



Préservation de la fertilité un survol

Marie-Hélène Lavoie inf BSc
CSIO(C)

Mise au point

- La présentation qui suit n'est pas un cours sur les techniques de reproduction assistée
- Les objectifs de la présentation sont:
- Sensibiliser et démystifier le sujet de la préservation de la fertilité
- Permettre un dialogue entre les membres de l'équipe soignante
- Outiller afin d'être capable d'informer les patients et surtout pour les référer au bon endroit.

Plan de la présentation

- Mise en contexte
- Effets des traitements sur la fertilité
- Préservation de la fertilité
- Pratico-pratique

Mise en contexte

- Survivance
- Standard de pratique
- Parler de la fertilité: de routine SVP!!!
- Ce n'est pas juste une responsabilité médicale: travail en interdisciplinarité.

Défis entourant les discussions au sujet de la fertilité

Pour le patient et sa famille:

- Manque d'infos
- Inquiétudes à propos de la sécurité, de l'efficacité
- Inquiétudes à propos des coûts, des assurances
- Manque de support de la famille ou des soignants
- Croyances religieuses, culturelles.

Pour les organisations:

- Manque de guidelines ou politiques (absence)
- Manque de matériel éducatif
- Absence de corridor de service pour référer les patients
- Incertitude dans les rôles des professionnels (qui en parle)
- Absence de processus standardisés pour informer et référer les patients

Défis entourant les discussions au sujet de la fertilité

Biais et fausses croyances de la part des soignants:

- Manque de connaissance au sujet des options disponibles
- Manque de temps pour en parler
- Ne pas savoir ou référer
- Urgence de tx
- Penser que les démarches pour la préservation sont anxiogènes
- Croire que ce type de discussion n'est pas adéquat en raison du pronostic peu favorable
- Croire que le patient est trop jeune ou trop vieux
- Inquiétude concernant les frais pour les patients
- Barrières en raison de la langue ou de la culture
- Inconfort personnel à aborder le sujet

Effets potentiels des traitements sur la fertilité chez les **hommes**

ORGANE ET TRAITEMENT	EFFETS
TESTICULE Chimio et/ou radio	Dysfonction des cell de Leydig avec reduction de la production de testostérone Reduction ou dommage a/n des cellules germinales
Nerfs pelviens Radio et/ou chx	Dysfonction érectile Dysfonction éjaculatoire
Voies génitales(les conduits) Radio et/ou chx	Transport altéré du sperme pendant l'éjaculation
Hypophyse Radio et/ou chx	Altération a/n de la régulation hormonale nécessaire à la spermatogénèse

Effets potentiels des traitements sur la fertilité chez les femmes

Organe et traitement	effets
Ovaires Chimio et ou radio	Diminution de la réserve ovarienne Insuffisance ovarienne prématurée avec infertilité subséquente et ou ménopause précoce
Uterus radio	Fibrose qui entraine insuffisance vasculaire, perte élasticité (implantation embryon difficile et difficulté à porter un fœtus en croissance
Ovaires et uterus chx	Absence des structures nécessaires
Hypophyse Chx et ou radio	Altération de la régulation hormonale nécessaire au cycle menstruel

Question de timing

- Donc, il est primordial de discuter de la préservation de la fertilité dès le diagnostic car on doit faire les prélèvements de sperme et d'ovocytes avant le début des traitements...

Risques d'amenorrhée et d'azoospermie selon les traitements

- On sait que le risque est différent selon le type de traitement utilisé
- L'âge du patient importe aussi (fertilité diminue avec l'âge)
- La dose utilisée aussi peut avoir une influence

Risque d'aménorrhée selon les tx

Degree of Risk	Treatment Protocol	Common Usage
High Risk >80% of women develop amenorrhea post-treatment	Whole abdominal or pelvic radiation doses ≥ 6 Gy in adult women Whole abdominal or pelvic radiation doses ≥ 15 Gy in pre-pubertal girls ≥ 10 Gy in post-pubertal girls TBI radiation doses CMF, CEF, CAF x 6 cycles in women 40 + Cyclophosphamide 5 g/m ² in women 40+ Cyclophosphamide 7.5 g/m ² in girls < 20 Alkylating chemotherapy (e.g., cyclophosphamide, busulfan, melaphan) conditioning for transplant Any alkylating agent (e.g., cyclophosphamide, ifosamide, busulfan, BCNU, CCNU) + TBI or pelvic radiation Protocols containing procarbazine: MOPP, MVPP, COPP, ChIVPP, ChIVPP/EVA, BEACOPP, MOPP/ABVD, COPP/ABVD Cranial/brain radiation ≥ 40 Gy	Multiple cancers Wilms' tumor, neuroblastoma, sarcoma, Hodgkin lymphoma Bone marrow transplant/stem cell transplant (BMT/SCT) Breast cancer Multiple cancers Non-Hodgkin lymphoma (NHL), neuroblastoma, acute lymphoblastic leukemia (ALL), sarcoma BMT/SCT BMT/SCT, ovarian cancer, sarcoma, neuroblastoma, Hodgkin lymphoma Hodgkin lymphoma Brain tumor
Intermediate Risk ~30-70% of women develop amenorrhea post-treatment	CMF or CEF or CAF x 6 cycles in women 30-39 AC in women 40+ Whole abdominal or pelvic radiation 10-<15 Gy in prepubertal girls Whole abdominal or pelvic radiation 5-<10 Gy in postpubertal girls Spinal radiation ≥ 25 Gy	Breast cancer Breast cancer Wilms' tumor Wilms' tumor, neuroblastoma Spinal tumor, brain tumor, neuroblastoma, relapsed ALL or NHL
Low Risk <20% of women develop amenorrhea post-treatment	AC in women 30-39 CMF, CEF, or CAF x 6 cycles in women under 30 Non-alkylating chemotherapy: ABVD, CHOP, COP AC (anthracycline, cytarabine) Multi-agent therapies	Breast cancer Breast cancer Hodgkin lymphoma, NHL Acute myeloid leukemia (AML) ALL
Very Low/No Risk Negligible effect on menses	MF (methotrexate, 5-FU) Vincristine (used in multi-agent therapies) Radioactive Iodine	Breast cancer Leukemia, Hodgkin lymphoma, NHL, neuroblastoma, rhabdomyosarcoma, Wilms' tumor, Kaposi's sarcoma Thyroid cancer
Unknown Risk	Paclitaxel, docetaxel (Taxanes used in AC protocols) Oxaliplatin Irinotecan Bevacizumab (Avastin) Cetuximab (Erbix) Trastuzumab (Herceptin) Erlotinib (Tarceva) Imatinib (Gleevec)	Breast cancer Ovarian cancer Colon cancer Colon, non-small cell lung Colon, head & neck Breast cancer Non-small cell lung, pancreatic Chronic myeloid leukemia (CML), gastrointestinal stromal tumor (GIST)



Risque d'azoospermie selon les traitements

Degree of Risk	Treatment	Common Usage
High Risk Prolonged azoospermia post-treatment	Total body irradiation (TBI) Testicular radiation dose > 2.5 Gy in men Testicular radiation dose \geq 6 Gy in boys Protocols containing procarbazine: COPP, MOPP, MVPP, ChIVPP, ChIVPP/EVA, MOPP/ABVD, COPP/ABVD Alkylating chemotherapy for transplant conditioning (cyclophosphamide, busulfan, melphalan) Any alkylating agent (e.g., procarbazine, nitrogen mustard, cyclophosphamide) + TBI, pelvic radiation, or testicular radiation Cyclophosphamide >7.5 g/m ² Cranial/brain radiation \geq 40 Gy	Bone marrow transplant/stem cell transplant(BMT/SCT) Testicular cancer, acute lymphoblastic leukemia (ALL), non-Hodgkin lymphoma (NHL) ALL, NHL, sarcoma, germ cell tumors Hodgkin lymphoma BMT/SCT Testicular cancer, BMT/SCT, ALL, NHL, sarcoma, neuroblastoma, Hodgkin lymphoma Sarcoma, NHL, neuroblastoma, ALL Brain tumor
Intermediate Risk Prolonged azoospermia not common at standard dose	BEP x 2-4 cycles (bleomycin, etoposide, cisplatin) Cumulative cisplatin dose < 400 mg/m ² Cumulative carboplatin dose \leq 2g/m ² Testicular radiation dose 1-6 Gy (due to scatter from abdominal/pelvic radiation)	Testicular cancer Testicular cancer Testicular cancer Wilms' tumor, neuroblastoma
Low Risk Temporary azoospermia post-treatment	Non-alkylating chemotherapy: ABVD, OEPA, NOVP, CHOP, COP Testicular radiation dose 0.2 – 0.7 Gy	Hodgkin lymphoma, NHL Testicular cancer
Very Low/No Risk No effects on sperm production	Testicular radiation dose < 0.2 Gy Interferon- α Radioactive iodine	Multiple cancers Multiple cancers Thyroid
Unknown Risk	Irinotecan Bevacizumab (Avastin) Cetuximab (Erbix) Erlotinib (Tarceva) Imatinib (Gleevec)	Colon Colon, non-small cell lung Colon, head & neck Non-small cell lung, pancreatic Chronic myeloid leukemia (CML), gastrointestinal stromal tumor (GIST)

Mise en garde

- Les tableaux sont avant tout un survol et des indicateurs.

Préservation de la fertilité chez l'homme

- Options existantes
- Options disponibles
- Quoi faire avant de référer un patient pour les procédures?

Petit lexique pour s'y retrouver avec les techniques

- Spermogramme
- Prélèvement de sperme assisté
- Cryoconservation de sperme
- Cryoconservation de tissu testiculaire

Options de préservation de la fertilité chez l'homme

- Cryoconservation de sperme
- Cryoconservation de tissu testiculaire (aux États-Unis, technique expérimentale, pas de succès pour le moment)
- Caches lors de radiothérapie

Quoi faire avant de référer un patient pour la cryopréservation?

- Lui faire passer un spermogramme
- Pourquoi?
- Bilan sanguin: VIH, Hépatite ABC et anti-HBc, Syphilis
- Pourquoi?
- Mais avant tout, on choisit à quel endroit on réfère le patient car les tests peuvent changer...

Préservation de la fertilité chez la femme

- Options existantes et disponibles
- Quoi faire avant de référer une patiente pour les procédures?

Options de préservation de la fertilité chez la femme

- Cryoconservation d'embryons
- Vitrification d'ovocytes
- Cryoconservation de tissu ovarien
- Transposition ovarienne
- Trachelectomie

Quoi faire avant de référer une patiente pour de la cryoconservation?

- Analyses sanguines: FSH, LH, Oestradiol, Testostérone, TSH, Prolactine, VIH, Hépatites B-C, anti-HBs, FSC, coagulogramme, groupe sanguin, Chlamydia, syphilis.
- Les analyses doivent être effectuées entre le jour 2 et le jour 5 du cycle menstruel ou de 3 à 5 jours après avoir cessé un contraceptif oral.

Combien ça coûte?

- Les services sont pour la plupart couverts et ou remboursés par la RAMQ
- Sinon, on doit magasiner...
- Les médicaments sont couverts selon le régime du patient (ex: assurance privée couvre 80%)

Pratico-pratique

- Toujours avoir un cartable prêt avec les infos nécessaires
- Se remettre à jour à chaque fois qu'un patient se présente
- Les ressources:
- CHUL: Labo andrologie
- Procrea
- Centre de fertilité de Mc Gill
- OVO

CONCLUSION

- La préservation de la fertilité c'est un travail d'équipe
- En l'absence des structures nécessaires à la préservation de la fertilité en région, peu de patients font les démarches
- Chaque cas est différent et la démarche doit être adaptée en ce sens

Bibliographie

- Loren and all. Fertility preservation for patients with cancer: ASCO practice guideline update. JCO,sept 2013
- Frankel, Kroon and Ogle. Fertility preservation for patients with cancer. CJON Vol 16, no 2, april 2012
- Penrose and all. The psychosocial Impact of cancer related infertility on women: a review and comparison. CJON Vol 17, no 2, april 2013
- Sites internet (consultés en sept-oct 2013)
- NCCN guidelines: AYA and survivorship guideslines
- Procrea
- OVO
- Centre de fertilité Mc Gill
- MSSS
- Fertile future
- Fertile hope