Livret d'information

Préservation de la fertilité féminine

conçu et rédigé par
Dr Hélène Letur et Pr Catherine Poirot
en collaboration institutionnelle avec

Gedeon Richter

La capacité de devenir mère peut être altérée par l'évolution naturelle de certaines maladies ou par des traitements qui seront utilisés pour vous soigner.

Dans le premier cas, il s'agit de pathologies non malignes diverses, telles que l'endométriose, les volumineux kystes ovariens, certaines maladies autoimmunes...

Dans le second cas, il s'agit le plus souvent de pathologies cancéreuses. Aujourd'hui, plus de 80% des cancers de l'enfant, de l'adolescent et de l'adulte jeune pourront être guéris à cinq ans. De ce fait, la guérison ne saurait plus être le seul but de votre prise en charge médicale.

Grâce aux progrès des techniques d'Assistance Médicale à la Procréation (AMP), il est possible de proposer une préservation de la fertilité à des patientes pour leur permettre d'envisager de devenir mère ultérieurement.

La capacité qu'a une femme d'avoir des enfants dépend, entre autres, du fonctionnement de ses ovaires et de son utérus.

Les ovaires

Les ovaires, sont au nombre de deux, situés de part et d'autre de l'utérus. Ce sont les organes qui contiennent les cellules reproductrices féminines : les ovules ou ovocytes. [*Figure 1*].
Ils sont constitués de deux zones : une zone centrale appelée médullaire et une zone périphérique appelée cortex [*Figure 2*] dans laquelle sont situés les ovocytes. Les ovocytes sont contenus dans une structure appelée follicule [*Figure 3*]. Chaque follicule contient un seul ovocyte [*Figure 4*].

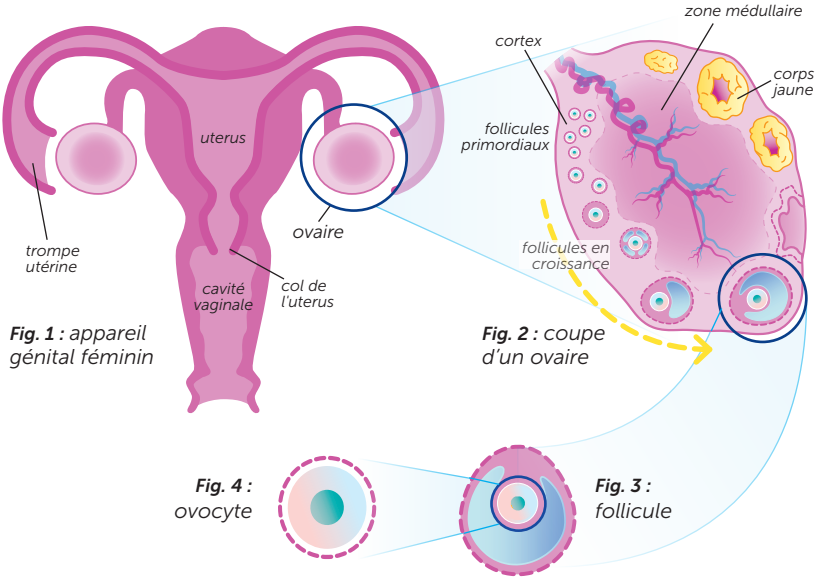


Fig. 1 : *appareil génital féminin*

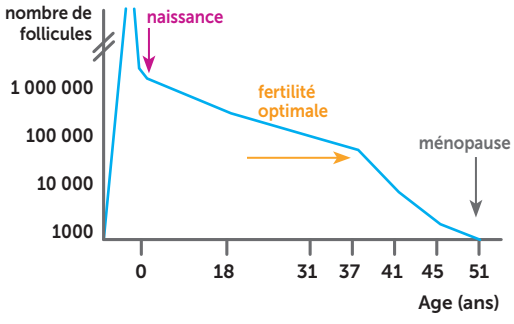
Fig. 2 : *coupe d'un ovaire*

Fig. 4 : *ovocyte*

Fig. 3 : *follicule*

À la naissance, le nombre total de follicules, donc d'ovocytes, est défini. Ce nombre diminue progressivement au cours de la vie car les ovocytes ne se multiplient pas. Ainsi, plus une femme est jeune, plus le nombre de follicules, donc d'ovocytes, dans ses ovaires est important [*Figure 5*].

Fig. 5 : *diminution de nombre de follicules chez la femme en fonction de l'âge*



Le fonctionnement des ovaires

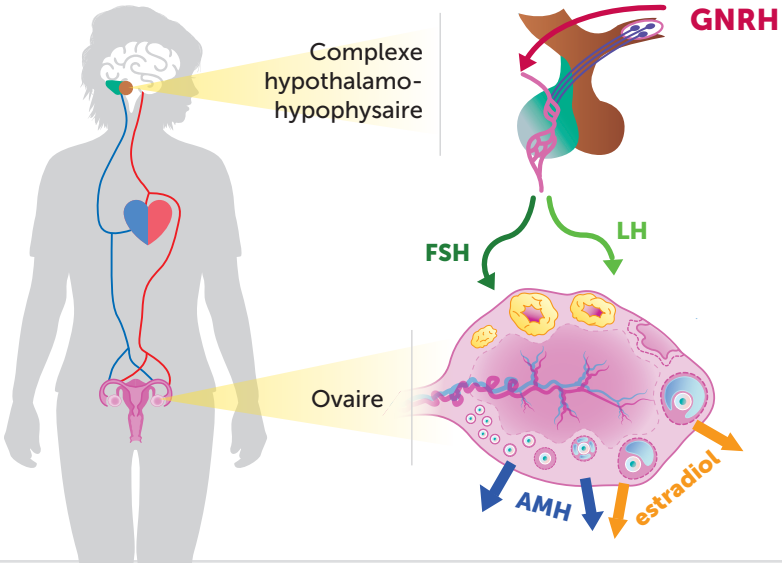
Il est strictement lié à la présence des follicules. On trouve dans l'ovaire, deux types de follicules [Figure 2] :

– les petits follicules dits primordiaux qui constituent **la réserve ovarienne**. Ce sont les plus nombreux (plusieurs milliers).

– les follicules en croissance qui sortent en **permanence** de cette réserve sous l'influence de facteurs et d'hormones spécifiques, notamment les hormones appelées FSH et LH, secrétées par la glande hypophyse [*Figure 6*] ; durant cette croissance, les follicules vont secréter des hormones, notamment l'AMH et les estrogènes ; à la fin de cette croissance [*Figure 7*] le follicule est devenu mature juste avant l'ovulation [*Figure 8*].

– l'ovulation correspond à l'expulsion, hors du follicule [*Figure 8*], de l'ovocyte mature apte à être fécondé par un spermatozoïde [*Figure 9*].

Fig. 6 : *schéma simplifié de la régulation hormonale chez la femme*



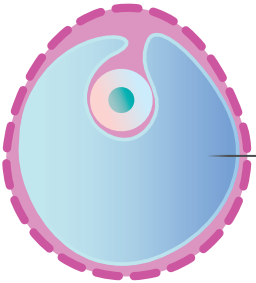


Fig. 7
follicule mature

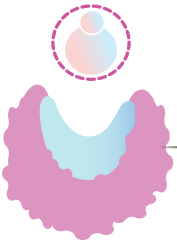


Fig. 8
ovulation - expulsion de l'ovocyte hors du follicule

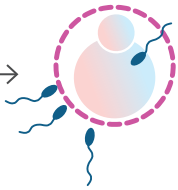
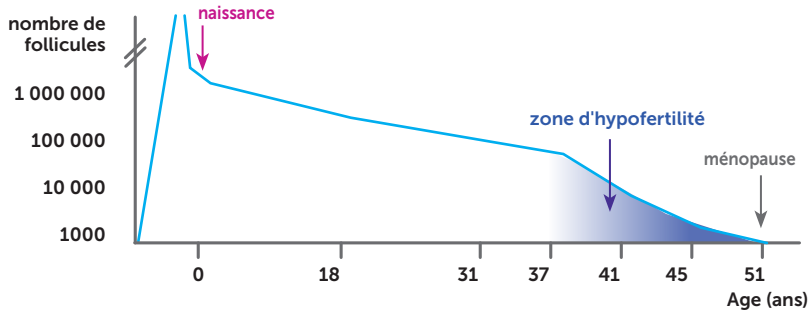


Fig. 9
pénétration du spermatozoïde dans l'ovocyte

Ainsi, par l'intermédiaire des follicules, l'ovaire a deux fonctions : une fonction endocrine [*sécrétion d'hormones*] et une fonction de procréation [*ovocytes*].

C'est à partir de la puberté que les ovaires expriment ces deux fonctions représentées par l'apparition des règles et la possibilité d'avoir des enfants. Ces deux fonctions s'altèrent quelques années avant la survenue de la ménopause, entraînant une diminution progressive du potentiel de fertilité (hypofertilité) [*Figure 10*].

Fig. 10 : *zone d'hypofertilité précédant la ménopause*

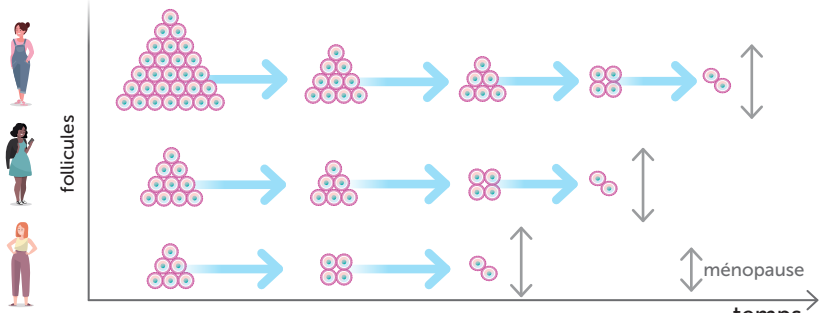


Cette hypofertilité s'aggrave jusqu'à l'âge de la ménopause, âge auquel le fonctionnement ovarien s'arrête.

Facteurs altérant le fonctionnement ovarien

Tous les facteurs qui diminuent le nombre de follicules dans les ovaires (réserve ovarienne) entrainent une diminution de la durée de fonctionnement des ovaires et en conséquence de la période fertile *[Figures 11 et 12]*

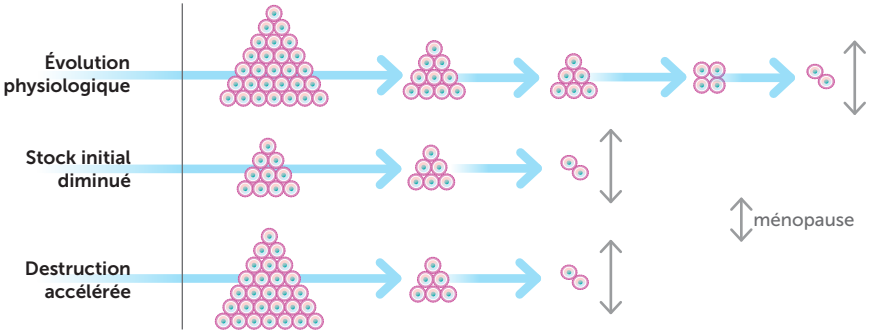
Figure 11 : *le capital folliculaire des femmes au départ peut être différent*



Ces facteurs sont principalement :

1. L'évolution naturelle de certaines maladies

Figure 12 : *deux situations d'altération prématurée de la fertilité*



2. Les traitements altérant la réserve ovarienne

Ces traitements sont :

- Les gestes chirurgicaux réduisant le volume ovarien ou ayant un retentissement sur la vascularisation ovarienne.
- La chimiothérapie, ou la radiothérapie touchant la région des ovaires.

En cas de chimiothérapie :

L'atteinte liée à la chimiothérapie dépend du type de molécules utilisées et/ou de leur dose.

deux situations sont possibles

1ère situation :

– Le traitement atteint spécifiquement les cellules qui se multiplient telles les cellules des follicules en croissance. La conséquence immédiate en est une diminution ou un arrêt du fonctionnement des ovaires. Ceci se traduit par une modification ou une disparition totale des règles à la fois pendant le traitement mais aussi après son arrêt pendant une période plus ou moins longue. Puis, le fonctionnement ovarien revient en général à la normale avec un retour des règles et une fertilité possible.

2ème situation :

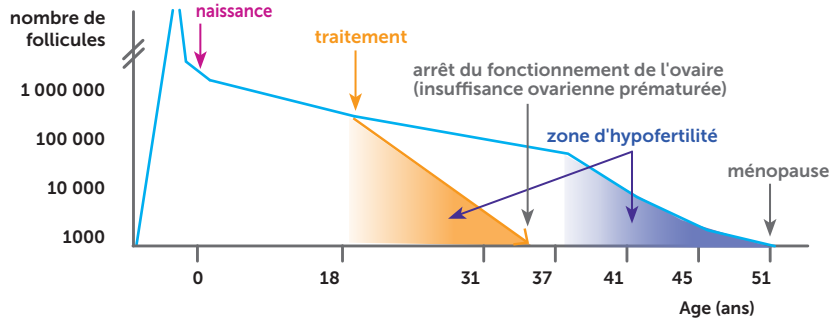
– Le traitement atteint non seulement les follicules en croissance mais aussi les follicules de la « réserve ». La conséquence en est une destruction de tout ou partie du stock des follicules pour le reste de la vie.

- Si seule une partie des follicules est détruite, le fonctionnement ovarien pourra reprendre après le traitement mais s'arrêtera plus tôt que prévu [Figure 13]. C'est ce qu'on appelle une insuffisance ovarienne prématurée. La période permettant à la femme d'avoir des enfants sera plus courte.
- Si tous, ou quasiment tous les follicules sont détruits, la patiente sera en insuffisance ovarienne définitive dès la fin des traitements, n'aura plus de règles et ne pourra plus avoir d'enfant naturellement.

En cas de radiothérapie :

L'atteinte ovarienne dépend de la dose reçue par les ovaires. Plus la dose est élevée, plus cette atteinte sera importante.

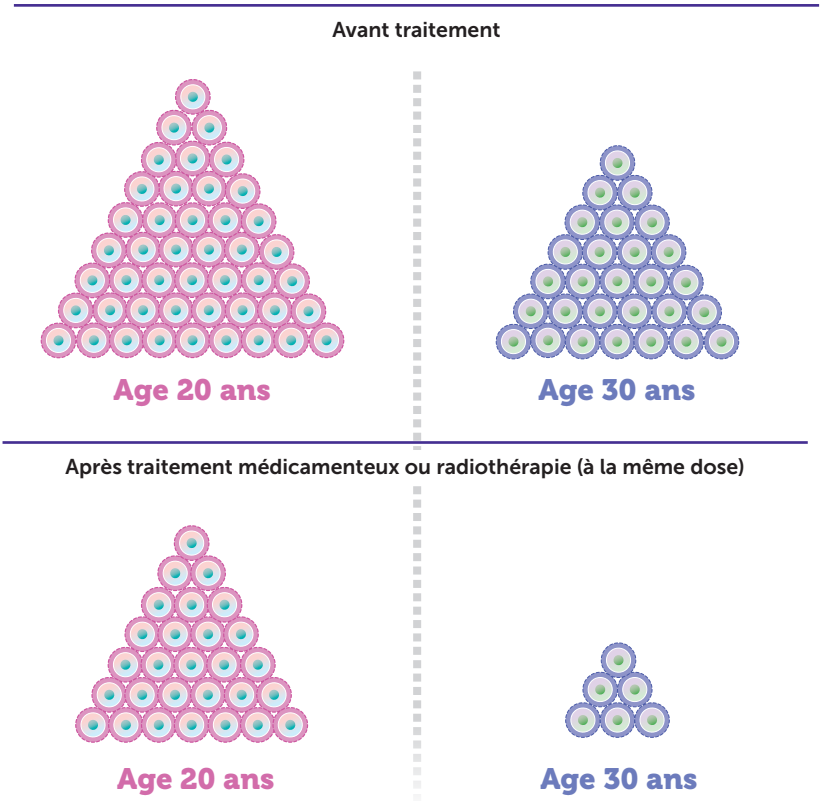
Fig. 13 : *diminution de la période fertile due au traitement*



L'effet des traitements sur la fonction ovarienne dépend aussi de l'âge *[Figure 14]*

Plus la patiente est jeune, plus le stock folliculaire est élevé et les conséquences attendues du traitement sur le nombre de follicules seront moins importantes pour une dose donnée.
L'action sur le nombre de follicules de certains médicaments n'est pas connue, notamment en ce qui concerne les traitements les plus récents.

Fig. 14 : *représentation schématique de l'effet de l'âge et de la dose des traitements sur le nombre de follicules.*



En cas de pathologie et/ou de traitement qui risquent d'altérer de façon importante le nombre des follicules ovariens, les méthodes de préservation de la fertilité, que vous ayez ou non un désir immédiat d'enfant, vous permettront de conserver des chances ultérieures de devenir mère.

Les différentes techniques de préservation de la fertilité

L'objet de ce chapitre est de présenter les techniques de préservation de la fertilité faisant appel à l'assistance médicale à la procréation.

Dans ce cadre, les deux principales techniques sont : la congélation d'ovocytes isolés ou la congélation d'ovocytes immatures au sein du cortex ovarien.

Les indications et la faisabilité de chacune de ces deux techniques dépendent de nombreux paramètres comme le type de pathologie, le type de molécule de chimiothérapie, la dose totale des molécules utilisées, la durée du traitement et le délai avant sa mise en route, l'absence de contre-indications à l'anesthésie générale et/ou la chirurgie et/ou au prélèvement ovocytaire mais aussi de l'âge, l'état général, le statut ovarien et le choix de la patiente.

Le spécialiste de la reproduction en fonction de ces critères propose la ou les technique(s) la (les) plus appropriée(s) à votre cas. Si plusieurs techniques sont faisables, votre choix est déterminant.

Outre les rendez-vous avec les spécialistes de la reproduction, la prise en charge comprend le cas échéant, des consultations avec un anesthésiste, un chirurgien, un psychologue ou psychiatre ou d'autres professionnels de santé impliqués en préservation de la fertilité.

Des sérologies (VIH1 et 2, VHC, VHB, TPHA et VDRL) sont systématiquement effectuées. En fonction des cas, un bilan du statut ovarien par dosage hormonal et échographie ovarienne pourra être demandé. Quelle(s) que soi(en)t la (les) techniques prévue(s), la patiente doit signer un consentement écrit après information claire et appropriée.

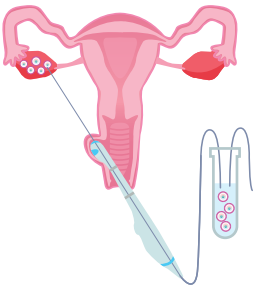
La congélation de l'ovocyte isolé

Cette technique n'est faisable qu'après la puberté et nécessite de pouvoir conduire à maturité plusieurs follicules en même temps.

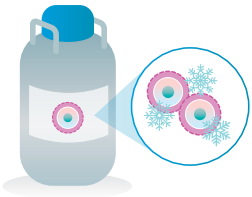
Pour ce faire, un traitement hormonal (stimulation de l'ovulation) sera nécessaire. Il ne pourra être effectué qu'avant le début de la chimiothérapie ou de la radiothérapie si elle est ciblée sur les ovaires et en l'absence de contre-indication médicale.

Après un suivi de l'effet du traitement hormonal sur le développement des follicules, par prises de sang et échographies, le recueil ovocytaire se fera par voie transvaginale sous contrôle échographique au bloc opératoire, sous anesthésie. Dans la majorité des cas, plusieurs ovocytes seront recueillis et cryoconservés au bénéfice de la patiente.

Traitement de stimulation ovarienne



Ponction ovarienne



Vitrification des ovocytes

- Si la patiente est en couple et que le couple le souhaite, il pourra être mis en fécondation une partie ou la totalité des ovocytes pour obtenir et cryoconserver des embryons au bénéfice du couple constitué.
- Il est parfois possible d'obtenir des ovocytes sans stimulation de l'ovulation.

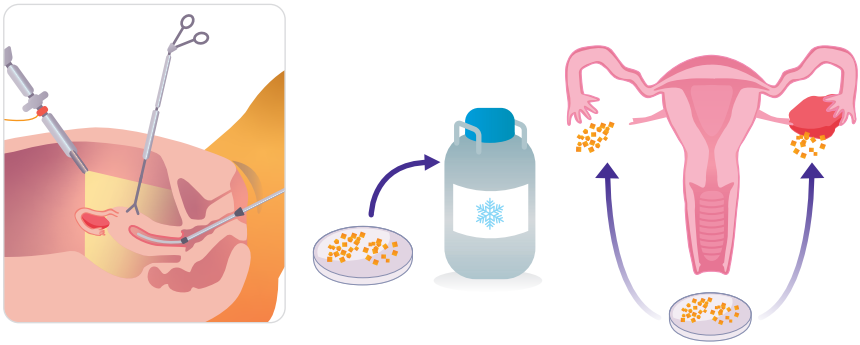
Cette technique appelée MIV (Maturation ovocytaire In Vitro) consiste en un recueil des ovocytes immatures au sein des follicules en croissance. Ils seront ensuite maturés au laboratoire puis cryoconservés au stade mature.

L'utilisation ultérieure des ovocytes et/ou embryons cryoconservés se fera en vue de la réalisation d'un projet parental.

La congélation de cortex ovarien

Elle consiste à prélever un des deux ovaires ou une partie d'ovaire sous anesthésie générale lors d'une intervention chirurgicale appelée cœlioscopie.

Au laboratoire, la partie de l'ovaire contenant les ovocytes (cortex ovarien) est isolée et fragmentée. Chaque fragment est placé dans un tube contenant une solution qui le protégera pendant la congélation et la conservation à la température de l'azote liquide. Si la pathologie le permet, quand la patiente aura un désir d'enfant il sera possible de replacer les fragments d'ovaire (greffe d'ovaire) par cœlioscopie.



Prélèvement du tissu ovarien par cœlioscopie

Congélation du tissu ovarien

Implantation en cas de désir d'enfant

ENV-686/2020-10-01