



ELSEVIER
MASSON

Disponible en ligne sur www.sciencedirect.com

 ScienceDirect

Gynécologie Obstétrique & Fertilité 35 (2007) 853–860

Gynécologie
& Obstétrique
& Fertilité

<http://france.elsevier.com/direct/GYOBFE/>

Douzièmes Journées nationales de la FFER (Amiens, 3–5 octobre 2007)

Demande de préservation de la fertilité chez la femme en cas de maladie auto-immune : possibilités et pratiques en France

Female fertility preservation in autoimmune diseases: possibilities and practises in France

F. Carré-Pigeon^{a,*}, B. Schubert^b

^a Service de génétique et biologie de la reproduction–CECOS, hôpital Maison-Blanche, 45, rue Cognacq-Jay, 51100 Reims, France

^b UF biologie de la reproduction, groupe hospitalier de la Pitié-Salpêtrière, 83, boulevard de l'Hôpital, 75651 Paris cedex 13, France

Reçu le 16 juillet 2007 ; accepté le 25 juillet 2007

Disponible sur internet le 17 août 2007

Résumé

La préservation de la fertilité de la femme doit être envisagée avant un traitement gonadotoxique et les cancers ne sont pas les seules maladies concernées. Les maladies auto-immunes, au premier rang desquelles le lupus érythémateux systémique (LES), nécessitent parfois l'emploi d'agents alkylants, classe de médicaments particulièrement gonadotoxique. Il est ainsi reconnu que chez une femme de 20 ans, une dose cumulative de 20 g est associée à une insuffisance ovarienne prématurée dans 50 % des cas. Plusieurs stratégies sont possibles et discutées pour prévenir l'insuffisance ovarienne : la mise au repos des ovaires par les analogues de la GnRH, la fécondation in vitro avec congélation d'embryons, la congélation d'ovocytes et la congélation de cortex ovarien. Ces techniques peuvent également être associées entre elles. Une enquête a été réalisée en France pour évaluer les pratiques face à ces pathologies. Quatre centres ont été sollicités pour 17 patientes (âge moyen : $26,2 \pm 1,8$ ans ESM [15–43 ans]) et le lupus était la maladie la plus fréquemment incriminée (7/17). La congélation de cortex ovarien a été réalisée pour six patientes. Pour deux patientes, une congélation d'embryons ou une congélation d'ovocytes a été effectuée, dont une avec congélation de cortex ovarien associée. Dans dix cas, après discussion avec la patiente, évaluation du traitement et de la dose cumulée, aucune technique de préservation de la fertilité n'a été réalisée. Préserver la fertilité de ces femmes est une question difficile et un registre national tel que celui établi par le GRECOT permet d'aider à apporter des réponses.

© 2007 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Abstract

Cancer is not the only disease where the question of the female fertility preservation is asked. In autoimmune diseases, alkylating agents are also used and it is now established that 20 g as a cumulative dose of cyclophosphamide is associated with premature ovarian failure in 50% of 20-year-old patients. Several strategies are discussed and offered to these patients to prevent the ovarian failure: GnRH agonist treatment, in vitro fertilization and embryos cryopreservation, oocytes cryopreservation and ovarian cortex cryopreservation. These techniques might also be associated one with the other. A survey was conducted in France in order to assess the practices realised in these diseases. Four centres were asked for these diseases, concerning 17 patients (mean age: 26.2 ± 1.8 SEM [15–43]) and systemic lupus erythematosus was the most frequent disease (7/17). Ovarian cortex cryopreservation was realised for 6 patients. Embryos or oocytes cryopreservation was realised for 2 patients including one where ovarian cortex cryopreservation was associated. In 10 cases, considering the treatment and the patient's wish no fertility preservation was realised. Female fertility preservation in autoimmune diseases is a difficult question and a national registry, such as the one conducted by the GRECOT, can help to answer this question.

© 2007 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Femme ; Fertilité ; Préservation ; Maladies auto-immunes ; Assistance médicale à la procréation (AMP)

Keywords : Female; Fertility; Preservation; Autoimmune disease; Assisted reproductive technology (ART)

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : fcarrépigeon@chu-reims.fr (F. Carré-Pigeon).

1. Introduction

Préserver la fertilité de la femme est une question qui a fait l'objet de nombreuses revues récentes dans la littérature internationale [1–5] principalement avant un traitement anticancéreux. Dans le cadre des pathologies auto-immunes, la réponse à cette question est encore plus délicate qu'elle ne l'est déjà, puisque le retentissement sur la fertilité des traitements institués dans ces pathologies au long cours est difficile à établir.

Les maladies auto-immunes représentent la troisième cause de morbidité dans les pays développés et leur prévalence globale est de 5 %. Elles correspondent à une perte de tolérance immunitaire vis-à-vis d'autoantigènes. Ce domaine est vaste et l'on peut différencier dans cet éventail de pathologies des maladies spécifiques d'organes et des maladies non spécifiques d'organes, c'est-à-dire systémiques. La prévalence de ce dernier groupe est moindre mais impose une surveillance très régulière. Leur diagnostic repose sur un ensemble de critères cliniques et biologiques déterminés parmi lesquels le type et le titre des autoanticorps est fondamental. Parmi les pathologies auto-immunes systémiques, le lupus érythémateux systémique (LES) en est le prototype. Sa fréquence dans la population générale est de 1/1000, 90 % des cas concernant des femmes. La maladie de Gougerot-Sjögren, la granulomatose de Wegener (vascularite granulomateuse des voies aériennes supérieures et inférieures associées à une glomérulonéphrite), la sclérodermie et la périartérite noueuse font également partie de ce cortège de pathologies.

Globalement, la prise en charge thérapeutique de ces maladies auto-immunes repose sur des traitements immunomodulateurs faisant appel à l'utilisation de corticoïdes, ciclosporine, azathioprine, mycophénolate mofétil et le méthotrexate dans leur forme chronique et, dans leur forme aiguë sévère, des corticoïdes par voie injectable, des alkylants en bolus en intraveineux et les immunoglobulines intraveineuses. L'utilisation de cyclophosphamide, alkylant dont la gonadotoxicité est prouvée avec la survenue d'insuffisances ovariennes prématurées (IOP) et d'altérations de la spermatogenèse, pose le problème de préservation de la fertilité chez les sujets jeunes, en âge de procréer.

Des autoconservations de sperme sont donc à proposer, et chez la femme, se pose la question de la technique de préservation de sa fertilité la plus adaptée. Un questionnaire sur les propositions de préservation de fertilité et les pratiques dans ces contextes de pathologies auto-immunes a été adressé aux différents centres français. Cet article rapporte les résultats de cette enquête.

2. Gonadotoxicité du cyclophosphamide

La gonadotoxicité du cyclophosphamide est décrite quelle que soit la voie d'administration, voie orale quotidienne ou bolus intermittents [6,7]. En revanche, son incidence sur la fonction gonadique dépend de la dose cumulative et de l'âge de la femme. Ainsi, une aménorrhée secondaire est rare avec une dose cumulative de 3,5 à 7 g de cyclophosphamide chez

une femme de moins de 25 ans. Elle est évaluée à 12 % pour les patientes de 26 à 30 ans et à 25 % pour les plus de 31 ans [8]. Ce taux n'augmente pas de façon significative avec le nombre de bolus de cyclophosphamide administré [8,9]. Une dose cumulative de 20 g est associée à une IOP dans 50 % des cas chez les femmes de 20 ans, 9 g à 30 ans et 5 g à 40 ans [10].

L'incidence d'IOP rapportée chez les patientes atteintes de LES et ayant bénéficié d'un traitement par cyclophosphamide varie de 12 à 83 % [11]. Blumenfeld et al. [12] rapportent chez des patientes traitées pour néphropathie lupique une incidence globale de l'IOP de 50 %, la fréquence variant selon l'âge et touchant 100 % des femmes de plus de 30 ans, 50 % pour le groupe 20 à 30 ans et 13 % pour les moins de 20 ans. Manger et al. [7] rapportent une série de 63 patientes lupiques traitées par cyclophosphamide pour qui un dosage de FSH plasmatique a été réalisé. Une élévation de ce taux a été retrouvée chez 39 % des patientes de moins de 30 ans et chez 59 % des femmes de 30 à 40 ans.

3. Différentes méthodes de préservation de la fertilité chez la femme

Les options proposées dans le cadre des cancers sont pour la plupart utilisables ici depuis la congélation d'ovocytes matures jusqu'à la congélation de cortex ovarien. Même si des succès sont maintenant décrits, puisque quatre naissances ont été rapportées après l'autogreffe de cortex ovarien congelé-décongelé [13–16], ces techniques sont encore expérimentales et la prudence est de rigueur dans leur mise en œuvre et en particulier dans les explications données aux patientes. Les différentes possibilités actuelles sont présentées, et pour chacune d'elles, avantages et inconvénients.

3.1. Mise au repos des ovaires

Les ovaires étant moins sensibles aux agents gonadotoxiques avant la puberté, l'hypothèse de leur mise au repos a été envisagée pour les limiter l'effet des chimiothérapies. Il s'agit d'encadrer le traitement potentiellement castrateur de ces patientes par des injections d'analogues de la GnRH, induisant ainsi un climat prépubère. Chez le singe Rhésus, après traitement par cyclophosphamide, la perte de follicules primordiaux est plus faible que chez les animaux recevant des analogues de la GnRH [17]. Chez l'humain, selon plusieurs études non randomisées, un effet protecteur des agonistes de la GnRH a aussi été obtenu, mais le suivi était trop court pour conclure clairement. En outre, lorsqu'une chimiothérapie lourde est administrée avant la puberté, une IOP reste fréquente, suggérant la faible efficacité d'un blocage par les agonistes de la GnRH. Le mécanisme de cette protection reste mal connu et débattu [18]. D'autres techniques de mise au repos des ovaires sont envisagées avec l'utilisation de contraceptifs estroprogestatifs ou de progestatifs. Ces dernières n'ont toutefois pas fait la preuve de leur efficacité. Il s'agit donc de techniques de mise

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3948162>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3948162>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)