

Fertilité et maladie de Fanconi

Pr Catherine POIROT

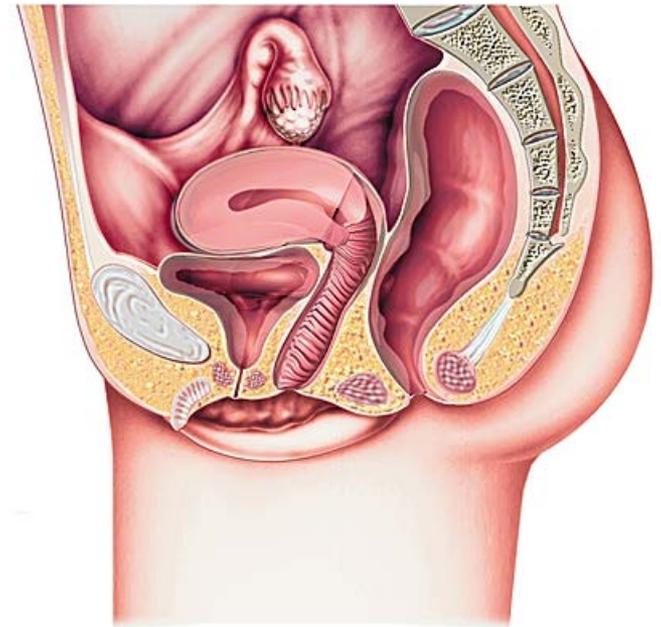
- **Préservation de la fertilité, Service d'Hématologie, Unité Adolescents-Jeunes Adultes, Hôpital Saint Louis, 75010 Paris**
 - **Service de Biologie de la Reproduction, Hôpital Cochin, 75014 Paris**
 - **Médecine Sorbonne Université, PARIS, France**
-

FERTILITE

Capacité qu'a une personne à procréer

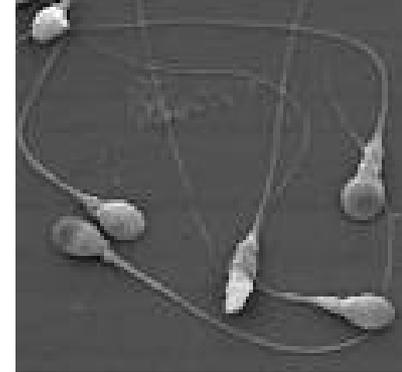
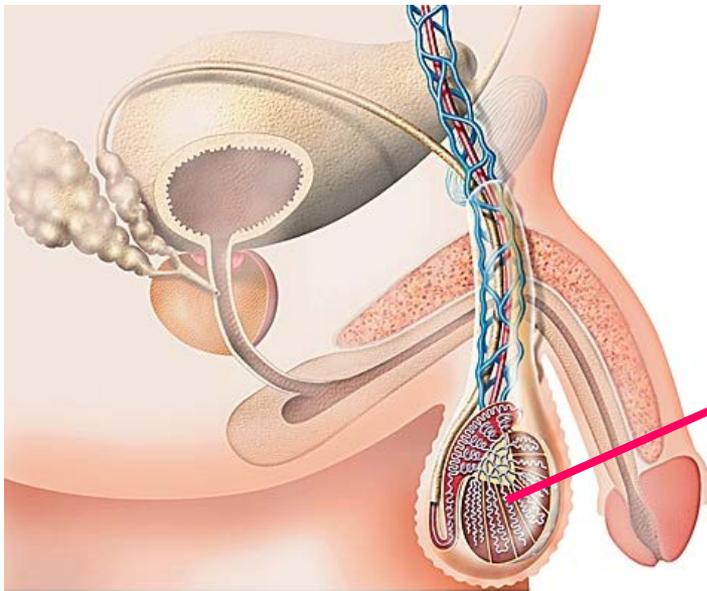
Pour la femme

- Ovaires, trompes, utérus,...
- Autres facteurs : âge,...

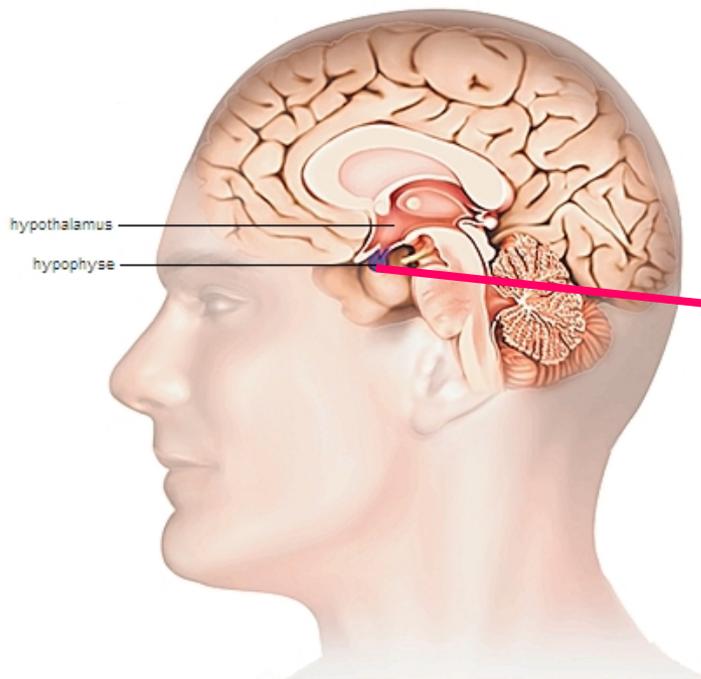


Pour l'homme

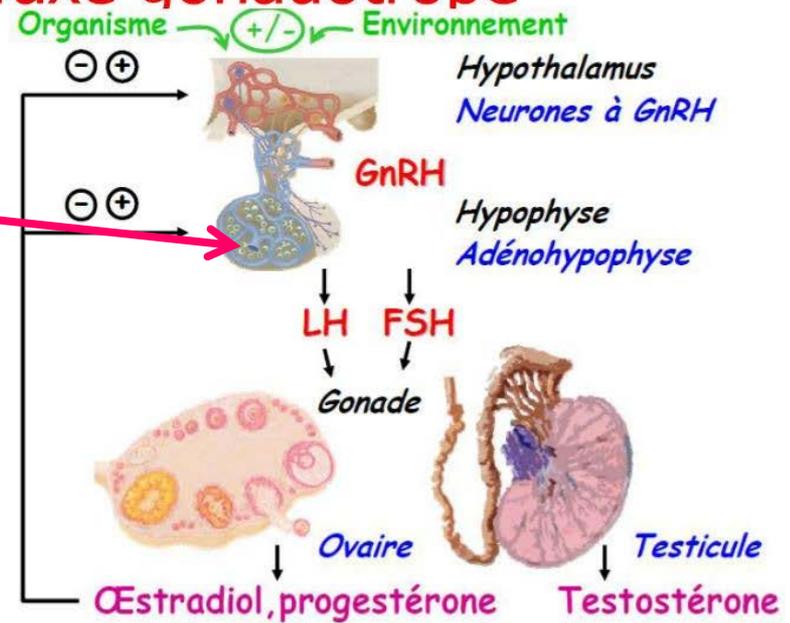
Produire des spermatozoïdes en grande quantité et de qualité



Commande



L'axe gonadotrope



Maladie de Fanconi et fertilité

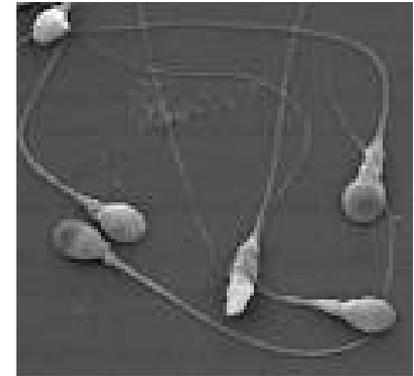
- Fertilité peut être impactée à plusieurs titres
 - La maladie de Fanconi
 - Atteinte des cellules germinales (Ovocytes et spermatozoïdes)
 - Les traitements
 - Les conditionnements pré-greffe de cellules souches hématopoïétiques
 - Autres pathologies
-

Importance de la préservation de la fertilité

- Hommes et femmes adultes
 - Enfants
-

Préservation de la fertilité de l'homme adulte

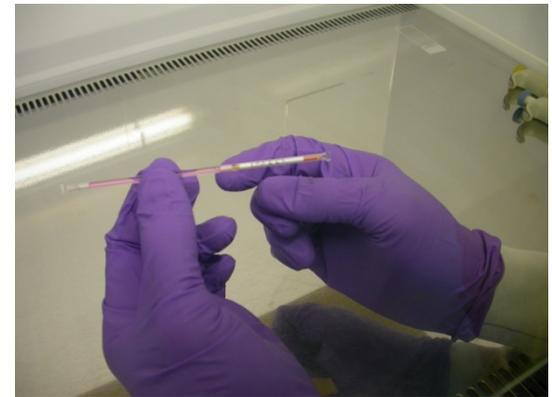
- Se fait depuis le début des années 70
- Conservation de spermatozoïdes
 - Éjaculés



- Doit se faire avant tout traitement ayant un impact sur la fabrication des spermatozoïdes
-

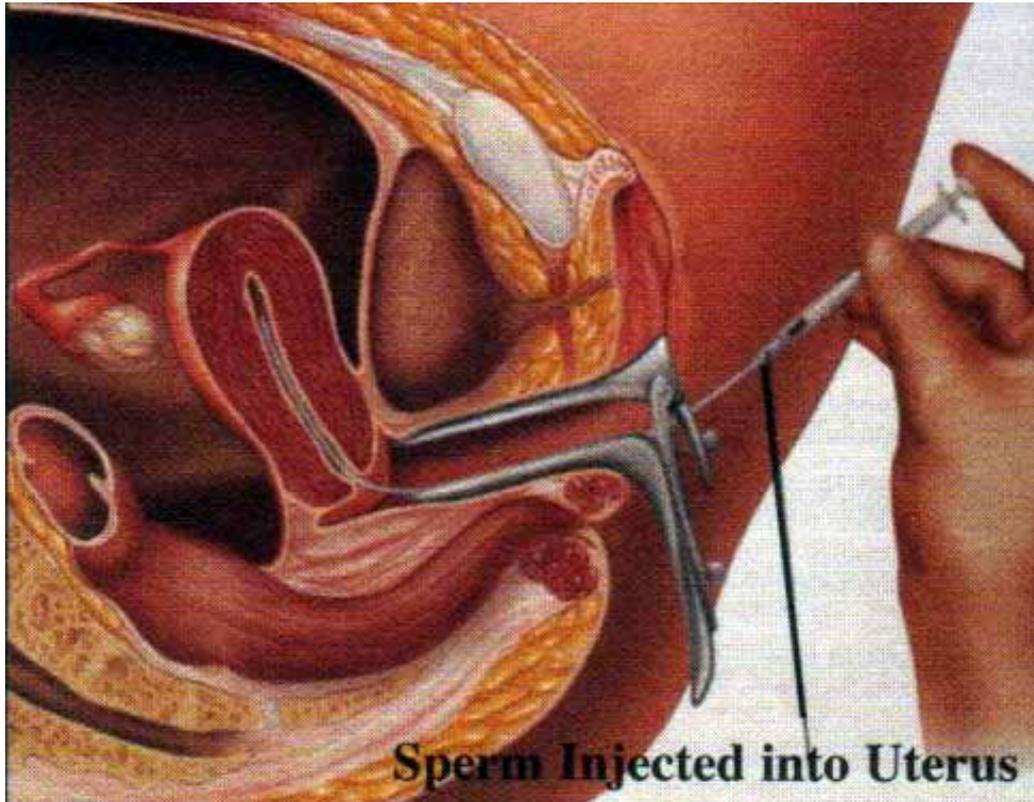
Cryoconservation de sperme éjaculé

- Centre spécialisé en préservation de la fertilité
- Consultation médicale
- Sérologies (VIH1 et 2, VHC, VHB, Syphilis)
- Consentement
- Prélèvement au laboratoire
- Conservation dans l'azote liquide
- Utilisations : efficaces

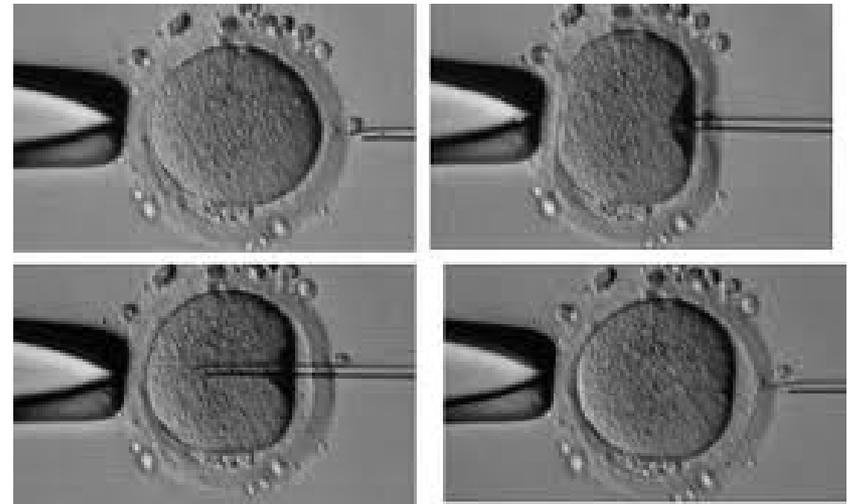
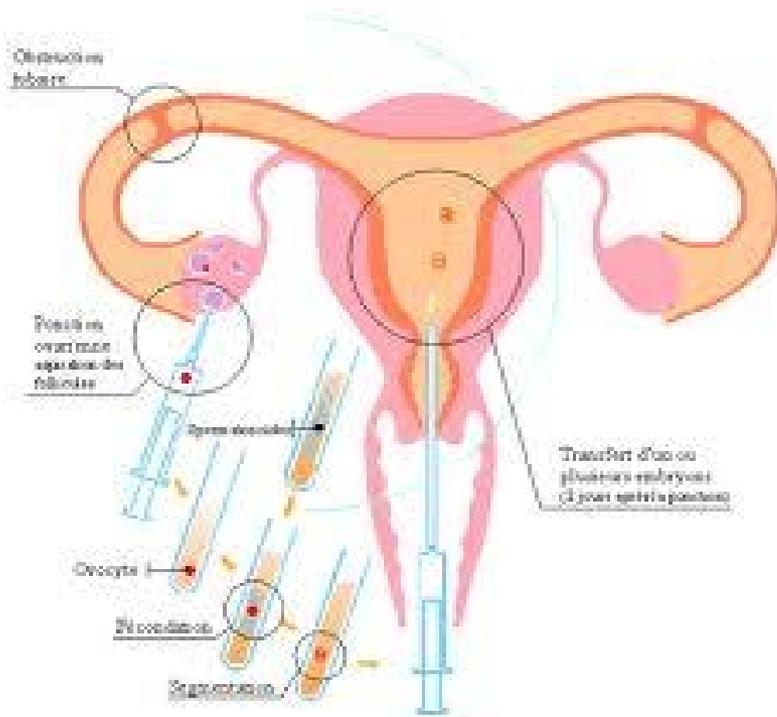


Utilisations :

Inséminations intra-utérines



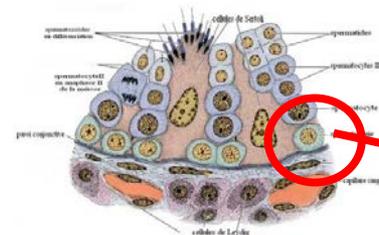
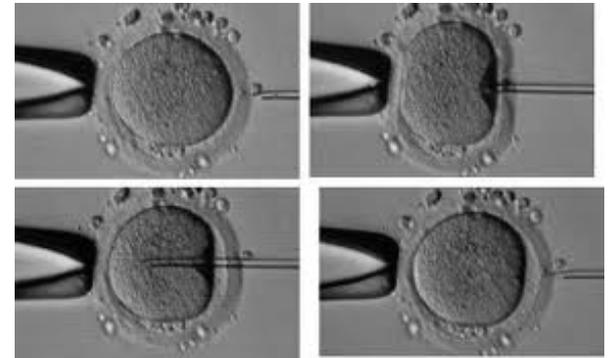
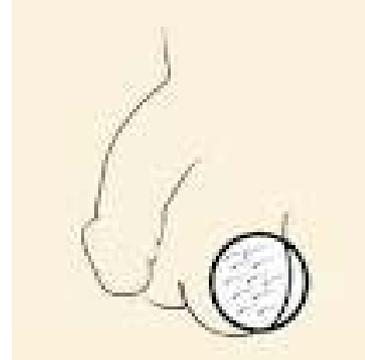
Fécondation in vitro (FIV ou ICSI)



Quand pas de spermatozoïdes dans l'éjaculat

Prélèvement de tissu Testiculaire

- Intervention chirurgicale
 - Sous anesthésie générale
 - Recherche de spermatozoïdes
 - Congélation de spermatozoïdes
 - Conservation dans l'azote liquide
 - ICSI
-
- Peut permettre aussi de conserver des cellules souches spermatogoniales



Spermatogonies

La préservation de la fertilité féminine

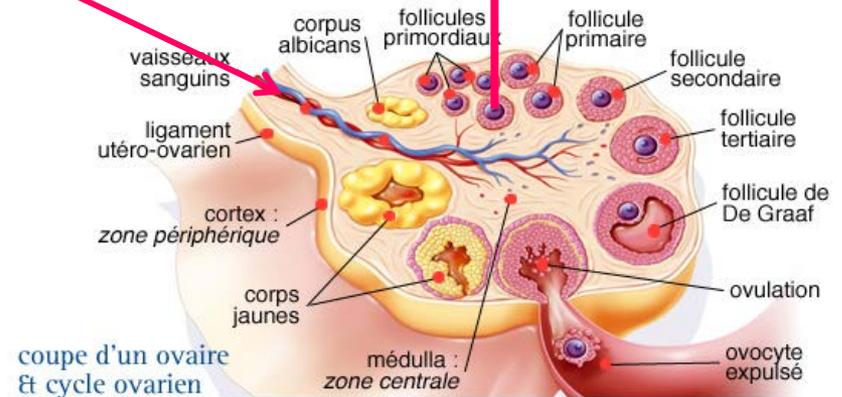
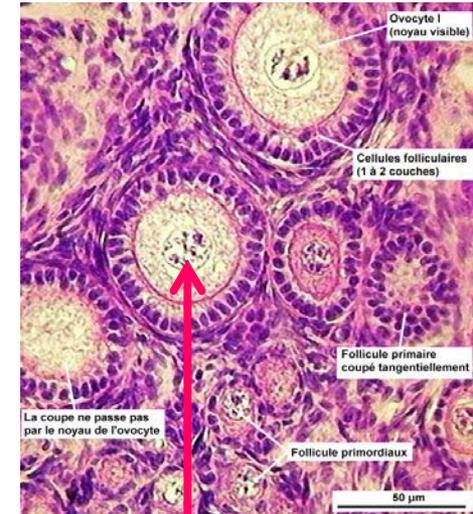
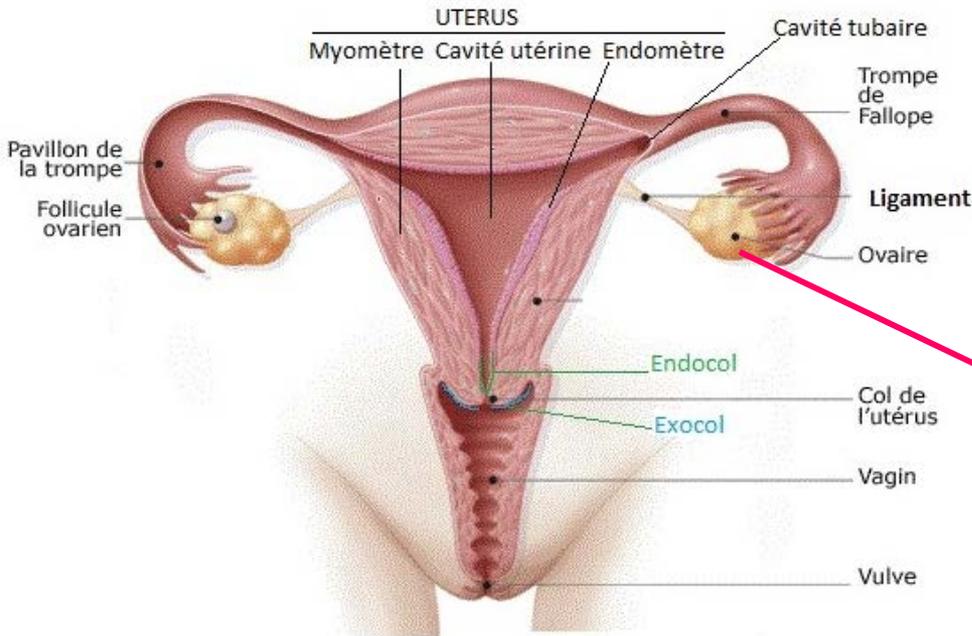
La préservation de la fertilité féminine

- **Thématique plus récente**
 - Première moitié des années 1990
 - Congélation d'ovaire : **préservation de fertilité**
 - Assistance Médicale à la Procréation : Congélation d'ovocytes et d'embryons
 - **Thématique incontournable : soin**
 - **Consultation spécialisée**
-

Fertilité féminine

Appareil génital féminin

L'ovaire

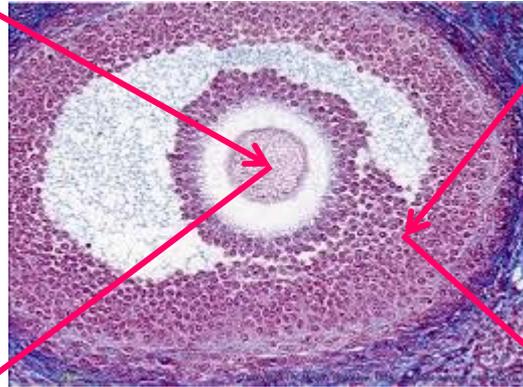


Le follicule ovarien

1 Ovocyte

+

Cellules autour de l'ovocyte



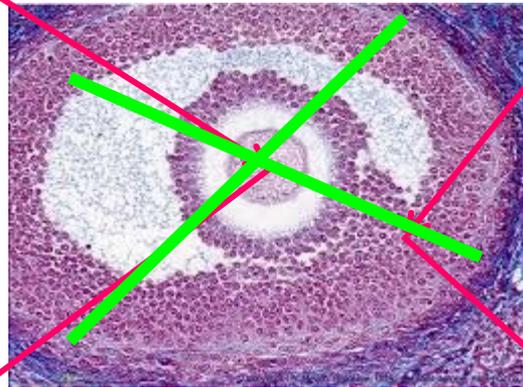
= 1 Follicule



Sécrétion d'hormones

Action des traitements

1 Ovocyte + Cellules autour de l'ovocyte



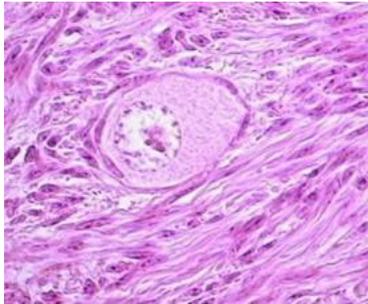
= 1 Follicule



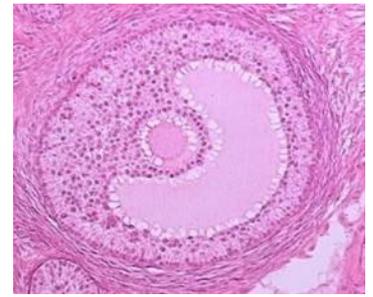
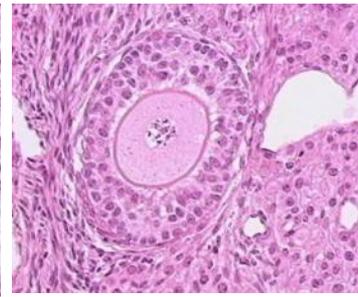
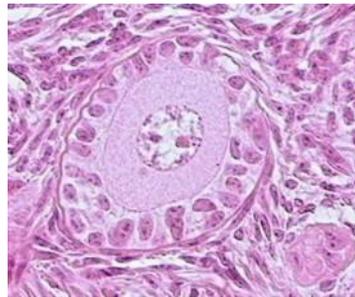
Sécrétion d'hormones

Fonction ovarienne : capital ovocytaire

Différents types de follicules

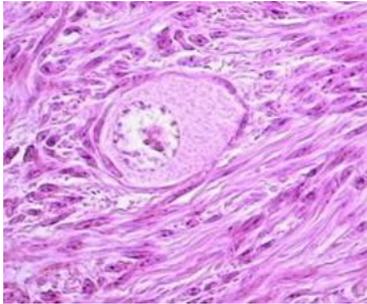


RESERVE

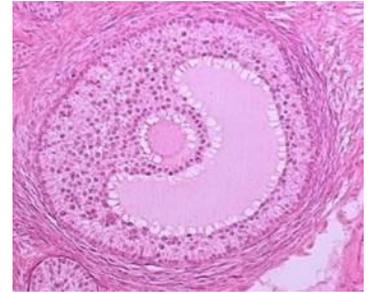
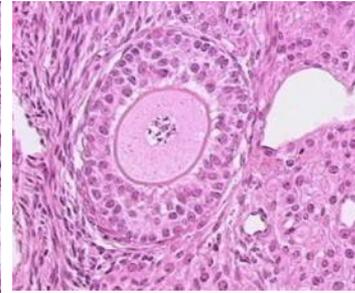
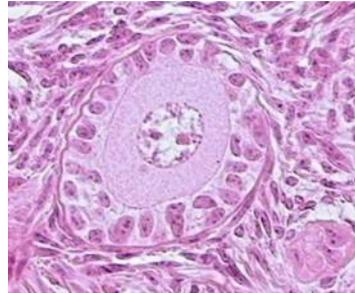


EN CROISSANCE

Impact des traitements sur les follicules ovariens



RESERVE



EN CROISSANCE

Seulement certains
traitements

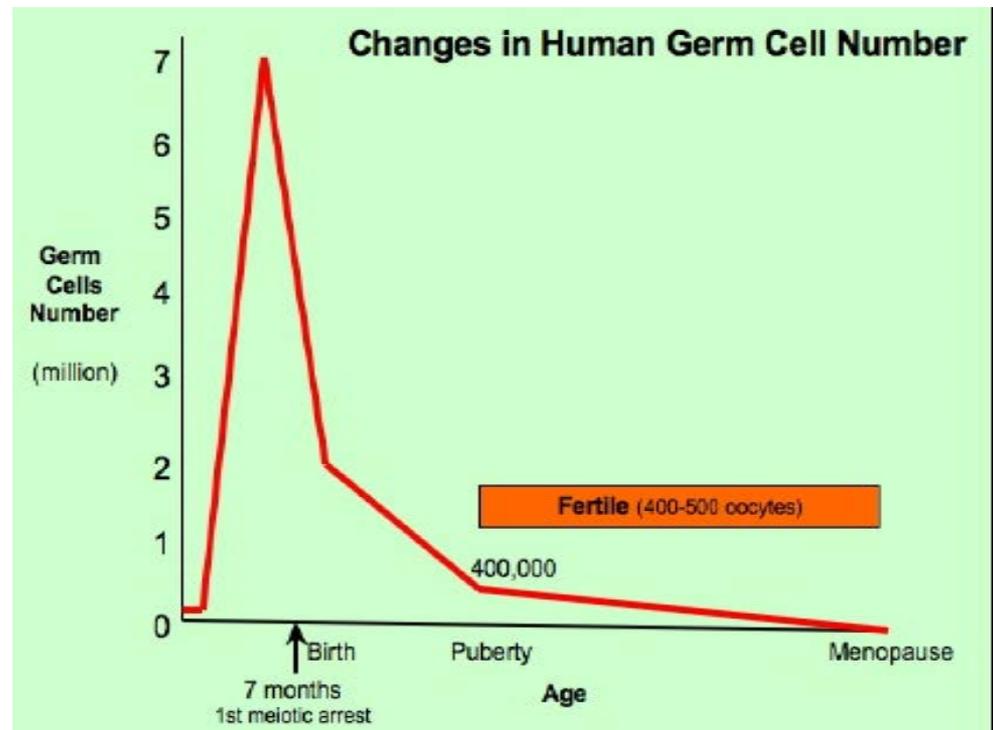
Action sur les mitoses

IRREVERSIBLE

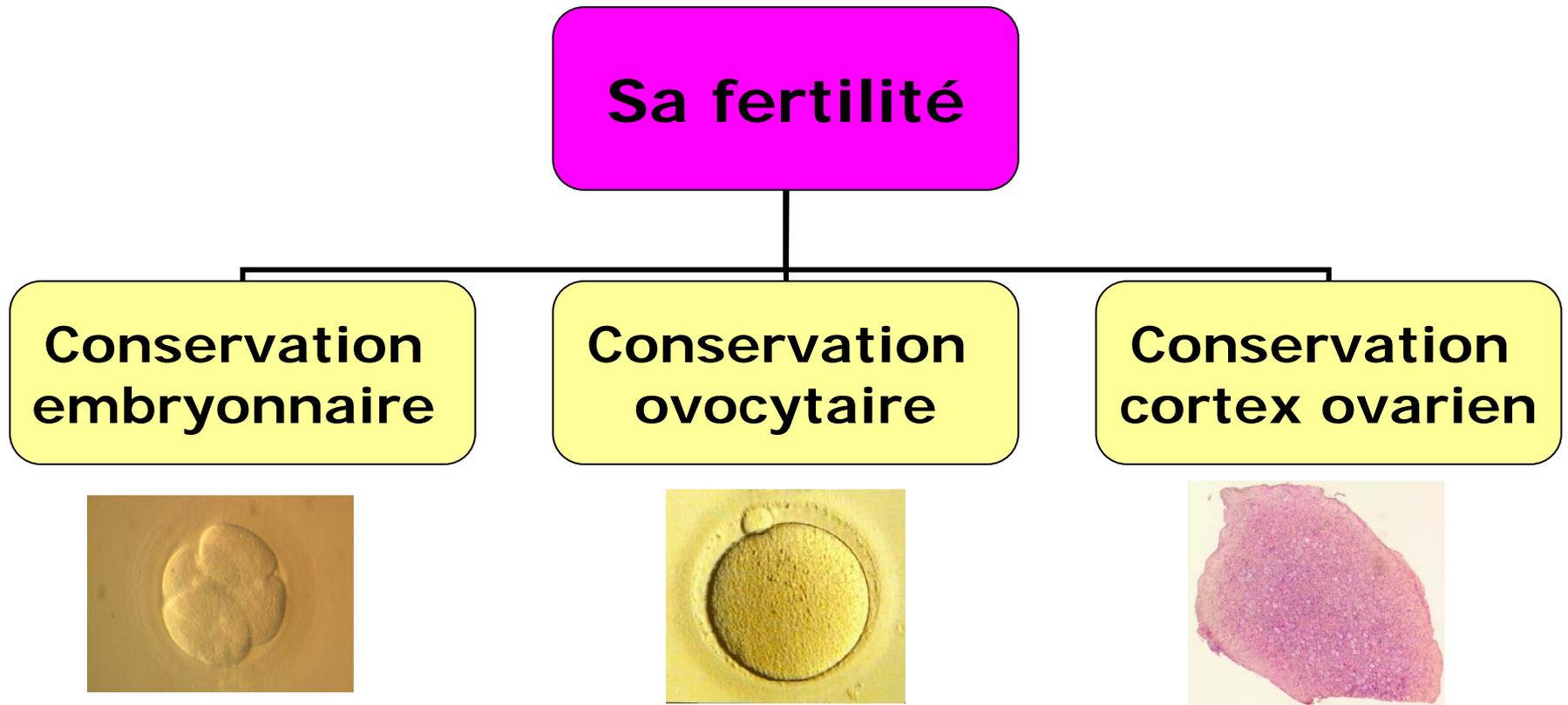
REVERSIBLE

A moduler : Stock limité d'ovocytes, fixé à la naissance

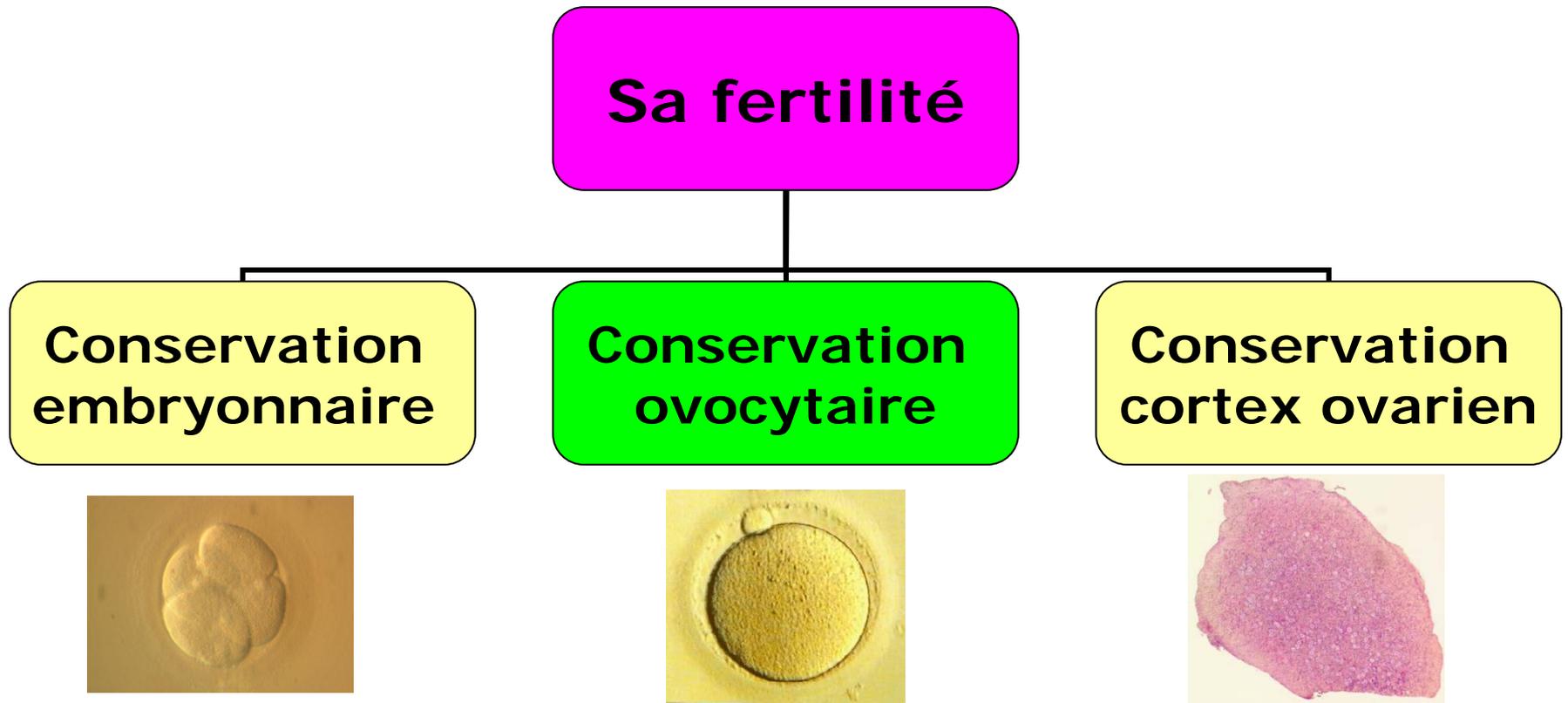
- L'âge
- Dose totale
-



Principales techniques de préservation de la fertilité

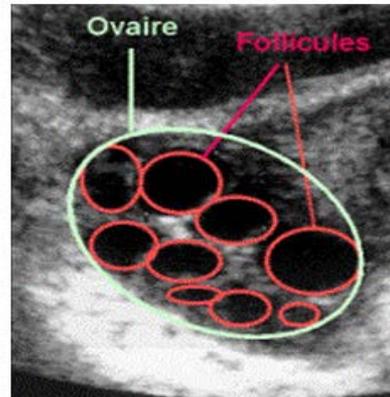


Principales techniques de préservation de la fertilité



Congélation ovocytaire

- Stimulation de l'ovulation



- Délai (15 à 21 j)



Congélation ovocyte mature



■ Inconvénients

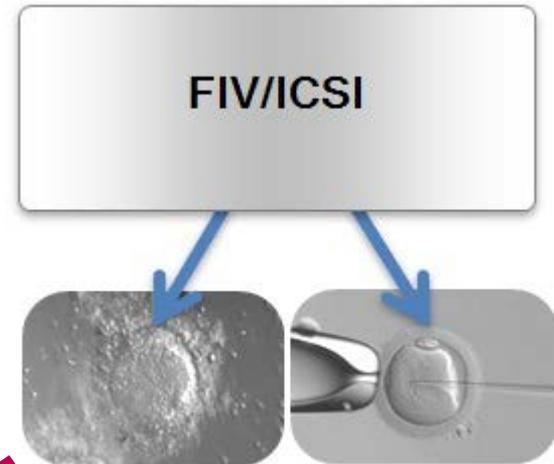
- ❑ Rare
- ❑ Postpubère
- ❑ Stimulation de l'ovulation
- ❑ Il faut au moins **15 à 20 ovocytes** conservés pour donner de bonnes chances de grossesse

■ Avantages

- ❑ Gamète
- ❑ Pas de problème éthique
- ❑ « Cellule prête à l'emploi »

Utilisation des ovocytes congelés

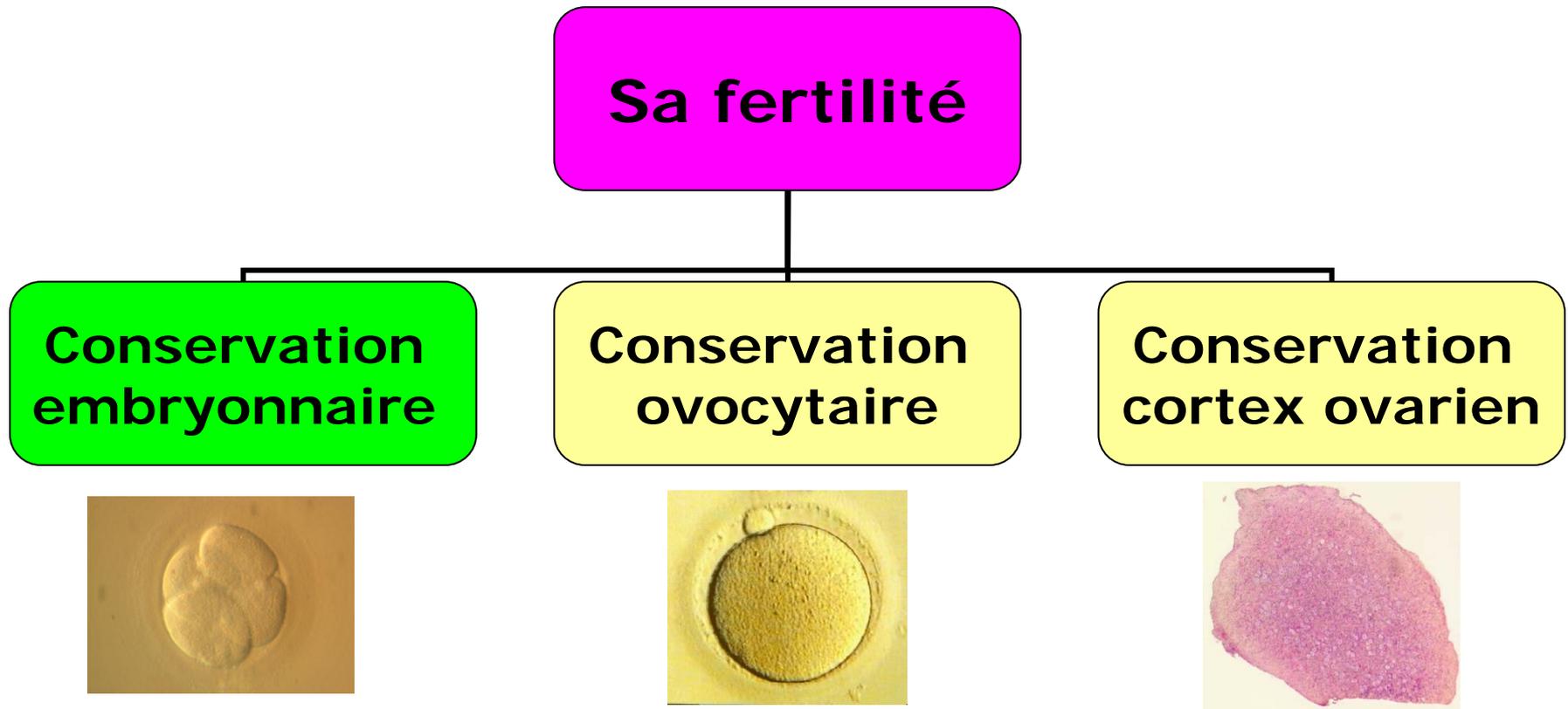
- **Décongélation**
- **Fécondation in vitro**
- **Transfert embryonnaire**



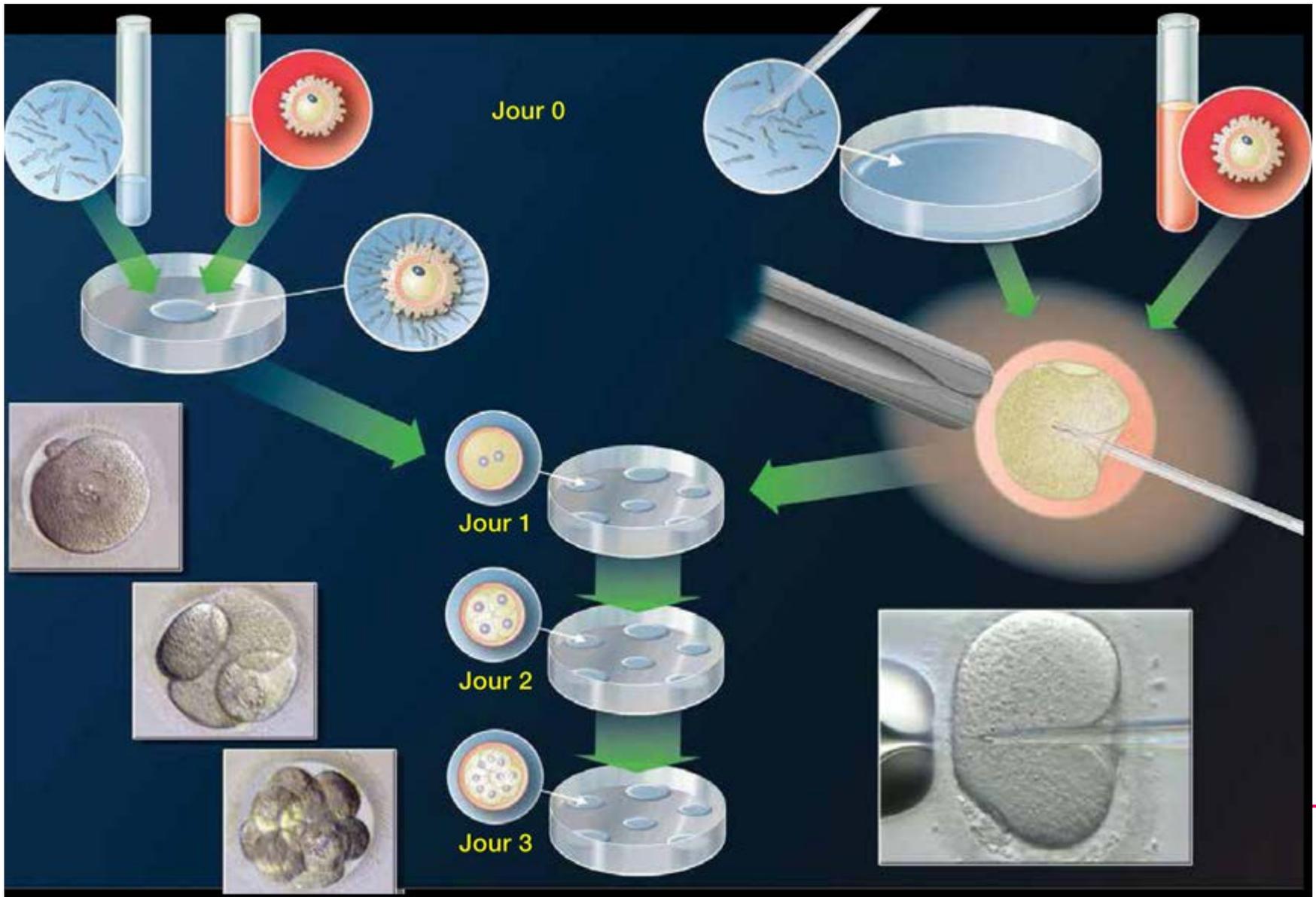
Taux de grossesses

- Vitrification ovocytaire : 6,8% de Grossesse/
ovocyte vitrifié
-

Principales techniques de préservation de la fertilité



Au laboratoire



Utilisation des embryons congelés

- **Décongélation**
- **Transfert embryonnaire**

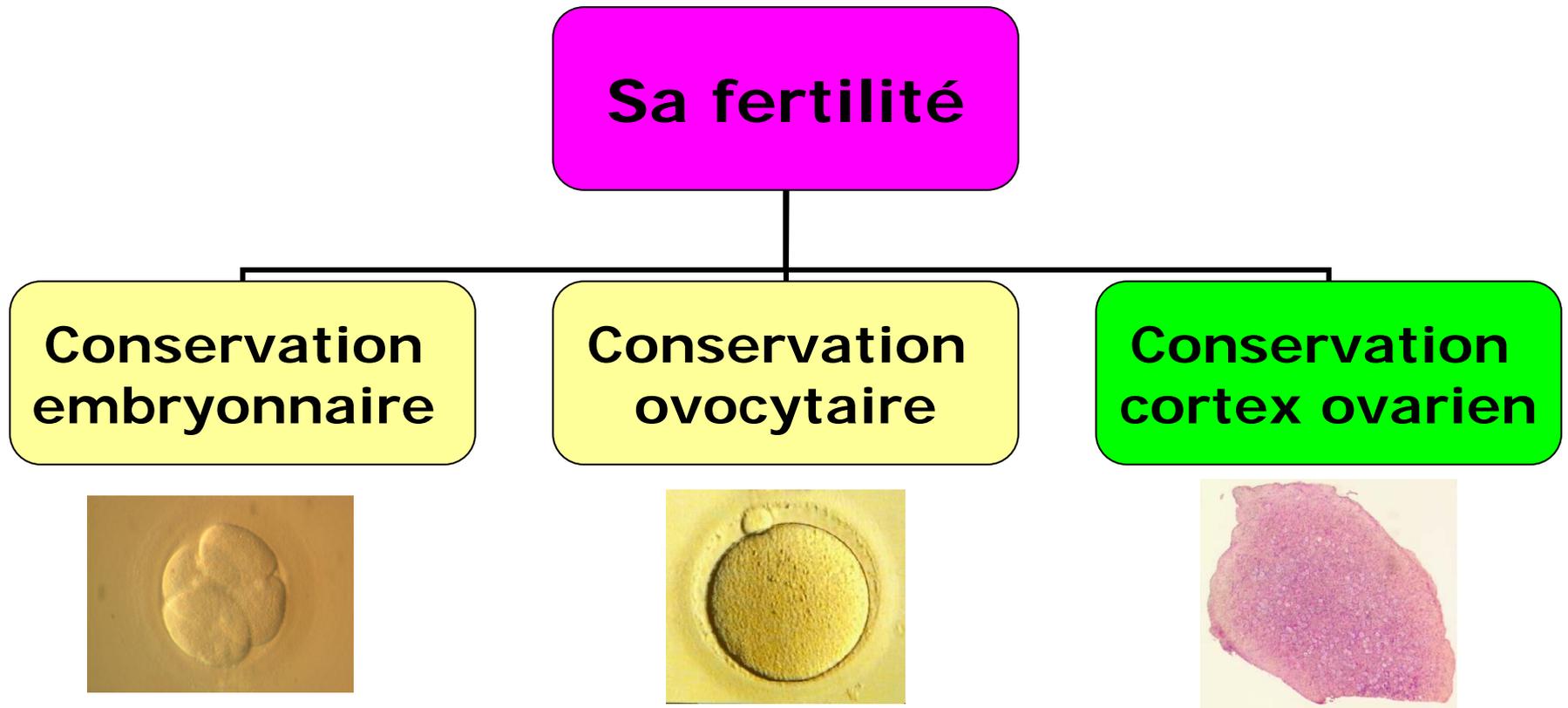


Cryoconservation embryonnaire

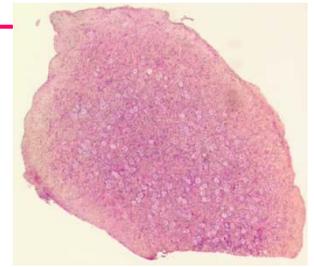


- Technique pratiquée depuis longtemps en Assistance Médicale à la Procréation
- Taux de grossesses de 18% à 20% par transfert embryonnaire (AMP)

Principales techniques de préservation de la fertilité



Cryoconservation de cortex ovarien



■ Avantages

- Nombreux ovocytes immatures
- Rapidité de prise en charge
- Age (aussi pour les petites filles)

■ Inconvénients

- Prélèvement lors d'une intervention chirurgicale
- **Ovocytes très immatures**
 - *Utilisations*

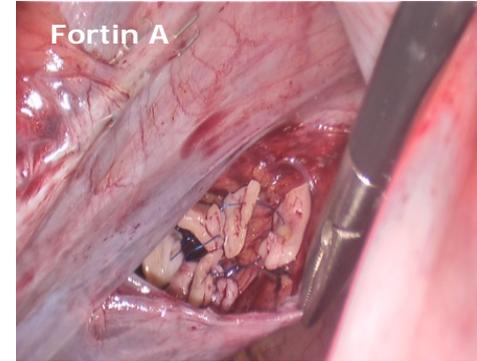
UTILISATIONS DU TISSU OVARIEN

***Autogreffe de cortex ovarien**

***Culture de follicules ovariens**

.....**

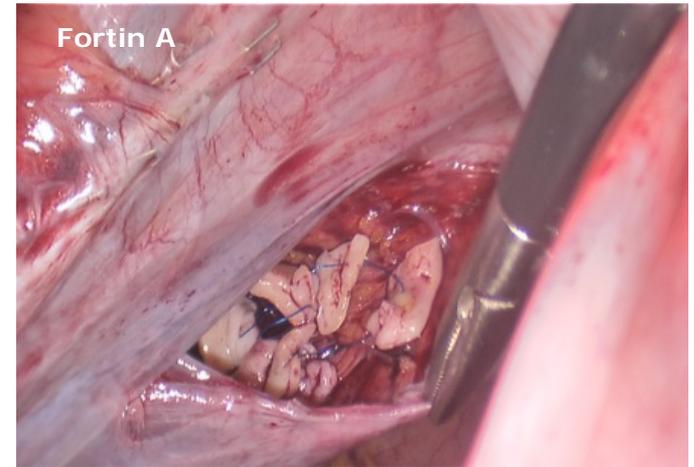
Autogreffe de tissu ovarien



- ❑ Seule technique : naissance d'enfants
- ❑ Premier enfant né en 2004 (Donnez J et al., 2004)

Autogreffe de cortex ovarien

- **Orthotopique**
- dans la fossette ovarienne



- **Résultats**

**Pourcentage des femmes
greffées d'ovaire qui ont
eu au moins un enfant**

=

21 à 42 %

Série très récente : 285 patientes

(Dolmans MM et al.,)

■ 5 équipes

- Belgique (29 patientes)
- Danemark (62 patientes)
- Espagne (53 patientes)
- France (53 patientes)
- Réseau Allemagne+Autriche+Suisse (88 patientes)

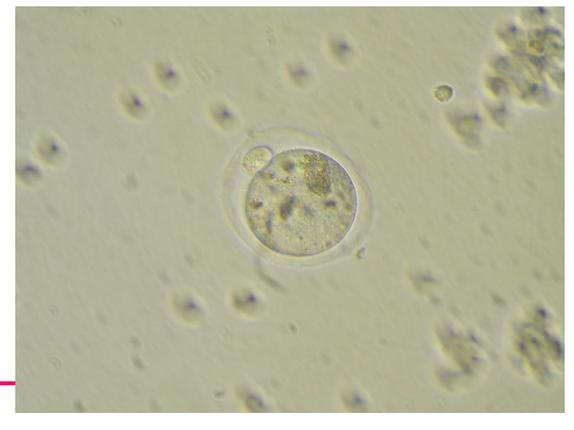
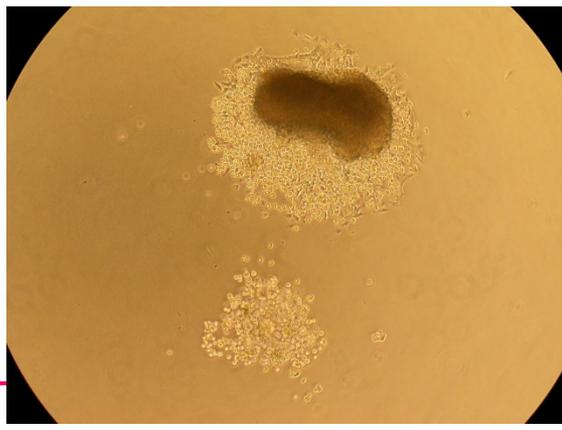
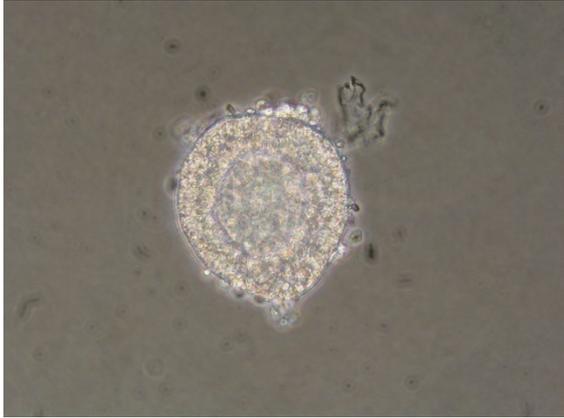
■ 88,7 % Cancer

- 37,2% pathologies hématologiques malignes
- 33,3% K du sein

Résultats

- 88,7% reprise de la fonction ovarienne
 - 26 % des femmes ont eu au moins un enfant
 - 30% si pas de facteur d'infertilité
 - 21% si passage par AMP
 - Durée moyenne de la greffe : $4,5 \pm 2,2$ ans
-

Croissance folliculaire in vitro



Croissance folliculaire *in vitro*

Principaux résultats acquis

- *Obtention de jeunes*

Souris (Spears, 1994; Eppig, 1996; Cortvrindt, 1996...)

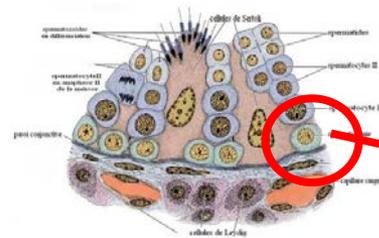
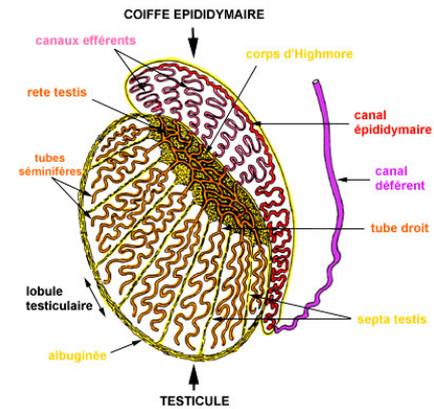
- Chez l'humain : **PAS** encore d'enfants nés

Cryoconservation de tissu testiculaire

Petit garçon prépubère

- Technique la plus récente

- 2009



Spermatogonies

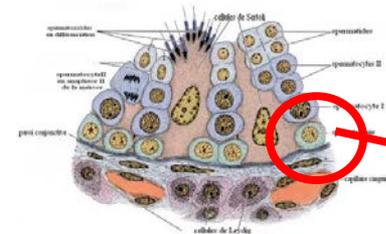
Perspectives d'utilisations

- **PAS d'ENFANT**

- **Spermatogenèse in vitro**

- **Autogreffe**

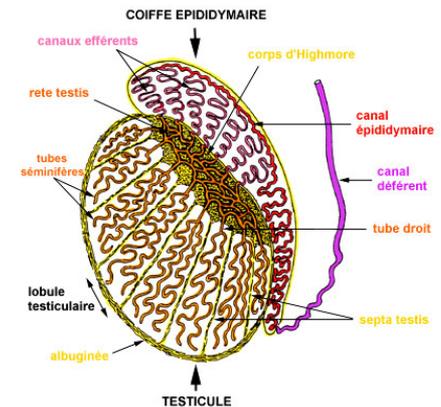
- Injection de spermatogonies
- Greffe de fragments de pulpe testiculaire



Spermatogonies

- **GRADY**

(Fayomi AP et al., 2019)



Conclusions

- Il est possible de préserver la fertilité
 - Des hommes adultes avant 60 ans
 - Des femmes adultes avant 40 ans
 - Des enfants
- Peu de résultats dans la maladie de Fanconi : bilan français 2020 GRECOT
 - 7 femmes et fillettes : conservation d'ovaire
 - 7 garçons prépubères : conservation de tissu testiculaire
 - 1 greffe d'ovaire : Fausse couche spontanée
- Nécessité de mieux évaluer la fertilité et l'efficacité des techniques de préservation des patient(e)s présentant une maladie de Fanconi (prochaine présentation)



Merci beaucoup
