

But et objet

Ce document a pour but de référencer les procédures de prise en charge de la fertilité chez les patients pris en charge dans les services d'hémo-oncologie pédiatrique et hématologie adulte.

Actions et méthodes

Les patients à risque d'atteinte de la fertilité doivent être identifiés rapidement pour que des stratégies de prévention ou de traitement puissent être mises en œuvre en adéquation avec la prise en charge spécifique de l'hémopathie ou du cancer.

• Préservation de la fertilité : généralités

Le problème de la fertilité doit être envisagé **AVANT** la mise en œuvre du traitement de chimiothérapie ou de radiothérapie. A efficacité thérapeutique équivalente, le médecin doit proposer le traitement le moins gonadotoxique en accord avec le patient. Un rendez-vous peut être organisé avec un médecin du CECOS même si, en l'état actuel des connaissances ou du fait de l'urgence thérapeutique, aucune préservation ne sera envisagée. La priorité vient au traitement mais l'évocation de la parentalité est vécue positivement par les patients (regard sur l'avenir).

Les gamètes (spermatozoïdes et ovocytes) doivent être conservés AVANT toute chimiothérapie ou radiothérapie (risque mutagène). Il est préférable de conserver également les tissus germinaux (pulpe testiculaire et cortex ovarien) AVANT les traitements mais la conservation en cours de traitement reste possible.

En pédiatrie, l'hypofertilité ou la stérilité est abordée avec l'enfant et ses parents avant le traitement gonadotoxique puis lors des consultations de suivi (discours adapté en fonction du degré de maturité de l'enfant). Un suivi psychologique peut être proposé au décours du traitement en fonction du vécu de cette annonce. L'amalgame avec troubles de la sexualité doit être prévenu.

Le médecin du CECOS recevra régulièrement des nouvelles de l'état de santé du patient et sera prévenu des décès. Le patient recevra annuellement un courrier du CECOS pour confirmation de la poursuite de la conservation du tissu germinale ou de ses gamètes.

• Contraception

Du fait de l'effet mutagène de la chimiothérapie et de la radiothérapie, un moyen de contraception doit être proposé au patient (préservatif ou traitement microprogestatif au long cours chez les femmes) jusqu'à deux ans après l'arrêt des traitements.

• Préserver la fertilité – patient de sexe masculin

Prélèvement de spermatozoïdes

Indications :

- Tous les patients pubères (à partir de 12 ans selon leur maturité et après 14 ans de manière systématique)
- Pour toute chimiothérapie, radiothérapie et chirurgie gonadique ou pelvienne.
- Avant tout traitement, jamais pendant et jusqu'à 2 ans après.

Modalités :

- Un rendez-vous est pris auprès du secrétariat du CECOS (65 911) pour :
 - Une consultation avec un biologiste qui :
 - Explique les modalités de prélèvement et de réutilisation des gamètes
 - Recueille le consentement du patient et des parents si le patient est mineur.
 - Un recueil de spermatozoïdes
- Avant le recueil, l'équipe médicale qui adresse le patient en vue de préservation de fertilité doit :
 - Réaliser les sérologies (Hépatite B, C, HIV, Syphilis) datant de moins de 3 mois
 - Eviter l'administration de morphiniques (diminuer les doses la veille si possible)
- En fonction des paramètres spermatiques, un certain nombre d'échantillons (« paillettes ») sont congelés et le patient est informé par le CECOS de la qualité du recueil.
- Un ou plusieurs recueils peuvent être réalisés avant l'instauration du traitement si cela est nécessaire et possible.

Conservation de pulpe testiculaire

Indications :

- Patients pré-pubères chez qui il est prévu de réaliser une chimiothérapie ou radiothérapie stérilisante (ex : Busulfan, TBI ...).
- Au mieux avant tout traitement.
- Cette technique est à discuter au cas par cas pour les patients atteints de leucémie (risque de localisation de la maladie)
- Il s'agit encore d'une technique expérimentale, et en l'état actuel des connaissances, il n'est pas possible de savoir si une procréation sera possible avec cette méthode.

Modalités:

- Le formulaire de demande de préservation de la fertilité « CECOS » (disponible sur intranet : [Pôles hospitalo-universitaires](#) > [Centre AMP](#) > [Parcours accessibles](#) > [Parcours préservation de fertilité](#)) est faxé au 02 99 26 59 12. L'enfant sera convoqué avec ses parents par le secrétariat du CECOS pour une consultation avec un biologiste qui :
 - Explique les modalités de prélèvement et de réutilisation du tissu gonadique
 - Recueille le consentement du patient mineur et des parents
- Avant le recueil, l'équipe médicale qui adresse le patient en vue de préservation de fertilité doit :
 - Réaliser les sérologies (Hépatite B, C, HIV, Syphilis), datant de moins de 3 mois
 - Prélever et envoyer au CECOS au moins 2 grands tubes secs de 7ml de sang (sérum utilisé à chaque étape de conservation)
- Lors du prélèvement au bloc opératoire : le tissu doit parvenir au CECOS impérativement avant 11H (6H de technique au décours)
- Réaliser une biopsie testiculaire d'un volume de 0.5 cm³ minimum, à mettre dans le milieu de transport fourni par le CECOS, le tout sur glace fondante (glace pilée).
- Mode d'acheminement au CECOS : par un coursier de l'Hôpital (temps d'acheminement de moins de 10 minutes).

Préserver la fertilité – patient de sexe féminin

Conservation d'ovocytes

Indications :

- Filles réglées (rapports sexuels au préalable : non obligatoires, à discuter avec l'équipe gynéco/patiente/parents)
- Avant chimiothérapie gonadotoxique, radiothérapie ou chirurgie des ovaires (attention : en cas d'irradiation pelvienne, la réutilisation des ovocytes se fera au cas par cas à cause du risque d'utérus radique)
- Si un délai d'au moins de 15 jours est possible avant de débuter le traitement, une stimulation ovarienne sera réalisée.
- Si aucun délai n'est possible avant le début du traitement, une ponction ovarienne avec maturation in vitro des ovocytes sera réalisée (MIV).

Modalités :

- Le formulaire de demande de préservation de la fertilité « CECOS » (disponible sur intranet : [Pôles hospitalo-universitaires](#) > [Centre AMP](#) > [Parcours accessibles](#) > [Parcours préservation de fertilité](#)) est faxé au 02 99 26 59 12 ou par mail : ide-preservation-fertilite@chu-rennes.fr. Une ligne directe est accessible au 02 99 26 58 55.
- La patiente sera convoquée (avec ses parents si mineure) par l'IDE de coordination de préservation de la fertilité. Dans la même journée, 3 rendez-vous seront programmés avec le gynécologue, le biologiste et l'anesthésiste. Lors de la consultation, on procède :
 - A l'examen clinique et une échographie pelvienne
 - Aux explications concernant les modalités de prélèvement, les risques opératoires et les conditions de réutilisation
 - Au recueil du consentement de la patiente et de ses parents si mineurs
 - A une discussion concernant la contraception
- Avant le recueil, l'équipe médicale référente doit :
 - Réaliser les sérologies (Hépatite B, C, HIV, Syphilis) et AMH. Les sérologies doivent dater de moins de 3 mois.

	Prise en charge de la fertilité		Codification : CHU-IT-4374
			Version : 4
Emetteur :	I-COPIJ JACIE	Date d'approbation : 20/02/2020 00:00:00	Pages : 3/6

- Prévoir un délai suffisant : 2 semaines de stimulation ovarienne par injection sous cutanée et 48h pour une MIV
- La ponction a lieu sous anesthésie (générale ou locale) par voie vaginale. Les ovocytes sont congelés et la patiente et/ou ses parents sont informés par le CECOS de la qualité du recueil.

Conservation de tissu ovarien

Indications :

- Patientes prépubères ou pubères pour qui le recueil d'ovocytes n'est pas possible (délai trop long, chimiothérapie préalable...) et chez qui on prévoit de réaliser une chimiothérapie ou radiothérapie stérilisante (ex : Busulfan, TBI ...).
- Au mieux avant tout traitement mais peut être réalisé si la chimiothérapie a déjà été débutée
- Cette technique est à discuter au cas par cas pour les patients atteints de leucémie (risque de localisation de la maladie)

Modalités:

- Le formulaire de demande de préservation de la fertilité « CECOS » (disponible sur intranet : Pôles hospitalo-universitaires > Centre AMP > Parcours accessibles > Parcours préservation de fertilité) est faxé au 02 99 26 59 12. ou par mail : ide-preservation-fertile@chu-rennes.fr. Une ligne directe est accessible au 02 99 26 58 55.
- La patiente sera convoquée (avec ses parents si mineure) par l'IDE de coordination de préservation de la fertilité. Dans la même journée, 3 rendez-vous seront programmés avec le gynécologue ou le chirurgien pédiatre, le biologiste et l'anesthésiste. Lors de la consultation, on procède :
 - Aux explications concernant les modalités de prélèvement, les risques opératoires et les conditions de réutilisation
 - Au recueil du consentement de la patiente et des parents si mineure
- Avant le recueil, l'équipe médicale référente doit :
 - Réaliser les sérologies (Hépatite B, C, HIV, Syphilis) et AMH (uniquement si aucune chimiothérapie n'a été réalisée avant le recueil). Les sérologies doivent dater de moins de 3 mois.
 - Prélever et envoyer au CECOS 4 tubes secs de 7 mL de sang (sérum utilisé à chaque étape de conservation)
- Lors du prélèvement au bloc opératoire : le tissu doit parvenir au CECOS impérativement avant 11H (6H de technique au décours)
- Réaliser le prélèvement d'un ovaire, à mettre dans le milieu de transport fourni par le CECOS, le tout sur glace fondante (glace pilée).
- Mode d'acheminement au CECOS : par un coursier de l'Hôpital (temps d'acheminement de moins de 10 minutes).

Conservation d'embryon

Indications :

Technique de moins en moins proposée car elle nécessite pour la patiente d'être en couple (les 2 membres du couple doivent être vivants et ensemble au moment de l'utilisation de l'embryon) et ne constitue pas une technique de préservation de la fertilité féminine mais l'obtention d'embryon appartenant aux deux membres du couple (non réutilisables en cas de séparation).

Il s'agit d'un parcours d'AMP (sérologies des 2 partenaires, AMH pour la femme). Le prélèvement nécessite les mêmes contraintes que la conservation d'ovocytes (délai pour la stimulation par injections sous cutanées de 2 semaines, prélèvement sous anesthésie).

Le seul avantage qui persiste actuellement est la meilleure résistance à la décongélation des embryons par rapport aux ovocytes.

Autres techniques

- la transposition des ovaires (pour les éloigner d'un champ d'irradiation)
- les traitements hormonaux tels que les agonistes de la GnRH : pas de données suffisantes dans la littérature pour conseiller ce genre de traitement en dehors d'essai clinique.

Traitement hormonal substitutif au décours des traitements gonadotoxiques :

	Prise en charge de la fertilité		Codification : CHU-IT-4374
			Version : 4
Emetteur :	I-COPIJL JACIE	Date d'approbation : 20/02/2020 00:00:00	Pages : 4/6

Patientes adultes et adolescentes : un traitement hormonal doit leur être proposé lorsqu'elles présentent une insuffisance ovarienne prématurée (en particulier les femmes après conditionnement myéloablatif alors que les hommes auront habituellement une hypofertilité sans déficit hormonal) Des dosages hormonaux avec dosage de l'AMH sont à réaliser 12 mois après la fin du traitement de chimiothérapie/ radiothérapie ou chirurgie.

En pédiatrie, le médecin référent surveille la croissance staturo-pondérale, l'apparition de la puberté et réalise les dosages hormonaux nécessaires au dépistage d'un hypogonadisme hypergonadotrope/hypogonadotrope. Si besoin, l'adolescent est adressé en consultation d'endocrinologie pédiatrique et / ou de gynécologie.

Utilisation des matériels stockés

On conseille, un intervalle de 2 ans entre la fin du traitement et la mise en route d'une procréation naturelle (effet mutagène post chimiothérapie).

On conseille un délai de 1 an de rémission avant d'utiliser des gamètes congelés.

Ces délais doivent être discutés avec l'oncologue en fonction de la pathologie, des comorbidités et des risques de rechutes.

Concernant les tissus (ovaire ou pulpe testiculaire) : pour le moment, leur réutilisation est réalisée uniquement dans le cadre de protocole de recherche.

Il n'y a pas de durée limitée de conservation En revanche, les patients doivent utiliser leur gamète avant 43 ans pour les femmes et 60 ans pour les hommes.

Suivi à long terme :

Pour les hommes :

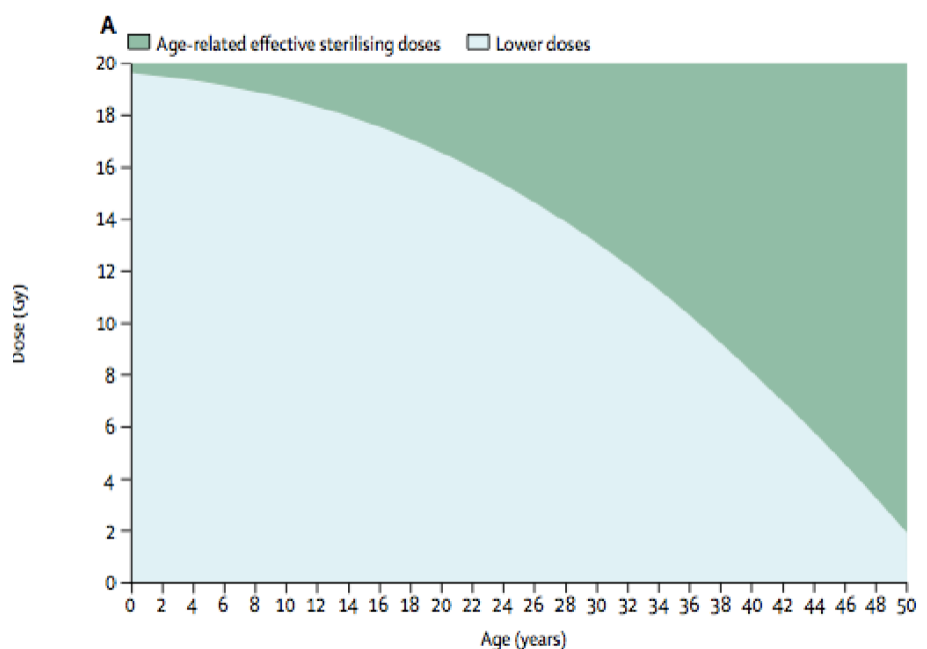
- Seul : consultation au CECOS avec un biologiste avec une prescription de spermogramme à 2 ans de la fin des traitements (faite par le médecin référent en amont) ; secrétariat : 02 99 26 59 11
- En couple : consultation avec un gynécologue du CECOS pour bilan d'infertilité ou consultation d'information concernant les risques d'infertilités/les possibilités de prise en charge
- Pour les femmes : consultation avec un gynécologue du CECOS pour bilan d'infertilité proposé à 2 ans de la fin des traitements ou consultation d'information concernant les risques d'infertilités/les possibilités de prise en charge

Traitement entraînant des troubles de la fertilité

• Chimiothérapie :

• Risque élevé	• Risque moyen	• Risque faible
• Busulfan • Chlorambucil • Carmustine • Cyclophosphamide • Ifosfamide • Thiotépa • Melphalan • Dacarbazine • Procarbazine • Vinblastine • Cytarabine	• Doxorubicine • Carboplatine • Cisplatine	• Vincristine • Methotrexate • Bleomycine

- Irradiation des gonades (pelvis, y compris la TBI)



- Chirurgie gonadique

La polychimiothérapie et l'association des différents traitements, les facteurs de risque individuels (sexe, mode de vie, génétique, âge au moment du traitement) rendent difficile la prédiction exacte d'un risque pour la fertilité à l'échelle individuelle.

Responsabilités

Ce protocole est destiné à tous les médecins (seniors et internes) et infirmières des services d'hématologie adulte et pédiatrique. Les médecins des services d'hématologie adulte et d'hémo-oncologie pédiatrique sont responsables de l'information donnée au patient et aux parents des enfants traités concernant les problèmes de toxicité gonadique et les risques d'embryo-foetopathies. Ils sont également responsables des prescriptions de thérapeutiques préventives. Les chirurgiens sont responsables de prélèvement testiculaire ou ovarien. Les médecins du CECOS sont responsables de l'information donnée au patient sur le type de prélèvement (ovocyte, spermatozoïdes, tissu germinale), du déroulement du traitement en cas de stimulation ovarienne, des conditions de réutilisation et du stockage des prélèvements.

Définitions

CECOS : Centre d'Etude et de Conservation des Œufs et du Sperme.

Documentation et renvois

Rapport conjoint de l'INCA et de l'ABM de février 2013 : Conséquences des traitements des cancers et préservation de la fertilité. Etat des connaissances et propositions.

<http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Consequences-des-traitements-des-cancers-et-preservation-de-la-fertilite>

« **Fertility risk tool** » : calcul du risque en fonction des traitements ou des pathologies. Site anglophone Livestrong.org :

<http://www.livestrong.org/we-can-help/fertility-services/risks/>

OncoBretagne : <https://oncobretagne.fr/reseaux-partenaires/oncofertile/>

Fiche concernant la fertilité sur le site de la SFCE : <http://sfce.sfpediatrie.com/page/le-suivi-a-long-terme>

	Prise en charge de la fertilité		Codification : CHU-IT-4374
			Version : 4
Emetteur :	I-COPIE JACIE	Date d'approbation : 20/02/2020 00:00:00	Pages : 6/6

Fascicule « Le cecos c'est quoi ? » à l'intention des adolescents avant cryoconservation de spermatozoïdes. http://www.ligue-cancer.net/article/6058_le-cecos-c-est-quoi-

<http://www.lecrat.org>

Référentiel sur la fertilité de l'AFSOS : http://www.afsos.org/IMG/pdf/CANCER_FERTILITE_J2R_2011_modifiee_2013-2.pdf

Enregistrements :

HF 15-12_V1_Formulaire PF CECOS

Exigences à appliquer

Code de la santé publique.

Loi de Bioéthique du 7 Juillet 2011 - Loi de Bioéthique du 6 Août 2004 - Loi de Bioéthique de 1994 et l'arrêté du 10 mai 2001 modifiant l'arrêté du 12 janvier 1999 relatif aux règles de bonnes pratiques cliniques et biologiques en assistance médicale à la procréation.

Arrêté du 30 juin 2017 modifiant l'arrêté du 11 avril 2008 relatif aux règles de bonnes pratiques cliniques et biologiques d'assistance médicale à la procréation.

Modifications depuis la version précédente

Revue 2020

Intégration dans le logiciel Sherpa en date du 28/07/2021 – ancienne référence du document : IT 3.3.2.19

Circuit de validation

Rédaction	Approbation
Dr J.BONNEAU - Dr S. DUROS - Dr G. JOUVE - Dr C. RIVES LANGE - Dr S. VEAU	Pr V. GANDEMER, Responsable d'Unité et Directeur du programme
Date de rédaction : [Date fin étape 1]	Date d'approbation : 20/02/2020 00:00:00