Journée thématique de la SFEF (Paris, 26 mai 2005)

Cryoconservation de cortex ovarien chez la fille prépubère : indications et faisabilité

Ovarian tissue cryopreservation for prepubertal girls: indications and feasibility

C. Poirot ^{a,*}, L. Brugières ^b, C. Genestie ^c, H. Martelli ^d

^a UF de biologie de la reproduction, pavillon Benjamin-Delessert, groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, université Paris-VI, 83, boulevard de l'Hôpital, 75013 Paris, France

^b Service d'oncologie pédiatrique, institut Gustave-Roussy, 39, rue Camille-Desmoulins, 94800 Villejuif, France

^c Service d'anatomopathologie, groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, université Paris-VI, 83, boulevard de l'Hôpital, 75013 Paris, France

^d Service de chirurgie pédiatrique, hôpital Bicêtre, université Paris-XI, 78, rue du Général-Leclerc, 94275 Le Kremlin-Bicêtre cedex, France

Reçu le 19 juillet 2005 ; accepté le 21 juillet 2005

Disponible sur internet le 31 août 2005

Résumé

Objectif. – Les progrès des traitements anticancéreux, améliorant la survie des patients, doit faire prendre en compte les effets secondaires à long terme. Les effets sur la fertilité sont connus même pour les enfants. Le but de cette étude a été de cerner les indications et la faisabilité de la cryoconservation de cortex ovarien chez la petite fille prépubère.

Patientes et méthodes. – De septembre 2000 à décembre 2004, 47 patientes prépubères ont été adressées pour cryoconservation de cortex ovarien par les oncologues. Après informations et en cas d'acceptation, les patientes ont bénéficié d'une ovariectomie unilatérale en vue d'une cryoconservation de cortex ovarien. La congélation s'est faite grâce à une descente en température lente jusqu'à la température de l'azote liquide où les fragments ont été stockés. Une analyse histologique du cortex a été pratiquée ainsi qu'un compte folliculaire.

Résultats. – Quarante-cinq patientes ont eu une ovariectomie en vue de congélation. Aucun incident opératoire n'a été déploré. L'analyse histologique montre une diminution de la densité folliculaire avec l'augmentation de l'âge des patientes. Aucune localisation secondaire de la pathologie n'a été trouvée au niveau ovarien.

Discussion et conclusion. – De nombreux arguments comme la densité folliculaire des ovaires, l'âge des patientes, l'absence de complications opératoires, l'absence de visualisation de localisation secondaire de la pathologie et les progrès récents en terme d'utilisation font penser qu'il est important de proposer une cryoconservation de cortex ovarien aux petites filles devant subir un traitement stérilisant.

© 2005 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Abstract

Objective. – Survival improvement of children, adolescents and young women with cancer has led to consider with more cautiousness the long time iatrogenic side effects of treatments. Among those, premature ovarian failure has been described even for children. The aim of the study was to evaluate the indications and the feasibility of ovarian tissue cryopreservation for prepubertal girls.

Patients and methods. – From September 2000 to December 2004, 47 prepubertal girls were referred by oncologists for ovarian tissue cryopreservation. After informed consent, the ovarian tissue was collected and frozen by a slow cooling protocol until the temperature of liquid nitrogen. A histological analysis and a follicular account were performed.

Results. – The harvest of ovarian tissue was performed for 45 patients. No surgical side effect occurred. The younger girls had a follicular density higher than the older. No metastatic ovarian tumour was found.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : catherine.poirot@psl.ap-hop-paris.fr (C. Poirot).

Discussion and conclusions. – Numerous arguments as the follicular density in the ovary, the age of the patient, no surgical side effect, no metastatic ovarian tumour and recent progress in term of birth after ovarian tissue autografting allowed to think it is very important and ethical to propose an ovarian tissue cryopreservation even for children before sterilising treatment.

© 2005 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Cryoconservation ; Ovaire ; Fille prépubère ; Fertilité ; Traitement stérilisant

Keywords: Cryopreservation; Ovary; Prepubertal girl; Fertility; Sterilising treatment

1. Introduction

Il y a 30–40 ans, la majorité des enfants atteints d'une maladie cancéreuse mourait de leur pathologie et l'objectif premier était de les guérir du cancer. Actuellement, trois quarts des enfants et des adolescents à qui est diagnostiqué un cancer, survivront pour au moins cinq ans et un adulte sur 250 aura eu un cancer dans l'enfance [1]. De telles avancées ont pu être obtenues en grande partie par l'augmentation de l'intensité des thérapeutiques et des indications des greffes de moelle osseuse et des cellules souches hématopoïétiques. En conséquence, de nombreux enfants traités pour un processus malin souffrent d'effets secondaires à long terme comme notamment une atteinte de la fonction ovarienne [2]. Pour pallier le prix de la guérison, lorsque la perte de la fonction ovarienne est inévitable, différentes solutions pour préserver la fertilité ou au moins restaurer un potentiel de vie procréative et les aider à devenir parents d'un enfant qui sera génétiquement le leur, sont disponibles. Pour les adultes ou les patientes post-pubères, il est possible de proposer soit la cryoconservation d'embryons et/ou d'ovocytes matures et/ou de cortex ovarien [3]. Parmi ces techniques, seule la cryoconservation de cortex ovarien est possible chez la petite fille prépubère.

Cette technique constitue une approche très prometteuse de préservation de la fertilité des jeunes patientes car elle offre l'avantage de stocker un grand nombre de follicules qui pourront être ensuite greffés ou cultivés *in vitro* pour obtenir des ovocytes matures. Même si cette technique en est encore au stade expérimental, ces dernières années ont tout particulièrement connu des avancées spécifiques dans ce domaine. La restauration de la fonction ovarienne après autogreffe a été rapportée pour la première fois par Oktay en 2000 [4]. Un embryon a été obtenu après greffe hétérotopique par le même auteur en 2004. Il a été transféré dans l'utérus de la patiente mais aucune grossesse n'a été obtenue [5]. En septembre 2004, une première naissance a été rapportée après congélation-décongélation et autogreffe orthotopique de cortex ovarien [6] et une deuxième en juillet 2005 [7].

En raison de ces résultats prometteurs, il est de plus en plus important de proposer une congélation de cortex ovarien, même à des enfants qui doivent avoir des traitements stérilisants.

En 2000, nous avons initié un programme de cryoconservation de cortex ovarien pour les petites filles devant subir un traitement stérilisant. Cet article rapporte notre expérience, expose les différentes étapes de la prise en charge et discute de la spécificité d'une telle prise en charge.

2. Patientes et méthodes

De septembre 2000 à décembre 2004, 47 petites filles prépubères ont été adressées par les oncologues à la consultation de biologie de la reproduction du groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière en vue d'une cryoconservation de cortex ovarien avant traitement stérilisant. Toutes les consultations ont été faites conjointement par un biologiste de la reproduction et une psychologue clinicienne. Pendant la première consultation, la patiente et/ou au moins l'un de ses parents ont été informés du risque des traitements à venir sur la fonction ovarienne. Des informations ont été données sur les différentes étapes de la préparation du tissu ovarien, de sa congélation et de sa conservation. Une attention toute particulière a été portée sur les aspects expérimentaux de la technique de cryoconservation et des incertitudes d'utilisation. Les risques opératoires ont été également évoqués. En cas d'acceptation de la patiente et/ou de ses parents, un consentement écrit a été signé par l'un ou les deux parents et la patiente si elle était en âge d'écrire. La patiente a été aussi vue en consultation par le chirurgien et l'anesthésiste. Cette activité a été effectuée dans le cadre d'un protocole de recherche clinique approuvé par le comité d'éthique local de l'hôpital de Limoges.

2.1. Prélèvement de cortex ovarien

Le tissu ovarien a été prélevé sous anesthésie générale par coelioscopie ou laparotomie. Dans tous les cas un ovaire entier a été prélevé. Pour certaines patientes, le prélèvement de l'ovaire s'est fait à l'occasion d'une intervention chirurgicale abdominale, comme par exemple une résection de tumeur résiduelle dans le cadre d'un neuroblastome. Pour les autres patientes, où aucune intervention chirurgicale n'était nécessaire dans le cadre du traitement de la pathologie, le recueil du tissu ovarien a été fait soit lors d'une petite laparotomie suspubienne soit lors d'une coelioscopie.

2.2. Cryoconservation de cortex ovarien

Le protocole de congélation utilisé a été celui décrit précédemment par Gosden en 1994 pour le cortex ovarien de brebis, protocole qui a permis d'obtenir, après greffe du cortex ovarien congelé, la naissance d'un agneau [8]. Immédiatement après l'ovariectomie, l'ovaire a été transporté dans le milieu Brahma 1[®] (Cryo Biosystem[™], L'Aigle, France) vers le laboratoire de biologie de la reproduction, le plus vite pos-

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/9328823>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/9328823>

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