

Préservation de la fertilité féminine : La cryopréservation du tissu ovarien



(1)

Document
d'information

Introduction

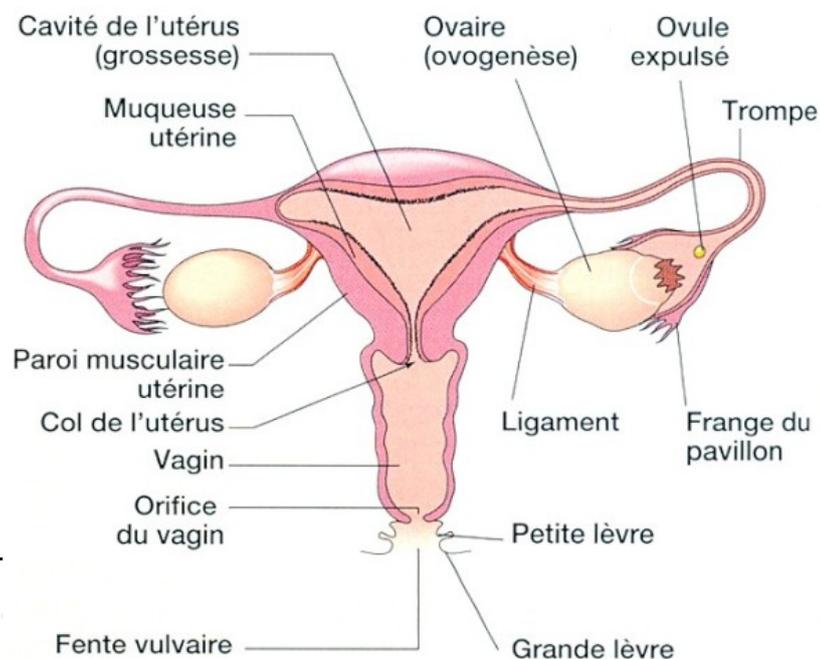
La cryopréservation du tissu ovarien est une technique de préservation de la fertilité qui est en permanente évolution depuis une vingtaine d'années. Elle est proposée aux patientes avant un traitement altérant la fonction ovarienne et entraînant une diminution de la fertilité.

Sommaire

?	Anatomie et fonctionnement des ovaires	4
?	Quels sont les effets des traitements anti-cancéreux sur la fonction ovarienne ?	10
?	Préserver votre fertilité	12
	La cryopréservation du tissu ovarien	13
?	Comment se déroule l'hospitalisation ?	18
?	Législation belge	20
?	Contacts	21

Anatomie et fonctionnement des ovaires

Les ovaires font partie de l'appareil génital féminin (figure 1). Ils sont au nombre de deux, un à droite et l'autre à gauche, situés dans la cavité pelvienne. La partie externe de l'ovaire est appelée cortex ovarien, c'est ici que se trouvent les follicules¹ et que se déroule la folliculogénèse². La partie interne de l'ovaire est appelée médullaire (figure 2).



¹ **Follicule** : ens l'ovaire.

² **Folliculogénèse** : croissance d'un follicule primordial en follicule mûr. Chaque étape de ce développement correspond à un type de follicule particulier.

Figure 1 *Appareil génital féminin (2)*

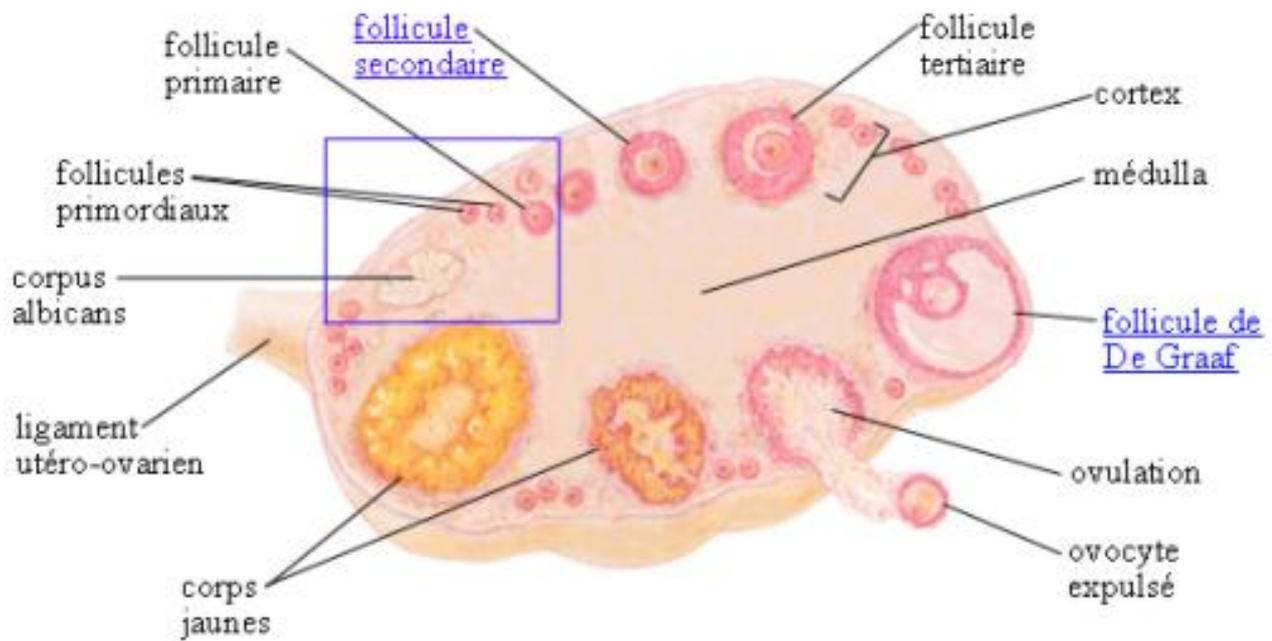


Figure 2 *Représentation schématique d'un ovaire et de la croissance folliculaire (3)*

L'ovaire a deux fonctions : permettre la sécrétion d'hormones correspondant à la fonction endocrine³ et l'expulsion d'ovocytes⁴ nécessaire à la reproduction, c'est la fonction exocrine⁵.

Anatomie et fonctionnement des ovaires

A la naissance, les jeunes filles ont un certain nombre de follicules, donc d'ovules. Plus la femme est jeune plus le nombre de follicules est important. Mais celui-ci diminue au cours de la vie (figure 3).

³ **Endocrine** : se dit d'une glande sécrétant des hormones directement dans le sang.

⁴ **Ovocyte** : cellule reproductrice féminine, il est destiné à être fécondé par un spermatozoïde. On l'appelle aussi ovule.

⁵ **Exocrine** : se dit d'une glande sécrétant des hormones en dehors de la circulation sanguine.

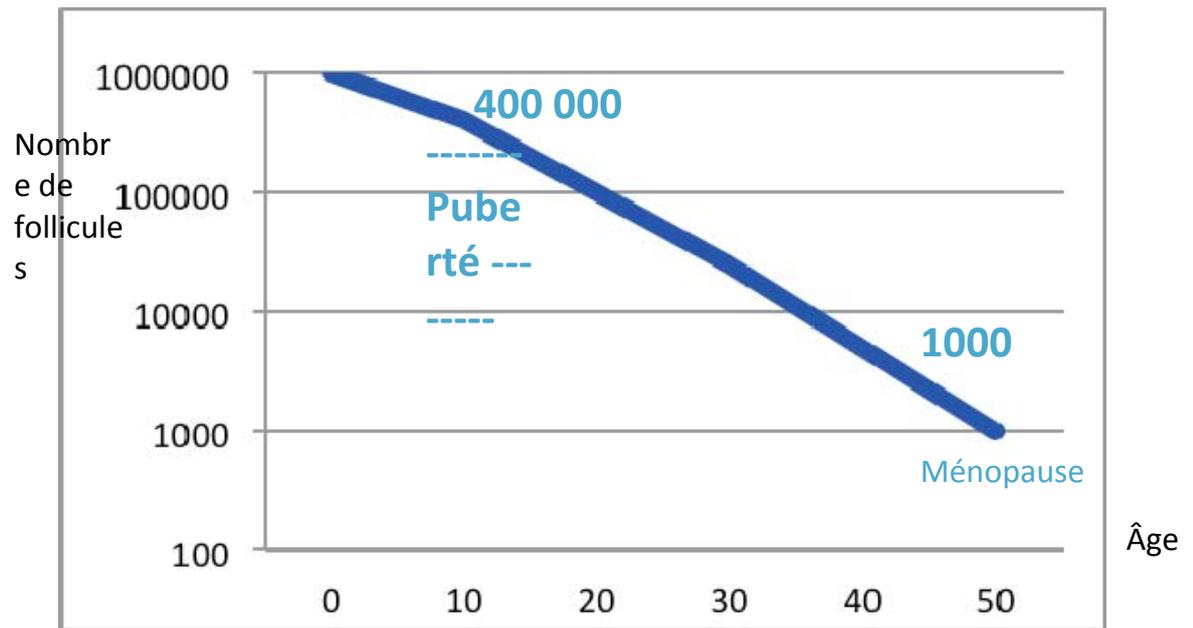


Figure 3 *Diminution du nombre de follicules au cours de la vie chez la femme*

Avec cette diminution folliculaire, on observe également une baisse du nombre d'ovules et donc de la fertilité⁶, principalement après 35 ans.

La folliculogenèse est la croissance du follicule « primordial » en un follicule « mûr » c'est-à-dire à un stade pré-ovulatoire. Chaque étape de cette croissance correspond à un type particulier de follicule (figure 4). Au cours de chaque cycle menstruel, un seul follicule arrivera à maturité et produira un ovocyte susceptible d'être fécondé. Entre la puberté⁷ et la ménopause⁸ environ 400 follicules deviendront matures.

⁶ **Fertilité** : capacité à pouvoir procréer et avoir des enfants. On devient fertile à la puberté.

⁷ **Puberté** : période de transition entre l'enfance et l'adolescence, caractérisée par le développement des caractères sexuels, conduisant à l'acquisition des fonctions de reproduction.

⁸ **Ménopause** : Arrêt de l'activité ovarienne, vers 50 ans, caractérisé par l'arrêt des menstruations (règles).

Les cycles sont régulés par des hormones⁹ sécrétées par une glande dans le cerveau appelée hypophyse¹⁰, qui agissent sur les ovaires. Ces hormones ou « gonadotrophines¹¹ » sont la FSH¹², qui permet la croissance des follicules, et la LH¹³ qui induit l'ovulation¹⁴ (figure 5).

Les ovaires sécrètent des hormones : l'estradiol¹⁵ et la progestérone¹⁶. Elles vont agir sur différents organes

⁹ **Hormone** : substance sécrétée par une glande endocrine, libérée dans le sang, et qui agit sur différents organes pour en modifier le fonctionnement.

¹⁰ **Hypophyse** : petite glande située à la base du cerveau, qui sécrète plusieurs hormones.

¹¹ **Gonadotrophines** : hormones sécrétées par l'hypophyse qui vont agir sur les ovaires via le sang. On utilise ces hormones lors de la stimulation de l'ovulation en procréation médicale assistée (PMA).

¹² **FSH (Hormone folliculo-stimulante)** : hormone sécrétée par l'hypophyse qui stimule la croissance des follicules.

¹³ **LH (Hormone Lutéinique)** : hormone lutéinisante sécrétée par l'hypophyse qui est responsable de l'ovulation.

¹⁴ **Ovulation** : libération d'un ovocyte mature dans la trompe utérine.

¹⁵ **Estradiol** : hormone sexuelle sécrétée par les ovaires.

tels que l'utérus, les seins, la peau, le squelette mais

aussi l'hypophyse.

¹⁶ **Progestérone** : hormone sécrétée principalement par le corps jaune de l'ovaire (glande temporaire), ^{Estradiol} lors de l'expulsion de l'ovocyte lors de l'ovulation et par le placenta lors de la grossesse.

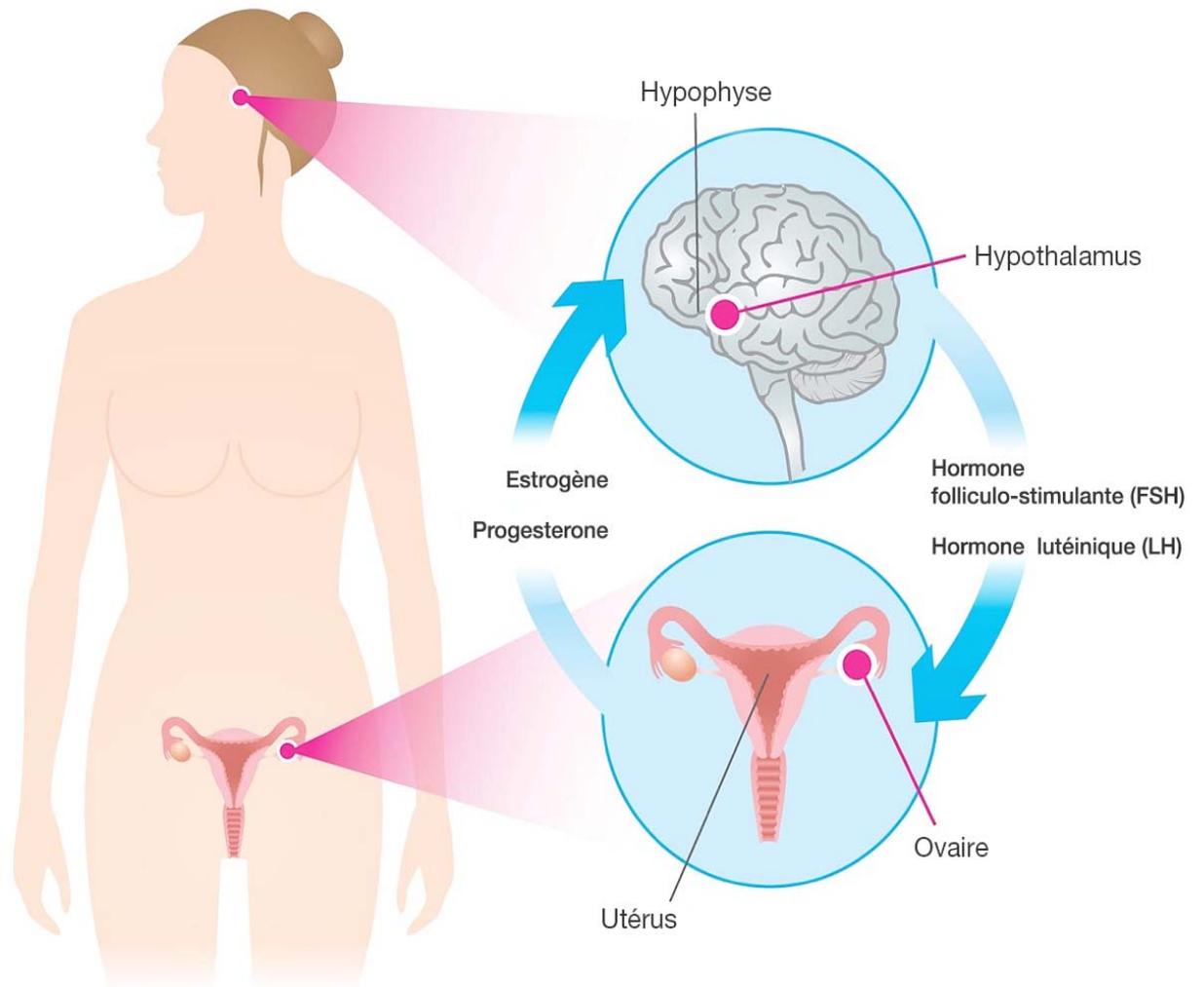


Figure 4 *Représentation simplifiée de la régulation hormonale chez la femme (4)*

Quels sont les effets des traitements anti-cancéreux sur la fonction ovarienne ?

Avec les nombreux progrès dans la prise en charge des cancers, le taux de survie a nettement augmenté. Mais les traitements tels que la chimiothérapie¹⁷ et la radiothérapie¹⁸ ont un effet négatif sur la fertilité. Ils sont dits « gonadotoxiques¹⁹ ».

Si le traitement atteint les ovaires, cela risque de diminuer voire de détruire la réserve de follicules de manière irréversible. On appelle ceci l'insuffisance ovarienne prématurée, et les chances d'être enceinte seront diminuées.

¹⁷ **Chimiothérapie** : traitement de certaines maladies notamment les cancers via des substances chimiques.

¹⁸ **Radiothérapie** : traitement par rayonnements ionisants utilisé lors de certaines maladies comme les cancers.

¹⁹ **Gonadotoxique** : qui est toxique pour les gonades c'est à dire pour les organes reproducteurs (ovaires et testicules).



Si tous les follicules sont détruits l'insuffisance ovarienne sera définitive entraînant une infertilité²⁰ et donc l'incapacité à avoir des enfants.

Plusieurs facteurs sont à prendre en compte lors du traitement, notamment, l'âge de la patiente au moment du traitement. L'impact d'un traitement gonadotoxique est généralement moins sévère chez les patientes jeunes car elles ont une réserve folliculaire importante.

Le type de traitement et sa durée sont également importants pour évaluer le risque potentiel sur la fertilité. Certains médicaments sont plus toxiques que d'autres.

²⁰ **Infertilité** : difficulté à concevoir un enfant.

Préserver votre fertilité

Il existe plusieurs méthodes en matière de préservation de la fertilité par congélation. Le choix sera influencé par le type de pathologie, le traitement nécessaire et sa durée d'administration, l'âge de la patiente, et sa condition matrimoniale. Une rencontre avec un médecin du CPMA avant de commencer votre traitement permettra de déterminer la méthode la plus adaptée à votre situation. La décision sera souvent prise dans l'urgence mais le CPMA mettra tout en œuvre pour vous recevoir dans les plus brefs délais.

Pour bénéficier d'une préservation de la fertilité, il est indispensable que vous soyez consentante et que vos

sérologies²¹ (VIH**, Hépatite B, Hépatite C et Syphilis) soient contrôlées. Les autres conditions sont spécifiques à chaque méthode. Le médecin du CPMA vous assistera dans les démarches à entreprendre.

***VIH : Virus de l'immunodéficience humaine*

La cryopréservation du tissu ovarien

La cryopréservation du tissu ovarien est proposée aux jeunes filles et aux femmes de moins de 35 ans car au delà la réserve en follicules est trop faible pour assurer une préservation de la fertilité. Il n'est pas nécessaire

²¹ **Sérologie** : Études des sérums et de leurs propriétés afin de diagnostiquer une maladie infectieuse ou de révéler la présence d'anticorps. On fait ce test grâce à une prise de sang.

d'avoir recours à une stimulation de l'ovulation pour bénéficier de cette méthode.

C'est une technique de préservation de la fertilité récente, qui consiste en un prélèvement chirurgical, par coelioscopie²² (figure 6), de tissu ovarien.

PHOTO COELIOSCOPIE

Figure 5 *Représentation d'une chirurgie par coelisocopie (5)*

²² **Coelisocopie** : technique chirurgicale qui permet l'exploration de la cavité abdominale ainsi que de faire des prélèvements.

Le chirurgien prélève des biopsies²³ de la partie superficielle de l'ovaire, le cortex, où se trouve la plus grande partie de follicules primordiaux et donc d'ovocytes immatures. Ils sont plus résistants à la congélation. Généralement, le prélèvement ne se fait que sur une partie d'un seul des deux ovaires. Parfois, il faut prélever un ovaire entier.

Les biopsies sont emmenées au laboratoire du CPMA pour être découpées en petits fragments qui seront placés dans des cryotubes. Ils seront refroidis très lentement afin de ne pas les abimer puis stockés à basse température dans l'azote liquide (-196 °C).

Les fragments ovariens congelés peuvent être préservés pendant plusieurs années, jusqu'à ce que la patiente souhaite avoir un enfant. Le délai de conservation est de 10 ans à dater du jour de la cryoconservation. Ce délai peut être réduit ou allongé à votre demande.

²³ **Biopsie** : c'est le prélèvement chirurgical d'un fragment de tissu ou d'organe.

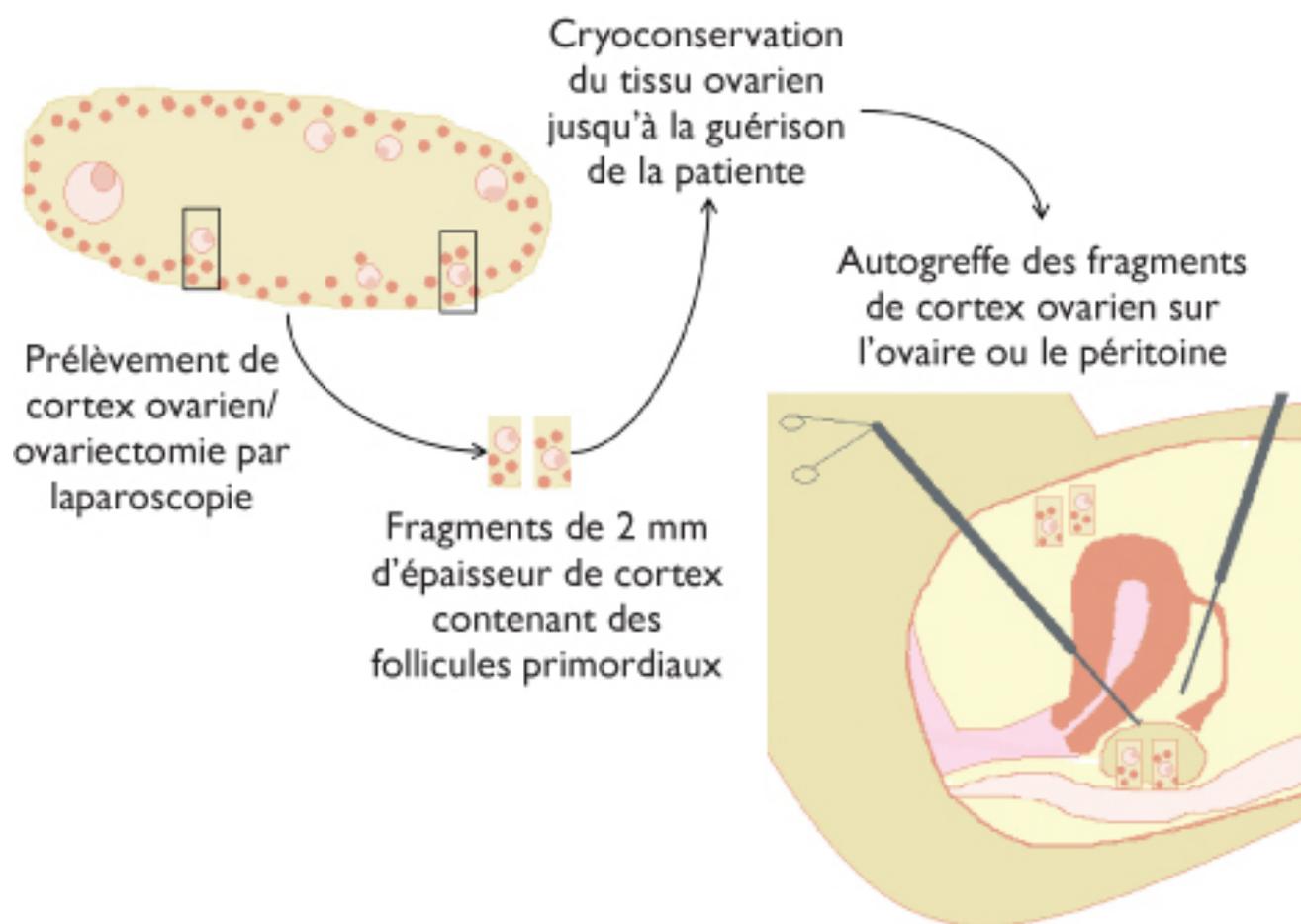


Figure 6 *Résumé schématique de la cryopréservation du tissu ovarien (6)²⁴*

Comment cela se passe-t-il si vous désirez avoir un enfant ?

Si après une période de rémission²⁵ de votre pathologie, vous envisagez une grossesse.

Il est important que vous en parliez avec les médecins qui vous ont accompagnée afin de décider de la conduite à tenir.

Si l'insuffisance ovarienne prématurée se confirme par des tests biologiques une transplantation des fragments de cortex ovariens vous sera proposée. On replace les

²⁴ **Ovariectomie** : est une intervention chirurgicale au cours de laquelle on retire un ou les deux ovaires.

²⁵ **Rémission** : une diminution ou une disparition des signes et des symptômes de la maladie après l'arrêt du traitement.

fragments de manière chirurgicale, par coelioscopie, soit sur l'ovaire restant, soit dans la cavité pelvienne.

Avec cette méthode, une fonction ovarienne est rétablie environ 4 mois après la greffe.

Plusieurs enfants dans le monde ont vu le jour grâce à cette technique d'autogreffe. Mais elle doit être réalisée avec prudence, car il y a un risque éventuel de réintroduire des cellules cancéreuses dans certaines pathologies bien identifiées.

Tous vos médecins se réuniront pour discuter des possibilités afin de vous donner les meilleures chances pour obtenir une grossesse sans risque de réintroduire la maladie.

Comment se déroule l'hospitalisation ?

Le déroulement de l'hospitalisation est le même pour le prélèvement des fragments ovariens que pour leur greffe.

Avant l'opération, il sera nécessaire d'avoir une consultation avec le médecin anesthésiste.

L'hospitalisation se déroule en ambulatoire, c'est à dire qu'elle ne dure qu'une journée et ne nécessite pas que vous passiez la nuit à l'hôpital.

Il vous sera demandé de venir à jeûn c'est-à-dire, ni boire, ni manger, ni fumer à partir d'une certaine heure qui vous sera donnée. Vous arriverez le matin.

La chirurgie se fait par coelioscopie. C'est une intervention qui permet d'examiner l'intérieur de l'abdomen après y avoir insufflé un gaz (CO₂). Elle consiste en l'insertion d'un instrument optique (appelé laparoscope) au travers d'une petite ouverture d'environ 1cm sous le nombril. Ce laparoscope est connecté à une petite caméra afin de permettre au médecin d'examiner et d'opérer les organes internes, sans avoir à ouvrir l'abdomen. En complément de l'incision ombilicale, une à trois autres incisions d'un demi à un centimètre sont faites dans la partie basse de l'abdomen, permettant l'utilisation de fins instruments chirurgicaux.

La chirurgie dure environ 1h.

Vous aurez des petits pansements, souvent au nombre de trois ou quatre, à changer au bout de 48h après l'opération (figure 8).

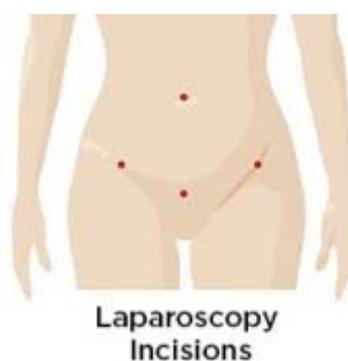


Figure 7 *Schéma des incisions lors d'une chirurgie par coelioscopie (7)*

Après l'opération, vous serez transférée en salle de réveil, puis en salle 47 ou salle 14 où on vérifiera que tout va bien. Vous pourrez manger, vous lever.

Il est possible que vous ayez des douleurs, pour cela vous aurez des antidouleurs. Il se peut aussi que vous ayez quelques saignements.

Si tout va bien vous serez autorisée à rentrer chez vous le soir.

Que dit la Loi Belge ?

La procréation médicalement assistée est régie par la loi Belge datant du **6 Juillet 2007** : **Loi relative à la procréation médicale assistée et à la destination des embryons surnuméraires et des gamètes**. Elle s'applique à la cryoconservation des gamètes, des embryons surnuméraires, des gonades et des fragments de gonades.

Vous pouvez retrouver les textes de loi sur le site du Moniteur Belge qui est le journal officiel publiant les lois et autres textes réglementaires de l'État belge : www.moniteur.be
2007-07-17, N°214, page 38575 -38586

Contacts

Centre de Procréation
Médicalement Assistée
CHR Citadelle
Boulevard du XII^{ième} de Ligne, 1
4000 Liège
Belgique

Dr Laury HENRY

Médecin responsable de l'oncofertilité

Tel : [+32 4 321 8372](tel:+3243218372)

Mail : laurie.henry@chrcitadelle.be

Anne-Catherine de LAMOTTE

Sage Femme en chef

Infirmière coordinatrice en Chef CPMA

Tel : [+32 4 321 6575](tel:+3243216575)

Fax : [+32 4 321 6657](tel:+3243216657)

Liens utiles :

<http://www.cpma-ulg.be>

Références

<http://www.family-hope.be>

- (1) <http://cyahafi.org/uploads/images/inkuru/colombe.jpg>
- (2) Harle, J. <http://app-asap.over-blog.com/article-anatomie-de-l-appareil-genital-feminin-43833987.html>
- (3) Karine AMELOT, E. L. *Tpeprogesterone*, sur <http://tpeprogesterone.free.fr/?page=4>
- (4) Richter, G. (2014). *Fibroidsconnect* <http://fr.fibroidsconnect.com/quest-ce-quun-fibrome/appareil-genital-feminin/hormones-et-cycles-feminins/>
- (5)
- (6) *RevMed*. Revue medicale suisse: <https://www.revmed.ch/RMS/2014/RMS-N-447/Techniques-de-preservation-de-la-fertilite-chez-la-femme-en-age-de-procreer>

(7) http://www.davincisurgery.com/da-vinci-gynecology/endometriosis_resection.php

HENRY, L., LABIED, S., CHIARADIA, F., MUNAUT, C., & NISOLLE, N. (2014). Cancer et droit à la maternité. *Revue Médicale Liège*, 188-193.

Réalisé par Eponine RAVEL en vue de l'obtention du titre de Bachelier Sage-femme.



Haute Ecole de la Province de Liège