

# Perspectives d'utilisation du tissu ovarien

**Dr Elsa Labrune  
Biologiste CHU Lyon**

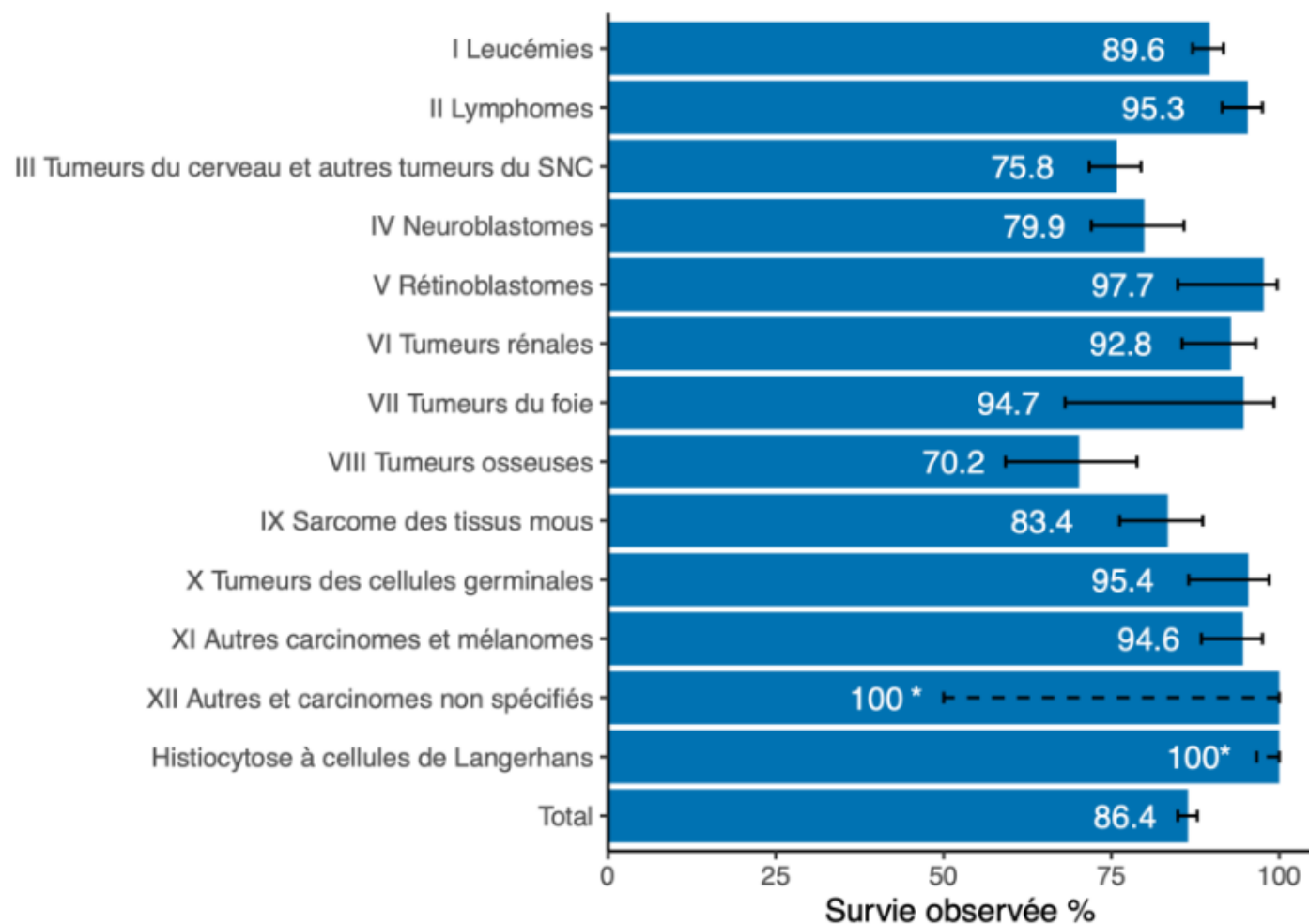
# Incidence des cancers



< 15 ans	15-17 ans	18-45 ans
<b>Incidence</b>		
1780 nvx cas	404 nvx cas	
<b>Pathologies</b>		
Leucémies 29%	Hodgkin 21%	Cancer du sein 34%
Tumeurs SNC 24%	Leucémies 12%	Hodgkin <1%
Lymphomes 11%	Tumeurs SNC 9%	
	LMNH 9%	

Données INCa 2018

# Survie à 5 ans enfants



Survie à 5 ans (%) des enfants diagnostiqués entre 2000 et 2011 selon la localisation du cancer

Source RNCE, INSERM, France

# Conséquences à long terme

**Table I.** Cytotoxic agents according to the degree of gonadotoxicity

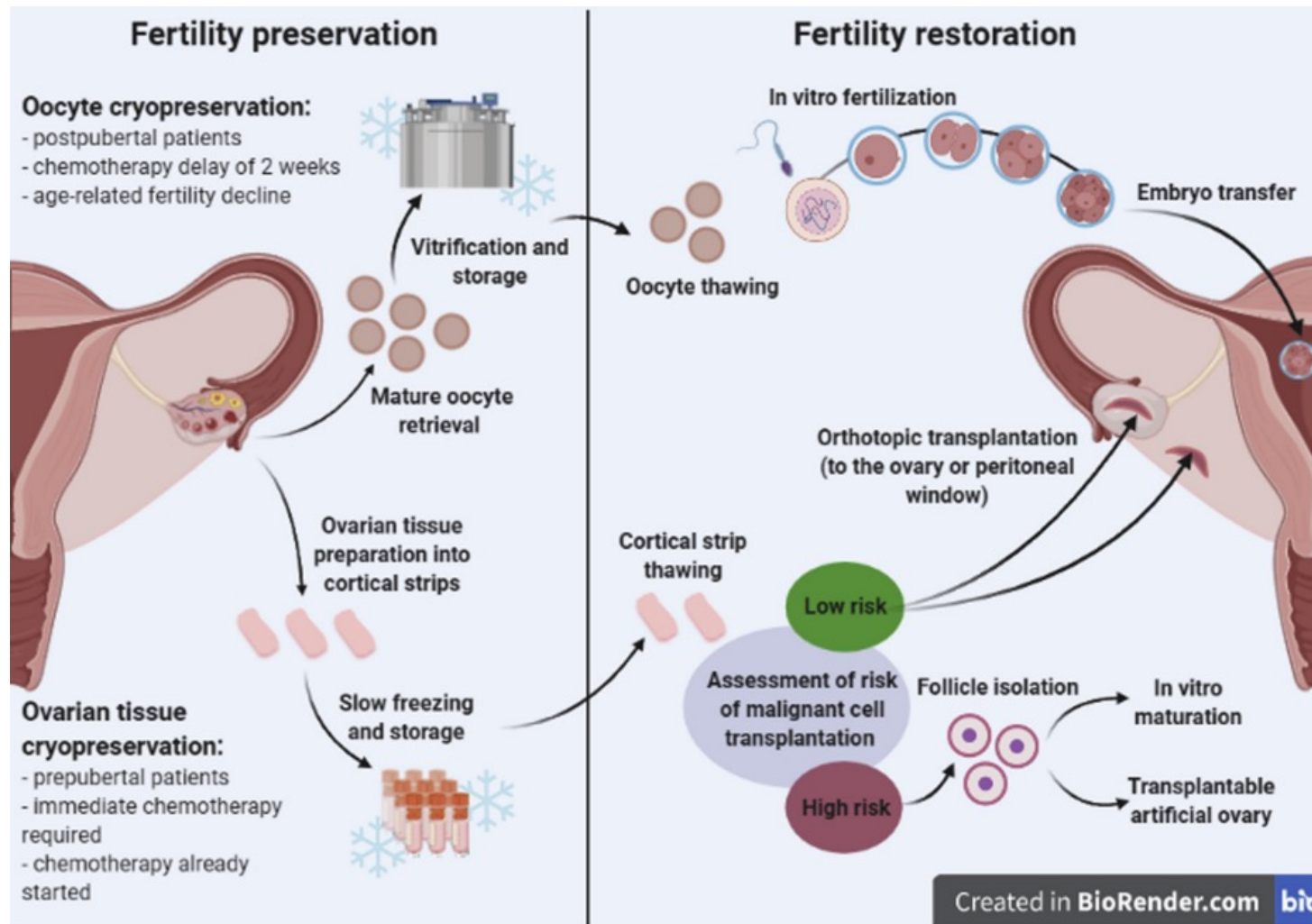
High risk	Intermediate risk	Low/no risk
Cyclophosphamide	Doxorubicin	Methotrexate
Busulfan	Cisplatin	Bleomycin
Melphalan	Carboplatin	5-Fluorouracil
Chlorambucil		Actinomycin-D
Dacarbazine		Mercaptopurine
Procarbazine		Vincristine
Ifosfamide		
Thiotepa		
Nitrogen mustard		

Infertilité  
Insulino-résistance  
Atteinte de la glande thyroïde  
Second cancer

Donnez *et al.*, 2006

→ Dose équivalent de cyclophosphamide CED

# Techniques de PFF

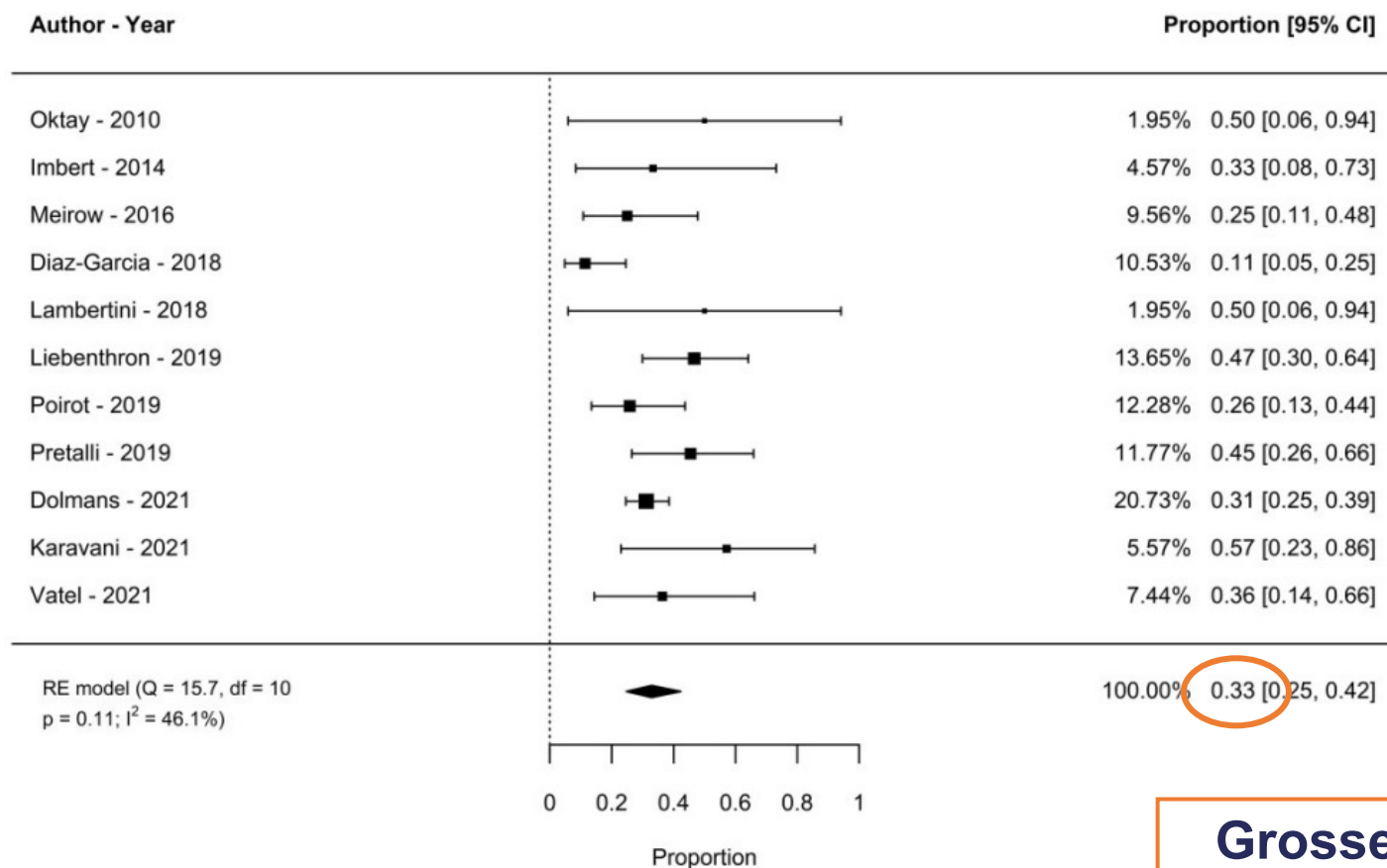


Dolmans *et al.*, 2021



# Techniques de PFF

LBR après greffe de tissu ovarien et grossesse spontanée



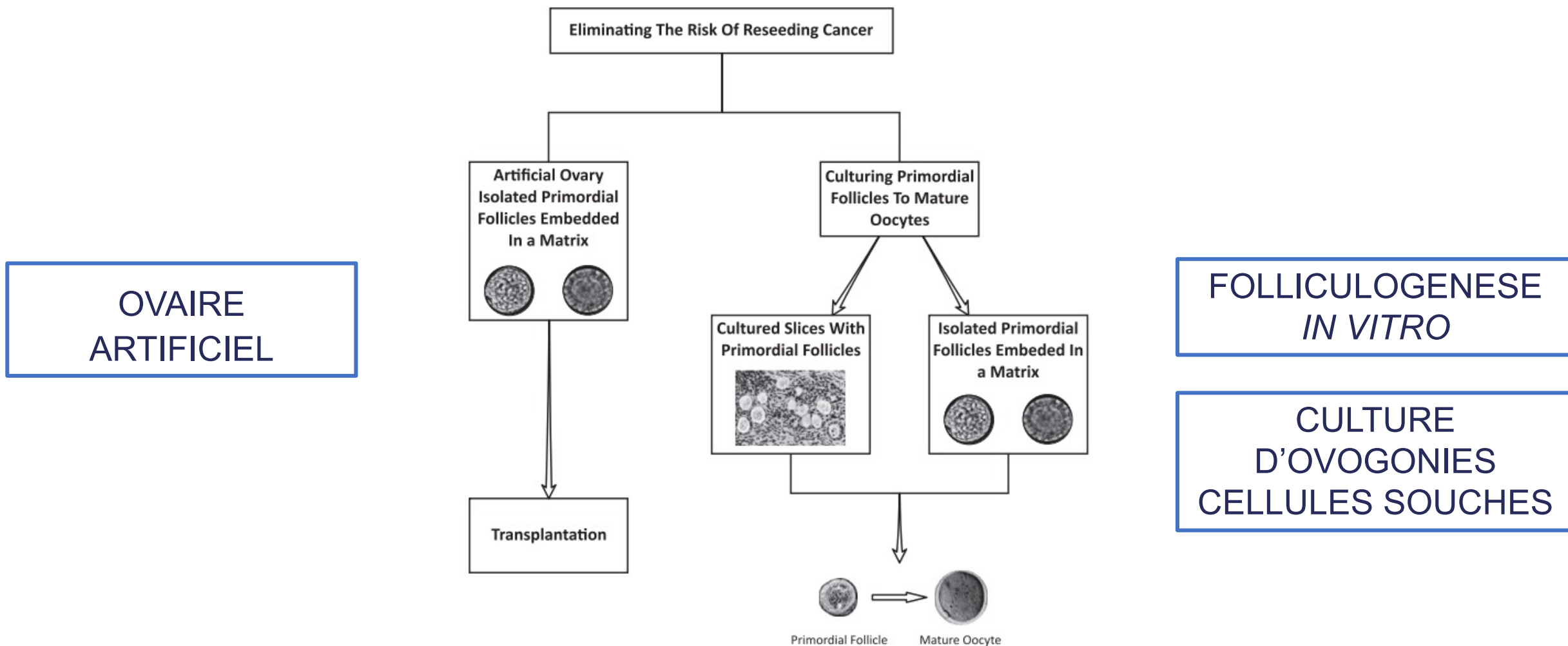
Fraison *et al.*, 2022

# Réutilisation : limites

Presence of malignant cells in the ovary according to cancer type (adapted from Dolmans & Masciangelo 2018).

Low risk	Moderate risk	High risk
Breast cancer (stage I–II infiltrating ductal subtype)	Breast cancer (stage IV infiltrating lobular subtype)	
Squamous cell carcinoma of the cervix	Colon cancer	Leukemia
Hodgkin's lymphoma	Adenocarcinoma of the cervix	Neuroblastoma
Soft tissue sarcoma	Non-Hodgkin's lymphoma	Burkitt lymphoma
Rhabdomyosarcoma	Ewing sarcoma	
Renal tumors	Contralateral ovarian cancer or borderline ovarian tumor	

# Alternatives à la greffe



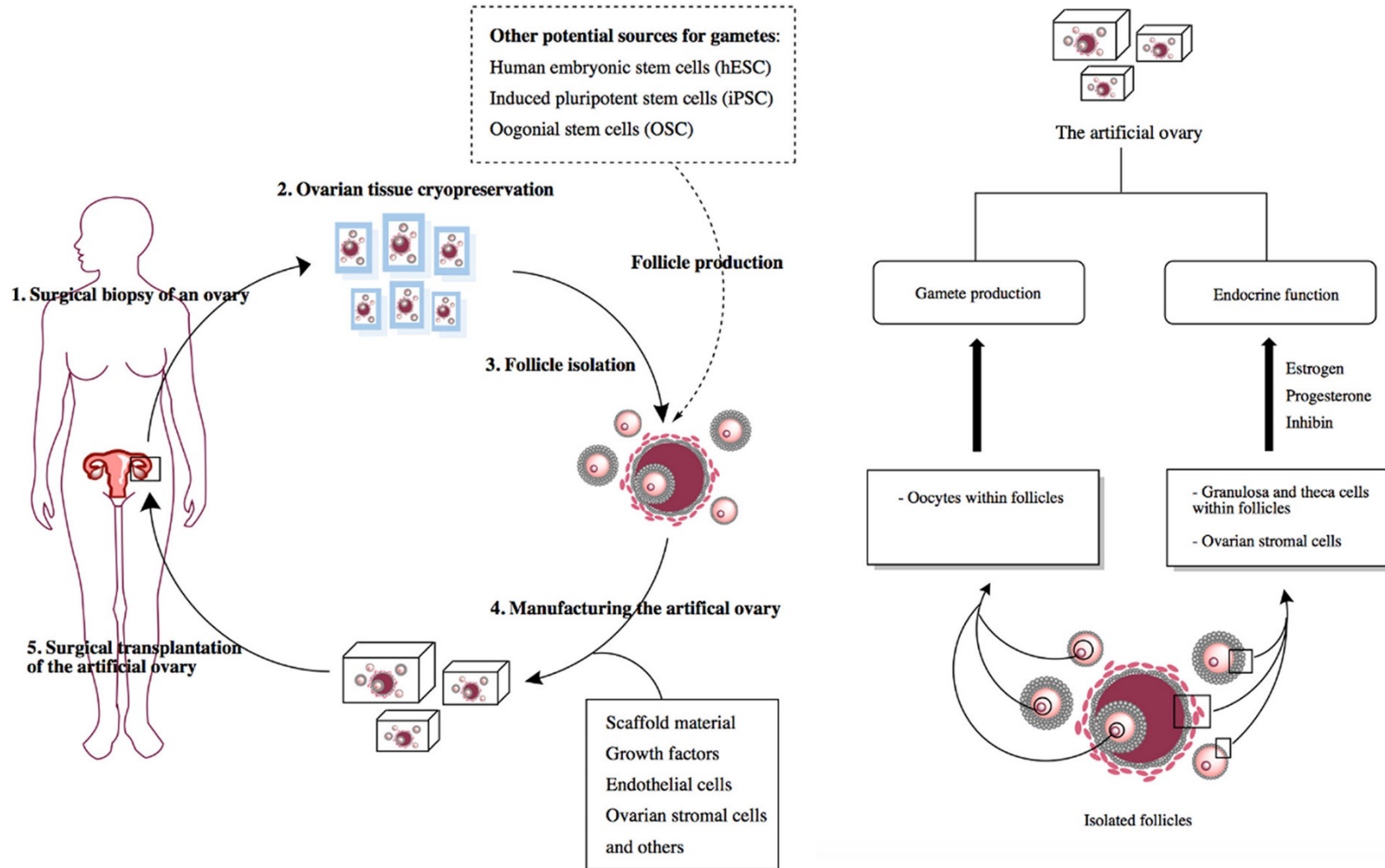
OVAIRE  
ARTIFICIEL

FOLLICULOGENESE  
*IN VITRO*

CULTURE  
D'OVOGONIES  
CELLULES SOUCHES



# Ovaire artificiel

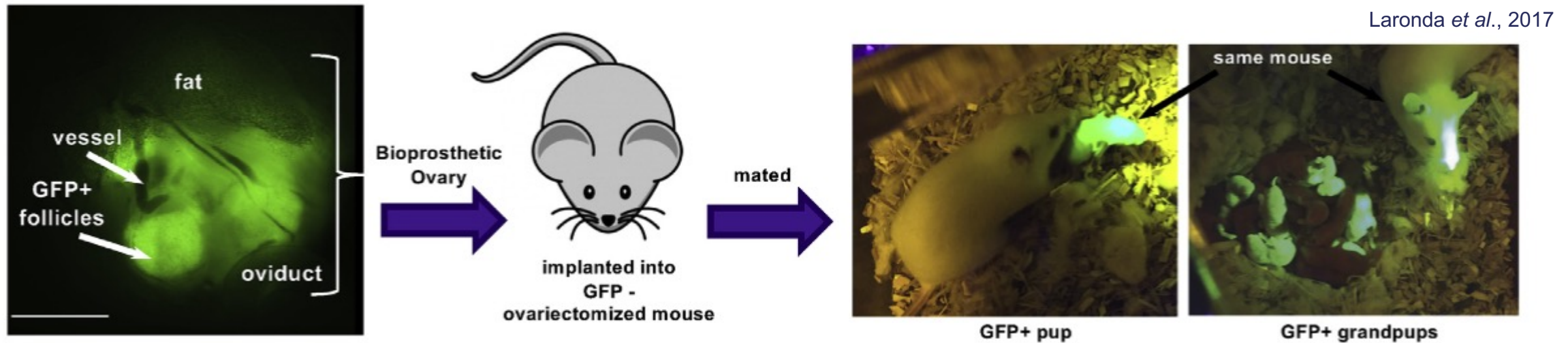


Cho *et al.*, 2019

# Ovaire artificiel

*Souris-souris :*

Naissances vivantes

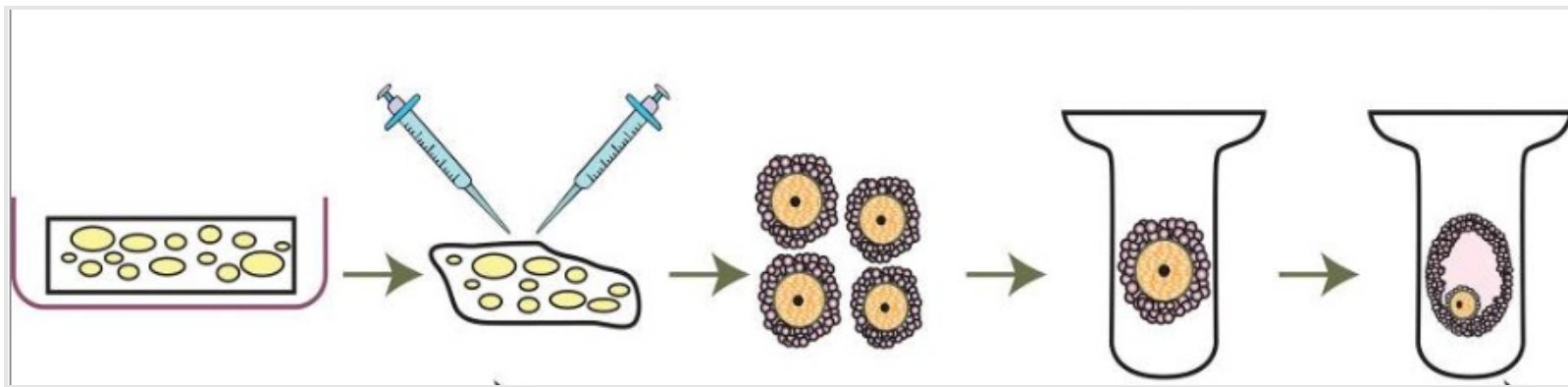


*Humain-souris :*

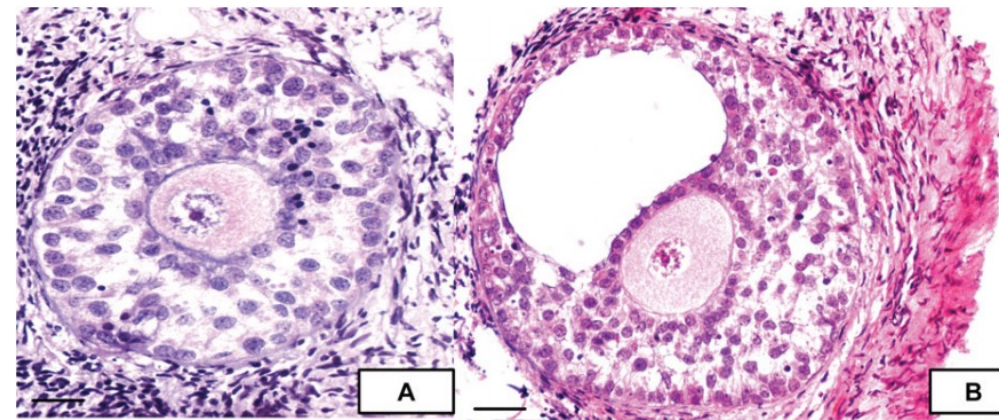
Survie folliculaire

# Folliculogenèse *in vitro*

1<sup>ère</sup> folliculogenèse complète *in vitro* humaine – McLaughlin *et al.*, 2018



Cortex ovarien après 2 jours de culture *in vitro*  
Bar = 100  $\mu$ m

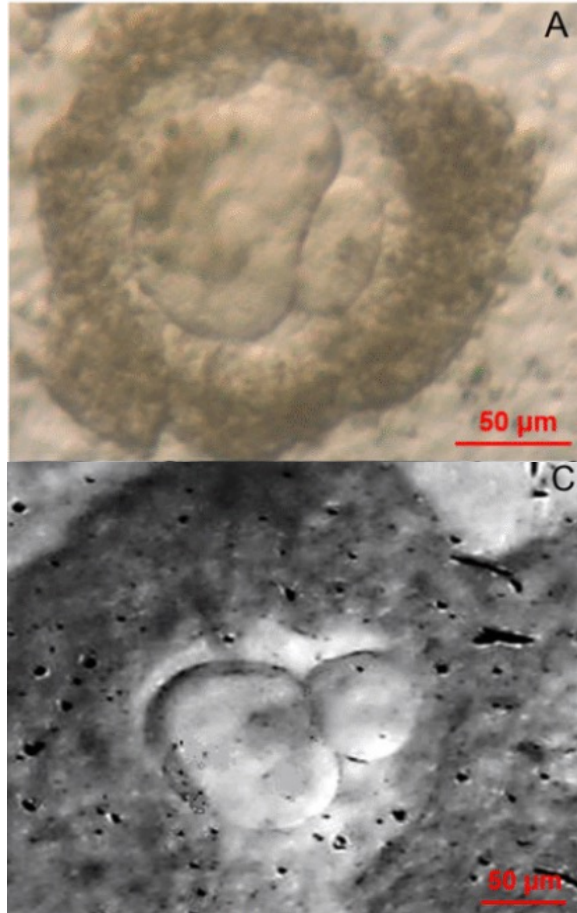


Follicule en croissance cultivé dans le tissu ovarien pendant 6 jours (A) puis follicule isolé et cultivé pendant 4 jours en présence d'Activine A (B) Bar = 25  $\mu$ m

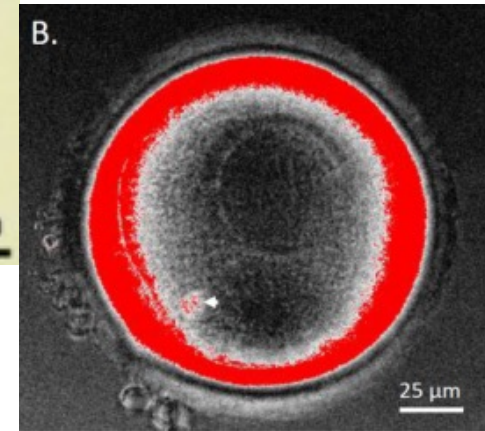
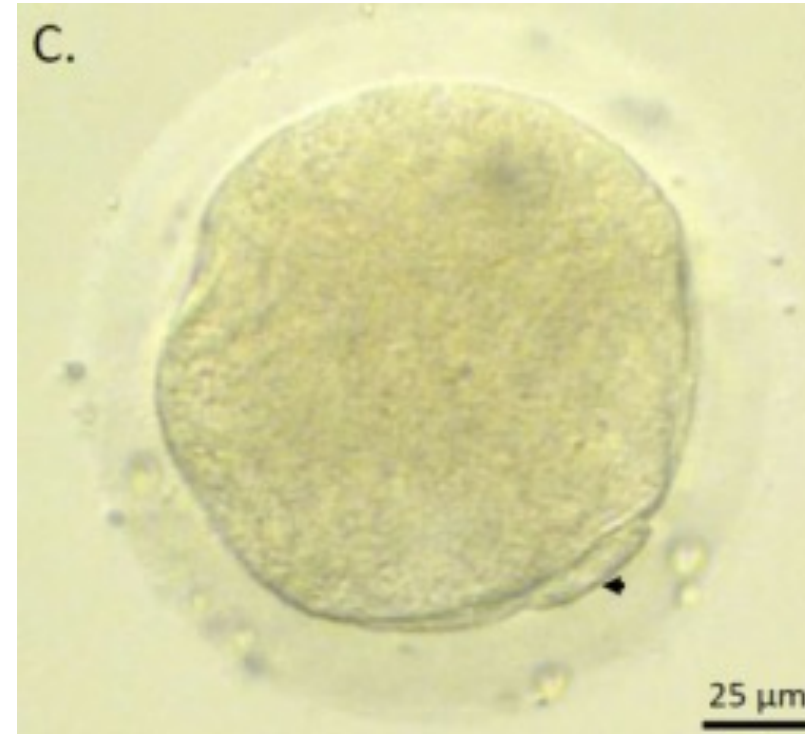


# Folliculogenèse *in vitro*

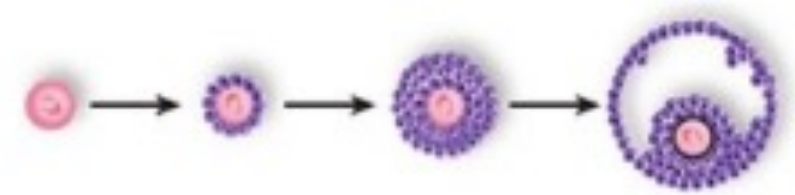
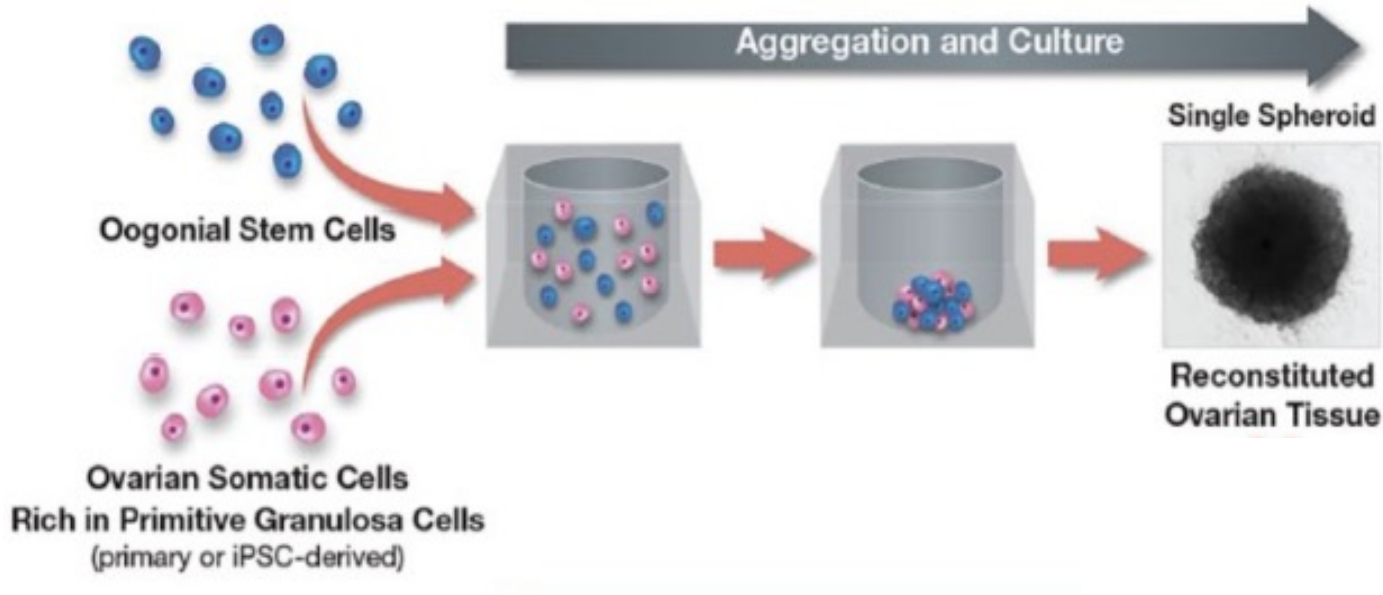
McLaughlin *et al.*, 2018



2<sup>ème</sup> équipe – Xu *et al.*, 2021



# Culture « oogonial stem cell »



Folliculogenèse *in vitro*

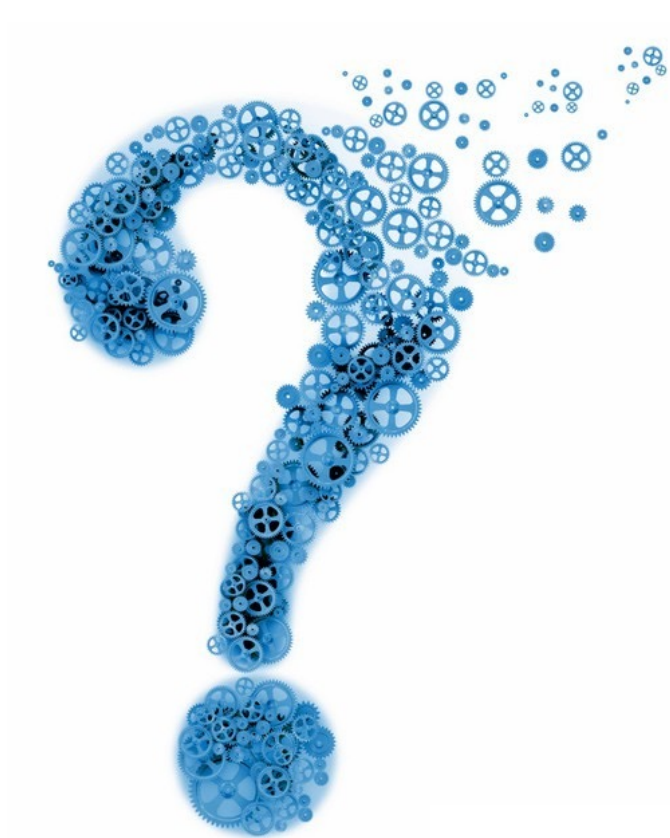


Greffe orthotopique

Akahori *et al.*, 2019.



# Ensuite ...



# Perspectives

Amélioration des rendements

Fécondation et naissance vivante chez le gros mammifère

Travaux sur les tissus ovariens humains

- Obtention d'ovocytes
- Fécondation *in vitro*
  - Où s'arrêter ?
  - Quels types d'analyses pour autoriser le passage en clinique ?

# Limites

## Financières

- Peu d'AAP
- AAP non spécifique



## Règlementaires

- Accords éthiques - ABM
- ANSM





*Hospices Civils de Lyon*



Je vous remercie de votre attention

  
**SBRI**  
Stem-cell & Brain  
Research Institute **Lyon**