RÉFÉRENTIELS DE L'AP-HP

Référentiel Préservation de la fertilité féminine

Avril 2016

ASSISTANCE PUBLIQUE HÔPITAUX DE PARIS

Sommaire

Préambule 5

A. Cadre légal et principes généraux de la préservation de la fertilité féminine 7

1. Cadre légal
2. Recommandations
3. Le plan cancer 2014-2019
4. Principes généraux

B. Impact des thérapies anticancereuses sur la fertilité féminine 9

1. Chimiothérapie
2. Hormonothérapie prolongée
3. Radiothérapie
4. Chirurgie pelvienne

C. Techniques de préservation de la fertilité féminine 11

1. Blocage ovarien
2. Transposition des ovaires
3. Adaptation des techniques chirurgicales
4. Cryoconservation

D. Indications et stratégies 15

1. Indications générales et éléments du dossier
2. Cancer du sein
3. Tumeur frontière de l'ovaire (TFO) et cancer de l'ovaire stade IA
4. Cancer du col stade IA à IB1 ≤ 2cm, N0, épidermoïde et adénocarcinome
5. Hyperplasie atypique et cancer de l'endomètre de type 1

E. Sites de prise en charge pour la préservation de la fertilité féminine 19

Références 21

Annexes 24

Études cliniques institutionnelles en cours (liste non exhaustive)

Fiche de transmission commune en vue d'une demande de consultation de préservation de la fertilité féminine

Préambule

Ce référentiel constitue le résultat de réflexions menées au sein du groupe de travail Préservation de la Fertilité de l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP) auquel a participé l'ensemble des centres autorisés dans la prise en charge de la préservation de la fertilité.

Ce référentiel a été élaboré sur la base de l'expertise des membres du groupe de travail, en l'état des connaissances scientifiques en 2015.

Chaque utilisation de ce référentiel se fera sous la responsabilité des médecins prescripteurs dans le respect des principes déontologiques d'indépendance et d'exercice personnel de la médecine conformément à l'article 64 du code de déontologie médicale. Ce référentiel vise à définir la prise en charge des patientes ayant recours à des actes de préservation de la fertilité, sans revenir sur les différentes techniques, qui sont considérées comme acquises et maitrisées par l'ensemble des acteurs de soin.

Un groupe de travail se réunira chaque année pour les mises à jour éventuelles.

Avertissements

Si vous n'êtes pas un professionnel de santé : les référentiels sont mis à votre disposition à titre d'information. Ils servent de guide à l'équipe médicale. L'information qui y apparait ne peut en aucun cas se substituer au diagnostic ou à la proposition de traitement fait par un médecin. Tous les cas sont uniques et votre situation ne correspond pas obligatoirement. à une des situations présentées dans ces référentiels.

Si vous êtes un professionnel de santé : l'utilisation des référentiels mis à votre disposition s'effectue sous votre responsabilité sur le fondement des principes déontologiques de l'exercice de la médecine. Ils vous sont communiqués au titre d'informations qu'il vous appartient d'utiliser dans le cadre d'un dialogue avec le patient et en fonction de son état pathologique.

A. Cadre légal et principes généraux de la préservation de la fertilité féminine

1. Cadre légal

En France la PF s'inscrit dans le cadre de la loi de bioéthique de 2004 et de l'Article L2141-11 du code de la santé publique modifié par LOI n°2011-814 du 7 juillet 2011 - art. 32 :

« Toute personne dont la prise en charge médicale est susceptible d'altérer la fertilité, ou dont la fertilité risque d'être prématurément altérée, peut bénéficier du recueil et de la conservation de ses gamètes ou de ses tissus germinaux, en vue de la réalisation ultérieure, à son bénéfice, d'une assistance médicale à la procréation, ou en vue de la préservation et de la restauration de sa fertilité. Ce recueil et cette conservation sont subordonnés au consentement de l'intéressé et, le cas échéant, de celui de l'un des titulaires de l'autorité parentale, ou du tuteur, lorsque l'intéressé, mineur ou majeur, fait l'objet d'une mesure de tutelle. Les procédés biologiques utilisés pour la conservation des gamètes et des tissus germinaux sont inclus dans la liste prévue à l'article L. 2141-1, selon les conditions déterminées par cet article. »

Information et consentement
Le III-4.1. Information et consentement de l'annexe de l'arrêté du 3 août 2010 modifiant l'arrêté du 11 avril 2008 relatif aux règles de bonnes pratiques cliniques et biologiques d'assistance médicale à la procréation, prévoit les dispositions suivantes :
« III-4.1. Information et consentement
Toute personne devant subir un traitement présentant un risque d'altération de sa fertilité a accès aux informations concernant les possibilités de conservation de gamètes ou de tissu germinal. Lorsque la conservation est réalisée dans le contexte d'une pathologie mettant en jeu le pronostic vital, le patient reçoit une information spécifique et ciblée.
Le patient, le titulaire de l'autorité parentale s'il s'agit d'un mineur ou le tuteur si la personne est placée sous tutelle donne par écrit son consentement. »

2. Recommandations

L'institut National du cancer (INCa) a inscrit en 2010, dans ses recommandations de prise en charge que tout adolescent devant recevoir un traitement gonadotoxique doit être informé des risques des traitements et des possibilités de préservation de la fertilité.

Le Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF) a précisé dans ses recommandations de prise en charge de l'infertilité de 2010 que toute femme de moins de 40 ans devant recevoir un traitement gonadotoxique doit être informée des risques des traitements et des possibilités de préservation de la fertilité.

3. Le Plan cancer 2014-2019

Ce Plan cancer prévoit de systématiser l'information des patients concernés, dès la consultation d'annonce de la proposition thérapeutique, sur les risques des traitements du cancer pour leur fertilité ultérieure et sur les possibilités actuelles de préservation de la fertilité, notamment chez les enfants et les adolescents.

Adaptée à la situation personnelle des patients, cette information doit être réalisée y compris lorsque le traitement de première intention n'apparaît pas d'emblée comme stérilisant. Lorsque le patient le souhaite, il devra être adressé à un spécialiste de la reproduction compétent en préservation de la fertilité.

4. Principes généraux

Tout patient enfant ou en âge de procréer devant recevoir un traitement potentiellement délétère pour sa fertilité ultérieure doit être informé de ce risque, de l'intérêt d'un suivi à long terme et des stratégies de préservation.

Les stratégies de préservation de la fertilité sont discutées entre l'équipe oncologique, l'équipe du centre de préservation de la fertilité et le (la) patient(e) et sa famille dans le cas d'un(e) patient(e) mineur(e), et validées en RCP.

La priorité est donnée au traitement anti-tumoral et la prise en charge doit favoriser en premier lieu l'efficacité du traitement carcinologique.

Pour faciliter la mise en place de la préservation de fertilité :

- l'équipe en charge du traitement oncologique adresse le plus tôt possible, idéalement lors de la consultation d'annonce, le(la) patient(e) à l'équipe en charge de la préservation de fertilité.
- l'équipe en charge de la préservation de fertilité s'organise pour donner, sous 48h au maximum en cas d'urgence, tout au long de l'année, un rendez-vous.

B. Impact des thérapies anticancéreuses sur la fertilité féminine

1. Chimiothérapie

Les facteurs prédictifs d'altération de la fonction ovarienne après chimiothérapie sont le type de chimiothérapie (molécules, doses, durée, séquences d'administration), l'âge de la patiente au moment de la chimiothérapie (notamment au-delà de 35 ans), le bilan de réserve ovarienne initial sachant que celui-ci peut être temporairement altéré dans le contexte carcinologique. Les facteurs de risque d'infertilité s'ajoutent à ces facteurs prédictifs : surpoids ou obésité, tabagisme, et facteurs tubaires et masculins.

Classification des chimiothérapies (CT) par risque de gonadotoxicité[1]

CT à risque faible et intermédiaire	CT à haut risque potentiel selon dose cumulée	CT risque inconnu
Méthotrexate	Cyclophosphamide	Taxanes
5-fluorouracile	Chlorambucil	Thérapies ciblées
Vincristine	Melphalan	
Bléomycine	Busulfan	
Actinomycine D	Dacarbazine	
Mercaptopurine	Procarbazine	
Aracytine	Ifosfamide	
Carboplatine	Thiotépa	
Cisplatine	Moutardes azotées	
Doxorubicine		

2. Hormonothérapie prolongée

Indiquée pendant 5 à 10 ans dans le traitement de certains cancers du sein, l'hormonothérapie implique une contre indication à la grossesse. Ainsi, la mise en différé d'un projet de grossesse s'associera à un déclin physiologique de la fertilité.

3. Radiothérapie

La radiothérapie pelvienne entraîne un risque d'infertilité secondaire en lien avec l'atteinte ovarienne d'une part et endométriale d'autre part. Le pronostic obstétrical peut également être aggravé par les modifications post-radiques myométriales. Le fractionnement des doses joue un rôle protecteur.

Impact des doses de radiothérapie [2, 3]

Dose évaluée en Gray (Gy)	Contexte	CT risque inconnu
2 Gy	Dose délivrée aux ovaires	50% des ovocytes détruits
6 Gy	Dose délivrée aux ovaires	Impact significatif sur la réserve ovarienne : indication de transposition ovarienne
14,3 Gy	Dose délivrée au pelvis à 30 ans	98% de dysfonctionnement ovarien prématuré
20,3 Gy	Dose délivrée au pelvis à la naissance	98% de dysfonctionnement ovarien prématuré
15 à 30 Gy sur l'utérus	Dose délivrée à l'utérus (impact plus fort si la femme est plus jeune)	Fibrose et remaniements vasculaires :
50 à 60 GY	Curie thérapie vaginale	Faible impact ovarien notamment après transposition ovarienne
Dose myélo ablative : 12 Gy en 6 fractions le plus souvent à mi-épaisseur de l'abdomen (Greffe de cellules souches hématopoïétiques)	Irradiation corporelle totale	~100% d'insuffisance ovarienne Défaut d'implantation Pronostic obstétrical altéré (RCIU, prématurité)

La préservation de la fertilité avant radiothérapie doit être discutée avec le radiothérapeute en fonction des doses délivrées. Elle s'appuie, en dehors des Irradiations Corporelles Totales (ICT), sur la transposition ovarienne qui peut être associée à une autre méthode de la préservation de la fertilité féminine.

4. Chirurgie pelvienne

Les techniques chirurgicales incluant un geste de résection ovarienne (totale ou partielle) et les chirurgies pelviennes conservatrices de l'utérus (trachélectomie, conisation) sont des facteurs de diminution de la fertilité ultérieure et/ou d'altération du pronostic obstétrical.

En cas d'hystérectomie, la Gestation Pour Autrui n'étant actuellement pas autorisée en France, la cryoconservation de gamète ou de cortex ovarien est discutable. Le développement actuel de la greffe d'utérus (PHRC dirigé par le Dr Gauthier, Limoges), ayant permis en 2015 une naissance vivante (dans un contexte non carcinologique) laisse ouverte cette question.

C. Techniques de préservation de la fertilité féminine

1. Blocage ovarien

Le blocage ovarien consiste à mettre en place un traitement anti-gonadotrope concomitant de la chimiothérapie. Les molécules théoriquement utilisables sont les associations estroprogestatives en continu, les progestatifs macrodosés en continu, et les analogues de la GnRH (injections mensuelles ou trimestrielles). En cas de pathologie hormono-dépendante (notamment cancer du sein quel que soit le statut des récepteurs hormonaux) seuls les analogues de la GnRH sont utilisables.

Le principal bénéfice pour les estroprogestatifs et les progestatifs est l'effet contraceptif. Dans le contexte carcinologique l'absence d'effet thrombogène des progestatifs (hormis l'acétate de médroxyprogesterone) est souvent préférable. Chez les adolescentes et les jeunes femmes, l'utilisation des estroprogestatifs est possible sauf en cas de chimiothérapie ou de pathologie à haut risque thrombogène.

L'induction d'une aménorrhée en cours de chimiothérapie, permettant de limiter les épisodes hémorragiques, est également un effet recherché.

La réduction du risque d'aménorrhée post chimiothérapie et l'augmentation des chances de grossesses après traitement ont été évaluées dans le cadre des hémopathies et du cancer du sein essentiellement.

Dans le cadre des hémopathies les données d'évaluation de la fertilité après blocage ovarien concomitant à la chimiothérapie sont encore limitées.

Dans le cadre du cancer du sein les données récentes suggèrent un effet protecteur des analogues de la GnRH, avec un taux de grossesse supérieur chez les femmes ayant reçu un traitement par analogues de la GnRH pendant la chimiothérapie [4]. Par ailleurs l'impact des analogues de la GnRH sur le pronostic du cancer du sein n'exprimant pas les récepteurs hormonaux est favorable. Les analogues de la GnRH peuvent en revanche être mal tolérés en raison de bouffées de chaleur. Leur utilisation au-delà de 6 mois sans adjonction d'estrogènes peut entrainer une diminution de la densité minérale osseuse.

Le blocage ovarien, adapté à la pathologie, peut être proposé à toute patiente devant recevoir une chimiothérapie pouvant avoir un impact sur la fertilité, informée des données encore limitées concernant le bénéfice sur la fertilité.

2. Transposition des ovaires

Elle est proposée en cas de radiothérapie ou de curiethérapie devant délivrer plus de 6 Gy aux ovaires. Elle est actuellement plus considérée comme une méthode de préservation de la fonction ovarienne endocrine. Avec le développement des autres techniques de préservation de la fertilité féminine, ses indications se sont raréfiées.

La transposition se fait généralement dans les gouttières pariéto-coliques, en adéquation avec le positionnement des faisceaux d'irradiation et/ou de la technique d'irradiation choisie, afin de diminuer la dose reçue par les ovaires à moins de 2 Gy. Les ovaires transposés sont repérés pour permettre l'estimation correcte de la dose reçue lors de la dosimétrie. La protection n'est que partielle, cependant des grossesses spontanées ou après FIV, avec ou sans repositionnement, ont été décrites. Certaines équipes proposent d'associer la transposition ovarienne et la cryoconservation de cortex ovarien [5].

Cette technique peut entrainer une augmentation du risque de kystes fonctionnels de l'ovaire (environ 25 % des cas) [6]. Les ovaires transposés sont repérés afin de permettre leur surveillance, notamment s'il existe un risque de localisation secondaire ovarienne de la maladie.

Le bénéfice de cette technique ne préjuge pas de l'effet de la radiothérapie sur l'utérus et de son impact sur la fertilité ultérieure, avec de surcroit une variation de radiosensibilité individuelle pour une même dose.

3. Adaptation des techniques chirurgicales

Lorsqu'il existe un désir de grossesse chez une femme jeune atteinte d'une lésion pelvienne ovarienne endométriale ou cervicale une adaptation du protocole chirurgical peut être proposé dans certaines conditions (voir aussi D indications).

a- Lésions ovariennes

Les exérèses itératives de lésions ovariennes bénignes (recommandations du CNGOF 2014) doivent être limitées.

Un traitement conservateur des tumeurs frontière ou frontière de l'ovaire et cancer de l'ovaire stade Ia peut être proposé.

b- Lésions cervicales

une trachélectomie peut être envisagée pour les stades IA à IB1 ≤ 2cm, N0, sans emboles multiples. Dans ce cadre la possibilité d'une conisation est actuellement évaluée [7].

Pour les cancers du col mesurant entre 2 et 4 cm peut se discuter une chimiothérapie néo-adjuvante avec trachélectomie élargie (en l'absence d'atteinte ganglionnaire).

c- Lésions endométriales

une chirurgie décalée après traitement anti-gonadotrope peut être proposée pour les hyperplasies atypiques et les adénocarcinomes endométrioïde limités à l'endomètre.

4. Cryoconservation (voir aussi D indications)

Il existe plusieurs techniques de préservation de la fertilité féminine dont les indications seront discutées au cas par cas au sein d'une équipe multidisciplinaire permettant une discussion préalable des indications entre les médecins oncologues et l'équipe du centre clinico-biologique d'Assistance Médicale à la Procréation -AMP- qui assurera la consultation d'oncofertilité.

Les limites et le choix de la(s) technique(s) la(es) plus adaptée(s) dépendent de nombreux paramètres qui sont présentés ci-après pour chaque méthode (âge de la patiente, situation personnelle, réserve ovarienne, contexte clinique (fièvre, altération de l'état général,...), notion d'urgence, nature et posologie des traitements, ...) d'où la nécessaire prise en charge multidisciplinaire par les équipes médicales.

Présentation synthétique des techniques de cryoconservation

Cryoconservation	Résultats	Limites
Embryon	25% naissance/embryon congelé	Patiente pubère Partenaire Stimulation ovarienne : Délai 2 semaines Hyperestrogénie Ponction ovarienne
Ovocyte mature (congélation par vitrification)	5,7% naissance/ovocyte congelé 34% naissance par embryon transféré Minasi M. et al ESHRE 2009 (O-221)	Patiente pubère Stimulation ovarienne : Délai 2 semaines Hyperestrogénie Ponction ovarienne
Ovocyte immature et Maturation In Vitro (embryon possible)	5 000 naissance (monde)	Patiente pubère Ponction ovarienne Fragilité cytoplasme et fuseau [8]
Cortex ovarien	Nombreux follicules primordiaux 60 naissances (monde) 21% de grossesse en moyenne [9-13]	Laparoscopie Micro métastases [14] Risque de réintroduction de la maladie

a. Cryoconservation embryonnaire

Elle s'adresse aux patientes adultes, en couple, envisageant un projet parental. Il s'agit d'une technique d'AMP bien maîtrisée, offrant environ 25 % de chance de grossesse par transfert d'embryon [14]. Elle implique une stimulation hormonale, et par conséquent un intervalle libre de 2 à 3 semaines avant le début du traitement oncologique. La possibilité d'une stimulation est discutée avec l'équipe oncologique en cas de pathologie hormono-dépendante. Le recueil ovocytaire se fera par voie transvaginal échoguidée sous anesthésie locale ou générale. Le choix de la technique de fécondation des ovocytes matures fera appel, en fonction des paramètres spermatiques, à une FIV conventionnelle ou à l'ICSI.

La cryoconservation embryonnaire implique une préservation de la fertilité du couple dont les deux membres doivent faire une demande d'AMP conjointe. Ils sont informés que les embryons ne pourront être réutilisés qu'à la suite de leur demande conjointe. En cas de séparation du couple ou décès du conjoint, les embryons sont inutilisables.

b. Cryoconservation d'ovocytes matures

Elle s'adresse aux patientes pubères, permettant des taux de naissance de 8% par ovocyte congelé en vitrification. Le recueil d'ovocytes matures nécessite une stimulation hormonale, donc un intervalle libre de 2 à 3 semaines avant le début du traitement oncologique. La possibilité d'une stimulation est discutée avec l'équipe oncologique en cas de pathologie hormono-dépendante. La vitrification ovocytaire ou embryonnaire après stimulation ovarienne constituent la technique la mieux établie de préservation de la fertilité féminine et doit de fait être systématiquement envisagée.

c. Cryoconservation d'ovocytes maturés in vitro (MIV)

Il s'agit d'une technique encore expérimentale.

Elle s'adresse aux patientes pubères ayant une réserve ovarienne satisfaisante.

Elle ne nécessite pas ou peu de stimulation ovarienne et peut donc être proposée sans délai et en cas de lésion hormono-dépendante (voir aussi indications). Les ovocytes recueillis par voie transvaginal sous contrôle échographique seront maturés au laboratoire de biologie de la reproduction, en vue d'une vitrification d'ovocytes matures ou d'embryons. Enfin elle peut être associée à une cryoconservation de tissu ovarien.

Chez la jeune fille pré pubère, en cas de cryoconservation de tissu ovarien, un prélèvement d'ovocytes immatures en vue de MIV peut s'effectuer ex vivo directement sur la pièce de tissu ovarien.

Le recul de cette technique en oncologie est limité.

d. Cryoconservation de tissu ovarien

Cette technique expérimentale est la seule disponible pour les filles pré pubères. Elle peut être proposée exclusivement ou en complément des techniques de cryoconservation ovocytaire chez les patientes pubères. Un prélèvement d'ovocytes immatures en vue de MIV peut également s'effectuer ex vivo directement sur la pièce de tissu ovarien (2 naissances rapportées dans la littérature).

L'évaluation du risque d'atteinte ovarienne métastatique doit faire l'objet d'une discussion avec les oncologues préalablement à l'information des patientes, notamment en cas de leucémies, ou de certains lymphomes.

Cette technique peut être proposée même après le début de la chimiothérapie, qui par ailleurs permet de traiter « in vivo » d'éventuelles micro-métastases.

Le prélèvement d'un lambeau ovarien, ou d'un ovaire entier en cas de risque très élevé d'insuffisance ovarienne définitive (Irradiation corporelle torale -ICT- avec chimiothérapie) a lieu sous cœlioscopie. En cas de prélèvement d'un lambeau ovarien l'utilisation de techniques d'ultracision est préférée à l'utilisation d'énergies mono ou bipolaire. Après le prélèvement, le tissu doit parvenir rapidement au laboratoire de biologie de la reproduction dans des conditions de transport contrôlées, avec examen anatomopathologique de la médullaire ovarienne et d'un fragment de cortex pour recherche de localisation de la maladie (idéalement par biologie moléculaire si existence d'un marqueur spécifique). Une quantification de la réserve ovarienne par comptage des follicules par mm^2 est effectuée.

La réimplantation des fragments ovariens cryo-conservés relève actuellement encore du domaine de la recherche clinique (PHRC DATOR). 60 naissances sont survenues à travers le monde après réimplantation de cortex, soit spontanément soit après FIV, avec un taux moyen de grossesses toutes indications confondues (carcinologiques ou non) de 21% (8-30% en fonction des équipes) [10, 13]. Les données récentes néerlandaises montrent que 31% des 32 femmes présentant un cancer et désirant une grossesse ont eu un enfant après réimplantation de cortex [15]. Trois rechutes sont survenues, sans mise en évidence d'un lien avec la greffe de cortex ovarien.

La folliculogénèse in vitro à partir de fragments de cortex consistant à induire in vitro une croissance folliculaire et une maturation ovocytaire est encore au stade de la recherche chez l'humain (de même que la culture follicule isolée purgée des cellules tumorales).
Des naissances ont été décrites chez la souris et de plus gros mammifères et des travaux sont actuellement en cours sur du tissu ovarien humain. Des études sont également en cours sur l'ovaire artificiel [16] et la culture en 3D [17] en utilisant une matrice extracellulaire dans laquelle sont placés les follicules [18].

D. Indications et stratégies

1. Indications générales et éléments du dossier

Toute patiente enfant ou en âge de procréer devant recevoir un traitement potentiellement délétère pour sa fertilité ultérieure ou dont la fertilité peut être altérée pour raison médicale (syndrome de Turner en mosaïque, insuffisances ovariennes précoces génétiques, maladie poly-autoimmune, traitement prolongé incompatible avec la grossesse etc.) doit être informée de ce risque et des stratégies de préservation de la fertilité (Plan cancer 2014-2019 mesures 7.1 et 8.2).
Les stratégies de préservation de la fertilité sont discutées entre l'équipe oncologique, l'équipe du centre de réservation de la fertilité, la patiente et sa famille dans le cas de patiente mineure, et validées en RCP.
La priorité est donnée au traitement anti-tumoral et la prise en charge doit favoriser en premier lieu l'efficacité du traitement carcinologique.
L'inclusion dans des études cliniques est encouragée (voir tableau des études en cours).
Les techniques de préservation proposées sont adaptées à la pathologie.

Les éléments du dossier sont :

a- La définition du contexte de préservation de la fertilité précise

- le schéma thérapeutique (doses et durée) et le calendrier (notion d'urgence ?),
- la pathologie (caractère hormono dépendant, niveau de risque thrombotique, contre-indications anesthésiques...) et le stade précis de la maladie,
- les ATCD médico-chirurgicaux notables (voir fiche type en annexe).

b- Le compte rendu de réunion de concertation pluridisciplinaire précisant les options proposées pour la préservation de fertilité.

c- Le cas échéant les consentements adaptés à la méthode de préservation de la fertilité proposée.

d- Le bilan préalable à la prise en charge incluant :

- compte rendu de consultation avec le clinicien et le cas échéant le biologiste,
- dossier d'anesthésie,
- bilan préopératoire : NFS Plaquettes TP, TCA, hCG de principe si applicable,
- bilan de faisabilité de la préservation de la fertilité par compte folliculaire antral échographique, dosage d'AMH sérique (± spermogramme, spermocytogramme si vitrification embryonnaire envisagée),
- bilan des tests sanitaires : sérologies VIH VHC VHB TPHA VDRL (± masculin si vitrification embryonnaire envisagée) en cours de validité.

e- Le cas échéant le compte rendu de cryoconservation, transmis au patient et à l'équipe oncologique.

f- Les données contact de la patiente qui doit pouvoir être contactée tous les ans pour poursuite de la congélation le cas échéant. Les équipes oncologiques et l'équipe d'AMP se tiennent au courant mutuellement de toute évolution du dossier (changement d'adresse, évolution défavorable).

2. Cancer du sein

Toute patiente en âge de procréer devant recevoir une chimiothérapie et/ ou une hormonothérapie est informée des risques potentiels d'infertilité et des options de préservation de la fertilité, celles-ci étant adaptées au stade de la maladie et au programme thérapeutique.
La congélation d'ovocytes matures, d'embryons, la maturation in vitro, la congélation de cortex, le blocage ovarien par analogues de la GnRH, sont applicables a priori, seuls ou en association, sous réserve d'une information détaillée sur la balance bénéfice risque et d'un bilan ovarien compatible (cf supra).

Toutefois :

- en cas de prise en charge néo adjuvante (tumeur mammaire en place, intervention non in sano) la stimulation ovarienne ne doit pas être proposée.
- En cas de cancer génétique avec haut risque ovarien associé la congélation de cortex ovarien n'est pas recommandée.
- En cas de congélation d'ovocytes matures ou d'embryons avec stimulation ovarienne, la prise en charge s'effectue dans le cadre de la recherche clinique (par exemple PHRC CHACRY, évaluation

de protocoles spécifiques validés par un comité d'éthique). Le protocole de stimulation doit limiter le risque de syndrome d'hyperstimulation et d'hyperestrogénie (protocole antagoniste avec déclenchement par agoniste de la GnRH par exemple).

3. Tumeur frontière de l'ovaire (TFO) et cancer de l'ovaire stade IA

Les tumeurs frontière de l'ovaire surviennent dans 50% des cas avant 40 ans.
Le traitement conventionnel des tumeurs frontière de l'ovaire comporte : cytologie péritonéale première, annexectomie bilatérale associée à une hystérectomie, omentectomie infra-colique, appendicectomie en cas de type histologique mucineux, stadification par des biopsies péritonéales multiples.
Le traitement conservateur est une option acceptable : 1/3 des patientes qui souhaitaient être enceintes, l'ont été ; Il n'a pas été observé de différence d'impact sur la fertilité ultérieure entre kystectomie et annexectomie [19, 20]. Il n'y a pas d'impact démontré de la grossesse sur le risque de récidive [21, 22].

Pour les patientes présentant des tumeurs mucineuses et des tumeurs rares de l'ovaire (TMRO), se reporter au référentiel spécifique du TMRO (www.ovaire-rare.org).

Les patientes jeunes présentant une tumeur frontière ou un cancer de l'ovaire stade IA de grade 1 de type séreux ou mucineux désirant une grossesse peuvent bénéficier d'une prise chirurgicale adaptée. Une méthode de préservation de la fertilité peut être associée.

La chirurgie comporte alors :

- cytologie péritonéale première
  - si tumeur frontière unilatérale : kystectomie ou annexectomie (annexectomie si mucineux),
  - si tumeur frontière bilatérale : annexectomie unilatérale et kystectomie controlatérale ou kystectomie bilatérale, omentectomie infra-colique. L'essai de Palomba et al, a montré que la kystectomie bilatérale était supérieure en terme de fertilité comparée à l'annexectomie unilatérale et kystectomie controlatérale, avec un risque un peu plus élevé de récidive mais sans impact sur la survie globale [23].
- appendicectomie si lésion mucineuse,
- stadification (biopsies péritonéales multiples).
- si cancer de l'ovaire stade IA de grade1 : annexectomie unilatérale possible sous couvert d'une stadification péritonéale et ganglionnaire complète négative, avec curetage utérin.

Cette prise en charge n'est pas recommandée pour les lésions de haut grade ou à partir de stade II.

Peut se discuter pour les stades IA de haut grade ou IC : une annexectomie bilatérale avec préservation utérine ce qui permet d'envisager tout de même une grossesse [24].

En cas de lésion unilatérale initiale la question de la préservation de la fertilité se pose essentiellement en cas d'infertilité persistante après prise en charge d'une lésion frontière, ou lors de la récidive.

En cas d'infertilité persistante après prise en charge d'une TFO, si une AMP est nécessaire, à l'issue du bilan spécialisé en AMP une stimulation est possible en vue de FIV :
- après validation en RCP oncologique
- en absence d'implant invasif
- en absence de reliquat tumoral

Une cryoconservation ovocytaire à l'occasion de la stimulation et en parallèle de la FIV pourra être proposée en cours de prise en charge. La ponction d'ovocyte immature suivie de maturation in vitro est également possible. La congélation de cortex n'est pas recommandée.

En cas de suspicion de récidive controlatérale

Le bilan comporte une IRM pelvienne pour évaluer le tissu ovarien sain pouvant potentiellement être laissé en place. En cas de tumeur frontière à haut risque de récidive agressive (critères essentiellement anatomopathologiques), une relecture par un pathologiste expert est recommandée dans le cadre du réseau tumeur rare de l'ovaire **(www.ovaire-rare.org)**. On réalisera par ailleurs un bilan de faisabilité de préservation de la fertilité (cf. supra).

La prise en charge comporte :

TFO sans facteur de haut risque initial (absence d'implant invasif, absence de reliquat tumoral,):

- Une stimulation est possible (nombre limité de cycles) avant chirurgie.
- Faire une cœlioscopie de second look avant la stimulation en cas d'aspect micropapillaire.

TFO avec facteur de haut risque initial :

- Pas de stimulation ovarienne préopératoire
- Traitement chirurgical conservateur si possible
- Sinon, cryoconservation de cortex per-opératoire, mais la ré implantation ultérieure n'est pas validée actuellement. Perspective de folliculogénèse in vitro à l'avenir.
- Compléter la chirurgie en cas d'implants invasifs à l'histologie définitive, et discuter chimiothérapie.

4. Cancer du col stade IA à IB1 ≤ 2cm, N0, épidermoïde et adénocarcinome

Le traitement conservateur de l'utérus peut être proposé en cas de désir de grossesse chez les femmes jeunes présentant un carcinome du col sans facteur de risque de récidive : la survie sans récidive à 5 ans est alors de 95-96% [25].

Les facteurs de risque de récidive sont :

tumeur >2cm, présence d'emboles lymphatiques, histologie autre qu'épidermoïde ou adénocarcinome (neuroendocrine ou petites cellules), invasion stromale >10 mm en profondeur.

La morbidité de la trachélectomie élargie est comparable à celle de l'hystérectomie radicale: (retard à la reprise mictionnelle avec nécessité d'auto-sondage temporaire, 16%, 2 à 4 semaines). Pour certains, diminution des pertes sanguines, une diminution de la durée d'hospitalisation et une diminution du résidu post-mictionnel [26].

Les résultats obstétricaux [27, 28] montrent un retentissement de la trachélectomie (information patiente) :

des taux de grossesse de 41% à 79% selon les séries, taux de fausses couches tardives multiplié par 2, prématurité 20 à 30%, grande prématurité 12%. Le taux de grossesses aboutissant à un enfant né vivant est de 66 à 73%, le taux de grossesses aboutissant à un enfant né vivant à terme est de 42 à 55%
Une infertilité secondaire est observée dans 33 % dans les séries les moins favorables, dans la plupart des cas liés à des facteurs cervicaux (sténose cervicale, anomalies de la glaire, adhérences post-chirurgicales).

Les indications du traitement conservateur sont :

- Patiente ayant un désir de grossesse
- Cancer du col stade IA à IB1 ≤ 2cm, N0, épidermoïde et adénocarcinome, absence d'emboles multiples
- En cas de lésion IB1 de 2 à 4 cm sans atteinte ganglionnaire histologique, le traitement standard est une chirurgie radicale. Cependant, la chimiothérapie néoadjuvante est une option et en cas de bonne réponse, une chirurgie conservatrice peut être proposée. La patiente doit être informée que les données de la littérature demeurent limitées quant à la sécurité oncologique (favoriser l'inclusion de ces patientes dans des protocoles) [29]. Au-delà de 4 cm, même si des expériences de chimiothérapie néoadjuvante ont été rapportées, le risque oncologique parait trop élevé pour réaliser un traitement conservateur.
- Compliance au suivi post opératoire.
- Le bilan pré-thérapeutique comporte une IRM pelvienne et un bilan de réserve ovarienne +/- bilan masculin.
- Les modalités de traitement chirurgical conservateur sont :
  - Pour les lésions de stade IA1 sans embole : conisation (in sano)
  - Pour les lésions de stade IA1 avec emboles et stade IA2 :
    - sans embole : conisation (in sano) ou trachélectomie (non in sano) + exploration ganglionnaire pelvienne,
    - avec embole : trachélectomie élargie aux paramètres et exploration ganglionnaire.
- Pour les lésions de stade IB1 ≤ 2cm sans emboles multiples : trachélectomie élargie aux paramètres et exploration ganglionnaire pelvienne, avec cerclage prophylactique permanent.

- Si l'examen extemporané des ganglions est positif, le traitement conservateur doit être abandonné.
- Pour les lésions de stade IB1 > 2cm : curages pelviens, si N-, chimiothérapie néo-adjuvante suivie de trachélectomie élargie si bonne réponse. Cette option doit être validée en RCP.

Les modalités de surveillance et de grossesse sont :

- surveillance clinique et biologique standard (dosages de SCC si initialement élevé) tous les 4 mois pendant 2 ans puis tous les 6 mois pendant 3 ans, puis 1 fois par an
- FCU à 6 mois, 1 an puis annuel, colposcopie et/ou test HPV
- surveillance radiologique par IRM pelvienne annuelle
- suivi obstétrical rigoureux, Césarienne programmée à 37-38 SA
- chirurgie complémentaire après la grossesse à discuter au cas par cas.

5. Hyperplasie atypique et cancer de l'endomètre de type 1

Les femmes jeunes atteintes d'un cancer endométrioïde de l'endomètre de grade 1 limité à l'endomètre ont une survie spécifique à 5 ans proche de 100% [30]. Chez les patientes jeunes désirant une grossesse, un protocole alternatif à l'hystérectomie peut être proposé. Dans ce cas, comme dans celui des hyperplasies atypiques de l'endomètre, aucune altération du pronostic carcinologique n'a été mise en évidence [31]. Une sélection rigoureuse des patientes, une prise en charge dédiée et un suivi rapproché garantissent la sécurité d'une telle attitude. L'extension de l'indication de traitement conservateur aux adénocarcinomes endométrioïdes de grade 2 et 3 demeure peu évaluée [32].

Le bilan de faisabilité comporte :

- Une IRM pelvienne à la recherche d'une invasion myométriale, d'un envahissement ganglionnaire pelvien et/ou d'une atteinte ovarienne associée.
- La réalisation d'une cœlioscopie diagnostique doit être envisagée, en cas d'IRM pathologique notamment. Elle permet une exploration péritonéale et annexielle, la réalisation d'une cytologie péritonéale et une évaluation de l'état tubaire (sans épreuve au bleu en raison du risque théorique de dissémination de cellules tumorales par voie trans-tubaire).
- Une analyse par anatomopathologiste expert de la lésion endométriale (relecture des lames)
- Un bilan de réserve ovarienne (échographie pelvienne avec mesure du compte folliculaire antral, dosage d'AMH) +/- bilan masculin spermogramme, spermocytogramme
- Renouvellement d'un échantillonnage endométrial de bonne qualité aux moyens d'un curetage et/ou sous contrôle hystéroscopique.

Le traitement médical premier comporte :

- Une prise en charge hygiéno-diététique en cas de surpoids [33]
- Un traitement progestatif anti-gonadotrope (Acétate de chlormadinone 10 mg/j en continu, éventuellement Acétate de médroxyprogesterone 500 mg/j ou Megestrol 160 mg/j) pendant 3 mois.
- Contrôle de l'hystéroscopie avec réalisation d'une nouvelle biopsie endométriale à 3 mois.

En l'absence de rémission : reprise du traitement 3 mois (ou relai par analogues de la GnRH). Traitement médical de 12 mois au maximum.

Une fois la rémission confirmée :

- Tentative de grossesse spontanée en l'absence de facteur d'infertilité surajouté, au maximum 6 mois.
- Passage en FIV directement si facteur d'infertilité surajouté ou en absence de grossesse spontanée 6 mois après l'obtention d'une rémission.
- En l'absence de grossesse, surveillance par hystéroscopie et biopsie d'endomètre trimestrielle.
- Traitement chirurgical complet après la naissance. La conservation ovarienne dans ce cas est possible en l'absence d'invasion myométriale et pour les adénocarcinomes endométrioïdes de grade 1 ou 2.

E. Sites de prise en charge pour la préservation de la fertilité

L'Assistance Publique - Hôpitaux de Paris a mis en place une plateforme de préservation de la fertilité sur laquelle l'appel d'un numéro unique (N° vert AP-HP préservation de la fertilité : 08 00 45 45 45) permet d'accéder aux centres de préservation de la fertilité de l'AP-HP.

Quatre sites de l'AP-HP sont autorisés pour la préservation de la fertilité : l'hôpital Cochin (Paris 75014), l'hôpital Jean-Verdier (Bondy, 93), l'hôpital Tenon (Paris 75020), les hôpitaux Paris-Sud (Bicêtre, 94 et Antoine-Béclère, 92).

Ces centres assurent l'information des patientes (consultations), le prélèvement et la cryoconservation de gamètes et de cortex ovarien. Une permanence des soins est assurée pour toutes les périodes de l'année.

Le site de l'hôpital Bichat (Paris 75018) peut être sollicité pour avis de RCP spécialisé dans le cas de patientes atteintes d'adénocarcinome ou d'hyperplasie de l'endomètre souhaitant préserver leur fertilité (une relecture des lames est aussi possible par cet intermédiaire).

Annuaire des Centres AP-HP autorisés à la préservation de la fertilité

N° vert AP-HP préservation de la fertilité : 08 00 45 45 45

Centres AP-HP	Preservation de la fertilité : femimine -F, masculine -M ou pédiatrique -P	Médecins responsables	Fax / email	Téléphones de la plateforme de 8h30 à 16h30	Horaires d'ouverture des secrétariats	Téléphones de la plateforme de 16h30 à 18h
Cochin	**F**	**Dr Pietro Santulli** **Dr Gayet**	preservation-fertilite.cch@aphp.fr preservation.fertilite@aphp.fr	**01 58 41 42 05**	9h00-16h30 ss interruption du L au V	**01 58 41 37 09** **06 11 54 41 24**
Cochin	**M et P**	**Dr Véronique Drouineaud**	preservation-fertilite.cch@aphp.fr Accueil sur RDV le matin	**01 58 41 37 26**	9h00-16h30 ss interruption du L au V	**06 11 67 31 13**
Tenon	**F**	**Pr Jean-Marie Antoine** **Pr Nathalie Chabbert-Buffet**	Fax : 01 56 01 70 94 preservation-fertilite.tnn@aphp.fr secretariat.amp.tnn@aphp.fr	**06 13 06 33 98**	9h00-16h30 ss interruption du L au V	**06 13 06 33 98**
Tenon	**M et P**	**Pr Rachel Levy**	Accueil sur RDV le matin preservation-fertilite.tnn@aphp.fr secretariat.cecos@tnn.aphp.fr	**06 17 56 50 16**	9h00-16h30 ss interruption du L au V	**01 56 01 78 02** **06 17 56 50 16**
Antoine-Béclère	**F**	**Dr Valérie Scarabin-Carre** **Dr Elodie Adda-Herzog**	Fax : 01 45 37 49 80 preservation-fertilite.abc@aphp.fr secretariat.preservation@aphp.fr	**01 45 37 42 92** **01 45 37 40 53**	8h30-16h30 ss interruption du L au V	**06 27 74 35 58**
Antoine-Béclère et Bicêtre	**M et P**	**Pr Nelly Achour-Frydman** **Dr Laetitia Hesters** **Dr Lise Duranteau**	Fax : 01 45 37 42 07 preservation-fertilite.abc@aphp.fr	**01 45 37 49 79**	8h30-16h30 ss interruption du L au V	**06 27 74 35 58**
Jean-Verdier	**F**	**Pr Michael Grynberg**	Fax : 08 97 50 28 48 preservation-fertilite.jvr@aphp.fr preservation.fertilite@jvr.aphp.fr	**06 25 36 47 75** **06 16 80 20 45**	8h30-16h30 ss interruption du L au V	**06 16 80 20 45** **06 25 36 47 75**
Jean-Verdier	**M et P**	**Dr Florence Eustache**	Fax : 01 48 02 58 64 preservation-fertilite.jvr@aphp.fr secretariat.cecos@jvr.aphp.fr	**01 48 02 58 72** **01 48 02 68 07**	8h30-16h30 ss interruption du L au V	**07 78 04 02 04**

Offre de soins AP-HP préservation de la fertilité

Centres AP-HP	CECOS	Préservation fertilité féminine			Préservation fertilité masculine et pédiatrique	
		Maturation in vitro	FIV d'urgence	Congélation Cortex ovarien	Auto conservation sperme	Pulpe testitulaire
Cochin*	**Oui**	**OUI en cours d'acquisition**	**Oui**	**Oui**	**Oui**	**Oui**
Jean-Verdier	**Oui**	**Oui**	**Oui**	**Oui**	**Oui**	**Oui**
Tenon*	**Oui**	**Oui**	**Oui**	**Oui**	**Oui**	**Oui**
Antoine-Béclère - Bicêtre	**Oui**	**Oui**	**Oui**	**Oui**	**Oui**	**Non**

*** Centre de prise en charge du risque viral**

Références

[1] Donnez J, Martinez-Madrid B, Jadoul P, Van Langendonckt A, Demylle D, Dolmans MM. Ovarian tissue cryopreservation and transplantation: areview. Human reproduction update l2006;12: 519-35.

[2] Wallace WH, Thomson AB, Kelsey TW. The radiosensitivity of the human oocyte. Human reproduction l2003;18: 117-21.

[3] Wallace WH, Anderson RA, Irvine DS. Fertility preservation for young patients with cancer: who is at risk and what can be offered? The Lancet. Oncology l2005;6: 209-18.

[4] Moore HC, Unger JM, Phillips KA, Boyle F, Hitre E, Porter D, Francis PA, Goldstein LJ, Gomez HL, Vallejos CS, Partridge AH, Dakhil SR, Garcia AA, Gralow J, Lombard JM, Forbes JF, Martino S, Barlow WE, Fabian CJ, Minasian L, Meyskens FL, Jr., Gelber RD, Hortobagyi GN, Albain KS. Goserelin for ovarian protection during breast-cancer adjuvant chemotherapy. N Engl J Med l2015;372: 923-32.

[5] Martin JR, Kodaman P, Oktay K, Taylor HS. Ovarian cryopreservation with transposition of a contralateral ovary: a combined approach for fertility preservation in women receiving pelvic radiation. FertilSteril l2007;87: 189 e5-7.

[6] Morice P, Juncker L, Rey A, El-Hassan J, Haie-Meder C, Castaigne D. Ovarian transposition for patients with cervical carcinoma treated by radiosurgical combination. FertilSteril l2000;74: 743-8.

[7] Fanfani F, Landoni F, Gagliardi ML, Fagotti A, Preti E, Moruzzi MC, Monterossi G, Scambia G. Sexual and Reproductive Outcomes in Early Stage Cervical Cancer Patients after Excisional Cone as a Fertility-sparing Surgery: An Italian Experience. Journal of reproduction & infertility l2014;15: 29-34.

[8] Grynberg M, Hesters L, Benard J, Treves R, Fanchin R, Frydman R, Frydman N. [In vitro maturation of oocytes: an option for fertility preservation in women]. J GynecolObstetBiolReprod (Paris) l2011;40: 103-8.

[9] Donnez J, Dolmans MM, Demylle D, Jadoul P, Pirard C, Squifflet J, Martinez-Madrid B, van Langendonckt A. Livebirth after orthotopic transplantation of cryopreserved ovarian tissue. Lancet l2004;364: 1405-10.

[10] Roux C, Amiot C, Agnani G, Aubard Y, Rohrlich PS, Piver P. Live birth after ovarian tissue autograft in a patient with sickle cell disease treated by allogeneic bone marrow transplantation. FertilSteril l2010;93: 2413 e15-9.

[11] Grynberg M, Poulain M, Sebag-Peyrelevade S, le Parco S, Fanchin R, Frydman N. Ovarian tissue and follicle transplantation as an option for fertility preservation. FertilSteril l2012;97: 1260-8.

[12] Gamzatova Z, Komlichenko E, Kostareva A, Galagudza M, Ulrikh E, Zubareva T, Sheveleva T, Nezhentseva E, Kalinina E. Autotransplantation of cryopreserved ovarian tissue--effective method of fertility preservation in cancer patients. Gynecological endocrinology : the official journal of the International Society of Gynecological Endocrinology l2014;30 Suppl 1: 43-7.

[13] Donnez J, Dolmans MM. Ovarian cortex transplantation: 60 reported live births brings the success and worldwide expansion of the technique towards routine clinical practice. Journal of assisted reproduction and genetics l2015;32: 1167-70.

[14] Arpino G, Bardou VJ, Clark GM, Elledge RM. Infiltrating lobular carcinoma of the breast: tumor characteristics and clinical outcome. Breast cancer research : BCR l2004;6: R149-56.

[15] Jensen AK, Kristensen SG, Macklon KT, Jeppesen JV, Fedder J, Ernst E, Andersen CY. Outcomes of transplantations of cryopreserved ovarian tissue to 41 women in Denmark. Human reproduction l2015;30: 2838-45.

[16] Soares M, Sahrari K, Chiti MC, Amorim CA, Ambroise J, Donnez J, Dolmans MM. The best source of isolated stromal cells for the artificial ovary: medulla or cortex, cryopreserved or fresh? Human reproduction l2015;30: 1589-98.

[17] Luyckx V, Dolmans MM, Vanacker J, Scalercio SR, Donnez J, Amorim CA. First step in developing a 3D biodegradable fibrin scaffold for an artificial ovary. Journal of ovarian research l2013;6: 83.

[18] Smitz J, Dolmans MM, Donnez J, Fortune JE, Hovatta O, Jewgenow K, Picton HM, Plancha C, Shea LD, Stouffer RL, Telfer EE, Woodruff TK, Zelinski MB. Current achievements and future research directions in ovarian tissue culture, in vitro follicle development and transplantation: implications for fertility preservation. Human reproduction update l2010;16: 395-414.

[19] Koskas M, Uzan C, Gouy S, Pautier P, Lhomme C, Haie-Meder C, Duvillard P, Morice P. Fertility determinants after conservative surgery for mucinous frontière tumours of the ovary (excluding peritoneal pseudomyxoma). Human reproduction l2011;26: 808-14.

[20] Darai E, Fauvet R, Uzan C, Gouy S, Duvillard P, Morice P. Fertility and frontière ovarian tumor: a systematic review of conservative management, risk of recurrence and alternative options. Human reproduction update l2013;19: 151-66.

[21] Fauvet R, Poncelet C, Boccara J, Descamps P, Fondrinier E, Darai E. Fertility after conservative treatment for frontière ovarian tumors: a French multicenter study. FertilSteril l2005;83: 284-90; quiz 525-6.

[22] Romagnolo C, Gadducci A, Sartori E, Zola P, Maggino T. Management of frontière ovarian tumors: results of an Italian multicenter study. GynecolOncol l2006;101: 255-60.

[23] Palomba S, Falbo A, Del Negro S, Rocca M, Russo T, Cariati F, Annunziata G, Tolino A, Tagliaferri P, Zullo F. Ultra-conservative fertility-sparing strategy for bilateral frontière ovarian tumours: an 11-year follow-up. Human reproduction l2010;25: 1966-72.

[24] Morice P, Denschlag D, Rodolakis A, Reed N, Schneider A, Kesic V, Colombo N. Recommendations of the Fertility Task Force of the European Society of Gynecologic Oncology about the conservative management of ovarian malignant tumors. International journal of gynecological cancer : official journal of the International Gynecological Cancer Society l2011;21: 951-63.

[25] Plante M, Gregoire J, Renaud MC, Roy M. The vaginal radical trachelectomy: an update of a series of 125 cases and 106 pregnancies. GynecolOncol l2011;121: 290-7.

[26] Xu L, Sun FQ, Wang ZH. Radical trachelectomy versus radical hysterectomy for the treatment of early cervical cancer: a systematic review. ActaObstetGynecolScand l2011;90: 1200-9.

[27] Martinez A, Poilblanc M, Ferron G, De Cuypere M, Jouve E, Querleu D. Fertility-preserving surgical procedures, techniques. Best practice & research. Clinical obstetrics &gynaecology l2012;26: 407-24.

[28] Rob L, Skapa P, Robova H. Fertility-sparing surgery in patients with cervical cancer. The Lancet. Oncology l2011;12: 192-200.

[29] Robova H, Halaska MJ, Pluta M, Skapa P, Matecha J, Lisy J, Rob L. Oncological and pregnancy outcomes after high-dose density neoadjuvant chemotherapy and fertility-sparing surgery in cervical cancer. GynecolOncol l2014;135: 213-6.

[30] Koskas M, Bendifallah S, Luton D, Darai E, Rouzier R. Safety of uterine and/or ovarian preservation in young women with grade 1 intramucous endometrial adenocarcinoma: a comparison of survival according to the extent of surgery. FertilSteril l2012.

[31] Koskas M, Uzan J, Luton D, Rouzier R, Darai E. Prognostic factors of oncologic and reproductive outcomes in fertility-sparing management of endometrial atypical hyperplasia and adenocarcinoma: systematic review and meta-analysis. FertilSteril l2014;101: 785-794 e3.

[32] Park JY, Kim DY, Kim TJ, Kim JW, Kim JH, Kim YM, Kim YT, Bae DS, Nam JH. Hormonal therapy for women with stage IA endometrial cancer of all grades.ObstetGynecol l2013;122: 7-14.

[33] Gonthier C, Walker F, Luton D, Yazbeck C, Madelenat P, Koskas M. Impact of obesity on the results of fertility-sparing management for atypical hyperplasia and grade 1 endometrial cancer.

GynecolOncol l2014;133: 33-7.

Annexes

Etudes cliniques institutionnelles en cours (liste non exhaustive)

Nom et Type étude	Investigateur principal (contact)	Champs de l'étude
PHRC CHACRY 01	Audrey Mailliez audrey.mailliez@chu-lille.fr	Cryopréservation ovocytaire et embryonnaire chez les patientes traitées pour cancer du sein
PHRC PRESOV 02	Cécile Thomas-Teinturier cecile.thomas-teinturier@aphp.fr	Traitement par analogues de la GnRH adolescents et jeunes adultes recevant des alkylants
PHRC DATOR	Clotilde Amiot (Limoges) clotilde.amiot@univ-fcomte.fr	Développement de l'autogreffe de tissu ovarien dans le but de restaurer la fertilité après traitement stérilisant
PHRC SHAPE	GwenaelFerron (Toulouse) gwenael.ferron@iuct-oncopole.fr	Désescalade thérapeutique dans le cancer du col à bas risque
PHRC ATU	Tristan Gauthier tristan.gauthier@chu-limoges.fr	Allo-transplantation uterine (hors cancer de l'utérus)

ASSISTANCE PUBLIQUE HÔPITAUX DE PARIS
CANCER AP-HP

Centre de préservation de la fertilité
Service de_____ de la reproduction - Tél :00 00 00 00 00 - Fax 00 00 00 00 00
Hôpital (nom, adresse) _____

Fiche de liaison pour consultation en vue d'une préservation de la fertilité féminine

à envoyer par email à : preservation-fertilite.hôpital@aphp.fr - ou à faxer au 00 00 00 00 00

Demande

Date /___/___/___/ - Médecin _____ - Téléphone /___/___/___/___/___/

Mail _____

Etablissement et service _____

_____

Patiente

Nom _____ - Nom de jeune fille _____

Prénom _____ - Date de naissance /___/___/___/

Adresse postale _____

Téléphone /___/___/___/___/___/ - Mail _____

Célibataire ☐ - En couple ☐ - Mariée ☐ - Projet parental _____

Si **mineure**, Nom et Adresse de la personne responsable _____

_____

Poids _____ - Taille _____ - IMC _____

Gestité _____ - Parité _____ - Contraception _____

Diagnostic _____

Date /___/___/___/ Stade _____

Traitement reçu avant la préservation de la fertilité

Oui ☐ - Non ☐

Chimiothérapie : date de début /___/___/___/ - date de fin /___/___/___/

protocole _____

Chirurgie gonadique : Oui ☐ - Non ☐

Radiothérapie : date de début /___/___/___/ - date de fin /___/___/___/

dose et champ _____

Traitement reçu après la préservation de la fertilité

Oui ☐ - Non ☐

Chimiothérapie : date de début _____

protocole_____

Chirurgie : Oui ☐ date /___/___/___/ - Non ☐

Radiothérapie : Sus diaphragmatique : Oui ☐ - Non ☐

Sous diaphragmatique : Oui ☐ - Non ☐

Date de début /___/___/___/- date de fin /___/___/___/

Dose et champ _____

Autogreffe de MO : date de début /___/___/___/- type de conditionnement _____

Demande de préservation :
Stimulation ovarienne envisageable : Oui ☐ - Non ☐
ATCD médicaux notables :

Demande d'information :

Organisation de la préservation (Merci de joindre les résultats)

Consultation d'anesthésie < 1 mois : Oui ☐ date /___/___/___/ - Non ☐

Bilan d'hémostase < 1 mois : Oui ☐ date /___/___/___/ - Non ☐

Echo pelvienne (CFA) : Oui ☐ date /___/___/___/ - Non ☐

Sérologies (VIH, VHB, VHC, TPHA, VDRL) : Oui ☐ date /___/___/___/ - Non ☐

Bilan hormonal (AMH, FSH, LH, E2) : Oui ☐ date /___/___/___/ - Non ☐

Commentaires_____

Remerciements

aux professionnels ayant participé à la rédaction de ce référentiel :

CHABBERT-BUFFET Nathalie (Tenon), coordonnateur

BATS Anne Sophie (Hôpital européen Georges-Pompidou),
BELKACEMI Yazid (Hôpital Henri-Mondor),
DARAI Emile (Hôpital Tenon),
DURANTEAU Lise (Hôpital Bicêtre),
DURDUX Catherine (Hôpital européen Georges-Pompidou),
EUSTACHE Florence (Hôpital Jean-Verdier),
FRYDMAN Nelly (Hôpital Antoine-Béclère),
GAYET Vanessa (Hôpital Cochin),
GLIGOROV Joseph (Hôpital Tenon),
GRYNBERG Michael (Hôpital Jean-Verdier),
KOSKAS Martin (Bichat),
LECURU Fabrice (Hôpital européen Georges-Pompidou),
LE–FOLL Nathalie (Hôpital Cochin),
LEVY Rachel (Hôpital Tenon),
MEDIONI Jacques (Hôpital européen Georges-Pompidou),
TABONE Marie-Dominique (Hôpital Armand-Trousseau),
UZAN Catherine (Hôpital Pitié-Salpêtrière).

ASSISTANCE PUBLIQUE HÔPITAUX DE PARIS

www.aphp.fr

AP-HP- Direction de la communication - Direction de l'organisation médicale et des relations avec les universités - photo : Getty Images - Avril 2016