

Préservation de la fertilité

PR. CATHERINE POIROT

PRÉSERVATION DE LA FERTILITÉ

PÔLE D'HÉMATOLOGIE, UNITÉ ADOLESCENTS-JEUNES ADULTES

HÔPITAL SAINT LOUIS, 75010 PARIS

Depuis 2004

- **Loi de Bioéthique de 2004, Article 2141-11**
- **Préservation de la fertilité pour indication médicale**

SOIN

10° L'article L. 2141-11 est ainsi rédigé :

« *Art. L. 2141-11.* – En vue de la réalisation ultérieure d'une assistance médicale à la procréation, toute personne peut bénéficier du recueil et de la conservation de ses gamètes ou de tissu germinale, avec son consentement et, le cas échéant, celui de l'un des titulaires de l'autorité parentale, ou du tuteur lorsque l'intéressé mineur ou majeur fait l'objet d'une mesure de tutelle, lorsqu'une prise en charge médicale est susceptible d'altérer sa fertilité, ou lorsque sa fertilité risque d'être prématurément altérée. » ;

Seule technique faisable avant la puberté

Techniques de préservation de la fertilité

```
graph TD; A[Techniques de préservation de la fertilité] --> B[Conservation ovocytaire]; A --> C[Cryoconservation cortex ovarien];
```

Conservation ovocytaire

Cryoconservation cortex ovarien

- Chirurgie
- Désescalade thérapeutique
-

Recommandations Inca, 2021

- Première intention
- Avant et après la puberté
- **Traitement à haut risque gonadotoxique**

Cryoconservation de tissu ovarien (CTO) / Autogreffe

- R1. Avant la puberté, il est recommandé de proposer une cryoconservation de tissu ovarien en cas de traitement à haut risque gonadotoxique (Grade C).
- R2. Après la puberté, la cryoconservation de tissu ovarien est à discuter en première intention en cas de traitement à haut risque gonadotoxique (Grade A).

Loi 2 août 2021 article 2141-11

LOIS

LOI n° 2021-1017 du 2 août 2021
relative à la bioéthique (1)

« Toute personne dont la **prise en charge médicale est susceptible d'altérer la fertilité ou dont la fertilité risque d'être prématurément altérée** peut bénéficier du recueil ou du prélèvement et de la conservation de ses gamètes ou de ses tissus germinaux en vue de la réalisation ultérieure, à son bénéfice, d'une assistance médicale à la procréation, en vue de la préservation ou de la restauration de sa fertilité, **ou en vue du rétablissement d'une fonction hormonale.** »

Loi complétée par des décrets d'application : **âge**

MINISTÈRE DES SOLIDARITÉS ET DE LA SANTÉ

Décret n° 2021-1243 du 28 septembre 2021 fixant les conditions d'organisation et de prise en charge des parcours d'assistance médicale à la procréation

MINISTÈRE DES SOLIDARITÉS ET DE LA SANTÉ

Arrêté du 26 octobre 2021 fixant la limite d'âge pour la conservation des gamètes et des tissus germinaux recueillis ou prélevés en application de l'article L. 2141-11 du code de la santé publique

- **Recueil :**
 - jusqu'au 43^{ème} anniversaire
 - **Pas d'âge inférieur**

- **Utilisation :**
 - 45^{ème} anniversaire : fertilité
 - 49 ans révolu : fonction hormonale
 - **Pas d'âge inférieur**

Patientes qui présentent une drépanocytose

- La greffe de cellules souches hématopoïétiques
 - Utilisant un conditionnement myéloablatif
 - 98% de survie sans maladie à 5 ans (Bernaudin et al, 2020)
- Conditionnement myéloablatif (busulfan, cyclophosphamide) **très gonadotoxique**
- Indication de **conservation d'ovaire**

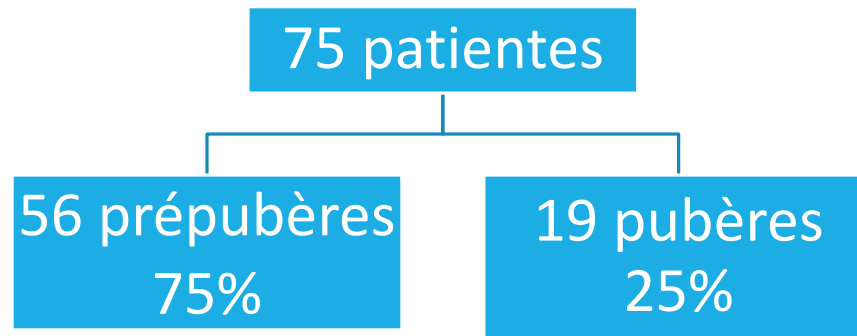
Notre expérience

- Etude rétrospective
- Patientes
 - Conditionnement myéloablatif
 - Congélation de cortex ovarien
- De avril 1998 à décembre 2018
- Suivi de la fonction ovarienne

75 patientes

- **Prises en charge à**
 - CHIC (48 - 64%)
 - Robert Debré (15 – 20%)
 - Necker (11 – 15%)
 - Henri Mondor (1%)
- **Greffées**
 - Saint Louis (34 – 45%)
 - Robert Debré (27 – 36%)
 - Necker (11 - 15%)
 - Pitié (1%)
 - Henri Mondor (2 – 3%)

Au moment de la cryoconservation de cortex ovarien



- Age médian = 9,6 ans [3,6-28,3]
- 38 patientes âgées de moins de 10 ans
- 7 âgées de moins de 5 ans
- 5 patientes de plus de 18 ans

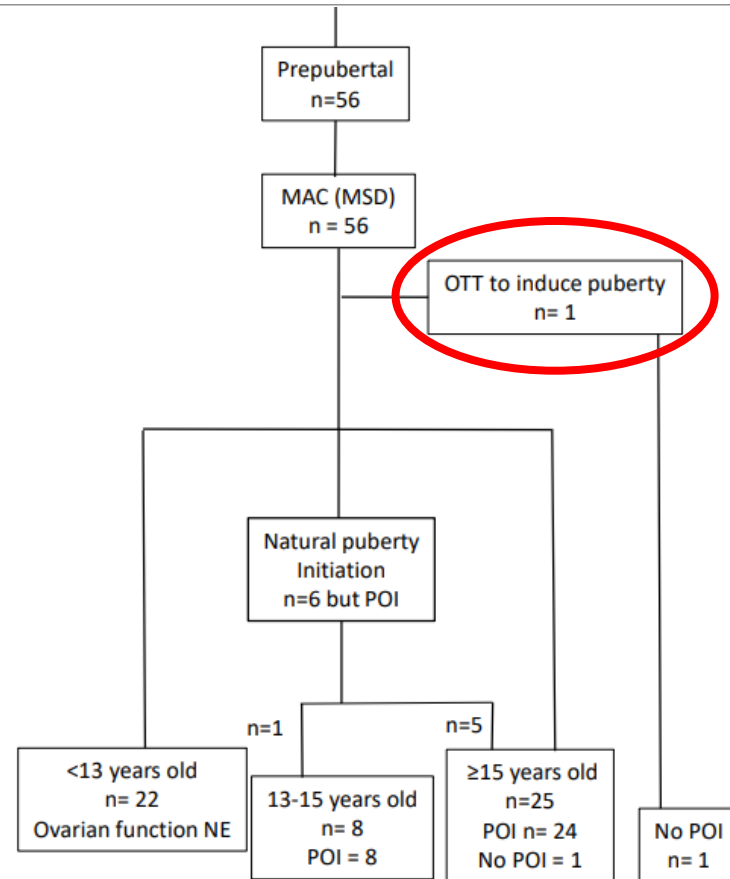
-
- Délai médian entre la conservation d'ovaire et la greffe = 0,8 mois[0,2-5,9]
 - Echange avant le prélèvement d'ovaire (HbS <30%)
 - Pas de complication liée à la maladie ou à la conservation d'ovaire

Suivi de la fonction ovarienne

- Suivi médian post greffe de CSH
= 9,2 [0,5 – 22,1] ans
- Age médian au dernier suivi ovarien
= 16,7 [4,0 – 35,4] ans

Suivi de la fonction ovarienne

➤ Patientes **prépubères** au moment de la conservation d'ovaire

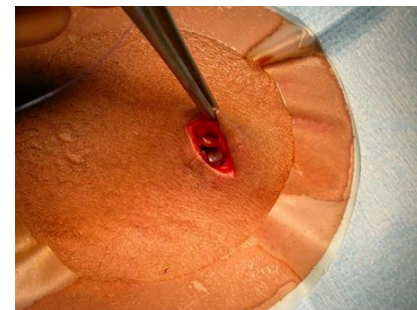


Induction of puberty by autograft of cryopreserved ovarian tissue

www.thelancet.com Vol 379 February 11, 2012

Catherine Poirot, Fadi Abirached, Marie Prades, Christiane Coussieu, Françoise Bernaudin, Pascal Piver

- Patiente drépanocytaire SS
- 10 ans au moment de la conservation d'ovaire
- Allogreffée (MAC)
- Greffe hétérotopique ovaire
- À l'âge de 13,5ans



Résultats

- Premières règles : 8 mois après la greffe
- Puberté complète

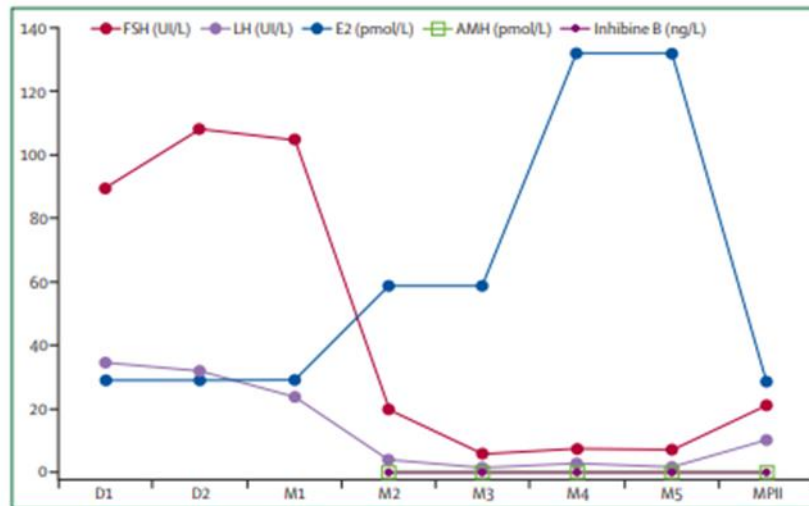
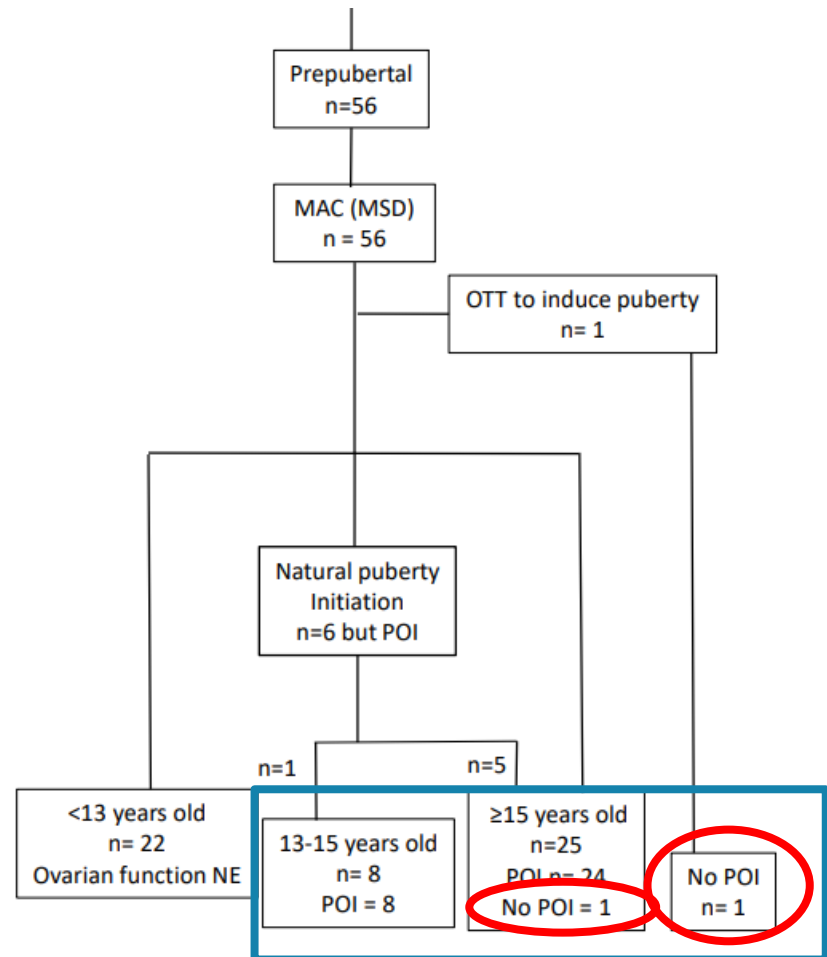


Figure: Summary of results of oestradiol, FSH, LH, inhibin B, and AMH from the day of transplantation to day 4 (D4) of the second spontaneous menstrual period

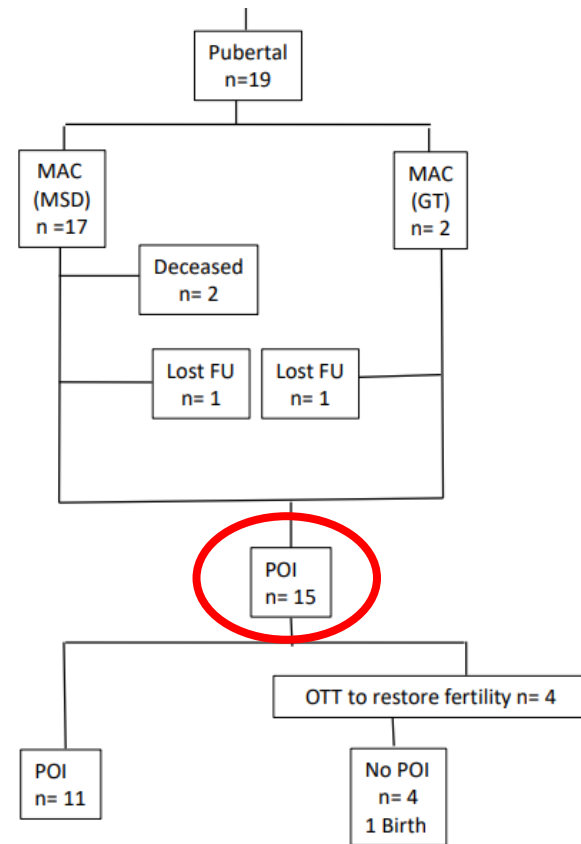
Suivi de la fonction ovarienne

- Patientes **prépubères** au moment de la conservation d'ovaire
- Au dernier suivi
 - patientes > 13 ans (34)
 - 2/34 pas IOP



Suivi de la fonction ovarienne

- Patientes **pubères** au moment de la conservation d'ovaire
- Toutes en insuffisance ovarienne prématurée
- 4 greffes d'ovaire



Demandes de greffe de cortex ovarien (Fertilité)

| N° patiente | Age at OTC (years) | Menarche before OTC (Yes/No) | Ovarian function at OTT | Age at OTT (years) | Ovarian function recovery/ Pregnancy | Time between OTT and ovarian function recovery (months) | Time between OTT and last news (years) |
|-------------|--------------------|------------------------------|-------------------------|--------------------|--------------------------------------|---|--|
| I* | 11.4 | No | POI | 28.3 | Yes/No | 3.6 | 4 |
| II | 14.9 | Yes | POI | 30.5 | Yes/No | 3.6 | 2 |
| III | 14.5 | Yes | POI | 27.3 | Yes/No | 6 | 3.7 |
| IV** | 13.5 | No | POI | 25.3 | NA/Yes | NA | 1 |

En résumé

- Les patientes âgées de plus de 13 ans qui ont eu un suivi ovarien = 49
 - Toutes en IOP sauf 1
 - Congélation d'ovaire à 12,3 ans
- Grace à la greffe d'ovaire (n=5)
 - Toutes ont retrouvé une fonction hormonale ovarienne
 - Une a eu un enfant
 - Toutes ont une fonction ovarienne au dernier suivi

En conclusion

- Indication de conservation d'ovaire avant conditionnement myéloablatif
- Si bonne préparation : pas de complication
- Greffe d'ovaire permet le rétablissement des deux fonctions ovariennes
 - Hormonale
 - Procréation



Hôpital
Saint-Louis
AP-HP



MÉDECINE
SORBONNE
UNIVERSITÉ

MERCI!