



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



MISE AU POINT

La préservation de la fertilité ultérieure dans les cancers pédiatriques[☆]



Preservation of future fertility in pediatric patients with cancer

G. de Lambert^a, C. Poirot^b, F. Guérin^a, L. Brugières^c,
H. Martelli^{a,*}

^a Service de chirurgie pédiatrique, hôpitaux Universitaires Paris Sud, hôpital Bicêtre, 94275 Le Kremlin-Bicêtre cedex, France

^b Préservation de la fertilité, service d'hématologie, Unité AJA, hôpital Saint-Louis, Assistance publique—Hôpitaux de Paris, 75010 Paris, France

^c Département de cancérologie de l'enfant et de l'adolescent, Gustave Roussy, 94805 Villejuif cedex, France

Disponible sur Internet le 26 mai 2018

MOTS CLÉS

Préservation de la fertilité ;
Cryoconservation de tissu ovarien ou testiculaire ;
Greffe de tissu ovarien ou testiculaire

Résumé La préservation de la fertilité des enfants atteints de cancer est un enjeu majeur de leur prise en charge. Les techniques varient en fonction du sexe et de l'âge du patient. Chez le garçon, la protection du testicule de la radiothérapie se fait par blindage de la région testiculaire/pelvienne ou bien par transposition testiculaire. En cas de chimiothérapie, elle varie en fonction de l'âge de l'enfant. Chez le garçon pubère, elle se fait comme chez l'adulte par conservation de sperme. Chez le garçon non pubère, la préservation de la fertilité implique la cryoconservation de pulpe testiculaire pour prélever des spermatogonies souches qui seront réintroduites à l'âge adulte selon 3 techniques : l'injection directe de cellules souches en suspension dans les tubes séminifères ou dans le rete testis, la greffe de fragments de pulpe testiculaire et la maturation in vitro des spermatogonies jusqu'à l'obtention de cellules haploïdes pouvant être utilisées en ICSI. La fertilité des filles traitées par radiothérapie peut être préservée par transposition des ovaires en dehors du champ d'irradiation. En cas de chimiothérapie, la cryoconservation de tissu ovarien est pratiquée depuis 1995 chez la fille pré et post pubère et comporte le prélèvement d'un ovaire et sa congélation pour conservation en vue d'une éventuelle autogreffe ultérieure. Il faudra, comme chez le garçon, une maturation in vivo ou bien in vitro des ovocytes immatures. La préservation de tissu gonadique doit être proposée en cas de traitement à fort potentiel stérilisant même si la maturation des cellules germinales immatures est encore incertaine chez l'enfant et du domaine de la recherche.

© 2018 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

DOI de l'article original : <https://doi.org/10.1016/j.jviscsurg.2018.04.002>.

[☆] Ne pas utiliser, pour citation, la référence française de cet article, mais celle de l'article original paru dans *Journal of Visceral Surgery*, en utilisant le DOI ci-dessus.

* Auteur correspondant. Service de chirurgie pédiatrique, hôpitaux Universitaires Paris Sud, 78, rue du Général-Leclerc, 94275 Le Kremlin-Bicêtre, France.

Adresse e-mail : helene.martelli@aphp.fr (H. Martelli).

<https://doi.org/10.1016/j.jchirv.2018.04.003>

1878-786X/© 2018 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

KEYWORDS

Fertility preservation;
Ovarian/testicular
cryoconservation;
Ovarian/testicular
transplantation

Summary The cure rate for childhood and adolescent patients with cancer has currently reached almost 80 % and protecting future fertility and thereby promoting quality of life have become a major challenge in the care of these patients (Bioethics Law 2004). Age, sex and associated treatments influence the risk of future subfertility. Certain chemotherapies (particularly alkylating agents) and radiotherapy fields that include the gonads or hypothalamopituitary axis may negatively impact the future fertility of patients. Evaluation of the gonadotoxic potential of therapeutic measures and the utilization of appropriate methods to preserve fertility require the combined efforts of a multidisciplinary team that includes pediatric oncologists, radiotherapists, surgeons, reproductive physicians and biologists, and psychologists. Techniques for fertility preservation vary depending on the age of the child and range from surgical transposition of the gonads for pelvic radiotherapy to cryopreservation of the ovary or testicle in case of sterilizing chemotherapy. While scientists still do not yet fully understand the maturation of immature germ cells, these children will be seeking the assistance of Medically Assisted Procreation (MAP) in 20–30 years. In the meanwhile, it is to be hoped that many more advances will be achieved in the utilization of harvested germinal tissue.

© 2018 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Introduction

En France, 80 % des enfants qui vont développer un cancer avant l'âge de 15 ans survivront [1]. Protéger leur fertilité et donc leur qualité de vie future doit être un enjeu majeur de leur prise en charge. La loi de bioéthique de 2004 (article L2141-11) autorise « toute personne dont la prise en charge médicale est susceptible d'altérer la fertilité, ou dont la fertilité risque d'être prématurément altérée, à bénéficier du recueil 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, ou en vue de la préservation et de la restauration de sa fertilité. Ce recueil et cette conservation sont subordonnés au consentement de l'intéressé et le cas échéant, de celui de l'un des titulaires de l'autorité parentale ». Cependant, le risque d'infertilité reste relatif [2] et la plupart des techniques de restauration de la fertilité et d'utilisation des tissus germinaux relève de la recherche. Pourtant, les parents sont le plus souvent très demandeurs [3,4] et l'enfant ne pouvant, dans la plupart des cas consentir, les parents doivent décider dans le meilleur intérêt de leur enfant [5]. Les refus sont rares, moins de 4 % des cas [6]. Le prélèvement peut se faire même si l'un des 2 parents refuse à condition que l'autre parent et l'enfant acceptent. En cas de refus des 2 parents, le ministère public peut être saisi mais la démarche administrative est longue. Le prélèvement ne peut se faire si le mineur refuse même si les parents acceptent.

La chimiothérapie et la radiothérapie (pelvienne, testiculaire, crâniale, spinale ou corporelle totale) ont des effets délétères sur la puberté et la fertilité. Ceux-ci dépendent de l'âge auquel l'enfant a reçu le traitement, de la nature, de la durée, de la dose du traitement et de la sensibilité de chaque individu [7]. Les risques d'hypofertilité ou d'infertilité diffèrent en fonction de la pathologie et du traitement reçu et sont résumés dans les [Tableaux 1 et 2](#) [8].

Chez le garçon, les spermatogonies, contrairement aux cellules de Leydig et de Sertoli, sont, du fait de leur index mitotique élevé, très sensibles à la chimiothérapie avec un taux d'azoospermie qui varie de 17 à 82 % en fonction du type de chimiothérapie [9,10]. La radiothérapie a, quant à elle, un effet délétère sur les fonctions exocrine

Tableau 1 Évaluation du risque d'hypofertilité après traitement des cancers de l'enfant et de l'adolescent selon le type de pathologie (d'après Wallace et al., 2005).

Bas risque (< 20 %)	Risque intermédiaire	Risque élevé
Leucémie lymphoblastique aiguë	Leucémie myéloblastique aiguë	Irradiation corporelle totale
Néphroblastome	Hépatoblastome	Radiothérapie pelvienne ou testiculaire
Sarcome des tissus mous stade I	Ostéosarcome	Chimiothérapie avant greffe de moelle osseuse
TGM (sans radiothérapie)	Sarcome d'Ewing non métastatique	Lymphome de Hodgkin traité par agents alkylants
Rétinoblastome	Sarcome des tissus mous stade II ou III	Sarcome des tissus mous stade IV
Tumeur cérébrale (avec chirurgie seule ou irradiation crâniale < 24 Gy)	Neuroblastome	Sarcome d'Ewing métastatique
	Lymphome non-Hodgkinien	
	Tumeur cérébrale (avec irradiation > 24 Gy)	

Tableau 2 Risques estimés de dysfonction gonadique en fonction de la gonadotoxicité des médicaments cytotoxiques (d'après Wallace et al., 2005).

Risque faible	Risque intermédiaire	Risque élevé
Vincristine	Cisplatine	Cyclophosphamide
Méthotrexate	Carboplatine	Ifosfamide
Dactinomycine	Doxorubicine	Chlorméthine
Bléomycine		Busulfan
Mercaptopurine		Melphalan
Vinblastine		Procarbazine
		Chlorambucil

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8728796>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8728796>

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