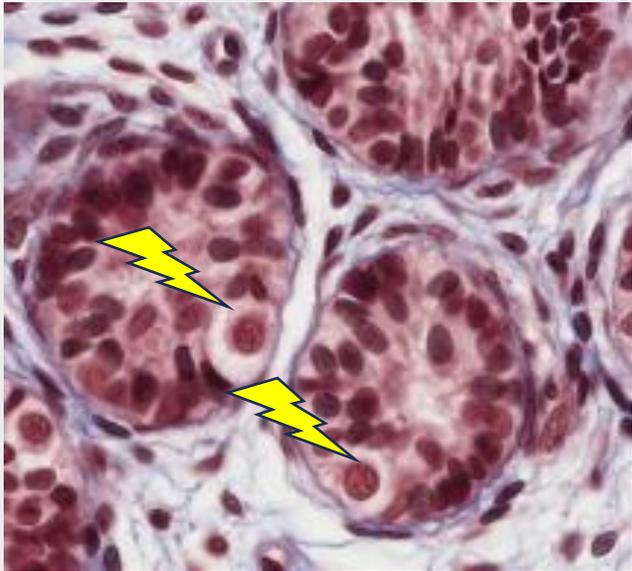


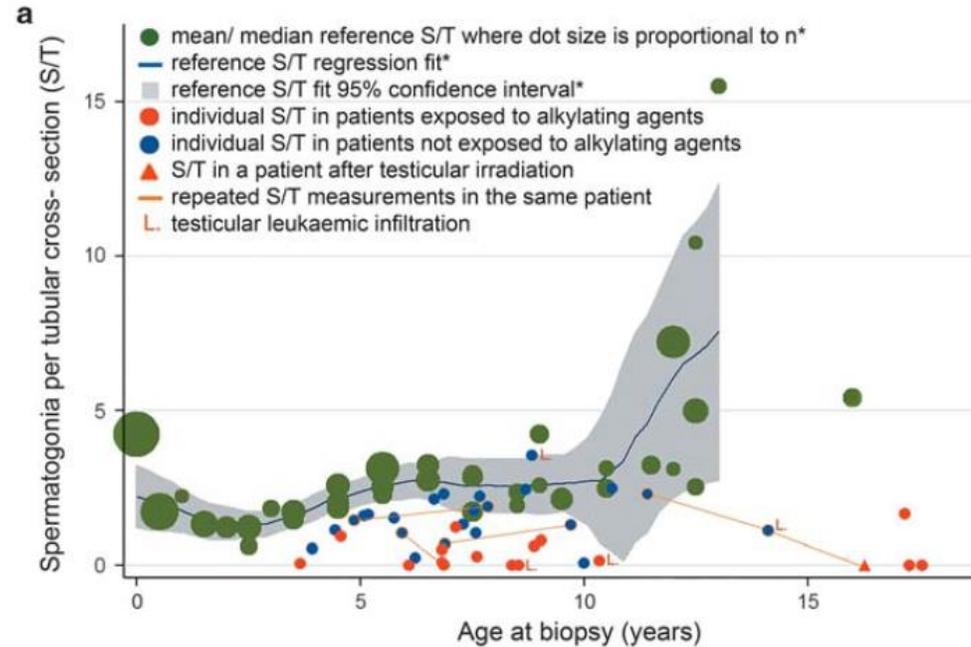
Préservation de la fertilité par conservation de tissu testiculaire immature: Cohortes - état des lieux

Dr Virginie Barraud-Lange
CECOS Cochin
Hématologie AJA Saint Louis
Paris

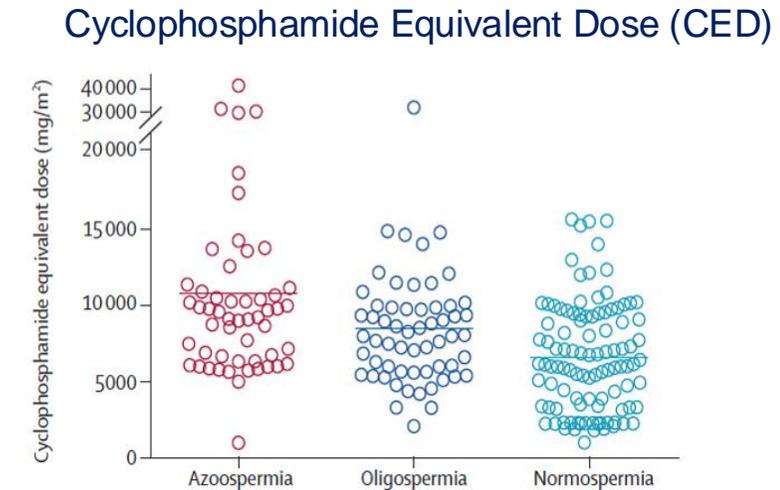
Toxicité des traitements du cancer sur le testicule prépubère



- Spermatogonies présentes dans le testicule prépubère



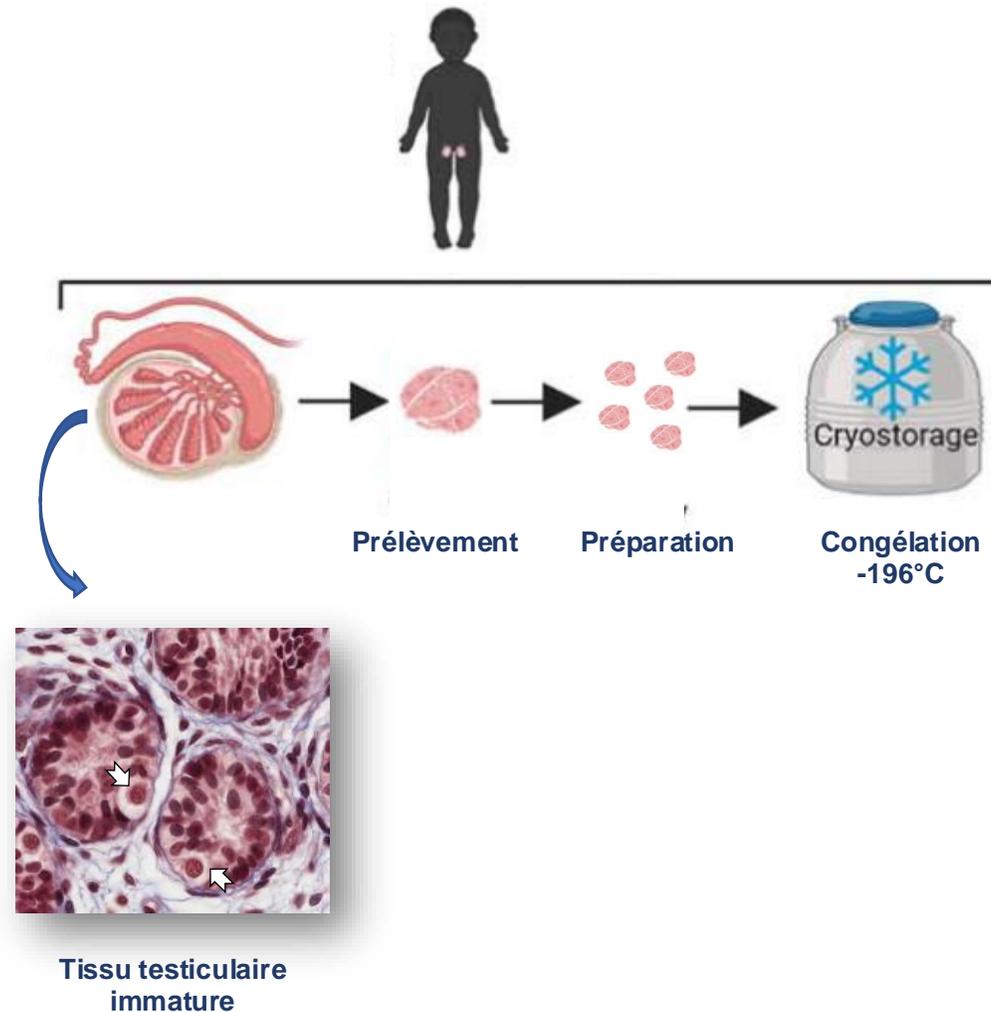
- Toxicité des alkylants et de l'irradiation: diminution du pool de spermatogonie



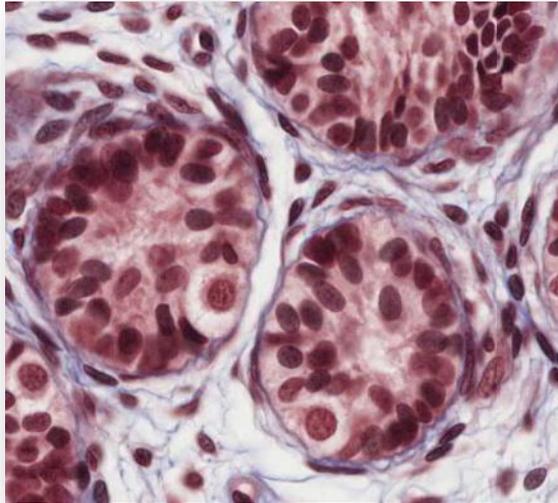
Green et al. *The Lancet Oncology*. 2014

- Altération des paramètres spermatiques à l'âge adulte

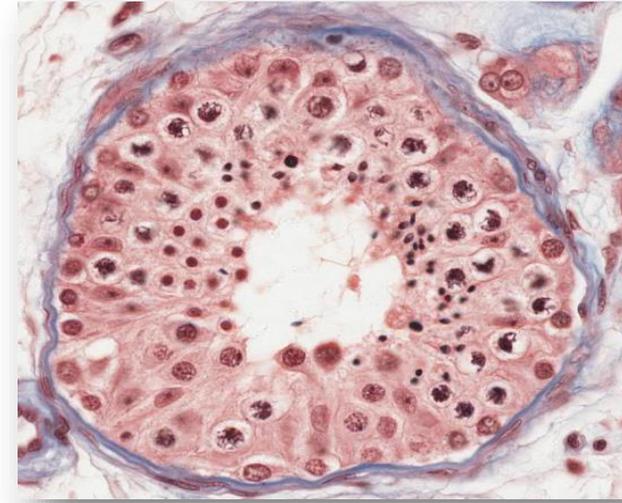
Conservation de tissu testiculaire immature (CTTI)



Restauration de la fertilité à partir de TTI

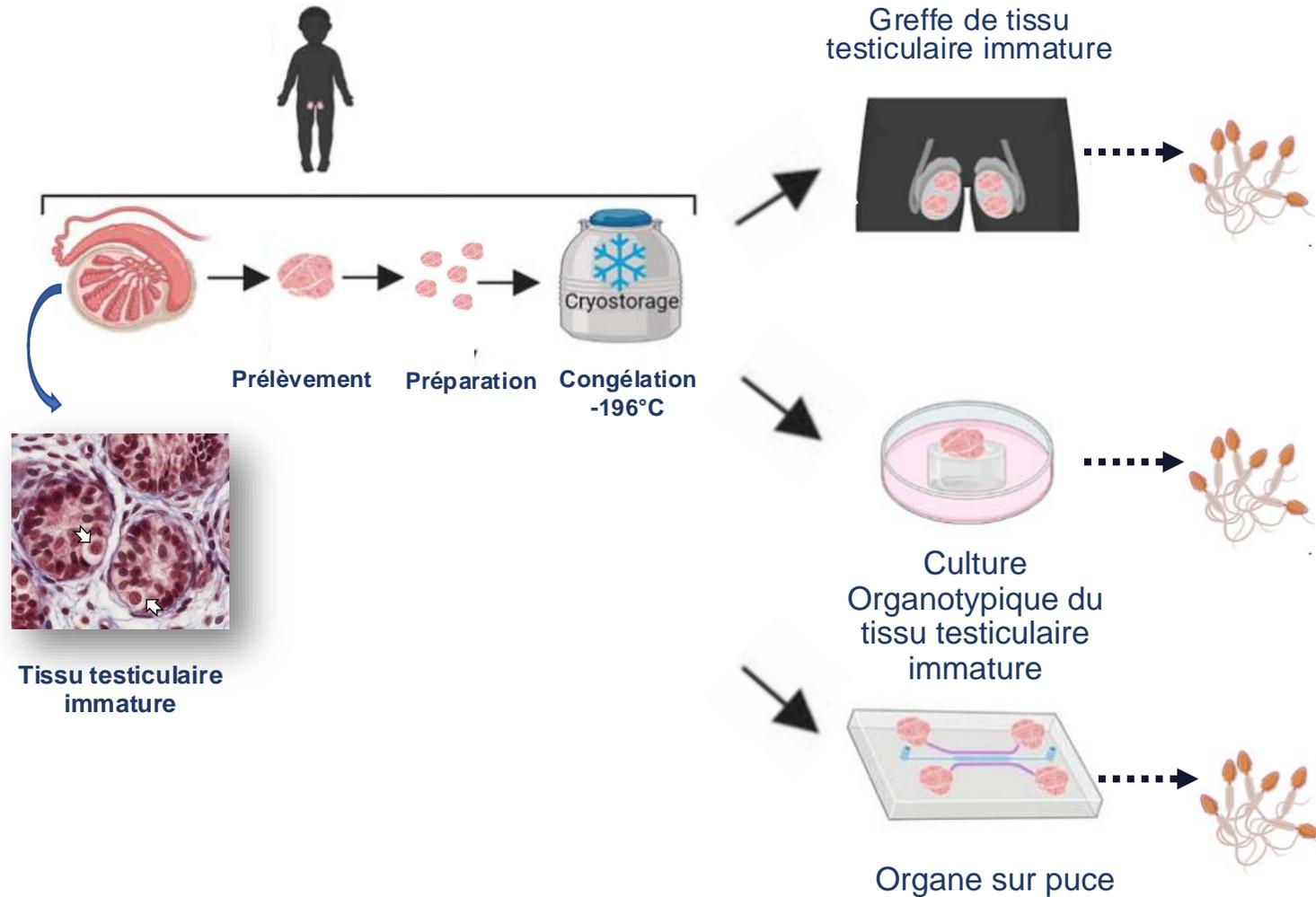


Coupe transversale de tubes séminifères.
Testicule humain de nouveau né. *histology.be*



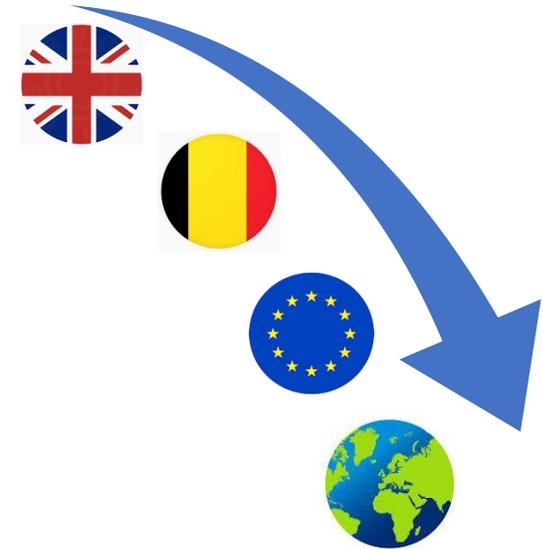
Coupe transversale d'un tube séminifère. Testicule
humain adulte. Coloration T Masson. From
histology.be

Stratégies de restauration de la fertilité à partir de TTI



Congélation de tissu testiculaire immature (CTTI)

Case report et cohortes



- Deux premiers cas rapportés en 2000 (Bahadur et al. 2000, PMID 10831581)
 - 8 ans, sarcome d'Ewing
 - 13 ans, lymphome de Hodgkin
- Premier programme de PF en 2002 (Braye et al. 2019, PMID 31798308)
 - 2002-2018: 112 patients de 8 mois à 18 ans
- Première enquête par TF ESHRE FP (Picton et al. 2015, PMID 26358785)
 - 7 centres sur 14 déclarent un programme de CTTI
 - 2000-2012: 266 patients de 8 mois-16 ans

Congélation de tissu testiculaire immature (CTTI)

Recommandations internationales



High-dose alkylating agents*, testicular radiotherapy, or HSCT	
Pubertal or postpubertal	Prepubertal

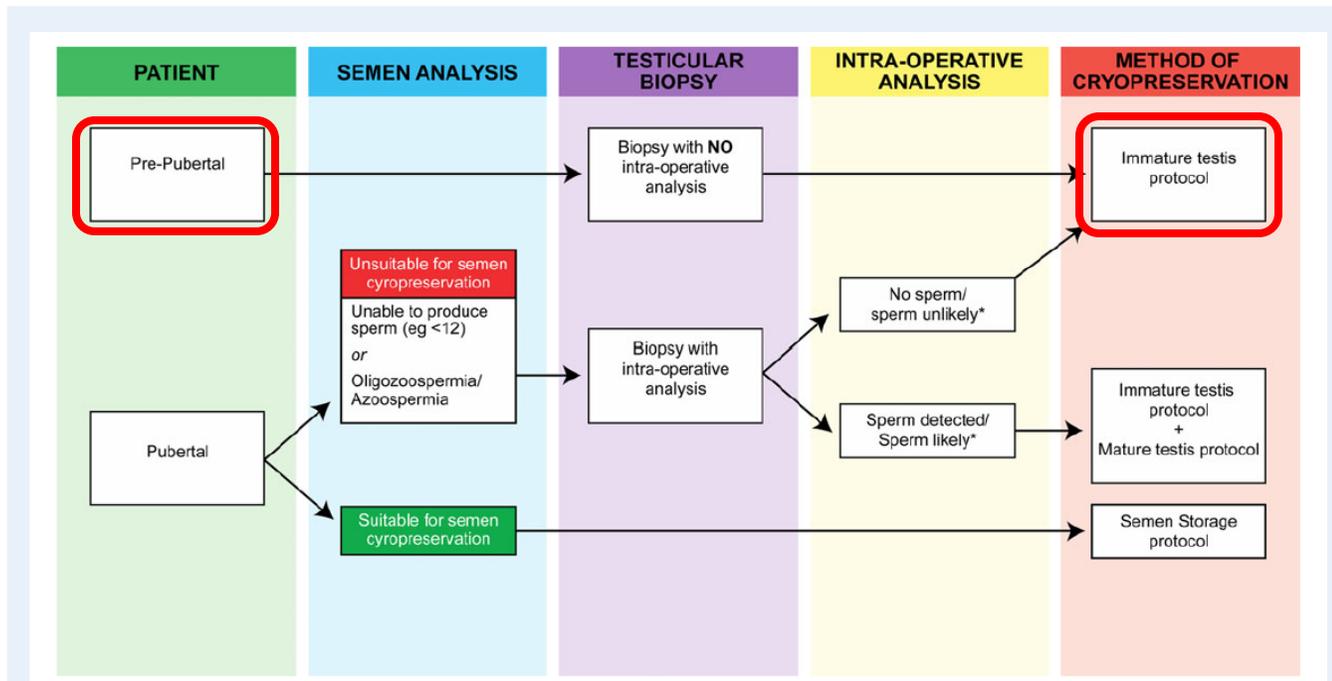
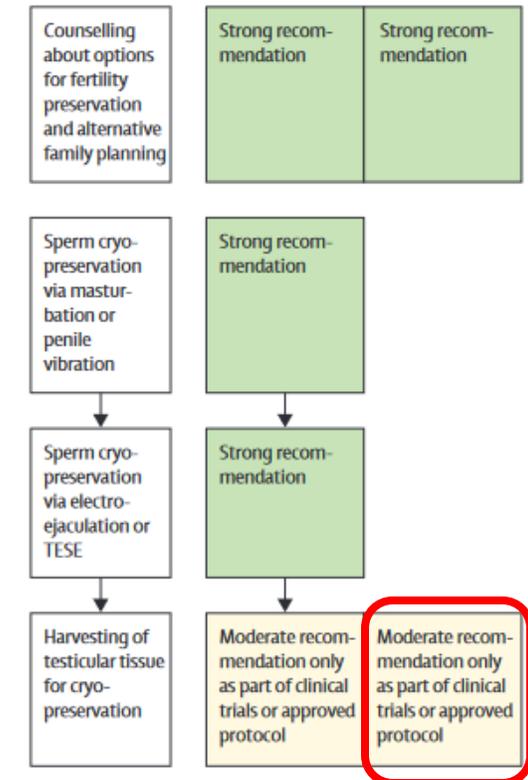


Figure 1 Algorithm for the cryopreservation of testicular tissue / sperm in prepubertal and adolescent patients at high risk of infertility. Clinical assessment

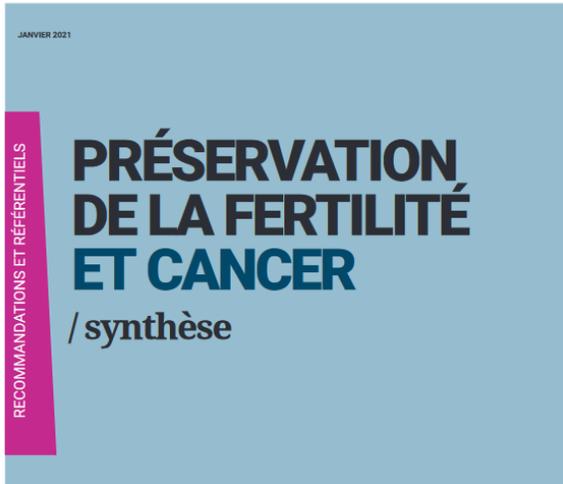
Picton H. et al., 2015



Mulder R. et al, 2021

Congélation de tissu testiculaire immature (CTTI)

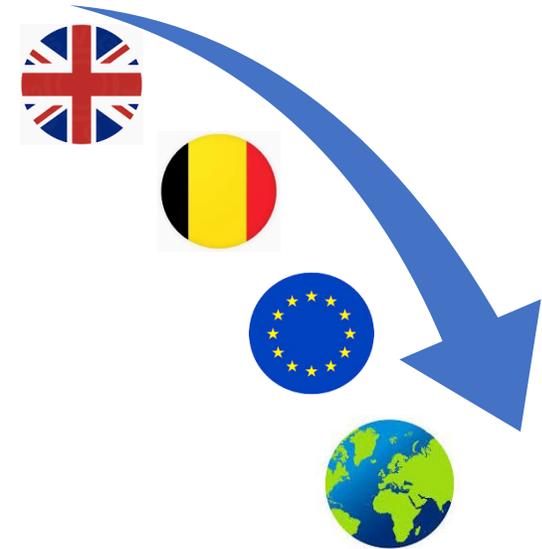
Recommandations françaises



R4. En cas de chimiothérapie, la conservation de tissu testiculaire est recommandée à tout garçon prépubère qui va recevoir un traitement par chimiothérapie dont la CED prévisionnelle est supérieure ou égale à 7 500 mg/m² (Grade A). La conservation de tissu testiculaire doit être proposée pour tout garçon pubère qui n'a pas pu bénéficier d'une conservation de spermatozoïdes et qui va recevoir un traitement par chimiothérapie dont la CED prévisionnelle est supérieure ou égale à 5 000 mg/m² (Grade A).

Congélation de tissu testiculaire immature (CTTI)

Case report et cohortes



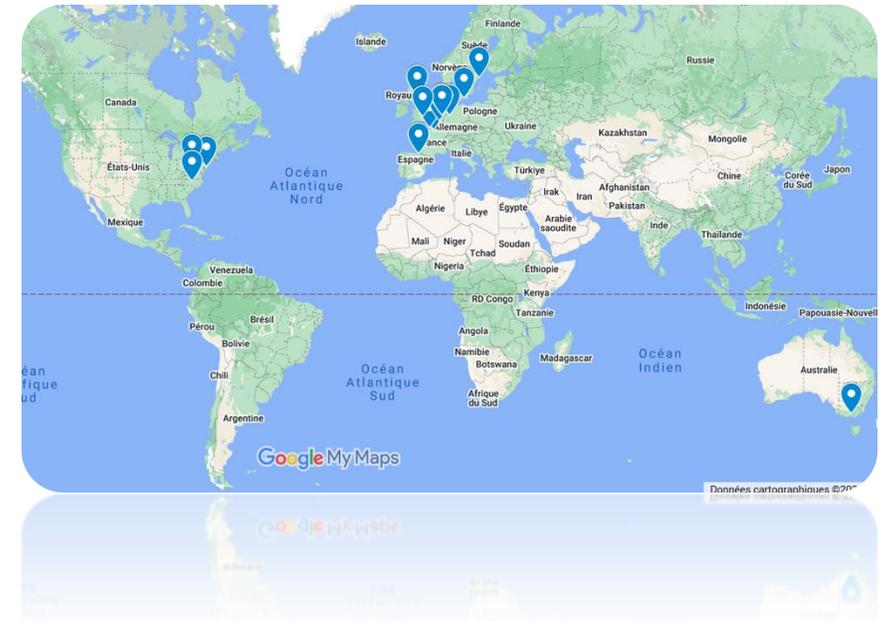
- Deux premiers cas rapportés en 2000 (Bahadur et al. 2000, PMID 10831581)
 - 8 ans, sarcome d'Ewing
 - 13 ans, lymphome de Hodgkin
- Premier programme de PF en 2002 (Braye et al. 2019, PMID 31798308)
 - 2002-2018: 112 patients de 8 mois à 18 ans
- Première enquête par TF ESHRE FP (Picton et al. 2015, PMID 26358785)
 - 7 centres sur 14 déclarent un programme de CTTI
 - 2000-2012: 266 patients de 8 mois-16 ans
- Deuxième enquête en 2019 par SIG Andro&FP (Goossens et al. 2020, PMID 32529047)
 - 24 centres EU, USA, Israël, Jordanie
 - 1033 patients de 3 mois-18 ans

ORCHID-NET: Consortium international

- Mieux cerner les pratiques de CTTI
- Coordonner les activités cliniques et de recherche en préservation de la fertilité des garçons et en restauration de la fertilité à partir de TTI
- Enquête en 2022 (Duffin et al., PMID 3844952)
 - 17 centres (réseaux). 11 pays en EU, USA, Australie

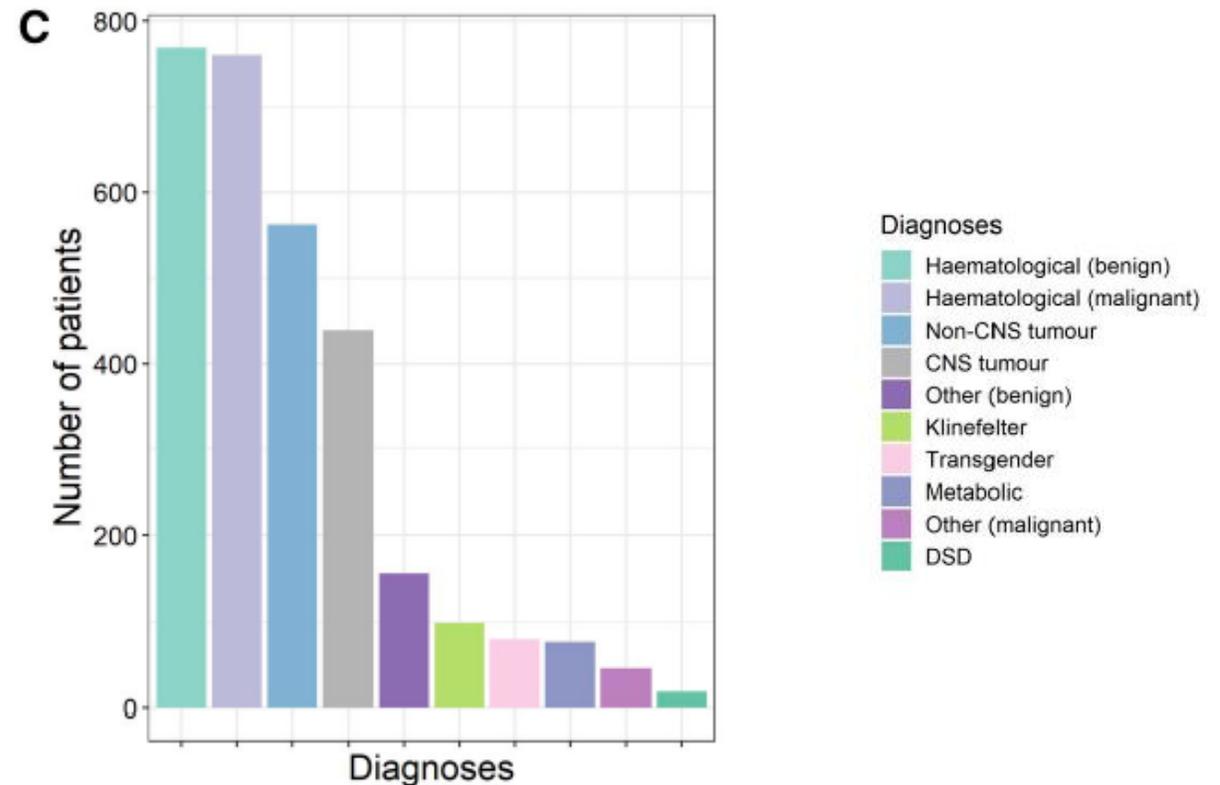
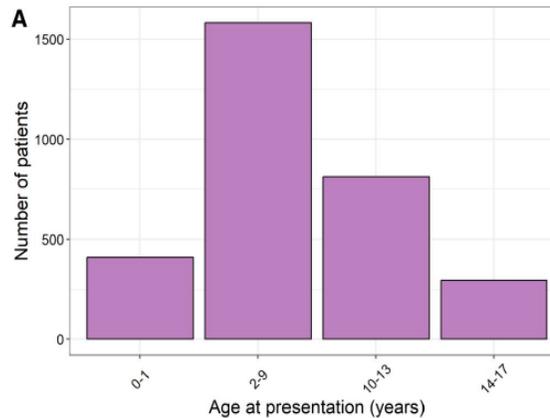


<https://www.orchid-net.com/>



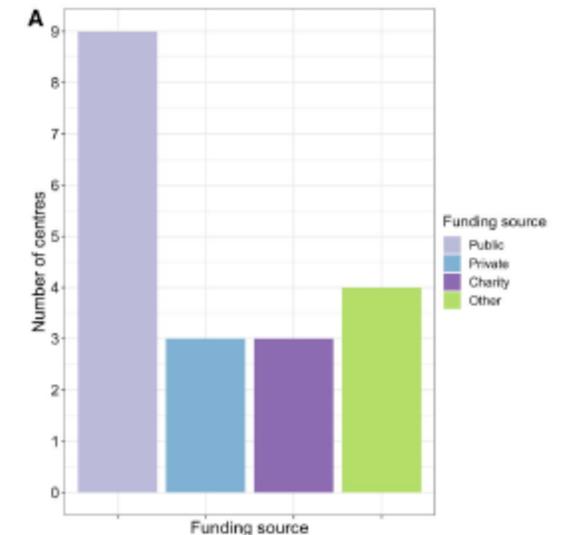
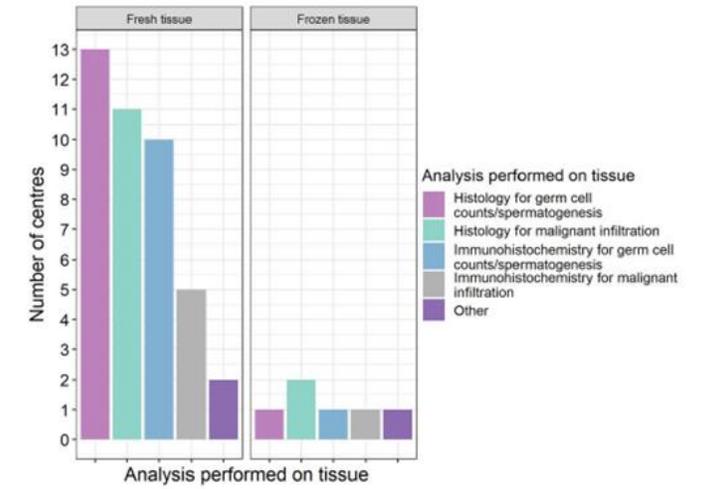
ORCHID-NET: cohorte 2022

3118 patients de moins de 18 ans



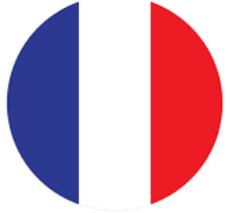
ORCHID-NET: Pratiques cliniques

- Critères d'inclusion: CED, TBI, CDT
- Evaluation clinique et paraclinique: tanner, dosages hormonaux
- Pratiques chirurgicales: Latéralité, complications (7%)
- Transport: durée, température (<8°C)
- Traitement: préparation (0-5 mm³), cryoprotecteurs (pas de milieu commercial), protocole congélation
- Anapath: évaluation de la lignée germinale, recherche cellules malignes.
- Coût: public/privé.



Préservation de tissu testiculaire en France

Données ABM. Par année



- 31 centres autorisés pour la préservation de la fertilité
- 15 centres déclarant une activité de CTT

	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Nouvelles conservations dans l'année	126	123	138	137	165	142	149
Patients au 31/12 de l'année	637	708	792	1001	1176	1312	1456

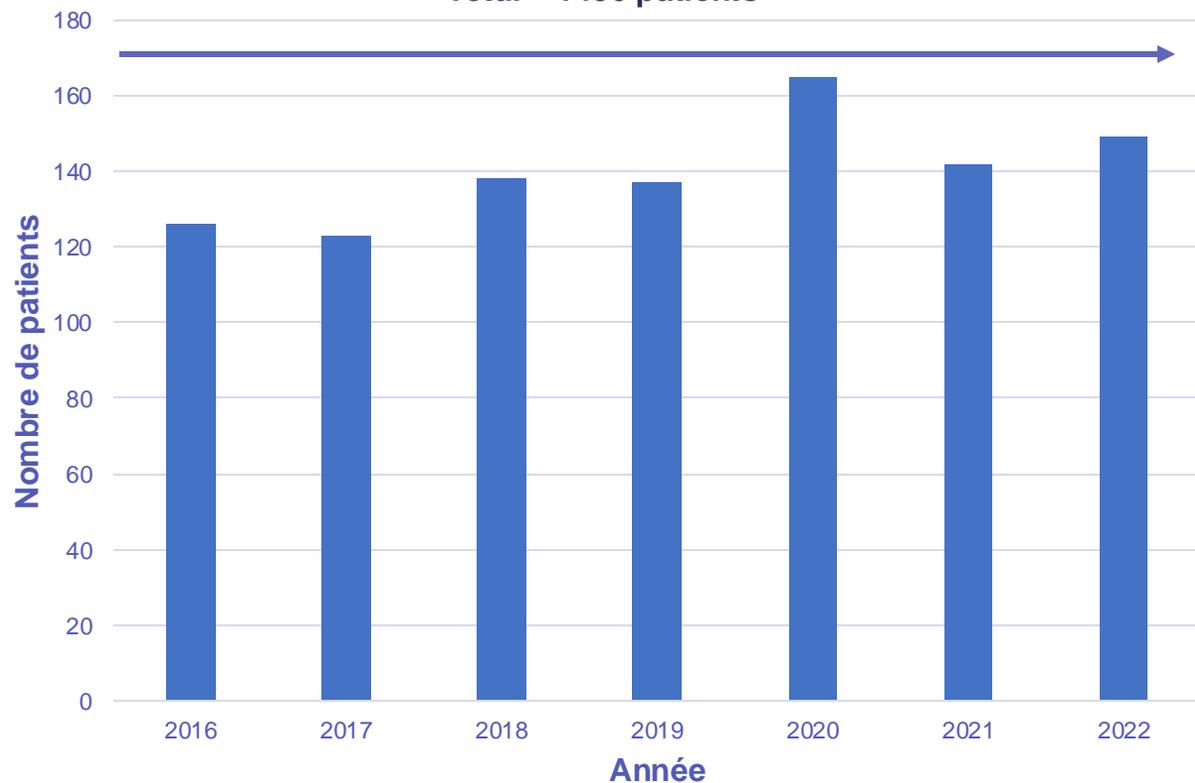
Rapport médical et scientifique ABM 2023: <https://rams.agence-biomedecine.fr/>

Préservation de tissu testiculaire en France

Données ABM. Par année

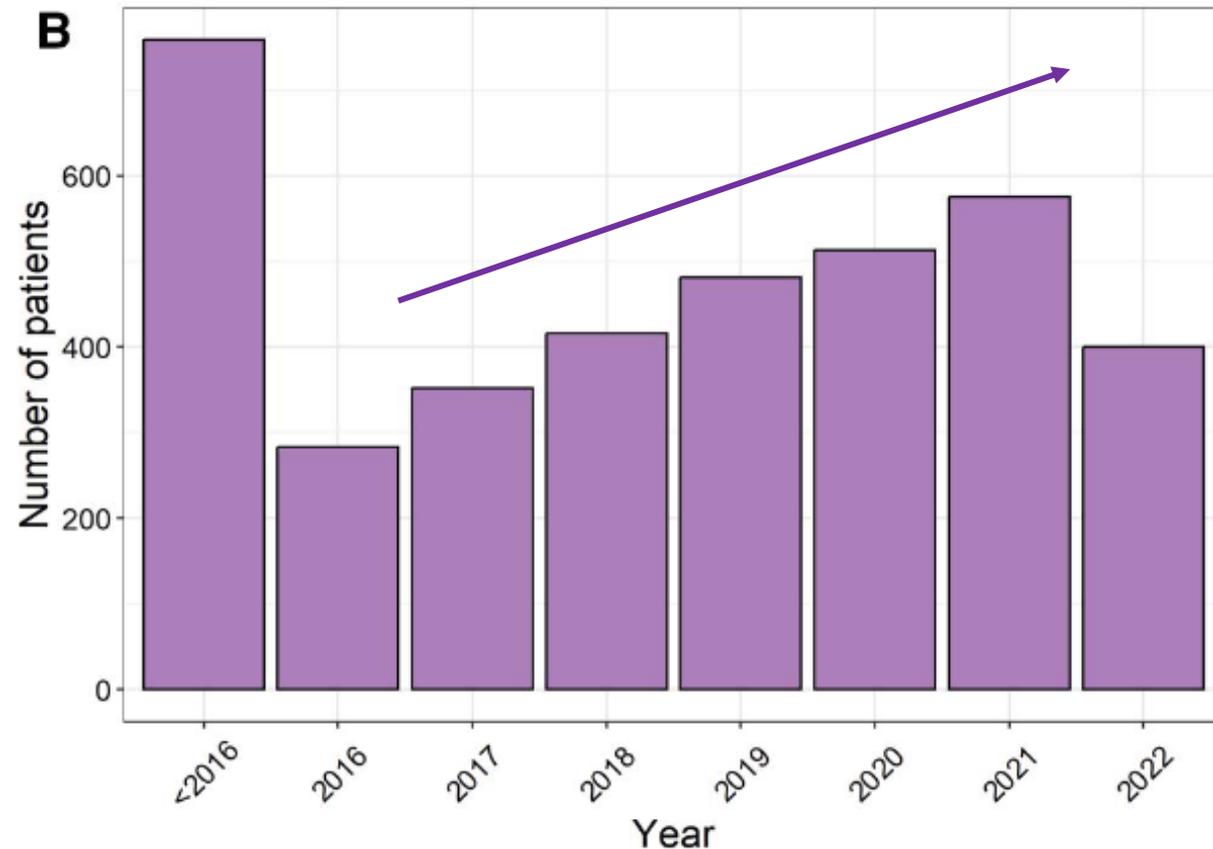
FRANCE

Total = 1456 patients



ORCHID-NET

Total = 3118 patients

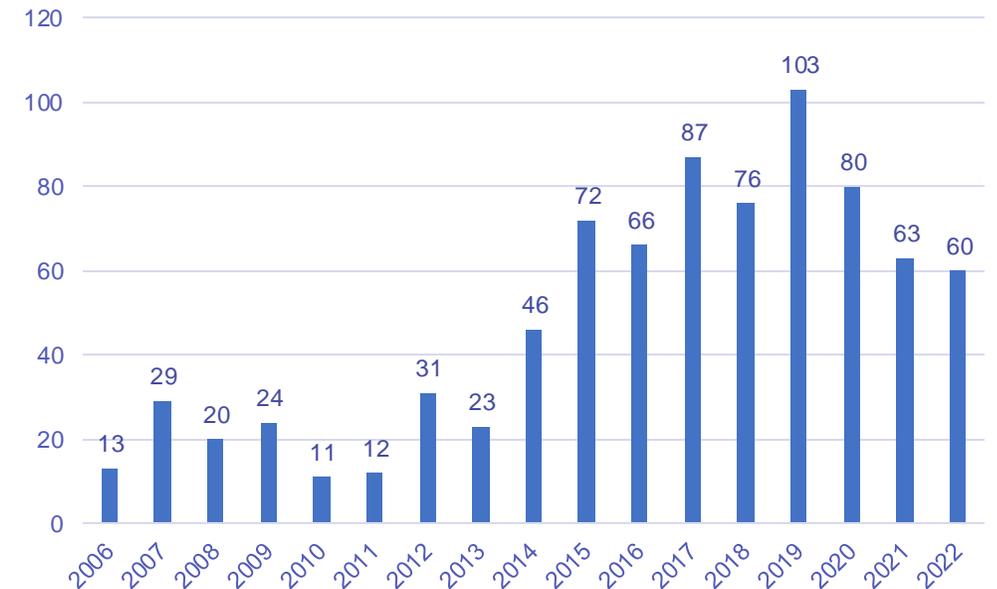


Préservation de tissu testiculaire en France

Registre GRECOT (Dr JC PECH)

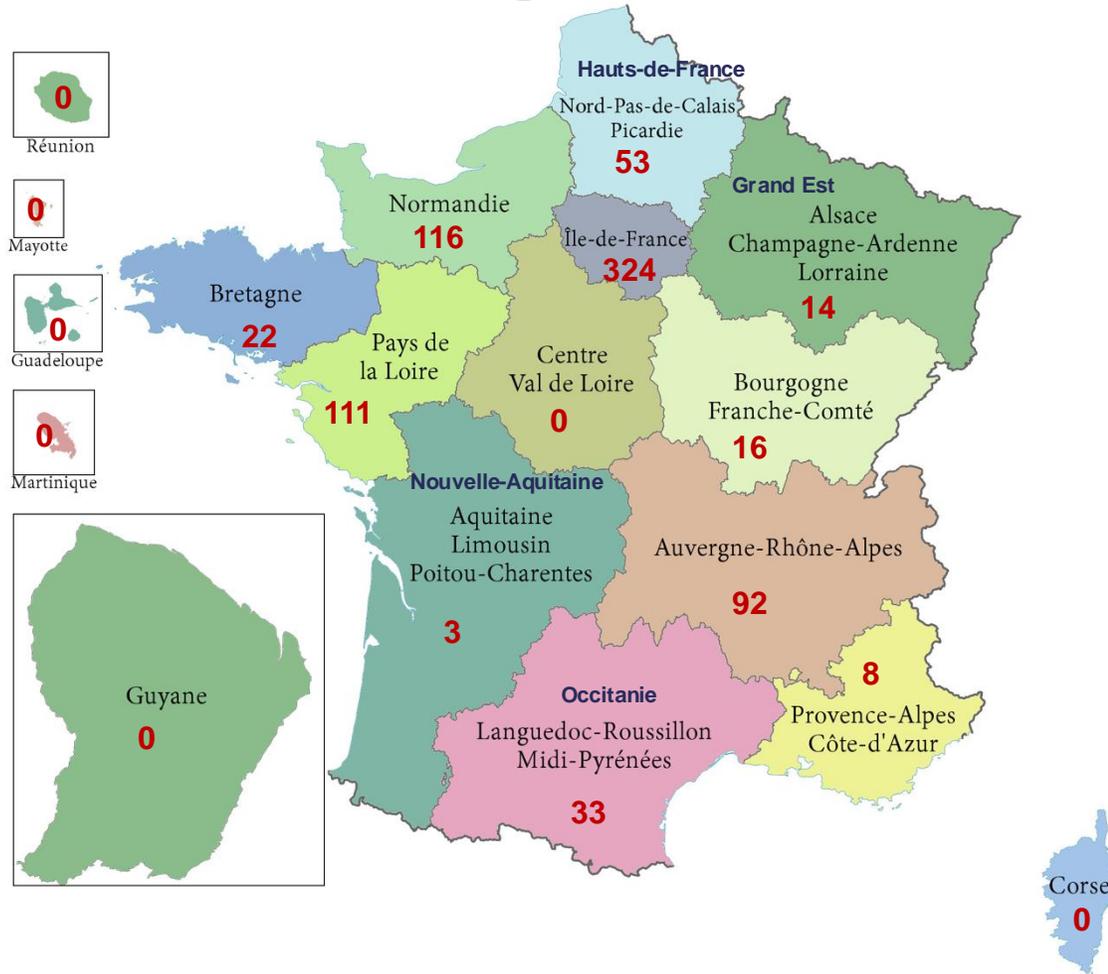


- Données 2022: 757 patients recensés (757/1456=52% de l'activité nationale)
- Evolution croissante
- 95% ≤ 15 ans
- Pathologies:
 - 42%: hématologiques malignes
 - 36%: tumeurs solides
 - 22%: non malin
- *Indications: > 80% greffe de CSH*



Préservation de tissu testiculaire en France

Données ABM. Par région



- En France en 2018:
 - 792 patients au total
- Répartition territoriale inégale

Préservation de tissu testiculaire en France

Population cible

- 800 garçons < 15 ans traités pour un cancer par an¹
- Activité annuelle de greffe de CSH pédiatrique²
 - 92 à 130 patients prépubères autogreffés
 - 229 patients de moins de 18 ans allogreffés
- 150 CTT en moyenne en France par an

¹ <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Preservation-de-la-fertilite-et-cancer-Estimation-de-la-population-concernee>

² Rapport médical et scientifique de la greffe en France: <https://www.agence-biomedecine.fr/annexes/bilan2017/donnees/cellules/04-national/synthese.htm>

Conclusion

- Toxicité des traitements du cancer sur le testicule prépubère et stérilité à l'âge adulte
- Préservation de la fertilité par CTTI: technique expérimentale
- Progression de l'activité de CTTI dans le monde
- Activité importante et stable en France
- Inégalité territoriale
- Manque d'adéquation avec les indications potentielles

Perspectives

- **Mise au point des techniques de restauration de la fertilité à partir de TTI**
- Suivi des patients ayant bénéficié d'une CTTI
- Promouvoir les réseaux nationaux et internationaux



FICHE DE CRYOCONSERVATION

Nom du centre d'AMP : Date :
Nom du médecin : Tél. : Fax :
E-mail :

Nom du (de la) patient(e) : Prénom : DDN :
(1^{re} lettre du nom) (1^{re} lettre du prénom)

PATHOLOGIE

Traitement envisagé :

PRÉLÈVEMENT DU TISSU GERMINAL

Date du prélèvement et de la congélation :

Tissu prélevé : Ovaire Testicule

Quantité de tissu prélevé : 1/2 1 2 Autres

Technique de prélèvement : Cœlioscopie Laparotomie Chirurgie associée

Anatomo-pathologie : Oui Non

Présence de cellules malignes : Oui Non

CRYOCONSERVATION

Milieu :

Cryoprotecteur : DMSO Propanediol EG Sucrose Autres

Concentration :
.....

Descente en température : Slow cooling Vitrification Autre

Seeding : Oui Non Si oui : Manuel Automatique

Nombre de fragments congelés :

Taille (ovaire) ou poids (testicule) des fragments congelés :

Stockage du tissu : Tubes Paillettes Autre

secretariat.grecot@gmail.com

The ORCHID-NET consortium is an international network of experts in the field of male fertility preservation.

To preserve fertility in young boys, a fragment of the testis can be surgically removed and frozen, before cancer therapy starts. This testis fragment contains spermatogonial stem cells (SSCs) that have the potential to form sperm later in life.

Currently, research is ongoing to develop techniques to use these SSCs in order to restore fertility in adult life.

To better capture current practice and to co-ordinate clinical and research activity in fertility preservation in boys and restoration in their adult life, we have established the ORCHID-NET consortium.

ORCHID-NET was founded in 2022, with the aim of bringing together a network of experts in male fertility preservation and restoration, to focus on improving fertility outcomes after childhood illness.

<https://www.orchid-net.com/>



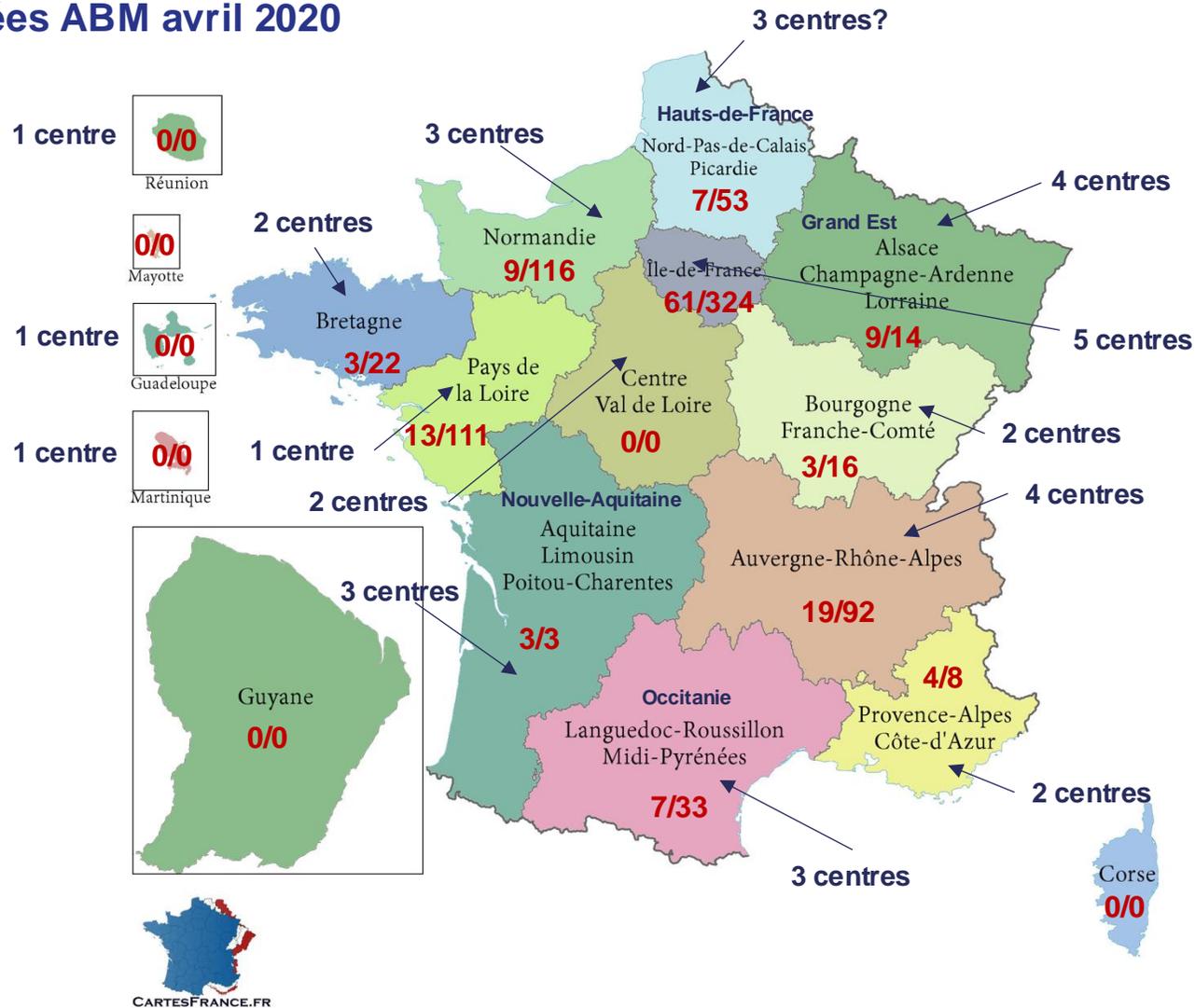
ORCHID-NET: Optimizing male Reproductive potential after CHIlldhood Disease.

Our name is derived from the Greek word "orkhis" or "orchis" meaning testicle.

Merci de votre attention

Préservation de tissus testiculaires en France

Données ABM avril 2020



- En France en 2018:
 - 138 nouveaux cas de CTT / 792 patients au total
 - 15 centres actifs
- Répartition territoriale inégale
- Faible activité annuelle par centre

