

Communiqué de presse du CHU de Toulouse

Toulouse, le 8 septembre 2014

Effets des traitements du cancer sur la fertilité masculine : les résultats de 2 nouvelles études coordonnées par le CHU de Toulouse

L'équipe du Professeur Louis Bujan - praticien hospitalier au CHU de Toulouse, directeur du groupe de Recherche en Fertilité Humaine (Toulouse III) et président de la Fédération Française des Centres d'Étude et de Conservation des Œufs et du Spermé humain (CECOS) - vient de publier 2 articles sur les effets des traitements du cancer (chimiothérapie et radiothérapie) sur la fertilité masculine.

Les résultats publiés sont les premiers d'un programme hospitalier de recherche clinique national (PHRC) GAMATOX, coordonné par l'équipe toulousaine et impliquant huit CECOS du réseau de la Fédération Française des CECOS (Caen, Clermont-Ferrand, Grenoble, Marseille, Paris Cochin, Paris Tenon, Rouen et Toulouse). Antérieurement, d'autres travaux avaient été rapportés mais le plus souvent sur un petit nombre de patients et de façon rétrospective ce qui en limitait les conclusions. Ce PHRC est une étude importante, car première étude prospective comportant un nombre important de sujets. Les CECOS ont collecté des échantillons chez des hommes atteints de cancer du testicule, d'une maladie de Hodgkin ou d'un lymphome malin non Hodgkinien. Pour cette étude les volontaires ont effectué un prélèvement de sperme avant tout traitement puis ensuite à 3, 6, 12, 24 mois de la fin du traitement.

Cancer du testicule: il vaut mieux attendre un an après la fin d'un traitement adjuvant pour tenter de procréer

Le premier article a été publié en juillet 2013 dans la revue de référence *Fertility and Sterility*. L'étude GAMATOX rassemble 129 patients volontaires atteints d'une tumeur des cellules germinales et un groupe de 257 hommes fertiles. Une radiothérapie a été pratiquée chez 67 des patients atteints d'un séminome pur, et le reste du groupe a été traité par chimiothérapie de type BEP : bléomycine, étoposide et cisplatine. Les patients suivant une chimiothérapie ont été classés en deux groupes en fonction du nombre de cycles (≤ 2 , >2).

Avant tout traitement, les patients atteints d'un cancer du testicule avaient un volume d'éjaculat, une concentration en spermatozoïdes, une vitalité et une motilité plus faibles que les hommes témoins. Trois mois après la fin du traitement, la qualité du sperme avait baissé dans tous les groupes.

La qualité moyenne du sperme était progressivement restaurée, jusqu'à atteindre une qualité statistiquement proche de la normale au bout de 12 mois après la fin d'une chimiothérapie de deux cycles ou moins, et de 24 mois dans les autres groupes. Les auteurs ont calculé qu'à terme, 92% des patients suivant 2 cycles de BEP ou moins retrouvent une qualité normale de sperme, contre 63% dans le groupe suivant plus de 2 cycles et 86% dans le groupe sous radiothérapie. Le type de tumeur n'avait en revanche pas d'impact sur le rétablissement de la qualité du sperme. Une fois ajusté pour l'âge, les antécédents de cryptorchidie ou le tabagisme, seul le type de traitement adjuvant avait un effet statistiquement significatif sur la probabilité d'un retour à la normale.

Les chercheurs se sont aussi intéressés aux éventuels dommages de la chromatine et aux cassures de l'ADN du spermatozoïde. Ils ont noté une grande proportion de défauts la première année après la fin du traitement, et plus particulièrement dans le groupe traité par radiothérapie six mois après la fin du traitement.

« Nous observons qu'il y a une récupération correcte des fonctions reproductives, et surtout, nous en arrivons à la conclusion qu'il faut attendre un an avant de tenter de faire un enfant », a estimé Louis Bujan. « Le risque principal [d'une tentative de procréation trop précoce] est une transmission d'anomalies chromosomiques provoquées par le traitement adjuvant, malgré un retour de la fertilité. »

Lymphome: les traitements ont un effet délétère variable sur la spermatogénèse

Le deuxième article publié en juin 2014 a fait l'objet d'un éditorial (« The Burden is upon Us » - en français : « Le fardeau est sur nous » -, de R.E. Brannigan) dans la revue *Fertility and Sterility* et a traité de la fertilité après le traitement d'un lymphome hodgkinien (LH) ou non hodgkinien (LNH).

L'étude présentée rassemble 75 patients atteints de lymphome hodgkinien ou non hodgkinien ainsi qu'un groupe contrôle de 257 hommes fertiles.

Les caractéristiques du sperme des patients étaient déjà altérées avant le traitement, sans facteur de risque identifiable, indiquent les auteurs. Après traitement, le taux de spermatozoïdes, le nombre total de spermatozoïdes, leur mobilité et leur vitalité ont diminué, avec un minimum à trois mois et six mois.

En fonction de la pathologie différents traitements sont mis en place. La récupération de la production de spermatozoïdes est fonction du type de traitement. Ainsi, le taux de spermatozoïdes était revenu à une valeur pré-thérapeutique 12 mois après un régime de chimiothérapie ABVD associé ou non à une radiothérapie, mais pas après une chimiothérapie CHOP ou MOPP. Alors qu'aucun patient n'avait une absence de spermatozoïdes avant traitement il est important de noter qu'à 24 mois 7% des patients présentaient une azoospermie. Une analyse statistique suggère que plus de 90% des patients devraient retrouver un taux de spermatozoïdes normal après traitement par ABVD ou ABVD + radiothérapie, contre 61% des patients après traitement par CHOP.

Les altérations de la chromatine et la fragmentation de l'ADN des spermatozoïdes étaient plus importantes chez les patients avant traitement que dans le groupe contrôle traduisant un effet de la maladie elle-même. Elles diminuaient à partir de six mois et trois mois après traitement, respectivement, mais restaient plus élevées que dans le groupe contrôle.

Enfin, deux autres articles issus de ce PHRC vont être prochainement publiés portant sur le risque d'apparition d'anomalies numériques des chromosomes du spermatozoïde (aneuploïdie).

« Ces études soulignent l'importance de la préservation de la fertilité et du suivi après les traitements tout en apportant des informations pertinentes afin de conseiller les patients souhaitant avoir des enfants », concluent les auteurs. Ce genre d'études qu'il convient de poursuivre s'intègre totalement dans les objectifs du Plan Cancer III.

Contact presse :

- **CHU DE TOULOUSE, DIRECTION DE LA COMMUNICATION, HOTEL-DIEU SAINT-JACQUES,**
Dominique Soulié - tél. : 05 61 77 83 49 - mobile : 06 27 59 58 96 - courriel : soulie.d@chu-toulouse.fr