Canadian Oncology Nursing Journal

Revue canadienne de soins infirmiers en oncologie

Volume 26, Issue 1 • Winter 2016
ISSN: 1181-912X (print), 2368-8076 (online)

CANO
ACIO

Canadian Association of Nurses in Oncology
Association canadienne des infirmières en oncologie

Infirmières en pratique avancée : améliorer l'accès à la préservation de la fertilité chez les patients en oncologie

par Eleanor Hendershot, Anne-Marie Maloney, Sandy Fawcett, Sharmy Sarvanantham, Eileen McMahon, Abha Gupta et Laura Mitchell

ABRÉGÉ

Les traitements contre le cancer comme la chimiothérapie, la radiothérapie et l'intervention chirurgicale peuvent présenter des risques pour la fertilité future des enfants et des jeunes adultes. L'oncofertilité est un domaine en pleine évolution qui comporte un accès élargi à la préservation de la fertilité et à ses services. Cet article vise à : a) mettre en évidence les risques pour la fertilité associés au traitement du cancer et à ses impacts psychosociaux; b) décrire les options de préservation de la fertilité; c) discuter des problèmes uniques posés par la préservation de la fertilité dans les populations distinctes atteintes de cancer; d) déterminer le rôle primordial de l'infirmière en pratique avancée en matière de counseling et d'éducation.

Les taux de survie chez les patients atteints de cancer sont en augmentation stable et excèdent maintenant 80 % et 90 % pour les cancers pédiatriques ainsi que pour le lymphome, le cancer des testicules et le cancer du sein chez les adultes (Johnson et al., 2013; Rodriguez-Wallberg et Oktay, 2014). Cependant, les survivants font face à de nombreux

problèmes une fois leur cancer traité, notamment des problèmes de fertilité qui surviennent chez environ 15 à 30 % des patients (Johnson et al., 2013). Non seulement cela compromet-il la capacité de procréation des patients, mais cause aussi une détresse psychosociale importante chez les personnes concernées (Kort, Eisenberg, Millheiser et Westphal, 2014).

Les traitements contre le cancer comme la chimiothérapie, la radiothérapie et l'intervention chirurgicale peuvent présenter des risques pour la fertilité future des enfants et des jeunes adultes. L'oncofertilité est un domaine en pleine évolution qui comporte un accès élargi à la préservation de la fertilité et à ses services. Des lignes directrices canadiennes et américaines ont été élaborées pour répondre à cette situation (Loren et al., 2013; Roberts, Tallon et Holzer, 2014). Il est possible de préserver la fertilité chez les garçons et les filles prépubères et postpubères par divers moyens avant le traitement; toutefois, l'utilisation de ces techniques varie (ASRM, 2013b). De plus en plus souvent, les survivants qui n'ont pas pu préserver leur fertilité avant le traitement ont maintenant la possibilité d'entreprendre la préservation de leur fertilité après le traitement.

L'Association des infirmières et infirmiers du Canada (AIIC) souligne que les infirmières en pratique avancée ont la formation, l'expertise clinique, les qualités de leadership et la compréhension des organismes, des politiques en matière de santé et du processus décisionnel pour jouer un rôle important dans les résultats pour les patients et pour le système (2007). Les infirmières en pratique avancée sont qualifiées pour favoriser l'accès aux services de préservation de la fertilité et former une équipe de soins de santé plus vaste. Cet article vise à : a) mettre en évidence les risques pour la fertilité associés au traitement du cancer et à ses impacts psychosociaux; b) décrire les options de préservation de la fertilité; c) discuter des problèmes uniques posés par la préservation de la fertilité dans les populations distinctes atteintes de cancer; d) déterminer le rôle primordial de l'infirmière en pratique avancée en matière de counseling et de formation, particulièrement dans les programmes situés dans les hôpitaux du centre-ville de Toronto, au Canada.

AU SUJET DES AUTEURES

Eleanor Hendershot, inf. aut. (cat. spéc.), B.Sc.inf., M.Sc.inf., Nurse Practitioner, Pediatric Oncology, McMaster Children's Hospital, Hamilton, ON. Email: hendershel@HHSC.CA (auteure à qui adresser la correspondance)

Anne-Marie Maloney, inf. aut. (cat. spéc.), M.Sc.inf., CPHON, Nurse Practitioner, Pediatric Hematology/Oncology and Fertility Preservation Program, The Hospital for Sick Children, Toronto, ON. Email: anne_marie.maloney@sickkids.ca

Sandy Fawcett, inf. aut. (cat. spéc.), M.Ed., CON(C), Nurse Practitioner, Gattuso Rapid Diagnostic Breast Centre, Princess Margaret Cancer Centre, Toronto, ON. Email: sandy.fawcett@uhn.ca

Sharmy Sarvanantham, inf. aut. (cat. spéc.), M.Sc.inf., CON(C), Nurse Practitioner, Gattuso Rapid Diagnostic Breast Centre, Princess Margaret Cancer Centre, Toronto, ON. Email: sharmy.sarvanantham@uhn.ca

Eileen McMahon, inf. aut. (cat. spéc.), M.Sc.inf., PNC(C), Nurse Practitioner, Centre for Fertility and Reproductive Health, Mount Sinai Hospital, Toronto, ON. Email: EMcMahon@mtsina.on.ca

Abha Gupta, MD, MSc, FRCPC, Medical Oncologist, The Hospital for Sick Children and Princess Margaret Cancer Centre, Toronto, ON. Co-Medical Director of the Fertility Preservation Program at The Hospital for Sick Children and Medical Director of the Adolescent and Young Adult Program at Princess Margaret Cancer Centre, Toronto, ON. Email: abha.gupta@sickkids.ca

Laura Mitchell, inf. aut., CSIO(C), Clinical Nurse Specialist, Adolescent and Young Adult Program, Princess Margaret Cancer Centre, Toronto, ON. Email: laura.mitchell@uhn.ca

DOI: 10.5737/236880762614652

RÉPERCUSSIONS PSYCHOSOCIALES SUR LES JEUNES ADULTES

Les adolescents et les jeunes adultes sont définis par le National Cancer Institute (NCI, 2015) comme les personnes âgées de 15 à 39 ans. Plus de 2 000 de ces personnes reçoivent un diagnostic de cancer chaque année en Canada (Nagel et Neal, 2008; Yee, Buckett, Campbell, Yanofsky et Barr, 2012). Le diagnostic de cancer et le processus de traitement qui s'y rattache peuvent avoir des impacts négatifs sur la qualité de vie d'une jeune personne. Les adolescents et les jeunes adultes atteints de cancer vivent souvent des développements importants qui sont interrompus par un diagnostic de cancer, comme le développement de relations

significatives et la poursuite d'études supérieures ou d'une carrière (Fernandez et al., 2011). Ces interruptions peuvent causer une augmentation de la détresse, de l'anxiété et de la dépression chez les jeunes patients (Fernandez et al., 2011).

La fertilité est un aspect important à considérer pour les jeunes survivants du cancer (Rodriguez-Wallberg et Oktay, 2014). Les survivants présentent un risque accru de détresse émotionnelle et de diminution de la qualité de vie s'ils deviennent infertiles après un traitement contre le cancer (Loren et al., 2013). Les données probantes montrent que les survivants du cancer qui reçoivent un counseling spécialisé sur la reproduction avant le traitement contre le cancer semblent avoir une qualité de vie supérieure à long terme (Vadaparampil, Hutchins et Quinn, 2013). Ceci démontre l'importance de discuter de la fertilité avec les adolescents et les jeunes adultes avant d'entreprendre l'oncothérapie. De plus, afin de satisfaire aux exigences du consentement éclairé, les risques d'infertilité doivent avoir été abordés (Loren et al., 2013).

EFFETS DE L'ONCOTHÉRAPIE SUR LA FERTILITÉ

Les effets de l'oncothérapie sur la fertilité dépendent de multiples facteurs, y compris de la pathologie de la tumeur, de l'emplacement et de la présence ou de l'emplacement des métastases. L'âge du patient, le sexe et le prétraitement du fonctionnement gonadique sont également des facteurs pertinents. Cependant, le plus important reste les méthodes de traitement et le dosage (Rodriguez-Wallberg et Oktay, 2014).

La radiothérapie directe, indirecte et la dispersion peuvent nuire aux organes de la reproduction. Les pratiques de radiation qui suivent sont considérées comme des menaces comportant un risque élevé pour la fertilité: l'irradiation corporelle totale, l'irradiation testiculaire, et l'irradiation pelvienne ou de tout l'abdomen chez les femmes (Rodriguez-Wallberg et Oktay, 2010). L'irradiation craniospinale (≥ 2500 cGy) peut également nuire à la fertilité par suite de ses effets sur l'axe hypothalamo-hypophysaire. Les traitements multimodaux sont fréquemment

utilisés, ce qui peut causer un effet synergique sur les tumeurs et, malheureusement, la fertilité (voir tableau 1).

Chez les hommes, les spermatogonies forment les spermatoctytes. Cependant, les spermatogonies sont très sensibles à la radiation, peu importe l'âge. Aussi longtemps que les spermatogonies ne sont pas supprimées et qu'une population de ces cellules germinales reste, la régénération des spermatozoïdes peut se poursuivre (Rodriguez-Wallberg et Oktay, 2014). Les cellules interstitielles des testicules, qui produisent la testostérone, semblent plus sensibles à la radiation prépubère; contrairement aux adultes, la fonction des cellules interstitielles des testicules et la production de testostérone se poursuivent malgré l'azoospermie (absence complète de spermatozoïdes dans le liquide spermatique) (Rodriguez-Wallberg et Oktay, 2014).

Chez les femmes, les cellules germinales des ovaires subissent une division mitotique rapide dans l'utérus produisant l'ovogonie, qui se transforme en ovocyte. La quantité d'ovocytes atteint un maximum à cinq mois de gestation, puis commence à diminuer dans l'utérus et continue de diminuer tout au long de la vie jusqu'à ce que les ovocytes soient épuisés, à la ménopause.

Le cancer ou ses traitements peuvent nuire à la fertilité. Le type de cancer lui-même peut mener à une atteinte de la fertilité liée à la nécessité de l'orchidectomie ou de l'ovariectomie, alors que le traitement gonadotoxique peut provoquer une altération de la spermatogenèse et une diminution importante des ovocytes. Une carence en gonadotrophine peut également être la conséquence directe de la radiothérapie directe sur le système nerveux central (SNC). Les anomalies fonctionnelles et anatomiques des organes génito-urinaires peuvent découler d'une intervention chirurgicale ou d'une irradiation spinale ou pelvienne. Chez les hommes, les lésions ou la diminution des cellules germinales provoquent parfois une diminution de la quantité de sperme, une anomalie de la motilité/morphologie du sperme ou une diminution de l'intégrité de l'ADN (Wallace, Anderson et Irvine, 2005). Chez les femmes, les follicules primordiaux, notamment les ovocytes et la granulosa sont très sensibles aux alkylants (Rodriguez-Wallberg, 2012; Wallace et al., 2005). Ces effets sur le

Tableau 1 : Risques liés aux traitements et à l'infertilité		
Risque faible	Risque moyen	Risque élevé
<ul style="list-style-type: none"> • Protocoles contenant des non alkylants, doxorubicine-bleomycin-vinblastine-dacarbazine (ABVD); cyclophosphamide-vincristine-procarbazine (COP); traitements contre la leucémie par agents multiples • Anthracyclines et cytarabine • Protocoles multi-agents VCR (vincristine) • Iode radioactive 	<ul style="list-style-type: none"> • BEP (bléomycine-étoposide-cisplatine [2 à 4 cycles]), cisplatine (> 400 mg/m²), carboplatine (> 2 g/m²) • Irradiation testiculaire attribuable à la dispersion (1-6 Gy*) • FOLFOX4 • Irradiation abdominale/pelvienne (10-15 Gy* chez les filles prépubères, et 5-10 Gy* chez les filles postpubères) 	<ul style="list-style-type: none"> • Tous les alkylants + irradiation corporelle totale • Tous les alkylants + irradiation pelvienne et testiculaire • Cyclophosphamide totale $> 7,5$ g/m² • Procarbazine contenant les protocoles MOPP (moutarde à l'azote-Oncovin-Procarbazine-Prednisone) > 3 cycles; BEACOPP (bléomycine-étoposide-ADRIAMYCIN® [doxorubicine]-cyclophosphamide-ONCOVIN® [vincristine]-procarbazine-prednisone) > 6 cycles • Protocoles avec BiCNU ou témozolamide et irradiation crânienne • Radiation testiculaire (> 6 Gy*) ou pelvienne/de l'abdomen en entier (> 15 Gy* en prépuberté, ou > 10 Gy* chez les filles postpubères) • Irradiation corporelle totale • Irradiation crânienne (> 40 Gy*)
Adapté de ASCO (Loren et al. 2013) *Gy x 100 = cGy		

fonctionnement ovarien peuvent entraîner une insuffisance ovarienne aiguë immédiate ou primitive (IPO), également connue sous l'appellation « ménopause précoce ». La fréquence signalée de l'IPO qui survient après la chimiothérapie varie grandement, allant de 30 à 70 % chez les femmes préménopausées; toutefois, le taux augmente de 90 à 100 % chez celles qui subissent une greffe de cellules souches hématopoïétiques myéloablatrice en raison du dosage élevé des alkylants et de l'irradiation du corps en entier (Blumenfeld, 2014).

Les autres problèmes de fertilité peuvent également être présents chez les femmes qui ont eu une irradiation de l'utérus. Ces femmes risquent d'être atteintes d'une anomalie de la circulation sanguine et de lésions de l'endomètre. Cela peut provoquer une fibrose, une perte d'élasticité et une réduction de la taille de l'utérus (Barton et al., 2013; Green et al., 2002). Celles qui deviennent enceintes après une irradiation pelvienne ont une augmentation accrue de résultats indésirables sur la grossesse, dont l'avortement spontané, l'accouchement avant terme et un nourrisson de faible poids (Green et al., 2009; Green et al., 2002; Wo et Viswanathan, 2009).

MÉTHODES DE PRÉSERVATION DE LA FERTILITÉ

Entreposage de sperme

La cryoconservation du sperme est un moyen éprouvé et relativement peu onéreux de préserver la fertilité; or, il n'est pas offert à tout coup à tous les patients en oncologie (Ogle et al., 2008). La pratique qui consiste à offrir la cryoconservation du sperme aux jeunes adultes confrontés à un traitement gonadotoxique est appuyée par les lignes directrices sur la préservation de la fertilité (American Society of Oncology [ASCO], Association of Pediatric Hematology/Oncology Nurses [APHON] et Société canadienne de fertilité et d'andrologie [Canadian Fertility and Andrology Association [CFAS]) (Fernbach et al., 2014; Loren et al., 2013; Roberts et al., 2014). Les autres options comme l'extraction testiculaire de spermatozoïdes (TESE) et l'électro-éjaculation sont possibles pour ceux qui ne sont pas capables de produire d'échantillon de sperme par la masturbation (Fernbach et al., 2014; Nahata, Cohen et Yu, 2012; Rodriguez-Wallberg et Oktay, 2014).

Préservation de tissu testiculaire

La préservation de tissu testiculaire est une technologie expérimentale qui est la seule option de préservation de la fertilité chez les garçons prépubères. Cette procédure comprend une biopsie chirurgicale des testicules et est offerte dans beaucoup de pays dans le cadre d'un essai clinique. Depuis l'entrée en vigueur de la *Loi sur la procréation assistée* (2004), le gouvernement du Canada interdit le prélèvement de tissus reproducteurs chez les mineurs au Canada pour toute raison autre que l'utilisation future de ces tissus par ces mineurs pour concevoir un enfant. Par conséquent, les tissus cryoconservés pour les enfants canadiens ne peuvent pas être utilisés dans le cadre de recherches cliniques ou par toute personne autre que ces mineurs.

Des recherches sont en cours pour utiliser les tissus cryoconservés afin d'aider à rétablir la fertilité chez les survivants à l'aide de deux méthodes: 1) la réimplantation de

tissus testiculaires dans les testicules avec l'espoir de rétablir la spermatogenèse; 2) la stimulation des tissus in vitro dans le sperme mature pour la technologie d'injection intracytoplasmique d'un spermatozoïde (IICS), en vue d'effectuer une fécondation in vitro (FIV) (Ginsberg, 2011). On prévoit que ces technologies prennent de l'ampleur et deviennent plus accessibles aux survivants du cancer.

Cryoconservation des ovocytes et des embryons

Les femmes ont l'option de procéder à une cryoconservation des ovocytes ou des embryons avant le traitement contre le cancer s'il y a suffisamment de temps pour le faire. La cryoconservation s'avère utile lorsqu'il n'y a pas de partenaire, lorsqu'on souhaite une autonomie reproductive ou si les personnes refusent la cryoconservation d'embryons pour des raisons religieuses ou autres (Roberts et al., 2014). Alors que cette option était auparavant jugée expérimentale, de récents progrès en cryotechnique (spécifiquement la vitrification) en font aujourd'hui une pratique standard aux fins de préservation de la fertilité (Roberts et al., 2014). La cryoconservation de l'embryon est offerte seulement aux femmes qui ont un partenaire ou s'il y a du sperme qui leur est accessible.

Pour récupérer des ovocytes matures (nécessaire pour les deux procédures), l'hyperstimulation ovarienne contrôlée avec la gonadotrophine est requise; cette méthode prend environ deux semaines à compter du début d'une période menstruelle. Le début aléatoire (par exemple dans la phase folliculaire tardive ou lutéale) de la médication de stimulation est également possible, mais devrait être réservé aux personnes qui ont des contraintes de temps.

Cryoconservation des tissus ovariens

La cryoconservation des tissus ovariens est une technologie expérimentale qui offre une possibilité de préservation de la fertilité pour les filles prépubères et les femmes qui, pour une raison ou une autre, ne peuvent subir une cryoconservation des ovocytes ou d'un embryon (Ginsberg, 2011). Le tissu ovarien est prélevé dans le cadre d'une intervention chirurgicale par laparoscopie; des bandes provenant de la couche corticale du tissu ovarien, lesquelles constituent de riches follicules primordiaux, sont cryoconservées pour une utilisation ultérieure.

L'utilisation de ces tissus dans le traitement de la fertilité à l'aide de la réimplantation ou de la culture in vitro et la

Cellules interstitielles des testicules	Situées dans les testicules, elles produisent la testostérone. Semblent plus sensibles à la radiation prépuberté (inversement chez les adultes). Le fonctionnement des cellules interstitielles des testicules et la production de testostérone continuent malgré l'azoospermie
Azoospermie	Absence complète de spermatozoïde
Stade 3 de Tanner	Les stades de Tanner sont une classification du développement physique chez les enfants, les adolescents et les adultes. Dans le stade 3 de Tanner, les patients masculins ont suffisamment progressé dans la puberté et sont capables de produire des spermatozoïdes (habituellement entre l'âge de 13 et 14 ans).

maturation des gamètes demeure une technologie en développement (Rodriguez-Wallberg et Oktay, 2014). La réimplantation du tissu ovarien cryoconservé a permis de rétablir le fonctionnement ovarien chez des survivantes ménopausées, provoquant une petite quantité de fécondations in vitro et spontanées (Levine, Canada et Stern, 2010). Cependant, le tissu ovarien greffé chez les patientes atteintes d'un cancer hématologique ou ovarien n'est pas recommandé en raison du risque élevé de retransmission de cellules malignes (Levine et al., 2010). Une autre option pour l'utilisation de tissus ovariens cryoconservés est la maturation des ovocytes primordiaux en laboratoire. Les ovocytes seraient ensuite fertilisés in vitro, et l'embryon, transféré dans l'utérus de la survivante ou de la mère porteuse (Knight et al., 2015).

Ovariopexie

L'ovariopexie est la relocalisation chirurgicale des ovaires à l'extérieur du champ irradié. Cette pratique a montré qu'elle réduisait le risque d'insuffisance ovarienne d'environ 50 %. L'échec de cette procédure est lié à l'irradiation dispersée et aux lésions des vaisseaux sanguins qui alimentent les ovaires (Rodriguez-Wallberg et Oktay, 2014). L'ovariopexie est soutenue comme intervention de préservation de la fertilité pour les femmes qui subissent une irradiation pelvienne par plusieurs lignes directrices, notamment celles de l'APHON et de l'ASCO (Fernbach et al., 2014; Loren et al., 2013).

Agonistes de la gonadolibérine

Par le passé, les médicaments agonistes de la gonadolibérine (LHRH) étaient prescrits pour arrêter le fonctionnement des ovaires chez celles qui recevaient une chimiothérapie ayant une toxicité gonadique. En théorie, on croit que la simulation de l'état prépubère protège les ovaires, mais la littérature appuyant l'utilisation de la suppression ovarienne avec la médication agoniste de la LHRH pour la préservation de la fertilité chez les femmes qui subissent un traitement contre le cancer demeure contradictoire. Les lignes directrices de la pratique clinique élaborées par l'ASCO (Loren et al., 2013) n'appuient pas l'utilisation des agonistes de la LHRH pour la préservation de la fertilité, alors que les lignes directrices de la CFAS l'appuient (Loren et al., 2013; Roberts et al., 2014). Les femmes et les filles qui subissent des traitements gonadotoxiques devraient être informées de cette option, mais aussi conseillées quant à cette controverse afin de prendre une décision éclairée.

CONSIDÉRATIONS EN MATIÈRE DE SOINS PÉDIATRIQUES

Des problèmes particuliers existent chez les jeunes adultes et les adolescents péripubères confrontés aux traitements gonadotoxiques possibles. Sur le plan du développement, les enfants ne sont pas en état de comprendre ou de consentir à toute forme de traitement, et encore moins aux procédés de préservation de la fertilité. Une approche respectueuse de la maturité physique et émotionnelle des besoins des enfants doit être adoptée lorsque vient le moment d'aborder ces questions.

Plusieurs obstacles compliquent l'entreposage de sperme : l'inconfort du clinicien à aborder le sujet, l'inconfort des parents et du patient, le manque de ressources éducationnelles

appropriées au patient, et les frais associés à la cryoconservation (ASRM, 2013a). De plus, la sensibilité religieuse, culturelle ou relationnelle peut rendre les discussions difficiles lorsqu'il s'agit de parler de préservation de la fertilité (Wright, Coad, Morgan, Stark et Cable, 2014). Plusieurs études ont montré que ceux qui ont survécu au cancer dans leur enfance le regrettent lorsqu'ils n'ont pas eu d'options quant à la fertilité après avoir terminé leur traitement, ce qui montre l'importance d'arriver à surmonter les obstacles si possible pour veiller à ce que les patients et les familles comprennent les effets du traitement sur la fertilité et les options pour la préserver (Loren et al., 2013).

Sur le plan logistique, les spermatozoïdes matures sont normalement présents chez les patients dont la puberté est suffisamment avancée (stade III de la classification de Tanner); la production de spermatozoïdes n'étant elle-même efficace que vers 13 ou 14 ans (Guérin, 2005). Les patients prépubères ne sont pas assez développés sur le plan physiologique pour produire des spermatozoïdes et des ovules matures. Chez les femmes, il y a un stress ajouté attribuable aux procédures plus invasives obligeant souvent à retarder le traitement (Crawshaw, 2013). Les lignes directrices actuelles de l'ASCO (2013) indiquent que les méthodes de préservation de la fertilité en place devraient être offertes aux adolescents postpubères avec le consentement du patient et le consentement du parent ou tuteur. Dans certains cas, il est possible pour les filles péripubères qui ne sont pas encore menstruées de subir également la stimulation ovarienne pour la cryoconservation d'ovocytes matures (ASRM, 2013b). Chez les enfants prépubères, les méthodes expérimentales qui sont accessibles devraient être présentées, et les enfants, dirigés vers des centres spécialisés avec des protocoles de recherche approuvés du point de vue déontologique (Loren et al., 2013; Rodriguez-Wallberg et Oktay, 2014).

CONSIDÉRATIONS EN MATIÈRE DE SOINS CHEZ LES ADULTES

Même si les discussions concernant la fertilité et la préservation de la fertilité sont d'une grande importance pour les jeunes aux prises avec le cancer, des problèmes de préservation de la fertilité ont été également remarqués chez les jeunes adultes (Loren et al., 2013). En voici quelques exemples : 1) les coûts du ou des traitements de la fertilité; 2) le délai de traitements occasionné par le procédé de préservation.

Les coûts de préservation de la fertilité empêchent souvent les hommes comme les femmes avec un diagnostic de cancer de suivre des traitements de fertilité (Yee et al., 2012). Les coûts d'entreposage de sperme sont approximativement de 300 \$ à régler d'avance avec des frais annuels de stockage de 240 \$ (Hospital, 2012). Pour les femmes, les frais liés à la fécondation in vitro sont d'environ 5 000 \$ à 8 000 \$, incluant les coûts de la médication hormonale nécessaire à ce procédé (Hospital, 2012). Fertile Future, un organisme de défense canadien, offre le programme de remboursement « Power of Hope » pour la préservation de la fertilité afin d'offrir un soutien financier aux jeunes atteints de cancer qui sont admissibles.

La question du temps est essentielle pour les jeunes adultes qui veulent assurer la préservation de leur fertilité avant le traitement d'un cancer; les tentatives sont d'ailleurs plus efficaces

lorsqu'elles ont lieu avant que le traitement soit commencé (Loren et al., 2013; Yee et al., 2012). Chez les femmes, la préservation de la fertilité peut prendre de deux à quatre semaines selon la technique (Loren et al., 2013). Il est donc important que les femmes soient rapidement dirigées vers une clinique de fertilité. Le facteur temps est moins important pour les hommes, qui sont souvent capables de faire entreposer leur sperme dans les 24 heures suivant la réception de leur plan de traitement contre le cancer.

SURVIVANTS DU CANCER

Les effets de l'oncothérapie sur la fertilité peuvent rester une source de détresse pour les survivants du cancer. Il est difficile, particulièrement chez les femmes, de prévoir l'infertilité avec précision. Les adultes plus jeunes ont indiqué que la menace d'infertilité causait un sentiment de perte, d'altération de l'estime de soi et de son image personnelle, et d'identité compromise (Tschudin et Bitzer, 2009).

Les menstruations ne représentent pas une mesure sensible de la fertilité; d'autres analyses sont nécessaires pour évaluer la fertilité des patientes (Barton et al., 2013). Les mesures d'hormones antimüllériennes (HAM) peuvent être utilisées pour effectuer le suivi sur la réserve des ovaires en plus des hormones régulières (LH, FSH et estradiol) et le nombre de follicules antraux. Il y a encore une possibilité pour les femmes à risque d'IPO de conserver des ovocytes ou des embryons après la fin de leur traitement au cas où elles auraient une insuffisance ovarienne avant la conception. La cryoconservation d'ovocytes et d'embryons est effectuée de la même façon, qu'elle soit faite avant ou après l'oncothérapie. Il convient de noter que la grossesse peut représenter une possibilité pour les femmes atteintes d'IOP, pourvu qu'on ait pensé à cryoconserver les gamètes ou les ovocytes du donneur en vue de la conception et donné les hormones pour soutenir la grossesse dès le début du premier trimestre. Lorsqu'une femme est en IOP, il n'est plus possible de préserver sa fertilité.

La grossesse est souvent déconseillée au cours des deux premières années qui suivent la chimiothérapie pour tenir compte du risque de récurrence et éviter la fertilisation d'ovaires qui auraient pu être exposés au traitement (Blumenfeld, 2014; Green et al., 2002; Meistrich et Byrne, 2002). Les cancers du sein positifs aux récepteurs de l'oestrogène sont généralement traités par un traitement endocrinien. Étant typiquement prescrit pendant cinq ans ou plus, ce traitement peut avoir des effets tératogènes sur le fœtus. Par conséquent, les patients doivent soit accepter de reporter encore plus la procréation, jusqu'à ce que le traitement soit terminé, soit interrompre leur traitement en vue de concevoir, ce qui peut cependant compromettre leur guérison.

Chez les hommes, l'azoospermie est le plus souvent atteinte environ 18 semaines après la radiothérapie ou 2 mois après la chimiothérapie gonadotoxique (Meistrich, 2013). La production de spermatozoïdes cesse alors pour toute la durée du traitement. Après le traitement, le rétablissement des spermatozoïdes se produit généralement au cours des deux premières années, mais peut parfois prendre jusqu'à cinq ans. Le rétablissement au-delà de cinq ans est rare (Meistrich, 2013). Même si le rétablissement des spermatozoïdes peut prendre du temps, il est

habituellement progressif. Les hommes qui ont été traités par traitement gonadotoxique peuvent faire analyser leur sperme post-traitement pour déterminer si la production de spermatozoïdes s'est rétablie. Le diagnostic d'azoospermie ne devrait pas être posé moins de cinq ans après le traitement.

Il a été constaté que lorsque les testicules contiennent moins que trois à quatre millions de spermatozoïdes, le sperme ne survit pas au transit épидидymaire et est éliminé par l'éjaculation (Meistrich, 2013). Les patients qui présentent une azoospermie prolongée peuvent être candidats à l'extraction testiculaire de sperme (TESE) par microdissection pour récupérer les spermatozoïdes produits dans les testicules, mais qui ne se rendent pas à l'éjaculation. Les études ont montré que 37 % des patients atteints d'azoospermie ont récupéré des spermatozoïdes à l'aide de la TESE (Hsiao et al., 2011). Ceci est plus probable chez les patients traités sans alkylants.

RÔLE DE L'INFIRMIÈRE EN PRATIQUE AVANCÉE DANS L'ÉDUCATION

Même si les infirmières et les médecins ont une attitude positive envers la question de préservation de la fertilité, les discussions concernant les options de préservation et la référence aux cliniques de fertilité n'ont pas toujours lieu dans les établissements de soins oncologiques (King et al., 2008; Yee, Buckett et al., 2012). Les lacunes en matière de connaissances empêchent les fournisseurs de soins de santé d'aborder de manière constante ce sujet avec leurs patients (King et al., 2008; Yee, Buckett et al., 2012). Voici les principales lacunes observées à cet égard: manque de connaissances quant aux options de préservation de la fertilité, méconnaissance de l'emplacement des cliniques de fertilité, contraintes de temps, attitude des médecins (King et al., 2008; Yee, Buckett et al., 2012). Les infirmières en oncologie peuvent jouer un rôle clé dans les soins aux adolescents et aux jeunes patients, car elles peuvent déterminer les préoccupations des patients par rapport, notamment à la fertilité, et peuvent augmenter la collaboration avec l'équipe médicale pour aborder les besoins dans ce domaine (Vadaparamil et al., 2013). Afin d'amorcer les conversations et d'offrir des interventions en matière de fertilité, les infirmières indiquent que des séances de formation continue doivent être données dans leur centre (King et al., 2008).

Un programme destiné aux adolescents et aux jeunes adultes a été lancé dans un grand centre de soins tertiaires contre le cancer pour adultes de Toronto. Ce programme cherche à soutenir les jeunes patients adultes en tenant compte de leurs besoins particulièrement, notamment en matière de fertilité. Des présentations sur la préservation de la fertilité ont été effectuées par les infirmières en pratique avancée aux membres du personnel infirmier dans tous les secteurs liés à la maladie. Ces présentations visent à améliorer les connaissances des fournisseurs de soins de santé sur les risques pour la fertilité, les options de préservation et la marche à suivre pour référer à une clinique de fertilité. De plus, des trousseaux comprenant des ressources adaptées aux adolescents et aux jeunes adultes atteints de cancer ont été distribuées dans les cliniques et les unités pour patients hospitalisés. Des dépliants sur la fertilité et des formulaires de

référence ont été ajoutés à ces trousseaux pour que les fournisseurs de soins de santé puissent facilement accéder aux renseignements et aux services en matière de fertilité pour leurs patients. La liste de prix d'une clinique de fertilité locale et des renseignements sur le programme « Power of Hope » sont également inclus pour aider les patients à planifier et à préparer leur rendez-vous avec un spécialiste de la fertilité. De plus, les infirmières en pratique avancée ont des consultations avec de jeunes patients adultes au cours desquelles on leur fournit des renseignements supplémentaires sur les options de préservation de la fertilité qui leur sont offertes avant et après le traitement. Les consultations demandées à la clinique de fertilité sont également organisées par les infirmières en fonction des besoins du patient. Une centaine de consultations ont été effectuées au cours de la première année du programme.

Le parcours de la fertilité a également été élaboré en collaboration avec les infirmières en pratique avancée dans une clinique de fertilité locale pour guider l'équipe de soins de santé primaire lorsqu'elle oriente des patients vers ce service. L'objectif de ces interventions est d'établir la capacité des fournisseurs de soins de santé en leur procurant des connaissances, les outils et le soutien qui les habilitent à mener les consultations et les interventions concernant la préservation de la fertilité.

Dans un centre de soins tertiaires pédiatriques de Toronto, un rôle dédié à une infirmière en pratique avancée a été créé en préservation de la fertilité pour répondre aux besoins éducatifs des patients et des professionnels concernant les options expérimentales et éprouvées. Ce poste pilote a été financé par la fondation de l'hôpital. L'infirmière en pratique avancée dédiée à la préservation de la fertilité reçoit les demandes de consultation des équipes de soins et discute des risques que le traitement proposé peut avoir pour la fertilité future avec le patient et la famille. Les options de préservation de la fertilité sont proposées en tenant compte de l'âge et du sexe du patient. Si les patients et la famille se qualifient pour poursuivre les interventions en préservation de la fertilité, l'infirmière en pratique avancée organise l'intervention avec les équipes appropriées : gynécologie, urologie, équipe traitante et centre de fertilité. Plus de 60 consultations ont été effectuées par l'infirmière en pratique avancée au cours de la première année du programme.

Le rôle d'infirmière en pratique avancée dédiée à la préservation de la fertilité a pour objectif secondaire de créer des systèmes pour soutenir la préservation de la fertilité dans

l'organisation pédiatrique. Plusieurs interventions ont été réalisées jusqu'à maintenant : lignes directrices de pratique clinique pour les patients et les patientes, dépliant éducatif sur l'entreposage du sperme, séances de formation pour l'équipe multidisciplinaire afin d'encourager la discussion sur la préservation de la fertilité avec les familles.

À la clinique de fertilité participante, une infirmière en pratique avancée procède au triage et donne la priorité à toutes les consultations de femmes en oncofertilité, et les patientes sont vues à l'intérieur d'une semaine, souvent en l'espace d'une journée, par l'infirmière en pratique avancée, avec le médecin en fonction. Les patients masculins qui sont dirigés vers le service d'entreposage de sperme pour l'oncologie obtiennent un rendez-vous à l'intérieur de 48 heures également. Les infirmières en pratique avancée et les médecins du personnel ont également élaboré des partenariats avec des centres d'oncologie de Toronto et de l'Ontario et ont fait des présentations sur la préservation de la fertilité devant divers prestataires de soins.

INFIRMIÈRES EN PRATIQUE AVANCÉE : DIRIGER LA PRATIQUE DE LA PRÉSERVATION DE LA FERTILITÉ

Les effets de l'infertilité peuvent être dévastateurs autant chez les hommes que chez les femmes qui survivent au cancer. Des méthodes de préservation de la fertilité existent et devraient être offertes de manière systématique et standardisée à ceux qui sont à risque. Il y a des obstacles et des possibilités en matière d'élaboration de programmes de préservation de la fertilité intégrés dans les centres tertiaires pédiatriques et adultes. Les infirmières en pratique avancée sont en position idéale et possèdent les aptitudes pour améliorer les pratiques de préservation de la fertilité parmi les fournisseurs de soins de santé en oncologie. Les infirmières en pratique avancée peuvent : 1) donner l'exemple en appliquant les pratiques de fertilité recommandées dans les lignes directrices; 2) comprendre les risques qu'un diagnostic de cancer et que le traitement posent pour la fertilité d'un patient; 3) avoir l'expérience pour former et éduquer le personnel en matière de fertilité; 4) conseiller les patients sur les risques liés à la fertilité et les options de préservation; 5) mener des recherches sur l'efficacité de leurs interventions. Par conséquent, les infirmières en pratique avancée peuvent avoir des répercussions positives sur les pratiques en matière de fertilité dans les programmes d'oncologie et, ultimement, améliorer la qualité de vie des jeunes personnes atteintes de cancer.

RÉFÉRENCES

- American Society for Reproductive Medicine (ASRM). (2013a). Fertility preservation and reproduction in patients facing gonadotoxic therapies: A committee opinion. *Fertility and Sterility*, 100(5), 1224–1231. doi:10.1016/j.fertnstert.2013.08.041
- American Society for Reproductive Medicine (ASRM). (2013b). Mature oocyte cryopreservation: A guideline. *Fertility and Sterility*, 99(1), 37–43. doi:10.1016/j.fertnstert.2012.09.028
- Association des infirmières et infirmiers du Canada (AIIC, 2007). *Énoncé de position*. La pratique infirmière avancée.
- Barton, S.E., Najita, J.S., Ginsburg, E.S., Leisenring, W.M., Stovall, M., Weathers, R.E., ... Diller, L. (2013). Infertility, infertility

- treatment, and achievement of pregnancy in female survivors of childhood cancer: A report from the Childhood Cancer Survivor Study cohort. *Lancet Oncol*, 14(9), 873–881. doi:10.1016/S1470-2045(13)70251-1
- Blumenfeld, Z. (2014). Fertility preservation and GnRHa for chemotherapy: Debate. *Cancer Manag Res*, 6, 313–315. doi:10.2147/cmar.s66600
- Crawshaw, M. (2013). Psychosocial oncofertility issues faced by adolescents and young adults over their lifetime: A review of the research. *Hum Fertil (Camb)*, 16(1), 59–63. doi:10.3109/14647273.2012.733480

- Fernandez, C., Fraser, G.A., Freeman, C., Grunfeld, E., Gupta, A., Mery, L.S., ... Schacter, B. (2011). Principles and recommendations for the provision of healthcare in Canada to adolescent and young adult-aged cancer patients and survivors. *J Adolesc Young Adult Oncol*, 1(1), 53–59. doi:10.1089/jayao.2010.0008
- Fernbach, A., Lockart, B., Armus, C.L., Bashore, L.M., Levine, J., Kroon, L., ... Rodgers, C. (2014). Evidence-based recommendations for fertility preservation options for inclusion in treatment protocols for pediatric and adolescent patients diagnosed with cancer. *J Pediatr Oncol Nurs*, 31(4), 211–222. doi:10.1177/1043454214532025
- Ginsberg, J.P. (2011). Educational paper: The effect of cancer therapy on fertility, the assessment of fertility and fertility preservation options for pediatric patients. *Eur J Pediatr*, 170(6), 703–708. doi:10.1007/s00431-010-1359-4
- Gouvernement du Canada (2015). *Loi sur la procréation assistée*. Site Web de la législation (Justice). Consulté sur <http://laws-lois.justice.gc.ca/fra/lois/a-13.4/>
- Green, D.M., Sklar, C.A., Boice, J.D., Jr., Mulvihill, J.J., Whitton, J.A., Stovall, M., & Yasui, Y. (2009). Ovarian failure and reproductive outcomes after childhood cancer treatment: Results from the Childhood Cancer Survivor Study. *J Clin Oncol*, 27(14), 2374–2381. doi:10.1200/jco.2008.21.1839
- Green, D.M., Whitton, J.A., Stovall, M., Mertens, A.C., Donaldson, S.S., Ruymann, F.B., ... Robison, L.L. (2002). Pregnancy outcome of female survivors of childhood cancer: A report from the Childhood Cancer Survivor Study. *Am J Obstet Gynecol*, 187(4), 1070–1080.
- Guérin, J. F. (2005). Cryoconservation de tissu testiculaire chez le garçon prépubère : indications et faisabilité. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*, 33(10), 804–808. doi:10.1016/j.gyobfe.2005.07.033
- Hospital, C. f. F. a. R. H. a. M. S. (2012). *Price List*.
- Hsiao, W., Stahl, P.J., Osterberg, E.C., Nejat, E., Palermo, G.D., Rosenwaks, Z., & Schlegel, P.N. (2011). Successful treatment of postchemotherapy azoospermia with microsurgical testicular sperm extraction: The Weill Cornell experience. *J Clin Oncol*, 29(12), 1607–1611. doi:10.1200/jco.2010.33.7808
- Johnson, M.D., Cooper, A.R., Jungheim, E.S., Lanzendorf, S.E., Odem, R.R., & Ratts, V.S. (2013). Sperm banking for fertility preservation: A 20-year experience. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 170(1), 177–182. doi:10.1016/j.ejogrb.2013.06.021
- King, L., Quinn, G.P., Vadaparampil, S.T., Gwede, C.K., Miree, C.A., Wilson, C., ... Perrin, K. (2008). Oncology nurses' perceptions of barriers to discussion of fertility preservation with patients with cancer. *Clin J Oncol Nurs*, 12(3), 467–476. doi:10.1188/08.cjon.467-476
- Knight, S., Lorenzo, A., Maloney, A.M., Srikanthan, A., Donen, R., Greenblatt, E., & Gupta, A. (2015). An approach to fertility preservation in prepubertal and postpubertal females: A critical review of current literature. *Pediatr Blood Cancer*, 62(6), 935–9. doi:10.1002/pbc.25440
- Kort, J.D., Eisenberg, M.L., Millheiser, L.S., & Westphal, L.M. (2014). Fertility issues in cancer survivorship. *CA Cancer J Clin*, 64(2), 118–134. doi:10.3322/caac.21205
- Levine, J., Canada, A., & Stern, C.J. (2010). Fertility preservation in adolescents and young adults with cancer. *J Clin Oncol*, 28(32), 4831–4841. doi:10.1200/jco.2009.22.8312
- Loren, A.W., Mangu, P.B., Beck, L.N., Brennan, L., Magdalinski, A.J., Partridge, A.H., ... Oktay, K., American Society of Clinical Oncology (ASCO). (2013). Fertility preservation for patients with cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. *J Clin Oncol*, 31(19), 2500–2510. doi: 10.1200/jco.2013.49.2678
- Medicine, A. S. f. R. (2013b). Mature oocyte cryopreservation: a guideline. *Fertil Steril*, 99(1), 37–43. doi: 10.1016/j.fertnstert.2012.09.028
- Meistrich, M.L. (2013). Effects of chemotherapy and radiotherapy on spermatogenesis in humans. *Fertil Steril*, 100(5), 1180–1186. doi:10.1016/j.fertnstert.2013.08.010
- Meistrich, M.L., & Byrne, J. (2002). Genetic disease in offspring of long-term survivors of childhood and adolescent cancer treated with potentially mutagenic therapies. *Am J Hum Genet*, 70(4), 1069–1071. doi:10.1086/339466
- Nagel, K., & Neal, M. (2008). Discussions regarding sperm banking with adolescent and young adult males who have cancer. *J Pediatr Oncol Nurs*, 25(2), 102–106. doi:10.1177/1043454208314459
- Nahata, L., Cohen, L.E., & Yu, R.N. (2012). Barriers to fertility preservation in male adolescents with cancer: It's time for a multidisciplinary approach that includes urologists. *Urology*, 79(6), 1206–1209. doi:10.1016/j.urology.2012.02.035
- National Cancer Institute (2015). *Adolescents and young adults with cancer*. Consulté sur <http://www.cancer.gov/types/aya>
- Ogle, S.K., Hobbie, W.L., Carlson, C.A., Meadows, A.T., Reilly, M.M., & Ginsberg, J.P. (2008). Sperm banking for adolescents with cancer. *J Pediatr Oncol Nurs*, 25(2), 97–101. doi:10.1177/1043454207311922
- Roberts, J., Tallon, N. et Holzer, H. (2014). Société canadienne de fertilité et d'andrologie (CFAS)
- Rodriguez-Wallberg, K.A. (2012). Principles of cancer treatment: Impact on reproduction. *Adv Exp Med Biol*, 732, 1–8. doi: 0.1007/978-94-007-2492-1_1
- Rodriguez-Wallberg, K.A., & Oktay, K. (2010). Fertility preservation medicine: options for young adults and children with cancer. *J Pediatr Hematol Oncol*, 32(5), 390–396. doi:10.1097/MPH.0b013e3181dce339
- Rodriguez-Wallberg, K.A., & Oktay, K. (2014). Fertility preservation during cancer treatment: Clinical guidelines. *Cancer Manag Res*, 6, 105–117. doi:10.2147/cmar.s32380
- Tschudin, S., & Bitzer, J. (2009). Psychological aspects of fertility preservation in men and women affected by cancer and other life-threatening diseases. *Hum Reprod Update*, 15(5), 587–597. doi:10.1093/humupd/dmp015
- Vadaparampil, S.T., Hutchins, N.M., & Quinn, G.P. (2013). Reproductive health in the adolescent and young adult cancer patient: An innovative training program for oncology nurses. *J Cancer Educ*, 28(1), 197–208. doi:10.1007/s13187-012-0435-z
- Wallace, W.H., Anderson, R.A., & Irvine, D.S. (2005). Fertility preservation for young patients with cancer: Who is at risk and what can be offered? *Lancet Oncol*, 6(4), 209–218. doi:10.1016/S1470-2045(05)70092-9
- Wo, J.Y., & Viswanathan, A.N. (2009). Impact of radiotherapy on fertility, pregnancy, and neonatal outcomes in female cancer patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 73(5), 1304–1312. doi:10.1016/j.ijrobp.2008.12.016
- Wright, C.I., Coad, J., Morgan, S., Stark, D., & Cable, M. (2014). 'Just in case': the fertility information needs of teenagers and young adults with cancer. *Eur J Cancer Care (Engl)*, 23(2), 189–198. doi:10.1111/ecc.12137
- Yee, S., Buckett, W., Campbell, S., Yanofsky, R., & Barr, R.D. (2012). A national study of the provision of oncofertility services to female patients in Canada. *J Obstet Gynaecol Can*, 34(9), 849–858.