

Préservation de la fertilité chez les enfants et adolescents traités pour un cancer

Fertility preservation in children and teenagers with cancer

Hélène Sudour-Bonnange¹, Marie-Dominique Tabone², Cécile Thomas-Teinturier³, Hélène Pacquement⁴, Odile Oberlin⁵, Perrine Marec-Berard⁶, Valérie Laurence⁷, Françoise Aubier⁸, Lise Duranteau³, Valérie Bernier-Chastagner⁹, Gérard Michel¹⁰, Nathalie Rives¹¹, Claire Berger¹², pour le comité suivi à long terme de la SFCE

¹ Centre Oscar-Lambret, département de pédiatrie, 3, rue Frédéric-Combemale, 59020 Lille cedex, France
<h-sudour@o-lambret.fr>

² Hôpital Armand-Trousseau, service d'hématologie-oncologie pédiatrie, 75012 Paris cedex, France

³ Hôpitaux universitaires Paris-Sud (Bicêtre), service d'endocrinologie et diabétologie pédiatrique, 94270 Le Kremlin-Bicêtre, France

⁴ Institut Curie, département de pédiatrie, 75248 Paris cedex 05, France

⁵ Institut Gustave-Roussy, département de cancérologie de l'enfant et de l'adolescent, 94805 Villejuif cedex, France

⁶ Centre Léon-Bérard, département de pédiatrie, 69373 Lyon cedex 08, France

⁷ Institut Curie, département d'oncologie médicale, 75248 Paris cedex 05, France

⁸ Hôpital d'enfants de Margency, unité d'hématologie-oncologie, 95580 Margency, France

⁹ Centre Alexis-Vautrin, département de radiothérapie, 54500 Vandœuvre-lès-Nancy, France

¹⁰ CHU La Timone, service d'hématologie-oncologie pédiatrique, 13385 Marseille cedex 05, France

¹¹ CHU de Rouen, laboratoire de biologie de la reproduction, 76031 Rouen cedex, France

¹² CHU de Saint-Étienne, service d'hématologie-oncologie pédiatrique, 42055 Saint-Étienne cedex, France

Article reçu le 14 janvier
2013,

accepté le 19 mars 2013

Tirés à part : H.

Sudour-Bonnange

Pour citer cet article : Sudour-Bonnange H, Tabone MD, Thomas-Teinturier C, Pacquement H, Oberlin O, Marec-Berard P, Laurence V, Aubier F, Duranteau L, Bernier-Chastagner V, Michel G, Rives N, Berger C. Préservation de la fertilité chez les enfants et adolescents traités pour un cancer. *Bull Cancer* 2013 ; 100 : 727-35.

doi : 10.1684/bdc.2013.1790.

Résumé. Au vu des excellents taux de guérison des cancers de l'enfant et de l'adolescent, minimiser les séquelles et favoriser leur qualité de vie future devient une priorité. La préservation de la fertilité est un élément majeur de cette problématique. L'âge, le sexe et les associations thérapeutiques influent sur le niveau de risque d'hypofertilité future. Certaines chimiothérapies, en particulier les alkylants, et la radiothérapie au niveau des gonades ou de l'axe hypothalamopituitaire risquent d'avoir un impact sur la fertilité future des patients. L'évaluation du potentiel gonadotoxique des thérapeutiques et le recours à une méthode appropriée de préservation de la fertilité sont nécessaires pour limiter cet effet secondaire. Cette revue de la littérature cherche à établir des recommandations pour les pédiatres-oncologues et hématologues concernant les méthodes de préservation de la fertilité, à proposer aux enfants et adolescents recevant un traitement gonadotoxique. Le suivi spécialisé indiqué à l'issue du traitement est également abordé. ▲

Abstract. Given the excellent survival rate of children and teenagers treated for cancer, careful should be given in order to minimize long-term late effects of treatments and to improve quality of life. In this regard, fertility preservation is particularly important. Age, sex and concomitant therapies have an impact on the level of risk of hypofertility, with a stronger risk for chemotherapeutic regimens including alkylating agents, and gonads or hypothalamo-pituitary axis radiotherapy. Assessment of gonadotoxic impact of treatment strategy and fertility preservation techniques are crucial for limiting late effects. The objective of this literature review is to develop guidance for pediatric oncologists and hematologists relative to fertility preservation methods, in children and teenagers receiving gonadotoxic treatment. Specific follow-up after treatment is also proposed. ▲

Mots clés : enfants, cancers, préservation de la fertilité, recommandations

Key words : children, cancer, fertility preservation, guidelines

Introduction

La prise en charge des cancers de l'enfant et de l'adolescent a été marquée ces dernières années par des progrès thérapeutiques majeurs avec des taux de survie à dix ans désormais supérieurs à 70 % et une population croissante d'adultes survivants après un cancer dans l'enfance [1]. Les traitements associant chirurgie, radiothérapie et chimiothérapie ne sont pas néanmoins sans engendrer des complications, ni dénués du risque de potentielles séquelles au long cours. En particulier, la fertilité peut être compromise après de tels traitements. Le retentissement sur la santé psychique d'une hypofertilité, voire d'une stérilité, est important, d'où la nécessité d'informer et de proposer une méthode de préservation de la fertilité adaptée au sexe, à l'âge du patient et au risque évalué de toxicité gonadique des traitements.

L'objectif de cet article est de réaliser une revue de la littérature permettant d'aboutir à des propositions concernant la préservation de la fertilité chez les enfants et les adolescents, garçons ou filles, selon le risque de gonadotoxicité estimé du traitement oncologique. La prise en charge après le cancer sera également évoquée, en se focalisant sur des recommandations de suivi, sans aborder dans le détail les différentes méthodes de restauration de la fertilité et l'assistance médicale à la procréation (AMP).

Revue de la littérature

Risque d'atteinte gonadique selon les traitements

Chez les filles, la toxicité passe par la déplétion accélérée du capital des follicules primordiaux, source d'une insuffisance ovarienne prématurée.

Chez les garçons, la toxicité touche les cellules somatiques assurant support et nutrition (cellules de Sertoli et Leydig) ou la lignée germinale. Les cellules germinales sont plus rapidement affectées par les différents traitements, de manière plus ou moins irréversible.

La chimiothérapie

Les facteurs influençant la toxicité gonadique chez les jeunes traités avec la chimiothérapie sont, outre le sexe et l'âge, le type de cytotoxique, le nombre d'agents administrés et les doses cumulées [2]. Certaines chimiothérapies n'ont pas de potentiel gonadotoxique connu. Les agents reconnus comme les plus toxiques sont les alkylants : cyclophosphamide, ifosfamide, busulfan, melphalan, thiotépa, procarbazine, dacarbazine, chlorambucil [3]. Un score élevé en alkylants (calcul basé sur le nombre d'agents et la dose cumulée) a été identifié comme entraînant un risque de ménopause précoce et d'hypofertilité tant chez les filles [4] que chez les

garçons [5], en particulier si le traitement comporte du cyclophosphamide et de la procarbazine. La chimiothérapie intensive (en général à base d'alkylants à haute dose) avant auto- ou allogreffe constitue le traitement médicamenteux associé au risque le plus élevé d'insuffisance ovarienne, source d'infertilité chez plus de 90 % des patientes ainsi traitées [6, 7].

La radiothérapie

Radiothérapie pelvienne chez la fille

Un modèle mathématique de Wallace *et al.* suggère que la dose létale pour 50 % du stock d'ovocytes immatures est inférieure à 2 Gy [8]. Une dose de 4 à 5 Gy sur les deux ovaires suffit à induire une hypofertilité [4, 9]. L'utérus est également très sensible aux effets de la radiothérapie avec une perte d'élasticité et des dommages vasculaires apparaissant dès 14-15 Gy [10]. Les dommages sont d'autant plus grands que la dose est élevée et le volume utérin irradié important [2]. Une irradiation vaginale, souvent par curiethérapie, peut également entraîner des synéchies vaginales et une hypofertilité.

Radiothérapie pelvienne et testiculaire

Dans une cohorte américaine récente, une dose de 7,5 Gy ou plus sur les testicules est associée à une baisse significative du potentiel de fertilité [5]. En fait, la spermatogenèse est affectée dès les premiers grays reçus par les testicules avec un temps de récupération dépendant de la dose (moins de deux ans si la dose est inférieure à 1 Gy, jusqu'à plus de cinq ans si la dose est supérieure ou égale à 4 Gy) [11].

Radiothérapie de la région hypothalamohypophysaire

Il semble exister, en particulier chez les filles, une baisse de la fertilité pour une dose reçue de 30 Gy ou plus sur la région hypothalamohypophysaire [4], voire dès 22 Gy [12]. Il paraît indispensable, en cas de radiothérapie cérébrale, de dépister et prendre en charge cette insuffisance gonadotrope. La substitution hormonale est habituellement efficace.

Radiothérapie craniospinale

Avec ce type de radiothérapie chez la fille, les ovaires peuvent être dans le champ des doses reçues ou diffusées. Si c'est le cas, au vu de la grande sensibilité des ovaires dès 2 Gy, une transposition ovarienne peut être indiquée pour minimiser le risque de dommage ovarien.

Irradiation corporelle totale

L'irradiation corporelle totale (ICT) à la dose de 12 Gy est utilisée dans les conditionnements pour allogreffe de moelle. Des naissances ont été décrites chez les

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3978745>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3978745>

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