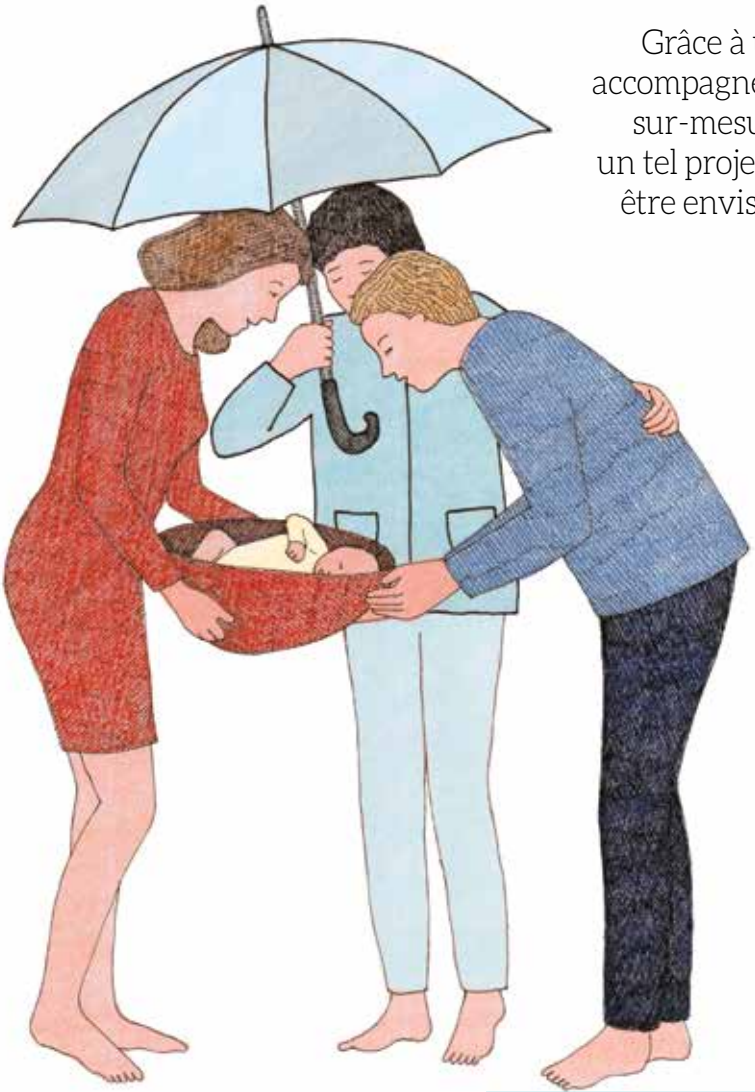
COLLECTION **MIEUX VIVRE**

Devenir parent après un cancer

Grâce à un accompagnement sur-mesure, un tel projet peut être envisagé.



FONDATION ARC POUR LA RECHERCHE SUR LE CANCER
Reconnue d'utilité publique
En collaboration avec Rose magazine

Préserver sa FERTILITÉ, un droit avant tout

Le cancer n'est plus forcément un obstacle à la parentalité. Mais encore faut-il être informé de ses droits et des modalités de préservation de la fertilité.

Les importants progrès thérapeutiques réalisés ces dernières années permettent aux patients d'envisager de vraies perspectives de vie après la maladie. Devenir parent peut notamment en être une, en particulier pour les patients les plus jeunes. Ce cheminement est aujourd'hui possible grâce à une meilleure connaissance de l'impact des traitements sur la fertilité masculine et féminine et des moyens pour en limiter les répercussions. Mais c'est aussi en informant le plus tôt possible les patients sur les risques et leurs droits qu'un projet d'enfant peut être envisagé sereinement.

CE QUE DIT LA LOI

La Loi relative à la bioéthique* inscrit que toute personne exposée à une prise en charge médicale risquant d'altérer sa fertilité peut bénéficier de techniques de préservation de ses gamètes et / ou tissus germinaux (avec le consentement du malade ou, s'il est mineur, celui de ses parents ou de son tuteur). En outre, le Plan cancer 3 (2014 – 2019) insiste dans l'article 8.1 sur la nécessité de « Systématiser l'information des patients concernés, dès la consultation d'annonce de la proposition thérapeutique, sur les risques des traitements du cancer pour leur fertilité ultérieure et sur les possibilités actuelles de préservation de la fertilité ».

* art. L. 2141-11 de la loi n°2004-800 du 6 août 2004 relative à la bioéthique.

SACHEZ-LE

Seules les femmes de moins de 40 ans peuvent bénéficier de mesures de préservation de la fertilité car les résultats sont beaucoup moins efficaces au-delà de cet âge. *«Les femmes de plus de 40 ans doivent toutefois être accueillies en consultation et recevoir des informations sur la fertilité et les diverses modalités d'accès à la parentalité»*, précise le Dr Anne-Sophie Hamy-Petit, gynécologue à l'Institut Curie.

UN ACCÈS ENCORE INSUFFISANT ET INÉGALITAIRE

Dans les faits, malgré tout, comme le souligne le rapport sur les conséquences des traitements du cancer et la préservation de la fertilité coproduit en octobre 2012 par l'Agence de biomédecine (ABM) et l'Institut national du cancer (INCa), l'accès à la préservation de la fertilité est encore limité... En cause, une disparité de prise en charge entre hommes et femmes (les femmes étant moins bien informées que les hommes)* et une connaissance parcellaire des effets toxiques des traitements de la part de certains professionnels. Chez les patients de 40 ans ou moins au moment du diagnostic, l'étude, *La vie cinq ans après un diagnostic de cancer* (VICAN 5, dont les résultat ont été publiés en 2018) révèle que seuls

11,9 % des femmes et 17,6 % des hommes se sont vus proposer un bilan d'évaluation de leur fertilité après la fin des traitements.

* Armuand et al J Clin Oncol 2012, 30, 2147-53

ENCORE DE TROP NOMBREUX FREINS

« Il arrive aussi que les patients eux-mêmes ne soient réceptifs, ni à l'information concernant les techniques de préservation de la fertilité, ni aux démarches à entreprendre, analyse Élise Ricadat, psychologue chercheure au service Adolescents-Jeunes Adultes (AJA) de l'hôpital Saint-Louis, à Paris. *Après les annonces successives du diagnostic et du risque d'infertilité, ils se retrouvent en plein brouillage émotionnel et temporel : colère, angoisse, sentiment d'injustice se bousculent dans leur tête et il leur est parfois difficile d'imaginer un projet parental, soit parce qu'ils sont trop jeunes ou déjà parents, soit parce qu'ils donnent la priorité aux traitements.* » Pourtant, parler des moyens de préserver la fertilité *« a un impact très positif chez les patients,* observe Rachel Trèves, psychologue en AMP (assistance médicale à la procréation) à la clinique Pierre Cherest de Neuilly-sur-Seine. *Cela agit comme un booster de vie : en se projetant dans un avenir de guérison, les patients ont un meilleur vécu de l'ensemble du parcours de soins ».* ■

> *J'avais 35 ans quand mon cancer a été diagnostiqué et j'allaitais encore mon deuxième enfant. En avoir un autre ? J'en avais a priori envie mais la maladie venait de me montrer à quel point l'avenir est incertain. Une maladie, une séparation… ? J'étais incapable de me projeter quelques mois ou quelques années plus tard. Les questions se bousculaient et le fait de remettre celle d'une éventuelle maternité à plus tard, grâce à la préservation d'ovocytes, m'a permis de me concentrer sur les traitements.. »*
>
> **SOPHIE, 37 ANS**

> *Quand on m'a parlé de préserver ma fertilité, je n'ai pas hésité, pour ne pas avoir de regrets plus tard. La perspective d'une grossesse m'a aidée à supporter la maladie et le traitement. »*
>
> **MATHILDE, 32 ANS**

> *Mon oncologue m'a parlé du traitement, de la perte des cheveux, des nausées, de la fatigue… A aucun moment, il ne m'a demandé si je voulais des enfants plus tard. »*
>
> **EMMANUELLE, 35 ANS**

WARNING

La question de la fertilité doit être abordée dès les consultations d'annonce. Si ce n'est pas le cas, soyez proactif, parlez-en à votre oncologue : il est possible d'intervenir en urgence, avant de démarrer un traitement.

Tous les TRAITEMENTS n'ont pas le même IMPACT

Si les médecins et chercheurs connaissent bien les effets toxiques de certains traitements sur la fertilité des patients, de nombreuses études se poursuivent pour affiner les données, notamment concernant les nouvelles thérapies.

Parvenir à faire un enfant après un cancer dépend de nombreux paramètres. En premier lieu, l'âge du patient ou de la patiente : s'agit-il d'un enfant ? D'un(e) adolescent(e) ? D'une femme de plus de 35 ans dont le potentiel de fertilité diminue ? Ensuite, intervient la maladie elle-même, qui peut dans certains cas perturber la production et la qualité des gamètes (spermatozoïdes et ovocytes).

LA RADIOTHÉRAPIE

La radiothérapie pelvienne (autour de la zone du bassin) peut endommager de manière plus ou moins importante les cellules reproductrices présentes dans les testicules ou les ovaires. Chez la femme, la radiothérapie peut aussi rendre l'utérus fibreux, ce qui altèrera sa nécessaire souplesse pendant une grossesse ou pourra compliquer l'implantation de l'embryon.

LES CHIMIOTHÉRAPIES

Concernant cette classe de médicaments, les risques varient selon chaque patient, les molécules utilisées, la dose prescrite et la durée des traitements. Les chimiothérapies contenant des agents alkylants (cyclophosphamide, procarbazine, chlorambucil…) sont ainsi connues pour être les plus agressives sur les ovaires et les testicules. Suivant la dose prescrite, ces agents ont une action variable, mais le seuil d'agressivité est difficile à déterminer.

ÉVALUER LA TOXICITÉ DES CHIMIOS

Des études cherchent à mieux comprendre l'impact des chimiothérapies sur l'ADN des gamètes en développement. Ainsi, l'équipe du Pr Blandine Courbière, gynécologue à l'hôpital de la Conception à Marseille, mène une étude préclinique - soutenue par la Fondation ARC - pour identifier les lésions de l'ADN provoquées par certains agents de chimiothérapie comme ceux administrés dans les cas de leucémies aiguës, et les phénomènes de réparation qui surviennent dans les ovocytes. L'impact est-il le même à tous les stades de maturation des ovocytes ? Y-a-t-il des risques de transmission des mutations génétiques aux futurs embryons qui pourraient entraîner des échecs de fécondation ou des fausses-couches ?

LA CHIRURGIE

Quand ce traitement concerne des cancers de l'utérus ou des ovaires, une grossesse ultérieure est impossible, sauf dans de rares cas de lésions précancéreuses ou de cancers peu évolués. Chez l'homme, les interventions chirurgicales au niveau pelvien, notamment pour le cancer de la prostate, peuvent entraîner une lésion des nerfs nécessaires à l'érection et à l'éjaculation. Certaines interventions au niveau cérébral sont également susceptibles d'affecter des zones impliquées dans la régulation des hormones sexuelles. Dans ce cas, un traitement hormonal substitutif peut pallier cette mauvaise régulation.

L'HORMONOTHÉRAPIE

Quand elle est proposée aux femmes jeunes dont le cancer du sein est hormono-dépendant, cette thérapie bloque l'action des hormones produites par les ovaires. Une grossesse est alors contre-indiquée et le projet parental doit être reporté de 5 voire 10 ans. ■

AVIS D'EXPERT **ÉLISABETH ELEFANT***

> « Nous ne disposons pas aujourd'hui de données suffisamment probantes chez l'Homme concernant la toxicité des thérapies ciblées et des immunothérapies sur l'appareil reproducteur ; les premières observations se font actuellement sur des modèles animaux chez qui les traitements sont administrés pendant 6 mois. Ainsi, en l'absence de certitudes, une grande majorité de jeunes patients traités avec des thérapies ciblées et immunothérapies se voit proposer une préservation de leur fertilité. Cette décision peut être nuancée en fonction de l'âge et des éventuels autres traitements administrés en combinaison.

*Chef de service au Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT) à l'hôpital Trousseau (Paris)

ÉTUDIER L'ARRÊT TEMPORAIRE DE L'HORMONO

Menée depuis 2015 dans 20 pays, l'étude « Big time for baby » cherche à montrer que l'on peut interrompre son hormonothérapie pendant maximum deux ans pour concevoir un bébé. En juillet 2019, 421 patientes étaient incluses dans l'étude et 87 bébés étaient déjà nés. Après une pause de 2 ans maximum (qu'il y ait eu ou non grossesse), les patientes reprennent l'hormonothérapie et bénéficient d'un suivi standard.

WARNING

Une contraception de couple doit être mise en place dès le début du traitement anti-cancéreux et devra se poursuivre au-delà de son arrêt. En effet, la grossesse est déconseillée pendant un traitement par radiothérapie et / ou chimiothérapie en raison des risques mutagènes pour l'enfant.

De la nécessité d'un ACCOMPAGNEMENT précoce

Dès le début de leur prise en charge, les patients doivent pouvoir être informés des moyens de préserver leur fertilité.



DES INTERLOCUTEURS INCONTOURNABLES

Au cours de la consultation d'annonce, l'oncologue doit informer des possibilités de préservation de la fertilité qui peuvent être entreprises avant le début du traitement. Idéalement, il doit d'abord en discuter avec le couple, puis avec le/la patient(e) seul(e), pour s'assurer que ses attentes ne diffèrent pas de celles exprimées en présence du conjoint. Selon la structure, le médecin pourra orienter vers une consultation d'oncofertilité ou vers l'un des sites autorisés par l'Agence régionale de santé pour l'autoconservation des gamètes dans le cadre du cancer, qui disposent eux aussi de consultations. Parmi ces sites, figurent les 48 plateformes clinico-biologiques CECOS (Centre d'étude et de conservation des ovocytes et des spermatozoïdes humains, www.cecos.org), des plateformes régionales de préservation de la fertilité comme celle de l'AP-HP dans la région parisienne ou la plateforme « Cancer et fertilité », pionnière du genre, mise en place par le réseau régional de cancérologie



Dans mon cas, le prélèvement d'ovocytes immatures a du se faire en deux temps, dans un centre situé à deux heures de chez moi, les douleurs abdominales qui ont suivi m'ont inquiétée et les médecins du CECOS étaient difficiles à joindre…. »

LAËTITIA, 39 ANS

OncoPACA Corse dès 2012. Depuis, d'autres plateformes se sont développées comme à Lille, Rennes, Lyon, Toulouse, Strasbourg…

UNE COURSE CONTRE LA MONTRE

« L'objectif étant de recevoir les patients au plus vite, notamment lorsque le traitement doit démarrer rapidement, une consultation d'oncofertilité doit pouvoir être proposée dans les 48h, voire le jour-même de l'annonce, explique le Pr Blandine Courbière. *Au cours de ce rendez-vous, le patient doit pouvoir rencontrer une équipe multidisciplinaire comportant un médecin spécialiste de la reproduction, un biologiste de la reproduction, une sage-femme et au besoin un psychologue. En fonction de certains paramètres (âge, niveau de risque des médicaments utilisés, dose administrée, temps disponible avant de commencer le traitement), la technique la mieux adaptée à son cas doit pouvoir lui être proposée. »* ■

AVIS D'EXPERT **ALEXANDRA BENOIT***

La plupart des jeunes patientes atteintes d'un cancer du sein se trouvent en grande détresse émotionnelle. À l'hôpital Béclère, pour les accompagner dans leur réflexion, nous sommes en train de développer un outil d'aide à la prise de décision en oncofertilité avec les Prs Grynberg et Moutel. Celui-ci fournira des informations standardisées sur les techniques de préservation de la fertilité et leurs résultats attendus. Notre objectif est double : aider les patientes à faire un choix éclairé et limiter les inégalités d'accès à l'information.

*Sage-femme, coordinatrice de la Préservation de la Fertilité Féminine à l'hôpital Antoine Béclère à Clamart dans le service du Pr Grynberg

Une coordinatrice du CECOS est venue dans ma chambre m'expliquer ce que les traitements pouvaient provoquer et que l'on pouvait faire des prélèvements sur place. Du coup, ça m'a permis de me projeter en tant que parent, un jour !…

JEAN-MARC, 21 ANS

PRÉSERVER la fertilité des hommes

Si les techniques sont maîtrisées et efficaces pour la majorité des cancers, d'autres sont encore en cours de développement, notamment pour les garçons pré-pubères.

Bien que la spermatogenèse (production des spermatozoïdes) soit plus sensible à la chimiothérapie que l'ovogenèse, les spermatozoïdes sont plus faciles à conserver que les ovocytes.

L'AUTOCONSERVATION DE SPERMATOZOÏDES

> POUR QUI ?

Cette technique s'adresse à tous les hommes pubères (jusqu'à 60 ans) qui s'apprêtent à subir un traitement ou une intervention chirurgicale risquant d'avoir un impact sur leur fertilité.

> COMMENT ?

Avant de démarrer le traitement, le sperme est recueilli par masturbation dans un laboratoire de biologie de la reproduction. Il est ensuite analysé, avant d'être conditionné et cryoconservé dans des paillettes plongées dans de l'azote liquide à -196°C. Il peut être conservé très longtemps (plus de 20 ans), sans que le pouvoir fécondant des spermatozoïdes ne soit altéré (des publications font état de grossesses obtenues avec du sperme dont la congélation avait dépassé 30 ans). Si l'état du patient empêche le recueil, un prélèvement chirurgical de spermatozoïdes dans les testicules peut être envisagé, y compris en urgence.

> ET APRÈS LE CANCER ?

Si la fertilité s'avère compromise par les traitements, le sperme congelé peut être utilisé grâce à des techniques d'assistance médicale à la procréation comme l'insémination intra-utérine (IAC) ou la fécondation *in vitro* (FIV). Dans le cadre de la FIV, les spermatozoïdes décongelés sont mis en présence des ovocytes de la partenaire. Après fécondation en laboratoire, certains embryons obtenus sont transférés dans l'utérus tandis que d'autres pourront être congelés. Les taux de grossesse correspondants sont de l'ordre de 35 % par tentative pour la FIV. Ils sont de 15 % par tentative pour l'IAC.

LA CONSERVATION DE TISSU TESTICULAIRE

> POUR QUI ?

Cette technique encore expérimentale est principalement réservée aux patients pré-pubères (-12 ans) pour lesquels il n'est pas possible d'ob-

SACHEZ-LE

En moyenne, moins de 10 % des échantillons de sperme autoconservés dans le cadre du cancer sont ensuite utilisés. Dans 75 à 80 % des cas en effet, on observe une reprise de la spermatogenèse dans les six mois à cinq ans qui suivent une chimiothérapie.

tenir un recueil de spermatozoïdes par masturbation, et spécialement à ceux en passe de subir une greffe de cellules souches sanguines (leucémie, lymphome, tumeurs du système nerveux central). Mais il arrive aussi qu'on propose la congélation du tissu testiculaire à des garçons pubères : en cas d'échec à la congélation de spermatozoïdes (peu ou pas de spermatozoïdes, échec du recueil par masturbation, traitement déjà débuté) et si le traitement envisagé est très toxique pour le testicule. La chimiothérapie ou la radiothérapie peut en effet entraîner des altérations du contenu du spermatozoïde, ce qui, en cas d'utilisation ultérieure, pourrait avoir des conséquences néfastes sur la descendance (fausse couche spontanée, malformations…).

> COMMENT ?

Un prélèvement est réalisé sous anesthésie, afin de recueillir et de conserver du tissu testiculaire dans lequel pourront être retrouvées des cellules germinales (avant le stade de spermatozoïde) ou des spermatozoïdes. Ce prélèvement est ensuite congelé et conservé à basse température (-196°C). Fin 2016, 637 patients avaient bénéficié de cette technique de conservation.

> ET APRÈS LE CANCER ?

La technique de prélèvement et de conservation de tissu testiculaire étant encore très récente, aucune greffe ou transplantation de cellules germinales ou spermatozoïdes n'a pu encore être réalisée chez l'homme (les patients sont encore trop jeunes ou en cours de traitement).

Le protocole envisagé repose sur des résultats pré-cliniques qui montrent, chez la souris, la restauration d'une fertilité spontanée après transplantation des cellules germinales mais aussi la réussite de fécondations *in vitro* à partir des spermatozoïdes (notamment maturés *in vitro*) issus du tissu testiculaire. Médecins et chercheurs espèrent pouvoir appliquer ces procédés d'ici une dizaine d'années chez les patients guéris, devenus adultes et ne parvenant pas à concrétiser leur projet d'enfant. ■

AVIS D'EXPERT **DR AURÉLIE HAMY***

« S'occuper de jeunes patients atteints de cancer est particulièrement délicat. Fertilité et parentalité sont pour eux des questions assez abstraites et souvent secondaires. Par ailleurs, on ne peut pas préserver les gamètes d'un mineur sans le consentement préalable de ses parents. Or, il est parfois difficile pour ces derniers de se projeter dans l'avenir de leur enfant, d'envisager qu'il puisse lui-même avoir des enfants et par là-même une sexualité. De leur côté, les adolescents et les jeunes adultes doivent pouvoir aborder seuls ces questions avec leur médecin ou un autre membre de l'équipe, comme le psychologue ou le pédopsychiatre, car l'intérêt de la préservation de la fertilité peut ne pas leur paraître immédiatement évident. D'ailleurs, il y a encore trop de refus et de blocages. Pour éviter d'envoyer les jeunes patients dans ces lieux anonymes et sources de stress que sont les laboratoires de biologie de la reproduction, nous avons mis en place un circuit de prélèvement interne au service : nous sommes attentifs à préserver l'intimité des jeunes afin de diminuer leur stress et de limiter refus et échecs de prélèvements. »

*hématologue à l'hôpital St-Louis, Unité Adolescents et Jeunes Adultes, à Paris.

PRÉSERVER la fertilité des femmes

Il existe aujourd'hui de nombreuses techniques qui permettent aux femmes d'envisager un projet d'enfant après la maladie.

LA CONGÉLATION D'OVOCYTES OU D'EMBRYONS

> POUR QUI ?

Pour les femmes jusqu'à 40 ans.

> COMMENT ?

Prélèvement d'ovocytes matures

Quand les traitements peuvent attendre au moins deux semaines, la patiente reçoit pendant 10 à 15 jours une injection quotidienne d'hormones FSH en vue de stimuler sa production d'ovocytes matures : 8 à 15 sont alors prélevés par voie vaginale, sous contrôle échographique et anesthésie locale ou générale. Ce stock d'ovocytes peut directement être congelé ou bien fécondé en laboratoire par les spermatozoïdes du conjoint, dans le cas où le projet d'enfant est déjà envisagé. Les embryons formés sont ensuite congelés par vitrification à - 196 °C dans de l'azote liquide.

Prélèvement d'ovocytes immatures

Pour les femmes qui doivent très rapidement démarrer leurs traitements ou dont le cancer est hormono-dépendant, il est possible de prélever des ovocytes dits « immatures » pour les faire maturer *in vitro* (MIV). Les ovocytes matures obtenus sont alors congelés ou fécondés en vue d'une cryopréservation embryonnaire.

> ET APRÈS LE CANCER ?

Lorsque le désir d'enfant est formulé et après accord de l'équipe médicale (généralement 2 à 10 ans après la fin des traitements selon la pathologie), les ovocytes matures peuvent être décongelés pour être fécondés en laboratoire (FIV) avec les spermatozoïdes du conjoint. Si ce sont les embryons qui ont été vitrifiés, ils peuvent également être décongelés, puis implantés dans l'utérus de la patiente. En France, Élise a été le premier bébé à naître en 2015, après vitrification des ovocytes de sa mère à qui on avait diagnostiqué une maladie de Hodgkin trois ans plus tôt.

Dans le cas précis des ovocytes immatures, seuls 50 % parviennent à maturité suffisante pour être congelés ou fécondés. Ainsi, les chances d'être enceinte grâce à ces ovocytes ou embryons congelés après maturation in vitro (MIV) sont inférieures à celles que l'on obtient avec des ovules ou embryons vitrifiés après stimulation

SACHEZ-LE

Ovocytes ou embryons peuvent rester congelés durant plusieurs années sans « vieillir », mais leur utilisation sera limitée par l'âge de la femme (43-45 ans selon la réglementation) et l'Assistance médicale à la procréation (AMP) qui n'est remboursée par la Sécurité sociale que jusqu'à 43 ans.

ovarienne. C'est la raison pour laquelle on propose généralement aux femmes de coupler le prélèvement d'ovocytes immatures à un prélèvement de cortex ovarien.



LA CRYOCONSERVATION DU CORTEX OVARIEN

> POUR QUI ?

La technique s'adresse aux petites filles pré-pubères, ainsi qu'aux femmes de moins de 40 ans pour lesquelles la stimulation hormonale est impossible et /ou quand le traitement risque d'être très gonadotoxique. C'est également la seule technique envisageable quand la patiente a déjà démarré une chimiothérapie.

> COMMENT ?

Cette technique consiste à prélever un ovaire ou un fragment d'ovaire (par cœlioscopie ou au cours d'une intervention chirurgicale), puis à isoler la partie de l'ovaire (cortex) contenant la réserve de follicules et à la conserver sous forme de fragments dans l'azote liquide.

> ET APRÈS LE CANCER ?

Après la rémission, ces fragments d'ovaires pourront être greffés chez la patiente dans le but d'obtenir une grossesse naturelle ou par fécondation *in vitro*, après stimulation hormonale. Depuis 2004, environ 150 naissances dans le monde, dont 20 en France, ont été obtenues après décongélation et greffe de tissu ovarien.

RECHERCHER LES CELLULES MALIGNES DANS LES TISSUS

Dans certains cancers, on ne peut exclure l'hypothèse que la greffe réintroduise des cellules malignes congelées au sein du tissu. C'est notamment le cas pour les leucémies. Pour pallier ce risque de récidive, une équipe Inserm de Besançon (1) a développé des marqueurs permettant de repérer la présence éventuelle de cellules cancéreuses dans le tissu ovarien à réimplanter pour n'en garder que la partie saine. Une autre équipe, à l'hôpital Saint Louis à Paris (2), a également mis au point un protocole pour « traquer » les cellules malignes encore présentes dans les ovaires. Leurs travaux ont déjà permis la greffe de cortex ovarien sain chez deux patientes ayant été atteintes d'une leucémie.

(1)unité 1098 Inserm/Université de Franche-Comté/EFS, Centre d'investigation clinique 1431
(2)Dr Florian Chevillon, Dr Nathalie Dhédin et Pr Catherine Poirot

DES TRAITEMENTS PROTECTEURS DE LA FERTILITÉ

Les femmes en passe de recevoir une chimiothérapie mais ne pouvant bénéficier de stimulation se voient parfois proposer des traitements qui mettent leurs ovaires au repos. Appelés agonistes de la GnRH (hormone de libération des gonadotrophines hypophysaires), ces médicaments ont pour mission d'empêcher la sortie des follicules primordiaux de la réserve ovarienne. Mais ils n'ont pas fait la preuve de leur efficacité dans cette indication car plusieurs études cliniques fournissent des résultats contradictoires. Certaines montrent plus de chances de grossesse après traitement, d'autres n'indiquent aucun bénéfice. Par ailleurs, des effets secondaires comme des sécheresses vaginales ou des bouffées de chaleurs peuvent aussi se manifester. Toutefois, les agonistes de la GnRH présentent certains avantages : absence de délai nécessaire entre leur administration et le début de la chimiothérapie, pas de nécessité de stimulation ovarienne ou d'intervention chirurgicale supplémentaire, induction d'une aménorrhée et réduction des phénomènes hémorragiques chez des patientes à risques de thrombopénie. D'autres molécules sont actuellement en cours de développement pour tenter de limiter l'impact négatif de la chimiothérapie sur l'ovaire. ■

> *« Quand mon oncologue m'a parlé de préserver ma fertilité, j'ai été rassurée : ça signifiait que la vie m'attendait au bout du chemin : sinon, il ne m'aurait rien proposé… En même temps, ça m'a fait peur car ça voulait aussi dire que les risques de devenir stérile à cause de la chimiothérapie étaient bien réels. »*
>
> **JULIE, 32 ANS**

LA PISTE DE L'OVAIRE ARTIFICIEL

En créant un ovaire artificiel en laboratoire, des chercheurs de l'hôpital Rigshospitalet de Copenhague viennent d'ouvrir une nouvelle voie d'espoir. Ils ont prélevé et cryoconservé des follicules contenant des ovcoytes et du tissu ovarien, chez des femmes atteintes de cancer. Les chercheurs ont commencé par retirer toutes les cellules du tissu ovarien, potentiellement cancéreuses, afin de ne garder qu'une structure principalement composée de collagène. Les follicules, qui ne contiennent jamais de cellules cancéreuses, ont ensuite été réintroduits au sein de cette matrice pour s'y développer. L'ovaire artificiel ainsi créé a ensuite été transplanté dans le ventre d'une souris ; les chercheurs ont pu observer que, dans ce contexte expérimental, le tissu et les follicules ovariens se développaient correctement. Cette technique très encourageante doit être testée et validée chez la femme.

Quand un PROJET d'enfant se dessine

Une fois les traitements terminés, le projet d'enfant doit pouvoir être discuté avec l'équipe médicale.



LA CONSULTATION PRÉCONCEPTIONNELLE

L'oncologue doit être votre premier interlocuteur. S'il donne son accord à un projet de grossesse, une consultation préconceptionnelle permet d'évaluer les éventuelles répercussions des traitements sur la fonction reproductrice. Pour les femmes, on évaluera le fonctionnement des ovaires (afin de dépister et corriger d'éventuelles carences en œstrogènes), ou on identifiera d'autres causes possibles d'infertilité (anomalie de la cavité utérine, mauvaise perméabilité des trompes, analyse du sperme du conjoint…). Pour les hommes, on pratiquera un spermogramme. Ensuite, comme il n'est pas facile de « prédire » la reprise de la fonction gonadique, on procédera chez les femmes à d'autres analyses : le dosage sanguin d'AMH (hormone anti-müllerienne), de FSH (hormone folliculo-stimulante), d'œstradiol, ainsi que le compte des follicules antraux par échographie (qui correspondent à des follicules pouvant produire des ovocytes potentiellement mûrs). Toutefois, ces examens ne fournissent qu'une indication. Même la présence ou l'absence des règles ne reflète pas précisément la réserve ovarienne.

Si, en fonction du bilan et de son interprétation, l'équipe médicale donne un avis favorable, la grossesse pourra soit être obtenue spontanément, soit après réutilisation des gamètes ou tissus germinaux cryoconservés.

SI L'ENFANT TARDE À VENIR

De nombreuses raisons peuvent expliquer l'absence de conception et l'infertilité n'en est qu'une. « *Il peut par exemple y avoir des blocages psychologiques, voire des peurs bien ancrées, comme l'angoisse ou la culpabilité à l'idée de transmettre la maladie à son enfant, de ne pas le voir grandir* », explique Eliane Marx, psychologue et onco-sexologue, chef de l'Unité de psycho-oncologie au centre Paul Strauss, à Strasbourg. Après les traitements de chimiothérapie ou de radiothérapie pourtant, « *le risque de concevoir un enfant souffrant* ● ● ●

••• *de malformations ou d'autres problèmes de santé n'est pas supérieur à celui observé dans la population générale*, précise le Dr Florence Coussy, gynécologue médicale et oncologue à l'Institut Curie. *Seules les femmes ayant reçu une radiothérapie abdominale importante ont une fréquence accrue de fausses couches, d'accouchements prématurés, de petits poids de naissance… Des "accidents" qui ne sont toutefois pas liés à l'effet mutagène des traitements mais aux séquelles de la radiothérapie au niveau de l'utérus (endomètre, myomètre), de la vascularisation, etc.* »

Parfois aussi, la grossesse se fait attendre parce que « *les répercussions du cancer et de son traitement peuvent entrainer une baisse de la libido, une sécheresse vaginale, des troubles de l'érection, et provoquer une perte d'intérêt pour la sexualité*, poursuit Eliane Marx. *Pour renouer avec l'autre, il faut pouvoir accepter son regard sur ce corps qui a souffert et poser des mots sur ce que l'on ressent avec un psychologue, un sexologue, un andrologue… Parfois aussi, la grossesse ne se concrétise pas. C'est forcément douloureux et souvent ressenti comme le « prix à payer pour sa survie ». Cela implique donc de faire le deuil de sa maternité ou de sa paternité mais cela ne ferme pas la porte à la parentalité. D'autres chemins restent possibles, comme le don d'ovocytes par exemple, ou l'adoption.* » ■

CONNAÎTRE L'IMPACT DES TRAITEMENTS SUR LA FERTILITÉ

Le Dr Anne-Sophie Hamy-Petit et son équipe de l'Institut Curie ont mis en place l'étude FEERIC (Fertilité, grossesse et contraception) pour améliorer la prise en charge des femmes ayant un cancer du sein. Cette étude vise à comparer la fertilité et la contraception des anciennes patientes à celles qui n'ont jamais été malades. Elle cherche notamment à savoir si les femmes ayant eu un traitement contre un cancer du sein ont vraiment plus de difficultés à tomber enceintes que les autres. Pour le savoir, plus de 4 000 femmes volontaires, âgées de 18 à 43 ans, rempliront des questionnaires et seront suivies pendant 3 ans.

> Une étude à retrouver sur www.seintinelles.com

AVIS D'EXPERT **PR DOMINIQUE STOPPA-LYONNET***

« Ce que l'on peut transmettre à son enfant, c'est un gène muté qui augmente le risque de développer un cancer. En l'état actuel des connaissances, moins de 10 % des cancers sont concernés, principalement les cancers du sein, de l'ovaire, du côlon et de la peau (mélanome). Dans certaines situations de prédisposition et devant une histoire familiale particulièrement grave, le DPN (diagnostic pré-natal) ou le DPI (diagnostic pré-implantatoire), en cas de grossesse par FIV, peuvent être discutés. Le DPI permet d'obtenir une grossesse avec un embryon indemne de l'affection génétique. Le DPN a pour but de détecter *in utero* « une affection d'une particulière gravité » ou une anomalie génétique indicatrice d'une affection qui se révèlera à la naissance, dans l'enfance, voire à l'âge adulte. Si le fœtus s'avère prédisposé, une demande d'interruption médicale de grossesse peut alors être autorisée. Dans tous les cas - DPI ou DPN suivi d'une IMG si le fœtus est atteint -, la décision est difficile à prendre et doit être discutée et accompagnée par des équipes spécialisées. »

*chef de service d'oncogénétique à l'Institut Curie

« On verra bien… »

L'annonce de la maladie m'a complètement détraquée et mes règles ont mis un moment à se manifester. Comme il était trop tard pour envisager un prélèvement de mes ovocytes, le médecin a provoqué une ménopause artificielle durant 6 mois avec du Zoladex, en complément de mes traitements. Aujourd'hui, je suis sous hormonothérapie pour deux 2 ans au lieu de 5, pour tenter de concevoir notre deuxième enfant. Au cas où cela ne fonctionnerait pas, nous avons présenté un dossier d'adoption. On verra bien...

AUDREY, 36 ANS

« Nous allons bientôt avoir un garçon ! »

Avec Romain, nous avons eu un lymphome tous les deux : lui à 22 ans, moi à 29. Et nous avons tous les deux récidivé. Heureusement, grâce aux conseils d'une excellente gynécologue – ma belle-mère ! –, nous avons pu préserver nos gamètes : 11 ovules et 11 embryons cryoconservés, en plus du sperme de mon mari. Trois ans après ma greffe de moelle, dès que j'ai eu le feu vert de mon hématologue, je suis allée à l'hôpital Antoine Béclère, à Clamart, faire un bilan de fertilité. Comme tout allait bien, on a décongelé sept embryons. Trois n'ont pas survécu, et sur les quatre qui restaient, un a pris : nous allons bientôt avoir un garçon ! Et avec les ovules qui restent, nous réessaierons !

AGATHE ET ROMAIN, 33 ANS



« Cet enfant que je n'aurai pas m'a sauvé la vie »

Après quatre ans d'hormonothérapie, ma gynécologue m'a annoncé qu'il y avait trop de risques pour que je relance un projet d'enfant avec mes fragments d'ovaires congelés. J'ai été terriblement déçue mais je lui ai fait confiance et j'ai entamé un travail de deuil avec un psychiatre. Par ailleurs, j'ai pris conscience, en discutant avec ma meilleure amie, que cet enfant que je n'aurai pas m'avait au fond sauvé la vie : c'est en cherchant à être enceinte que j'ai découvert cette boule au sein. Je ne serai jamais maman mais avec mon mari, nous faisons de beaux voyages et je savoure le bonheur d'être en forme, en vie.

EVA, 44 ANS

« J'ai décidé d'arrêter le Tamoxifène »

Soignée pour un cancer du sein HER2, j'aurais dû suivre une hormonothérapie pendant cinq ans. Bien que déjà maman d'un garçon de 12 ans, j'ai décidé d'arrêter le Tamoxifène au bout de deux ans. Mon oncologue m'a demandé si j'étais sûre de mon choix. Les statistiques de fertilité ne jouaient pas en ma faveur : avoir un enfant à 46 ans, c'est tard... Et puis finalement, le 13 novembre 2017, à la suite d'une grossesse spontanée, j'ai accouché de Lili.

GAËLLE, 47 ANS

REMERCIEMENTS Pr Catherine Poirot, responsable de la consultation de Préservation de la fertilité à l'hôpital Saint-Louis, à Paris ; Pr Nathalie Rives, présidente des CECOS et responsable du laboratoire de biologie de la reproduction-Cecos du CHU de Rouen ; Dr Anne-Sophie Hamy-Petit, gynécologue et chercheuse à l'Institut Curie ; Dr Andreas Gombos, oncologue à l'Institut Jules Bordet à Bruxelles ; Dr Charlotte Sonigo, gynécologue à l'hôpital Antoine Béclère à Clamart ; Pr Michael Grynberg, chef de service de Médecine de la reproduction et préservation de la fertilité à l'hôpital Antoine Béclère, à Clamart.

FONDATION ARC POUR LA RECHERCHE SUR LE CANCER
Reconnue d'utilité publique

La Fondation ARC reconnue d'utilité publique est 100 % dédiée à la recherche sur le cancer.

Grâce à la générosité de ses donateurs et testateurs, elle alloue chaque année plus de 26 millions d'euros à des projets de recherche porteurs d'espoir pour les malades. **Son objectif : contribuer à guérir 2 cancers sur 3 en 2025**.

La Fondation ARC édite trois collections

Sensibiliser et Prévenir
pour sensibiliser aux risques et à la prévention des cancers.

Comprendre et Agir
pour informer sur la maladie et la prise en charge.

Mieux vivre
pour améliorer la qualité de vie pendant et après la maladie

à découvrir et commander gratuitement sur www.fondation-arc.org

☛ POUR AGIR AUX CÔTÉS DE LA FONDATION ARC

Faites un don par chèque ou sur notre site sécurisé fondation-arc.org

•

Organisez une **collecte**

•

Pour toute autre **initiative,**
contactez-nous au 01 45 59 59 09
ou donateurs@fondation-arc.org

•

Informez-vous sur les legs, donations et assurances-vie au 01 45 59 59 62

ILLUSTRATIONS : : MARION FAYOLLE – ÉDITION : SEPTEMBRE 2019