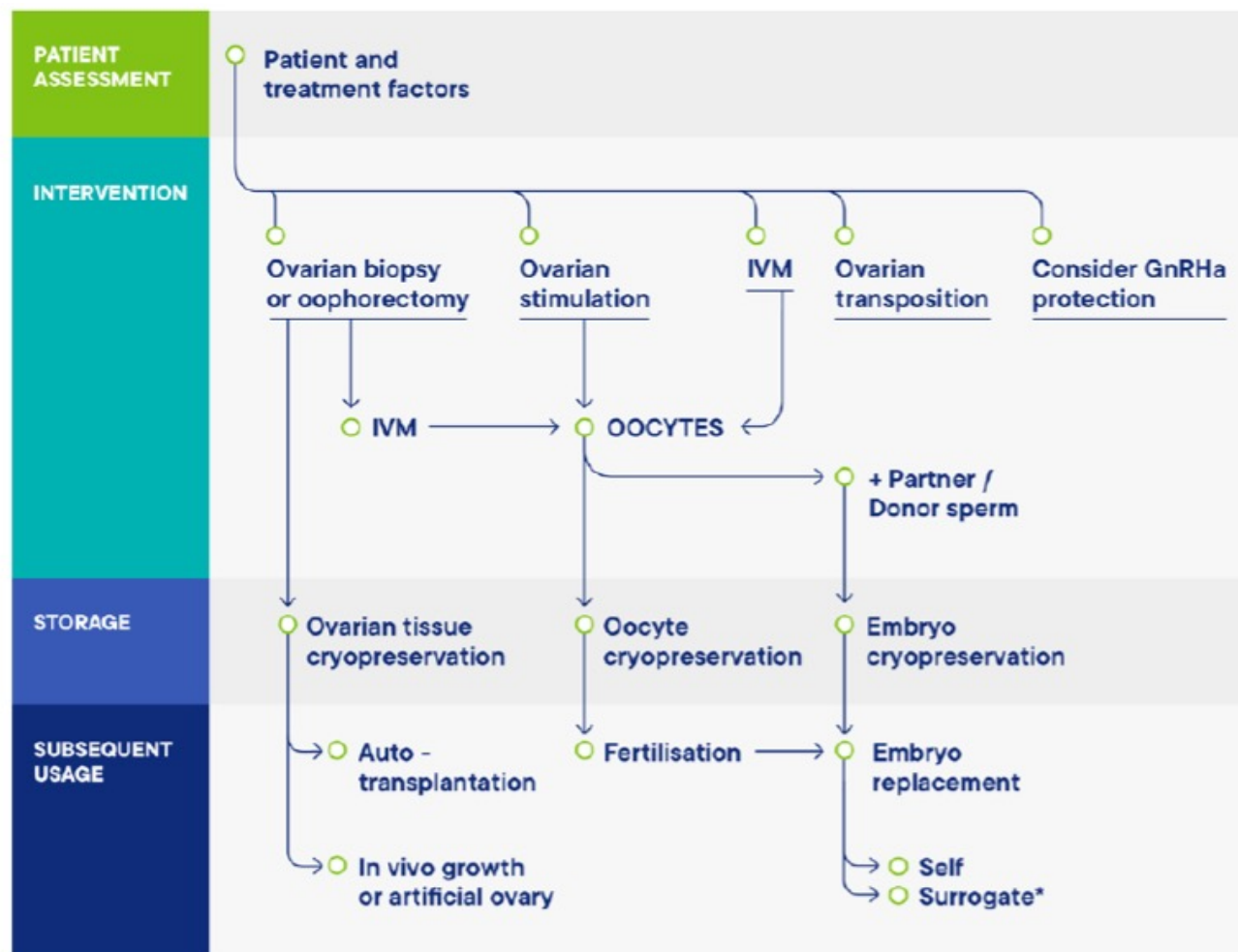
Cryopréservation de **cortex ovarien**



Traitement médical : agonistes de la GnRH

➔ Amélioration de ces techniques et développement de nouvelles méthodes

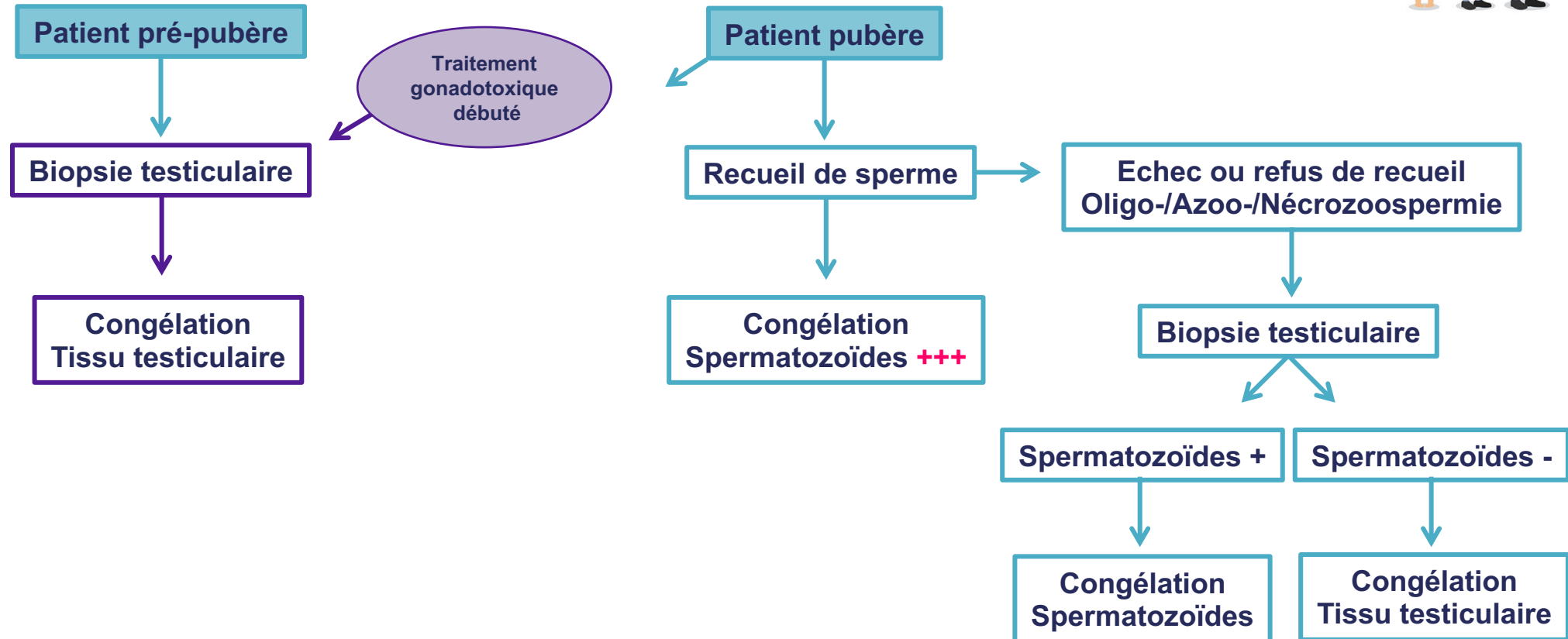
Préserver et restaurer la fertilité féminine



Préserver et Restaurer la fertilité masculine



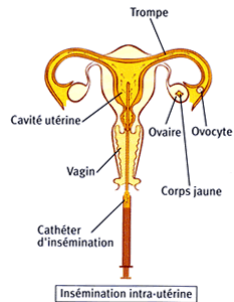
Préserver la fertilité masculine



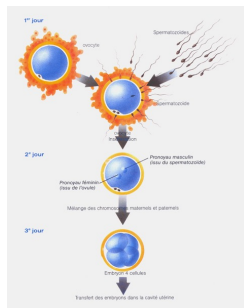
Restaurer la fertilité masculine

Spermatozoïdes conservés

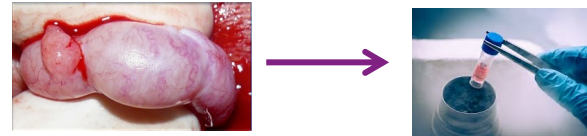
Inséminations intra-utérines



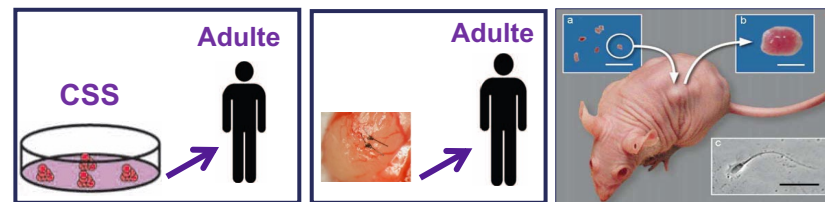
Fécondation *in vitro* / ICSI



Tissu testiculaire conservé



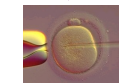
In vivo



Transplantation
Cellules Germinales

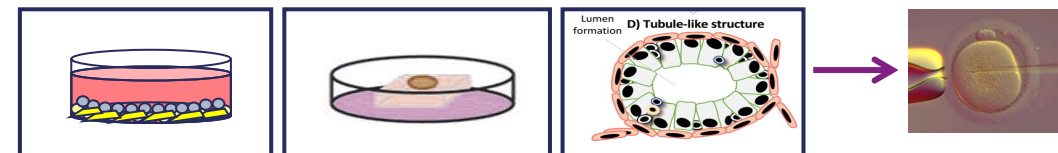
Fertilité naturelle

Grefe
Tissu testiculaire



Xéno-Grefe
Tissu testiculaire

In vitro



Culture cellulaire

Culture tissulaire

Organoïdes

Programme de la journée

2

3

3

1

10h45 - 12h30

ATELIER 1 - DE NOUVELLES PERSPECTIVES DANS L'UTILISATION DES GAMÈTES ET TISSUS GERMINAUX CONSERVÉS ?

MODÉRATRICE

Blandine COURBIERE, Gynécologue-Obstétricien, médecin de la reproduction, au CHU-Hôpital de la Conception, Marseille

Etat des lieux et pistes de thérapies possibles dans le cadre de la préservation de la fertilité chez l'homme

➤ **Pierre FOUCHET**, Directeur de recherche CEA à l'Institut de biologie François Jacob, Fontenay aux Roses

Le cancer peut-il limiter la préservation de la fertilité féminine ?

➤ **Gaëlle MARTEIL**, Maître de conférence des universités à l'IMoST UMR 1240 INSERM / Université Clermont Auvergne, Clermont-Ferrand

Evaluation de l'infiltration leucémique dans les fragments ovariens dans le cadre de la préservation de la fertilité

➤ **Florian CHEVILLON**, Hématologue à l'Hôpital Saint Louis, Paris

Penser la prise en charge des personnes concernées par l'utilisation des gamètes et tissus germinaux conservés : perspectives psychosociales

➤ **Myriam PANNARD**, Maître de conférence en psychologie sociale de la santé à l'Université Lyon 2, PôPS-Inserm U1296, Lyon

13h45 - 15h00

ATELIER 2 - OÙ EN EST-ON DE LA GAMÉTOGÈSE IN VITRO ?

MODÉRATRICE

Catherine POIROT, Biologiste de la reproduction à l'Hôpital Saint Louis, Paris

Les avancées de la spermatogenèse in vitro en 2023

➤ **Christine RONDANINO**, Maître de conférence en physiologie de la reproduction à l'Université de Rouen Normandie, Rouen

Perspectives d'utilisation du tissu ovarien

➤ **Elsa LABRUNE**, Biologiste de la reproduction au CHU-Hôpital Femme Mère Enfant, Lyon

Quels enjeux pour les sciences humaines et sociales face à la gamétoogenèse in vitro ?

➤ **Marie PREAU**, Professeur en psychologie sociale de la santé à l'Université Lyon 2, PôPS-Inserm U1296, Lyon

15h00 - 16h15

ATELIER 3 - FERTILITÉ ET CANCERS : RECUEIL ET UTILISATION DES DONNÉES DE SANTÉ

MODÉRATRICE

Julie BERBIS, Médecin de Santé Publique à Aix-Marseille Université – APHM, Marseille

Utilisation des données de santé et du SNDS appliqué à la préservation de la fertilité pour cancer

➤ **Anne-Sophie HAMY-PETIT**, Gynécologue – Oncologue à l'Institut Curie, Paris

Suivi longitudinal des marqueurs de la réserve ovarienne et de la fonction menstruelle chez les jeunes patientes traitées par chimiothérapie : quelles informations pour la fertilité future ?

A propos des données de 1053 patientes de l'observatoire

➤ **Christine DECANTER**, Endocrinologue, médecin de la reproduction au CHRU-Hôpital Jeanne de Flandre, Lille

Fertilité après un cancer, résultats des enquêtes VICAN

➤ **Anne-Déborah BOUHNİK**, Ingénieure de recherche, biostatisticienne aux SESSTIM (Sciences Economiques et Sociales de la Santé & Traitement de l'information Médicale), Marseille

Quels sont les enjeux de la recherche ?

Préserver et Restaurer la fertilité dans le champ du cancer

Préserver et restaurer la fertilité féminine

Impact des stratégies de prise en charge du cancer sur l'ovaire et la fertilité future

1. Effet du cancer et des traitements utilisés sur la fonction de reproduction.
2. Mécanismes de toxicité gonadique

Techniques de préservation de la fertilité féminine

1. Risques des techniques de PF
2. Bénéfices à la mise en place d'une technique de PF
3. Améliorer les techniques de PF existantes
4. Développement de nouvelles stratégies de PF
5. Préservation de la fertilité après cancer

Préserver et restaurer la fertilité féminine

Grossesse après cancer et restauration de la fertilité

1. Délai pour démarrer une grossesse (hors cancer du sein)
2. Stratégies pour la grossesse
3. Cas particulier du cancer du sein
4. Cas particulier : Irradiation pelvienne
5. Cas particulier de la greffe de cortex ovarien

Préserver et restaurer la fertilité masculine

Evaluer l'impact des traitements conventionnels (chimiothérapie, radiothérapie) et des nouvelles thérapies sur la fonction de reproduction masculine

1. Altérations quantitatives et qualitatives de la spermatogenèse
Altérations du testicule pré-pubère
Altérations du testicule pubère ou adulte
2. Altérations des glandes annexes du tractus génital masculin
3. Effet de la maladie sur les fonctions testiculaires
4. Fertilité à l'âge adulte et impact sur la descendance

Préserver et restaurer la fertilité masculine

Evaluer, améliorer et développer les procédures de préservation de la fertilité masculine

1. Evaluer les procédures de préservation de la fertilité masculine
2. Améliorer et développer les procédures de préservation de la fertilité masculine

Par congélation des cellules germinales immatures ou matures

Par protection sans congélation des cellules germinales immatures

Restauration de la fertilité

1. Restauration de la fertilité par conception spontanée ou par utilisation de spermatozoïdes conservés
2. Restauration de la fertilité par utilisation du tissu testiculaire conservé

Préserver et restaurer la fertilité

Constitution de collections d'échantillons biologiques

Préserver et restaurer la fertilité

Appréhender les enjeux psychosociaux liés à la préservation et à la restauration de la fertilité des hommes et femmes (ayant été) atteints de cancer

- Appréhender les conséquences du cancer et de ses traitements sur les **projets parentaux et les trajectoires des patients et couples** concernés,
 - Comprendre, maintenir et améliorer la **qualité de vie des patients** atteints de cancer et concernés par la préservation et / ou la restauration de la fertilité
 - Développer des **approches participatives et / ou communautaires** en lien avec la préservation et la restauration de la fertilité à la suite du cancer et à ses traitements
 - Faciliter et améliorer la **communication soignant-patient** dans le cadre de la préservation et la restauration de la fertilité suite au cancer et à ses traitements
 - Explorer **les pratiques, croyances et représentations profanes et professionnelles** concernant la fertilité, sa préservation et sa restauration après un cancer
- Nécessité de penser des **projets inter/pluridisciplinaires** afin de garantir que les travaux menés soient **cohérents avec les enjeux du terrain** (mobilisation des cliniciens, des chercheurs de disciplines multiples – recherche médicale, recherche biologique, recherche SHS – ainsi que les personnes directement concernées – patients, conjoints, enfants / parents, etc.)

