



Disponible en ligne sur  
 ScienceDirect  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France  
 EM|consulte  
www.em-consulte.com



## ÉTAT DES CONNAISSANCES

# Préservation de la fertilité féminine en cas de cancer : intérêt d'une prise en charge pluridisciplinaire

## *Fertility preservation in cancer women: A multidisciplinary approach*

R. Trèves<sup>a</sup>, M. Grynberg<sup>a,\*</sup>, L. Hesters<sup>c</sup>, R. Fanchin<sup>a,b</sup>, R. Frydman<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Service de gynécologie-obstétrique et médecine de la reproduction, hôpital Antoine-Béclère, AP-HP, 157, rue de la Porte-de-Trivaux, 92141 Clamart, France

<sup>b</sup> Université Paris-Sud, Inserm, U782, 92140 Clamart, France

<sup>c</sup> Laboratoire de la reproduction, hôpital Antoine-Béclère, AP-HP, 157, rue de la Porte-de-Trivaux, 92141 Clamart, France

Reçu le 15 janvier 2011 ; avis du comité de lecture le 25 avril 2011 ; définitivement accepté le 23 mai 2011

Disponible sur Internet le 1 juillet 2011

### MOTS CLÉS

Cancer ;  
Préservation de la fertilité ;  
Cryopréservation ovocytaire ;  
Transplantation de tissu ovarien

### KEYWORDS

Cancer;  
Fertility preservation;  
Oocyte cryopreservation;  
Ovarian tissue transplantation

**Résumé** L'espérance de vie des patientes atteintes de cancer a beaucoup augmenté au cours des deux dernières décennies, faisant ainsi émerger une nouvelle population de jeunes femmes en âge de procréer ayant survécu à leur maladie. Cependant, l'impact des traitements anti-cancéreux sur la fertilité reste toujours une préoccupation majeure pour les patientes, rendant compte de l'émergence des techniques de préservation de la fertilité. Cependant, certaines techniques utilisées doivent toujours être considérées comme expérimentales, rendant la finalité de préservation de fertilité, toujours incertaine. L'impact psychologique d'une telle prise en charge et les aspects éthiques mis en jeu dans la préservation de la fertilité soulignent la nécessité d'une prise en charge multidisciplinaire.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

**Summary** Over the past two decades, major advances in diagnostic modalities and treatment have markedly improved rates of cure for adult cancers. As a consequence, the number of long-term survivors is increasing, and fertility preservation has become a major issue for young patient about to start treatment for cancer. Whether fertility preservation is a promising option, most of the technologies currently used are far from being well established or are even still experimental. Patients should be aware that no method guarantees success. Psychological and ethical impacts of fertility preservation are major concerns and should be included in the multidisciplinary approach of the patients.

© 2011 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : michael.grynberg@abc.aphp.fr (M. Grynberg).

## Introduction

L'espérance de vie des patientes atteintes de cancer a beaucoup augmenté au cours des deux dernières décennies, notamment grâce aux progrès réalisés dans la prise en charge thérapeutique de ces pathologies [1,2] faisant alors émerger une nouvelle population de jeunes femmes ayant survécu à leur maladie. Cependant, les traitements radiothérapeutiques et/ou chimiothérapeutiques sont à l'origine de multiples effets indésirables, aussi bien à court qu'à plus long terme. Parmi ces effets, ceux à l'origine d'un déclin de la fertilité restent une préoccupation essentielle à la fois chez les femmes en âge de procréer, mais également pour l'entourage des jeunes filles n'ayant encore ni vécu ni exprimé de désir d'enfant [3,4]. Ces problématiques rendent compte de l'apparition des techniques de préservation de la fertilité féminine au cours des dix dernières années visant notamment à améliorer la qualité de vie des patientes après leur éventuelle guérison [5]. Si l'importance des consultations d'oncofertilité est désormais reconnue, elles doivent comporter la gestion de problèmes médicaux complexes, dans un contexte psychologique difficile pour la patiente, et soulèvent un certain nombre de questionnements éthiques.

## La consultation d'oncofertilité : une étape clé du parcours

Les consultations d'oncofertilité mises en place au sein de l'unité de médecine de la reproduction de l'hôpital Antoine-Béclère sont systématiquement menées en binôme gynécologue/psychologue. Le choix d'officier en tandem répond à la complexité de ce type de consultation, permettant un partage de la situation clinique au regard de la lourdeur des affects et des représentations. Souvent longue et éprouvante, cette consultation permet de prendre le temps pour que la patiente reçoive une information portant, d'une part, sur les possibles conséquences du traitement anticancéreux sur sa fertilité et, d'autre part, sur l'opportunité de bénéficier de techniques visant à tenter de préserver sa fertilité.

Cette consultation est la première étape dans le circuit de préservation de la fertilité. Elle fait le plus souvent rapidement suite à celle de l'annonce du cancer, faite par l'oncologue, qui a un rôle clé dans cette prise en charge. C'est par conséquent dans ces circonstances que les patientes sont reçues, récemment informées de leur maladie et des conséquences parfois lourdes qui vont découler à la fois de la pathologie, et de son traitement. Il est important de noter que tout ce qui a été dit par l'oncologue, n'a parfois pas été entendu dans son intégralité, comme si dans ce temps premier d'annonce seul le diagnostic de cancer avait pu être intégré et que l'information complète peine à trouver sa place tant le traumatisme de cette annonce est grand et leur désarroi profond. C'est alors au gynécologue de reprendre l'information sur l'éventuel impact des traitements anticancéreux sur la fertilité future, tout en sachant qu'il n'est à ce jour pas possible d'établir avec certitude, pour une patiente donnée, un pronostic de fertilité au décours du traitement. Il est donc fondamental, dès le

début de l'entretien, de s'assurer que la patiente a bien compris les motifs de cette consultation d'information. En effet, certaines réponses qui nous ont été données à la question « savez-vous pourquoi vous êtes là ? » : « pour un bilan gynécologique », « pour m'enlever les ovaires », témoignent du flou dans lequel elles arrivent parfois à cette consultation.

## La préservation de fertilité : une discipline jeune et des techniques expérimentales

Les médecins sont contraints de s'adapter en permanence aux avancées thérapeutiques. La rapidité de ces progrès dans le domaine de la préservation de la fertilité féminine est telle que les praticiens proposant ces techniques ont à peine le temps de penser à l'ensemble de leurs effets et leurs conséquences sur la vie psychique des patientes. On assiste donc à un télescopage du progrès scientifique et de sa mise en application médicale. Le médecin, lors de la consultation, prendra alors le temps et la précaution d'expliquer à la patiente, combien la garantie d'obtenir une grossesse suite aux techniques reste, aujourd'hui, encore hypothétique. De plus, des techniques couramment utilisées dans la préservation de la fertilité féminine telles que la cryopréservation ovocytaire ou celle de fragments ovariens, restent à considérer comme expérimentales et ne bénéficient pas du même recul concernant le devenir des enfants conçus après cryopréservation embryonnaire [6,7]. L'équipe médicale ainsi que les patientes doivent par conséquent tenir compte de ces incertitudes dans la prise de décision.

## La question de la mort dans un projet de vie

Ces femmes atteintes de cancer sont brutalement confrontées à une situation traumatique et paradoxale : elles apprennent de façon quasi simultanée qu'elles sont atteintes d'une pathologie cancéreuse, que le traitement ayant pour objectif de les guérir va altérer, parfois de manière définitive leur fertilité, et que parallèlement, elles pourraient bénéficier de nouvelles techniques visant à préserver cette dernière. Cette situation inédite soulève de nombreuses questions. Une fois le diagnostic de cancer posé, le traitement chimiothérapique et/ou radiothérapique doit débiter plus ou moins rapidement. Malgré le choc représenté par l'annonce de la maladie, la patiente doit très rapidement, parfois de façon immédiate, donner sa réponse quant à l'offre de préservation de fertilité sans avoir nécessairement eu le temps de penser, rêver, élaborer sa réponse. Il est alors imposé à la patiente de se vivre à la fois comme porteuse d'une maladie mortelle et de se projeter dans un désir d'enfant futur, désir qui n'a parfois ni vu le jour, ni été exprimé. Au-delà de la probabilité de la guérison du cancer, la proposition de préservation de fertilité incite la patiente à penser l'après-cancer, à penser sa descendance et donc sa survie. Cette proposition conduit donc les patientes à se projeter dans l'avenir en refoulant ou en déniaient un instant la menace de mort que comporte leur maladie.

Cette consultation vient toujours soulever chez les patientes, le plus souvent de façon déguisée, la question

de la finitude. «Le pire ce n'est pas d'avoir un cancer, c'est de ne jamais avoir un enfant» est une phrase régulièrement entendue lors des entretiens avec les patientes. Comme si savoir qu'elles n'auront peut-être jamais d'enfant les rendait plus tristes et angoissées que le fait de se savoir malade. Dans un premier temps, ces mots sur la filiation hypothétique, peuvent être perçus comme une défense conjuratoire, leur permettant alors de refouler momentanément la menace mortelle présente dans la réalité actuelle.

Dans un second temps, ils peuvent également traduire la crainte de ne jamais procréer et donc de se perpétuer. En effet, la capacité à procréer amène inévitablement la question de leur survie, puisque pour avoir un enfant il faut nécessairement qu'elle soit vivante. L'enfant est aussi celui qui est le garant de la continuité générationnelle, donc que la vie continue au-delà de la mort.

## L'entretien avec le psychologue

L'entretien psychologique individuel avec les patientes, qui fait le plus souvent suite à l'entretien en binôme, est un moment où peuvent être abordées les pensées telles qu'elles soient, les capacités de rêveries, et où les sens divers que recèle une décision peuvent être évoqués. On peut les laisser se questionner sur les effets psychiques de ces nouveaux dispositifs, sur les fantasmes qu'ils font naître et sur la façon dont l'image de soi est mise à rude épreuve. Le psychologue saura donner un sens et mettre des mots sur les pensées et les craintes d'un avenir menacé, exprimé par les patientes.

Le psychologue doit prendre ce temps d'entretien pour écouter ce que la patiente a entendu des explications, pour partager l'imaginaire parfois effrayant engendré par les informations du gynécologue, afin de le réaménager dans une réalité acceptable pour la patiente. Ce temps d'écoute, essentiel, permet l'émergence des angoisses de mort, en réponse à la fois à la compréhension du risque mortel et de la possible stérilité annoncée. Il peut également permettre à la patiente d'organiser autrement ses pensées face au péril vital qui l'assiège, elle et parfois sa famille, confrontée à l'imminence d'un traitement lourd et potentiellement castrateur qui ne fait que renforcer les angoisses de mort.

Il est par ailleurs à noter que certaines patientes présentent une forme d'inhibition de la pensée se traduisant par une mise à distance face aux explications du médecin, qui pourrait attester d'une certaine inhibition de leur imaginaire. Ainsi, ces patientes là n'auront souvent aucune question à poser à l'issue du temps d'information, assurant qu'elles ont tout parfaitement compris. Parfois, elles auront même tendance à minimiser leur pathologie voir même à opter pour une véritable attitude de déni de leur maladie.

## La question de la temporalité

La question de la temporalité constitue un aspect particulièrement important dans le cadre de l'oncofertilité. D'une part, tous les acteurs impliqués dans cette prise en charge sont soumis à des contraintes de temps. Les équipes

médicales et biologiques ont le plus souvent à faire face à l'urgence du démarrage du traitement anticancéreux. Le discours du médecin et les techniques envisageables pour la préservation de la fertilité sont aussi dépendants de ce temps imposé par l'oncologue. Pour la patiente, cette offre de préservation de fertilité «force» son psychisme à penser au désir d'enfant, à se penser comme ayant un enfant, à un moment où elle ne l'a pas forcément imaginé, ni décidé. D'autre part, les problématiques autour de la temporalité seront également présentes une fois la préservation de la fertilité réalisée. Quand va-t-elle décider de décongeler les ovules et/ou les embryons? Quel âge aura-t-elle alors? Ce n'est pas parce que le temps est suspendu pour les tissus congelés que la temporalité du sujet ne continue pas de passer et de faire son œuvre sur lui. La cryoconservation est bien une mise en suspens de la vie d'un tissu vivant, qui va, pendant tout ce temps, être dans cet entre-deux, ni vraiment tout à fait vivant, ni vraiment tout à fait mort, seulement arrêté, suspendu, en attente que la patiente devienne «maître» de décider de son devenir.

## Questionnements éthiques

Les technologies utilisées pour la préservation de la fertilité féminine font appel à la fois à des techniques bien établies en médecine de la reproduction telles que la cryopréservation embryonnaire, mais également à des pratiques plus récentes, notamment la cryopréservation ovocytaire ou la transplantation de fragments de tissu ovarien préalablement congelés. Comme toutes les avancées en médecine de la reproduction, l'application de ces dernières techniques soulève un certain nombre de problématiques légales et éthiques. Ainsi, les principales questions posées concernent les indications cliniques de l'utilisation des nouvelles technologies; les limites d'âges pour la mise en place des techniques de préservation de fertilité ou pour l'utilisation des cellules ou tissus congelés; le temps de stockage des cellules ou des tissus; la capacité des mineures à donner leur consentement et la place des parents lors des consultations avec un adolescent et la reproduction post-mortem.

Une des principales problématiques éthiques est représentée par la conservation et l'appartenance des embryons chez les jeunes femmes désireuses de préserver leur fertilité avec un partenaire. En effet, la loi de bioéthique [8] stipule que les embryons congelés appartiennent au couple. S'il existe un désaccord entre les deux membres du couple sur leur projet parental ou sur le devenir des embryons, ou bien encore en cas de séparation, les embryons ne leur seront pas restitués et ne leur appartiennent plus. En cas de décès de l'un d'entre eux, le membre survivant peut consentir à ce que les embryons soient accueillis par un autre couple [9] ou à ce qu'ils fassent l'objet d'une recherche [10], ou encore à ce que soit mis fin à leur conservation. Ainsi, les patientes désireuses de cryopréserver des embryons doivent être informées très clairement de la législation en vigueur et des restrictions relatives à la cryopréservation embryonnaire. Cette disposition légale implique d'aborder avec les patientes en consultation d'oncofertilité la question de son éventuel décès, alors que toutes les démarches de

préservation de la fertilité sont inhérentes au fait qu'elles survivent à leur pathologie.

Même si ce processus donne à penser un avenir possible, on ne peut oublier le péril mortel que court la patiente mais aussi les risques de séparation d'un couple à plus ou moins brève échéance, surtout face à l'épreuve de la maladie. Une question éthique s'ouvre alors : ne pourrait-on proposer ou imaginer qu'une patiente bénéficiant d'une préservation de fertilité et ayant des embryons congelés conservés, puisse, une fois guérie récupérer ses embryons même séparée de son compagnon ?

Une autre question éthique suscitée par la préservation de la fertilité reste celle de l'âge d'utilisation des ovocytes, embryons ou les fragments de tissu ovarien cryopréservés. Faut-il poser des limites ? Quels critères doivent alors être pris en compte : l'âge moyen de la ménopause, l'âge de survenue de la pathologie cancéreuse... ? Cela entraîne une réflexion sur les modalités techniques de préservation de fertilité (embryonnaire ou ovocytaire) pour les patientes venant en couple et d'avertir ces dernières des aspects réglementaires et législatifs encadrant ces pratiques.

Enfin, un problème majeur qui se pose à la fois pour les équipes investies dans cette activité de préservation de la fertilité, mais également pour les patientes, est celui de la transplantation de fragments de tissus ovarien cryopréservés. Outre le fait que cette technique doit toujours être considérée comme expérimentale d'après les recommandations de toutes les sociétés savantes de gynécologie-obstétrique et que le nombre de naissances vivantes rapportées soit encore faible, elle n'en demeure pas moins la seule technique pouvant permettre une reprise de fonction ovarienne endocrine et exocrine, ainsi que la seule utilisable pour les patientes prépubères. Néanmoins, la transplantation de tissu ovarien expose au risque de réintroduction de cellules cancéreuses, en particulier dans les maladies hématologiques et les cancers du sein métastatiques. Ainsi, la question des limites dans la réalisation de préservation de la fertilité se doit d'être posée. L'information des patientes est une fois de plus essentielle sur ce point. Le rôle de l'oncologue prend ainsi toute son importance, par ailleurs, dans l'information de la patiente sur la toxicité gonadique des traitements à venir, sur l'existence des techniques de préservation de la fertilité féminine et sur l'éventuel intérêt de les mettre en place. Ce dernier point soulève un questionnement éthique quant à la démarche de préservation de la fertilité : quelle patiente pourra bénéficier d'une telle prise en charge ? Cette décision doit théoriquement être basée à la fois sur la gonadotoxicité attendue des traitements, qui reste cependant extrêmement difficile à appréhender avec certitude pour une patiente donnée, mais également sur le pronostic global de la pathologie. Est-ce raisonnable de proposer à une patiente avec une forme métastatique de cancer, dont le pronostic vital est engagé à plus ou moins court terme, une cryopréservation ovocytaire, embryonnaire ou ovarienne qui ne pourrait être utilisée dans le futur ?

## La question du refus

Si la majorité des patientes vues en consultation d'oncofertilité optent pour la mise en place de mesure

visant à préserver leur fertilité, il arrive dans certains cas que des femmes refusent cette prise en charge. Il a bien été décrit que la préservation de la fertilité permettait aux femmes de mieux vivre les contraintes en rapport avec les traitements anticancéreux, et que cela constituait en soit, une réelle indication à proposer la mise en place de ces techniques. Dans ce contexte, quelles seraient les raisons qui poussent certaines femmes à refuser l'offre de préservation de la fertilité ? Pour certaines, le fait de ne jamais s'être projetée en tant que future mère peut expliquer ce refus. Pour d'autres, doit-on y voir un mouvement auto-destructeur ? Dont le sens serait à interpréter comme celui d'une mise à mort de sa descendance et donc d'une mise à mort d'elle-même ? Enfin, certaines patientes rapportent l'envie de laisser faire la nature et donc de ne rien programmer. « Refuser » peut aussi être entendu comme le souhait de désirer maîtriser la décision, reprendre le pouvoir sur la technique. Dire qu'on refuse, peut aussi être entendu comme une tentative inconsciente d'affirmation de soi et de son pouvoir décisionnaire face au pouvoir médical qui dicte et impose le parcours de la maladie.

## Conclusion

L'apparition des techniques de préservation de la fertilité féminine ouvre désormais de nouvelles perspectives de conceptions à des patientes traitées pour cancer, qui n'avaient jusqu'alors comme seul recours que le don d'ovocyte ou l'adoption pour accéder à la maternité. La décision de mettre en place de telles mesures s'inscrit dans un contexte particulièrement douloureux où les patientes doivent faire face à l'annonce récente d'une pathologie pouvant mettre en jeu à la fois leur pronostic vital et celui de leur fertilité. Cette situation médicale complexe associée aux problèmes éthiques soulevés par l'émergence de nouvelles techniques, rend compte de la nécessité d'une prise en charge multidisciplinaire impliquant, oncologues, gynécologues, biologistes et psychologues.

## Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

## Références

- [1] Blatt J. Pregnancy outcome in long-term survivors of childhood cancer. *Med Pediatr Oncol* 1999;33:29–33.
- [2] Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J, Thun MJ. Cancer statistics, 2007. *CA Cancer J Clin* 2007;57(1):43–66.
- [3] Surbone A, Petrek JA. Childbearing issues in breast carcinoma survivors. *Cancer* 1997;79(7):1271–8.
- [4] Dow KH. Having children after breast cancer. *Cancer Pract* 1994;2(6):407–13.
- [5] Schover LR, Rybicki LA, Martin BA, Bringelsen KA. Having children after cancer. A pilot survey of survivors' attitudes and experiences. *Cancer* 1999;86:697–709.
- [6] Lee SJ, Schover LR, Partridge AH, Patrizio P, Wallace WH, Hagerty K, et al. American society of clinical oncology recommendations on fertility preservation in cancer patients. *J Clin Oncol* 2006;24(18):2917–31.

- [7] Practice committee of american society for reproductive medicine, Practice committee of society for assisted reproductive technology. Ovarian tissue and oocyte cryopreservation. *Fertil Steril* 2008;90:5241–6.
- [8] Article L. 2141-4. Loi n° 2004-800 du 6 août 2004 relative à la bioéthique. *Journal officiel de la République française* 2004. [texte 1 sur 92].
- [9] Article L.2141-5. Loi n° 2004-800 du 6 août 2004 relative à la bioéthique. *Journal officiel de la République française* 2004. [texte 1 sur 92].
- [10] Article L.2151-6. Loi n° 2004-800 du 6 août 2004 relative à la bioéthique. *Journal officiel de la République française* 2004. [texte 1 sur 92].