

Les traitements gonadotoxiques

AL'ETAT PHYSIOLOGIQUE : LA SPERMATOGENESE

Les cellules germinales et leurs cellules nourricières (cellules de Sertoli) sont situées dans les tubes séminifères du testicule. Les Cellules de Leydig à l'origine de la production de testostérone sont situées dans les espaces interstitiels. Il faut 74 jours pour aller du stade de spermatogonie souche à celui de spermatozoïde.

Traitements gonadotoxiques

La chimiothérapie et la radiothérapie risquent d'entraîner une stérilité par effet léthal sur les cellules germinales. Bien que certaines données statistiques soient disponibles sur les chances de retour de la spermatogenèse après traitement gonadotoxique, il est difficile de prédire le retour de la fertilité sur un plan individuel.

En plus du risque de stérilité, ces traitements peuvent également être à l'origine de mutations génétiques à l'origine d'accidents de la reproduction, de fausses couches spontanées, de malformations ou de la transmission de maladies génétiques à la descendance.

C'est la raison pour laquelle il est indispensable d'utiliser une contraception adaptée pendant toute la durée du traitement et même au-delà.

Une fois le traitement chimiothérapique débuté, l'autoconservation n'est plus envisageable car si une mutation a atteint le spermatozoïde (cellule mature) celui-ci a perdu toute capacité de réparation.

La possibilité d'autoconservation de sperme doit donc être proposée AVANT le démarrage du traitement potentiellement stérilisant et/ou mutagène.

Chimiothérapie

D'une manière générale, l'impact des chimiothérapies sur la production de spermatozoïdes (spermatogénèse) est dose-dépendant et variable d'un individu à l'autre. Ces traitements peuvent conduire à une altération quantitative de la production de spermatozoïdes avec risque de stérilité, et/ou à une altération qualitative par mutation de l'ADN pouvant induire des accidents de la reproduction.

Il existe une grande diversité de traitements antimitotiques, souvent associés les uns avec les autres, au sein de protocoles en évolution constante. Cette évolution très rapide des protocoles ne permet pas un recul suffisant pour évaluer les conséquences de chacun de ces traitements sur la fertilité. De plus, tenant compte de la susceptibilité individuelle, il est difficile de déterminer de façon précise l'impact réel de chacun de ces traitements sur la fonction de reproduction.

Toutefois, certaines toxicités sont maintenant bien connues comme celles des agents alkylants (cyclophosphamide, chlorambucil, busulfan, procarbazine, sels de platine à forte dose...) dont les effets gonadotoxiques sont les plus sévères.

Le [Centre de Référence sur les Agents Tératogènes \(CRAT\)](#) assure l'actualisation des données bibliographiques et permet de répondre aux questions des professionnels.

La reprise de la spermatogénèse peut survenir plusieurs années après l'arrêt du traitement d'où l'intérêt de prescrire des spermogrammes de contrôle annuels pour évaluer cette reprise.

Les cellules précurseur des spermatozoïdes encore immatures, sont sensibles aux agents mutagènes. Mais, en contrepartie, elles ont la capacité de réparer les mutations lors des divisions qui conduiront aux spermatozoïdes matures.

On conseille en général **d'attendre un minimum d'un à deux ans** avant de concevoir naturellement à l'issue d'un traitement pour permettre la réparation de ces mutations. (Réf. Bizet P, Saïas-Magnan J, Jouve E, et al. Sperm cryopreservation before cancer treatment: a 15-year monocentric experience. Reprod Biomed Online: 2012 ;24 (3) : 321-30)

La chimiothérapie lèse électivement les cellules germinales et l'atteinte testiculaire est donc essentiellement exocrine : la testostéronémie reste généralement normale. Cependant d'éventuels troubles sexologiques peuvent apparaître à la suite de certaines chimiothérapies antimitotiques.

La chimiothérapie peut parfois être délivrée dans le cas de pathologies non cancéreuses comme certaines maladies auto immunes et entraîner les mêmes risques d'infertilité.

Radiothérapie

La radiothérapie de la région pelvienne à proximité des testicules peut conduire à l'infertilité, qui peut être temporaire ou permanente (stérilité). Plus la cible de la radiothérapie est proche du testicule, plus le risque d'endommager les cellules germinales est grand. L'irradiation pelvienne peut également entraîner des séquelles fibreuses au niveau des organes génitaux internes. A noter que la fonction hormonale du testicule peut être maintenue malgré une atteinte de la spermatogénèse, en raison de la plus grande résistance des cellules de Leydig.

Une radiothérapie délivrée sur la glande pituitaire située à la base du cerveau peut parfois affecter la fertilité. L'hypophyse intervient en effet dans la stimulation des testicules pour produire la testostérone. Mais il existe un traitement hormonal substitutif en cas d'insuffisance de production de la testostérone.

L'irradiation corporelle totale entraîne une stérilité.

Autres traitements

Des effets délétères sur la gamétogenèse ont été rapportés en cas de traitement par Iode 131 dans les pathologies thyroïdiennes. Ces effets sont en général transitoires pour les faibles doses et augmentent avec le cumul des doses. Au-delà d'une dose de 800 mCi, le risque d'infertilité permanente est de l'ordre de 90 % chez l'homme.

Sources : [Références bibliographiques](#)

Dernière mise à jour le 19 avril 2017

À LIRE



ONCOFERTILITÉ - PRÉSERVATION DE LA FERTILITÉ

Etude sur l'impact des traitements contre les cancers des testicules sur le sperme

26 avril 2013

TÉLÉCHARGER (0.8Mo)

> TOUS LES DOCUMENTS



ONCOFERTILITÉ - PRÉSERVATION DE LA FERTILITÉ

Etude L'impact des traitements des lymphomes sur la spermatogenèse et l'ADN spermatique

27 avril 2014

TÉLÉCHARGER (0.82Mo)

> TOUS LES DOCUMENTS



ONCOFERTILITÉ - PRÉSERVATION DE LA FERTILITÉ

Etude sur la préservation de la fertilité masculine

26 avril 2013

TÉLÉCHARGER (0.13Mo)

> TOUS LES DOCUMENTS