

Rapport du groupe supra GH « préservation de la fertilité »

Table des matières

Objectifs	4
1/ Présentation de l'offre de soin, enfant, adolescent, adulte (femme/homme) à l'AP-HP et réponse apportée au besoin identifié au niveau de la région Ile de France, en cancérologie (AP-HP et CLCC) et pour les pathologies non cancéreuses	4
2/ Intégration de cette activité dans le parcours de soin du patient en cancérologie et pour les pathologies non cancéreuses : identifier les parcours de soins et proposer des recommandations pour homogénéiser les pratiques au sein de l'APHP	10
3/ Structuration de l'offre afin de garantir un égal accès de tous les patients aux techniques de préservation de la fertilité quels que soient leur âge et leur sexe : mise en place d'une plateforme APHP avec un numéro d'appel unique, afin d'orienter les patients et de leur proposer un accès en 48 heures à un centre de préservation, 365 jours par an.....	13
4/ Présenter un état des lieux de la recherche et les axes prioritaires de développement.....	15
Conclusion	16

Pilote : Elsa GENESTIER

Représentant CME : Pr. Jean Philippe WOLF

Représentant Collégiale Biologie de la Reproduction : Pr Jacqueline SELVA

Référent DOMU : Nathalie RHEIMS CHERION

Participants :

Nelly ACHOUR-FRYDMAN	HUPS
Elodie ADDA-HERZOG	HUPS
Jean-Marie ANTOINE	HUEP
Nathalie CHABBERT BUFFET	HUEP
Dominique DE ZIEGLER	HUPO
Véronique DROUINEAU	HUPC
Lise DURANTEAU	HUPS
Sylvie EPELBOIN	HUPNVS
Marc ESPIE	SLS-LRB
Florence EUSTACHE	HUPSSD
Renato FANCHIN	HUPS
Vanessa GAYET	HUPC
Michael GRYNBERG	HUPSSD
Guy LEVERGER	HUEP
Rachel LEVY	HUEP
Catherine PATRAT	HUPNVS
Sabine SARNACKI	NCK
Valérie SCARABIN	HUPS
Marie-Dominique TABONE	HUEP
Nicolas THIOUN	HUPO
Laurent ZELEK	HUPSSD

Objectifs

A partir de la lettre de mission jointe en annexe 1, le groupe de travail s'est donné les objectifs suivants :

1/ Présentation de l'offre de soin de la préservation de la fertilité, enfant, adolescent, adulte (femme/homme) à l'AP-HP et évaluation de la réponse apportée au besoin identifié au niveau de la région Ile de France, en cancérologie (AP-HP et CLCC) en accord avec le plan cancer 3, et pour les pathologies non cancéreuses.

2/ Intégration de cette activité dans le parcours de soin du patient en cancérologie et pour les pathologies non cancéreuses : décrire les parcours de soins et proposer des recommandations pour homogénéiser les pratiques au sein de l'APHP. Les référentiels correspondants n'ont pas été réalisés par ce groupe compte tenu de la contrainte de temps. Ils pourront être réalisés en collaboration avec le groupe cancer de l'AP-HP (GP K3).

3/ Structuration de l'offre afin de garantir un égal accès de tous les patients aux techniques de préservation de la fertilité quels que soient leur âge et leur sexe : mise en place d'une plateforme APHP avec un numéro d'appel unique, afin d'orienter les patients et de proposer un accès en moins de 48 heures à un centre de préservation, 365 jours par an.

4/ Présenter un état des lieux de la recherche.

Le groupe de travail s'est réuni à trois reprises, les 21 janvier, 9 février, 16 mars 2015. Une réunion de travail ad hoc sur la création de la plateforme a par ailleurs été organisée avec un représentant de chaque centre.

Séance du 22 janvier : état des lieux des activités/ problématiques détaillées par objectif et cadrage du travail à accomplir.

Séance du 12 février : présentation de l'état d'avancement des 4 objectifs.

Réunion du 23 février : travail sur la plate-forme d'accès en moins de 48 heures.

Séance du 16 mars : finalisation du travail par objectif.

1/ Présentation de l'offre de soin, enfant, adolescent, adulte (femme/homme) à l'AP-HP et réponse apportée au besoin identifié au niveau de la région Ile de France, en cancérologie (AP-HP et CLCC) et pour les pathologies non cancéreuses

L'offre APHP :

Elle représente, avec le centre de Poissy Saint Germain et Sèvres, la totalité de l'offre de préservation de la fertilité en Ile de France.

Elle comporte :

- 5 centres d'AMP autorisés pour les activités clinico-biologiques : Tenon, Cochin, Bichat, Bécclère/ Bicêtre, Jean Verdier.
- 4 centres pour la préservation de la fertilité : Tenon, Cochin, Bécclère/ Bicêtre, Jean Verdier.
- 4 CECOS : Tenon, Cochin, Jean Verdier, Antoine Bécclère.

La cartographie de l'offre APHP est la suivante :

Offre de soins

APHP

CENTRE	PERSONNES RESSOURCE	CECOS	PRESERVATION FERT. FEMININE			PRESERVATION FERT MASCULINE	
			MATURATION IN VITRO	FIV d'URGENCE	CONGELATION CORTEX OVARIEN	AUTO CONSERVATION SPERME	PULPE TESTICULAIRE
COCHIN- HEGP	<u>Clinique :</u> D de Ziegler V Gayet D Santulli Nicolas Thioun <u>Biologie :</u> JP Wolff K Pokate, CChalas V Drouineaud N Le Foll	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	OUI
JEAN VERDIER	<u>Clinique :</u> M Grynberg ; C Sonigo, J Bernard, I Cedrin-Dunertin, E Gronier, A Benoît <u>Biologie :</u> F Eustache N Sermondade C Sifer	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
BICHAT*	<u>Clinique :</u> S Epelboin ; C Yazbeck <u>Biologie :</u> C Patrat	NON	NON	sporadique embryons* centre non autorisé à la préservation gamétique	NON	NON	NON
TENON	<u>Clinique :</u> JM Antoine N Chabbert-Buffet E Mathieu d'Argent L Selleret, J Cohen <u>Biologie</u> R Levy V de Larouzière M Prades X Pollet Villard I Berthault, R Guthauser	OUI	En cours	OUI	OUI	OUI	OUI
BECLERE/	<u>Clinique</u> A Benachi R Fanchin; E Herzog, V Scarabin Carré <u>Biologie</u> N Frydman L. Hesters A Mayeur	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	NON
BICETRE	<u>L Durenteau</u> <u>H. Fernandez</u>						

Nom en gras : personne référente pour la préservation de la fertilité

Le recensement de l'activité 2013/ 2014 par type de technique est présenté dans le tableau ci-après :

CENTRE	CECOS	MATURATION IN VITRO	FIV d'URGENCE	CONGELATION CORTEX OVARIEN	AUTO CONSERVATION SPERME	PULPE TESTICULAIRE
ACTIVITES						
TENON						
2013	OUI	NON	3 (embryons) et 29 (ovocytes)	47	338	21
2014	OUI	NON	5 (embryons) et 10 (ovocytes)	1	332	0
ANTOINE BECLERE - BICETRE						
2013	OUI	91	13	19 + 18 (PHRC) : 37	16	0
2014	OUI	26	39	19 + 8 : 27	16	1
JEAN VERDIER						
2013	OUI	52	32	15	128 demandes (176 congélations)	10
2014	OUI	115	79	57	141 demandes (198 congélations)	3
COCHIN						
2013	OUI	0	4	23	569	7
2014	OUI	0	0	10	538	11

Pour qualifier la réponse aux besoins et apprécier l'offre au niveau de l'Ile de France, nous avons tenté d'estimer le potentiel d'activité de préservation de la fertilité pour les pathologies les plus fréquentes, adultes, adolescents et enfants.

Pour les pathologies cancéreuses, nous avons retenu les pathologies les plus fréquentes : Tumeurs solides (dont le cancer du sein chez la femme) et hémopathies (leucémies, lymphomes hodgkiniens et non hodgkiniens ...). Plusieurs tranches d'âge ont été définies : enfants de moins de 15 ans, adolescents de 15 à 19 ans, femmes adultes de 20 à 39 ans, hommes adultes de 20 à 54 ans.

L'estimation du potentiel d'activité de préservation de la fertilité en Ile de France a été calculée à partir des taux d'incidence annuel des cancers (données de l'INCa 2012) et du nombre de greffes allogéniques et autologues de cellules souches hématopoïétiques réalisées en Ile de France (Rapport d'activité Régionale SFGM 2013).

Il est à noter que le nombre de greffes n'est pas à ajouter au nombre de cancers annuels mais à déduire de celui-ci puisque les patients bénéficiant de greffes représentent une partie des patients ayant un cancer.

Par ailleurs, le nombre de greffes réalisées chez l'enfant de moins de 15 ans est intéressant à prendre en compte puisqu'il constitue une indication absolue à la congélation de tissu germinal.

Pour les autres pathologies, le groupe a listé les maladies pour lesquelles les patients devraient avoir accès à une action de préservation de leur fertilité.

- Maladies auto-immunes : lupus érythémateux disséminé, autres maladies auto-immunes
- Pathologies endocriniennes : hyperplasie congénitale des surrénales, pathologie hypophysaire ou hypothalamique
- Pathologie neurologique non cancéreuse : tumeur cérébrale bénigne, sclérose en plaques, traumatisme médullaire
- Pathologie néphrologique : glomérulonéphrite, greffe rénale ...
- Pathologie urologique : testicule unique, adénome prostatique ...

- Vasectomie
- Chirurgie vertébrale, pelvienne
- Drépanocytose
- Mutation du gène FRM1
- Insuffisance ovarienne d'origine génétique (Syndrome de Turner, Pré mutation Syndrome de l'Xq FRA)
- Les infections virales : VIH et hépatites (altération de la réserve ovarienne documentée, liée à la maladie et/ou aux traitements)
- Les pathologies cancéreuses du conjoint qui impliquent un report de l'AMP pour les femmes dont l'âge avance et la réserve ovarienne chute)

Les données ont été établies en référence avec la publication INCa 2014 – INVS.

Pour les adultes, nous avons retenu une estimation à 1/6eme du nombre de cas recensé au niveau national.

Pour les enfants de moins de 15 ans, le ratio retenu a été fixé à 30%.

Pour les adolescents, nous sommes partis d'un pro rata à 20%.

Indications potentielles de préservation de la fertilité en IDF			
IDF	Incidence tous cancers * Estimation IDF 2012	Greffes allogéniques IDF 2013 **	Greffes autologues IDF 2013 **
Hommes 20-54 ans	4 650		
Femmes 20-39 ans	1 365		
Total adultes H+F	6 015	200 (19 – 50 ans)	136 (19 – 50 ans)
Adolescents 15 – 19 ans	160 (1/5 ^e)	110 (< 18 ans)	62 (< 18 ans)
Enfants < 15 ans	535 (1/3)		

Activité de greffe de cellules souches hématopoïétiques en Ile de France en 2013 :

	Autogreffe	Allogreffe
Total IDF (n)	460	502
< 18 ans (n)	62	110
18 – 50 ans (n)	136	200

** Rapport d'activité régionale SFGM 2013

Il est difficile de déduire statistiquement de ces données une estimation des besoins potentiels en actes de préservation de la fertilité en Ile de France. Même en spécifiant le nombre de cancers par tranche d'âge, il n'y a pas dans la littérature d'éléments permettant d'établir, à partir d'un type de cancer et d'une tranche d'âge donnée, la proportion de patients pour lesquels une préservation de la fertilité devrait être proposée.

En effet, cette activité est relativement récente, et non encore clairement encadrée par des référentiels nationaux ou régionaux, ce qui explique le peu de données disponibles.

Aujourd'hui, les indications dépendent encore largement des pratiques des médecins prenant en charge les patients et de l'accès à la préservation de fertilité. La proposition d'une préservation de la fertilité ainsi que la réponse du patient ne font pas partie des RCP.

Cet état de fait vaut pour tous les actes de préservation de la fertilité, même s'il faut noter que les actes de préservation de la fertilité masculine ont aujourd'hui des indications plus établies que les actes de préservation de la fertilité féminine.

La différence d'échelle entre le nombre d'actes de préservation effectués et l'évaluation du nombre de patients susceptibles de se voir proposer une technique de préservation de la fertilité, pour les seules pathologies cancéreuses évaluées sur la région Ile de France témoigne cependant de l'insuffisance de la réponse apportée actuellement.

A titre d'éclairage, on recense, pour l'année 2014, 1084 actes de congélation de sperme (étant précisé que plusieurs actes peuvent être effectués pour 1 patient), pour environ 4 650 patients masculins de 20 à 54 ans atteints de cancers évalués sur la région Ile de France.

Le groupe recommande, afin d'avoir une appréciation de la réponse au besoin, de mettre en œuvre, pour les pathologies cancéreuses et non cancéreuses, un suivi dans le système d'information santé permettant de spécifier si une proposition de préservation est proposée, faite ou non. Dans l'avenir, ces données permettront d'avoir des informations sur les besoins, leur couverture et les pratiques.

A ce titre, le groupe souligne la nécessité de disposer d'une version upgradée de Medifirst.

Il propose par ailleurs que dans le logiciel Arkdos, un item « proposition d'une préservation de la fertilité » : OUI - NON - SANS OBJET soit ajouté.

Synthèse du 1^{er} objectif :

Il est difficile de rapprocher les données d'activité des sites APHP du potentiel d'activité lié aux besoins de préservation de la fertilité des patients atteints de pathologies cancéreuses et non cancéreuses. Il apparaît cependant que la proportion des actes de préservation effectués/ seule évaluation des patients atteints de cancer dans la tranche d'âge pour laquelle une préservation peut être proposée témoigne d'une réponse insuffisante aux besoins estimés.

Les indications dépendent encore largement des pratiques des médecins prenant en charge les patients et de l'accès à la préservation de fertilité.

Le groupe recommande, afin d'avoir une appréciation plus documentée de la réponse au besoin, de mettre en œuvre, pour les pathologies cancéreuses et non cancéreuses, un suivi dans le système d'information santé permettant de spécifier si une proposition de préservation est proposée, faite ou non.

Les systèmes d'information doivent être adaptés pour permettre ce suivi.

2/ Intégration de cette activité dans le parcours de soin du patient en cancérologie et pour les pathologies non cancéreuses : identifier les parcours de soins et proposer des recommandations pour homogénéiser les pratiques au sein de l'APHP

L'objectif du groupe a été de définir les parcours de prise en charge, clinique et biologique : consultation d'information et de proposition, de biologie, prélèvement des gamètes et/ou du tissu germinale et lieu de préservation et stockage.

Trois parcours ont été distingués, pour les enfants, les femmes et mineures pubères, et les hommes et mineurs pubères, visant à faire un état des lieux des pratiques des centres APHP. Ils sont annexés au présent rapport en annexe 2.

Ils retiennent systématiquement 4 étapes structurées et identifiées :

- 1/ gestion des demandes de prise en charge ;
- 2/ consultation d'information relative à la préservation de fertilité (clinique et biologique, ou éventuellement clinico-biologique) et recueil de consentement ;
- 3/ acte de prélèvement en vue de cryopréservation ;
- 4/ gestion des échantillons conservés au laboratoire.

A partir de cet état des lieux, des recommandations peuvent être établies pour homogénéiser les pratiques, en appui sur les recommandations de l'INCa 2014, et apporter un certain nombre d'améliorations.

Étape 1 : Gestion des demandes de prise en charge :

Tous les centres doivent avoir un numéro dédié (ligne portable) et un secrétariat médical dédié, pour la gestion des demandes de prise en charge. Le délai de prise en charge entre la demande et la première consultation ne doit pas excéder 48 heures (c'est déjà le cas dans tous les centres APHP).

Étape 2 : Consultation de préservation de la fertilité :

Cette consultation comprend deux aspects en fonction de la situation :

- 1) Soit l'indication est établie, la préservation de la fertilité (PF) est proposée au patient au cours de la prise en charge par les médecins, qui accepte ou non le prélèvement.
- 2) Soit l'indication n'est pas « évidente », a été proposée au patient, mais :
 - le patient souhaite des informations complémentaires,
 - le médecin souhaite l'avis d'un médecin spécialisé dans la PF ou de la RCP au sein du centre d'AMP.Dans ce cas, après le bilan préalable, le prélèvement peut être réalisé secondairement (situation non urgente, pathologie non cancéreuse).

Lorsque l'indication est confirmée, d'emblée ou secondairement, la consultation consiste à :

- délivrer l'information éclairée,
- recueillir le consentement,
- établir la programmation de l'acte et des prélèvements sanguins obligatoires de sécurité sanitaire.

L'information et le recueil du consentement sont effectués :

- pour la femme : par les cliniciens, consentement à la ponction, et les biologistes, consentement à la congélation et conservation,
- pour les enfants : par les cliniciens, (consentement à la chirurgie signé par un des deux représentants légaux), et par les biologistes, (consentement à la congélation et conservation signé par un des deux représentants légaux),
- pour les hommes : uniquement par le biologiste, (consentement à la congélation et conservation).

La prise en charge des enfants et adolescents nécessite une étape d'information préalable du jeune patient par un clinicien expérimenté, avec délivrance d'une brochure d'information spécifique (brochure fille et adolescente (à créer) ou « le CECOS c'est quoi » pour le garçon. Dans cette situation, il faut souligner l'importance de la synergie de l'oncologue et du biologiste pour le succès de la préservation. La possibilité de proposer des consultations avancées du biologiste dans les centres de pédiatrie, permettant de simplifier le parcours, a été discutée, mais nécessite des moyens pour permettre sa mise en œuvre. D'autre part, le groupe recommande fortement l'homogénéisation des supports entre les différents centres, sous forme d'un dossier commun, avec en particulier une feuille de consentement sur le modèle du consensus de l'ABM et de la Fédération française des CECOS.

Étape 3 : Acte biologique de préservation de la fertilité :

Cette étape comporte le prélèvement, sur place ou à distance, l'acheminement éventuel de l'échantillon au laboratoire, le traitement du prélèvement, la congélation et l'envoi du compte-rendu comprenant le nombre d'échantillons congelés et conservés aux patients et aux prescripteurs. L'envoi d'un compte rendu au prescripteur fait partie des bonnes pratiques que le groupe recommande de diffuser à l'ensemble des centres APHP.

Pour l'acheminement des échantillons de sang et de tissu, deux modes de transport sont utilisés par les centres : les coursiers APHP (plus souvent pour les échantillons sanguins) et Globe express (pour les échantillons de tissu germinale). La demande du groupe est que l'activité puisse bénéficier de coursiers dédiés qualifiés à la PF de type greffe d'organes, seul moyen de répondre aux exigences d'urgence et de qualité de traitement des échantillons qui seront greffés après leur décongélation.

Étape 4 : La gestion des échantillons conservés au laboratoire

Conformément à la réglementation, le principe posé est celui de l'envoi au patient d'une attestation de congélation peu de temps après l'acte puis une lettre de relance annuelle lui demandant s'il souhaite maintenir la conservation.

Cette procédure est chronophage sur le plan administratif, et demande aux laboratoires la gestion des réponses : saisie des réponses, mise en œuvre des procédures en cas de patients perdus de vue, en cas de décès (pour lesquels il est parfois nécessaire d'adresser un courrier à la mairie de naissance afin d'obtenir le certificat de décès). Les besoins de secrétariat liés à cette activité ne font que croître. Les arrêts de conservation en cas de décès documenté occupent un temps technique croissant également. Les membres du groupe demandent une évaluation comparée de la MIG versée à l'APHP et des moyens affectés.

En l'absence de réponse, les centres doivent conserver les échantillons sans limite de durée, ce qui pose la question des frais de stockage. Le groupe souligne dans ce cadre la charge et la difficulté des centres à faire face au prolongement de la conservation des échantillons, dans un cadre légal qui ne donne pas de bornes en termes de durée de conservation.

Le groupe a évoqué par ailleurs l'intérêt d'une copie de la relance annuelle à l'oncologue, ou le médecin spécialiste, qui peut permettre d'obtenir des informations à jour sur la situation du patient, même si elle complique et alourdit encore le processus administratif de gestion des échantillons. Une autre possibilité à envisager serait l'envoi des comptes rendus d'hospitalisation et de suivi des patients en copie au centre d'AMP qui conserve les échantillons. Le laboratoire qui conserve le prélèvement serait ainsi destinataire des CR relatifs à l'état de santé du patient.

Certains membres du groupe ont évoqué l'opportunité d'un stockage centralisé sur 1 centre de l'AP-HP des échantillons pour lesquels les patients n'ont pas répondu à la relance (pas de consensus au sein du groupe sur ce point, par ailleurs difficilement applicable d'un point de vue réglementaire).

Le groupe souligne enfin la nécessité d'obtenir à terme une réglementation permettant de limiter la durée de congélation, notamment par rapport à l'âge du patient.

Synthèse du 2ème objectif :

Harmoniser les étapes du parcours du patient entre les centres ; organiser une prise en charge spécifique pour les enfants et adolescents.

Mettre en place des supports unifiés sous forme d'un dossier de PF commun aux centres.

Bénéficier de coursiers dédiés à la PF pour l'acheminement des échantillons et disponibles en permanence.

Favoriser la procédure de gestion des échantillons conservés au laboratoire par des moyens dédiés.

3/ Structuration de l'offre afin de garantir un égal accès de tous les patients aux techniques de préservation de la fertilité quels que soient leur âge et leur sexe : mise en place d'une plateforme APHP avec un numéro d'appel unique, afin d'orienter les patients et de leur proposer un accès en 48 heures à un centre de préservation, 365 jours par an.

Cet objectif s'est traduit en trois sous-objectifs :

3-1/ constitution de la plateforme :

Ce travail a été mené par benchmark des plateformes déjà existantes, et des éléments disponibles via les réseaux ONCORIF, les documents de l'INCa et la plate-forme ONCOPACA.

L'objectif est de créer sur le site Internet de l'APHP une rubrique « APHP préservation de la fertilité », accessible en direct sur le site ou par liens avec les sites dédiés à la cancérologie ou aux maladies rares non cancéreuses quand ils existent.

Ce site, destiné aux patients et aux professionnels de santé, comportera les rubriques suivantes :

- Présentation de la plateforme APHP - préservation de la fertilité (les techniques, la prise en charge, le suivi, les référentiels, les centres autorisés ...),
- Numéro d'appel unique,
- Mise à disposition des brochures d'information téléchargeables (CECOS, INCa, Ligue, APHP, GEDO),
- Annuaire des centres APHP autorisés à la préservation de la fertilité et numéro d'accès unique par centre et adresse mail (si possible sur un format « homogène » type preservationfertilité.nomducentre@aphp.fr compte tenu de l'évolution récente des adresses mail,
- Fiches de liaison-type (Homme, femme, ado, enfant),
- Ordonnances-type avec numéro de fax ou email dédiés (à créer),
- Fiches de suivi de la fonction de reproduction.

Tous ces documents ont été établis par le groupe et sont joints en annexe 3. Ils doivent être unifiés dans leur format pour les 4 centres.

Le contact a été établi avec la Direction de la communication. L'objectif est de mettre cette plateforme en place d'ici l'été 2015.

3-2/ modalités de mise en œuvre du numéro unique et orientation des patients :

Le numéro unique sera diffusé sur la plateforme, et communiqué lors du lancement aux principaux adresseurs (CLCC et oncologues IDF).

Le groupe a prévu que ce numéro unique renvoie à un message permettant à l'appelant d'avoir les informations de base (horaires de secrétariat, possibilité d'adresser un mail, identification géographique des 4 centres), puis lui demande de taper un numéro correspondant au centre de son choix.

Au niveau de chaque centre, le numéro unique adressera l'appel sur un téléphone portable dédié, qui sera géré par le secrétariat du centre, ouvert de 8h30 heures à 18 heures. La nuit et le WE, boîte vocale et traçabilité des appels par mail permettront un rappel systématique.

La mise en œuvre de ce dispositif nécessitera selon les membres du groupe de mettre à niveau les moyens en secrétariat de chaque centre (évalué à 1 mi-temps par centre). Une évaluation sera faite à 6 mois pour mesurer l'impact de la mise en place du numéro unique sur la charge de travail. Pour le financement, ONCOPACA avait

obtenu un financement ARS de 0,5 ETP par CECOS. La possibilité de monter un dossier de financement ARS, ou via la MIG, doit être étudiée.

D'autre part, le transfert sur téléphone portable est indispensable pour garantir la prise d'appel ou de message, compte tenu des équipements autocom de certains GH, qui ne permettent pas de signaler quand la ligne est occupée.

3-3/ organisation de la permanence : accès en 48 heures 365 jours/an :

L'accès dans les 48 heures à un centre de préservation n'est pas un problème. Les 4 centres autorisés de l'APHP sont déjà organisés pour répondre à cette demande.

En revanche, la permanence des soins 365 jours par an n'est pas assurée, pour la réalisation de l'acte de prélèvement, les centres fermant 15 jours à Noël et tout le mois d'août. Ce sujet a donc été travaillé avec les centres pour permettre dès l'été 2015 l'organisation d'une permanence intersites.

Le principe posé est celui d'une organisation en binôme pour les vacances de Noël. Pour le mois d'août, compte tenu de la faible activité, la permanence pourrait n'être maintenue que sur un centre.

Pour 2015 : le centre de Cochin restera ouvert tout le mois d'août.

Cette permanence des soins implique à terme que les centres autorisés puissent proposer l'ensemble des techniques. Ce n'est pas le cas encore pour la maturation *in vitro* d'ovocytes (cf. cartographie de l'offre –que seuls JVR et ABC-BCT pratiquent).

Concernant la prise en charge du risque viral, seuls Cochin et Tenon peuvent prendre en charge cette activité.

A partir de janvier 2016, les centres APHP seront tous en situation de proposer cryopréservation de cortex ovarien, de pulpe testiculaire, de spermatozoïdes, et d'ovocytes matures après stimulation ovarienne ou après maturation *in vitro*.

Concernant le financement, il est proposé qu'une portion de la MIG AMP/compartiment préservation de la fertilité, soit fléchée sur le centre de permanence pour lui permettre de financer le surcoût lié au maintien de l'ouverture sur août (paiement d'heures supplémentaires, notamment).

Synthèse du 3ème objectif :

Création d'une plateforme d'accès aux soins de préservation de la fertilité, pour les patients et les soignants correspondants, nécessitant de prévoir :

- Une visibilité accrue : créer sur le site Internet de l'APHP une rubrique « APHP préservation de la fertilité » permettant l'accès aux annuaires (adresse, téléphone unique, fax unique et mail par centre), documents de prise en charge, informations, brochures et référentiels *harmonisés* correspondants, avec le support actif de la Communication de l'APHP.
- Un numéro d'accès unique à la plateforme, et une bascule sur les centres qui seront équipés d'un téléphone portable (demandes en cours) et dotation en moyens correspondants.
- Une permanence des soins 365 j/an, par roulement entre les centres, déjà organisée à partir de l'été 2015, à doter des moyens correspondants pour le centre de permanence (avec la proposition de dédier une portion de la MIG AMP-compartiment préservation de la fertilité à cette permanence).
- Un déploiement de toutes les techniques de cryopréservation et du dispositif adéquat pour la prise en charge des enfants, dans tous les centres, prévu pour Janvier 2016 au plus tard.

4/ Présenter un état des lieux de la recherche et les axes prioritaires de développement

Le groupe a procédé au recensement des projets de recherche commun au niveau de l'AP-HP : PHRC, publications.

Le tableau en annexe 4, présente les projets de recherche dont nous avons connaissance en biologie, mis en œuvre dans les centres de Cochin, Tenon, Jean Verdier et Bécélère/Bicêtre.

Pour les adultes, outre les projets mettant en œuvre une conservation autologue de gamètes ou tissus germinaux, les recherches visant à évaluer et améliorer les pratiques cliniques et biologiques, à évaluer les modifications des fonctions de reproduction après un traitement gonadotoxique (suivi à court, moyen et long terme) ou les recherches permettant l'établissement d'un référentiel présentent un intérêt majeur. Les aspects éthiques (limites), sociaux, psychologiques, voire médico-économiques doivent être abordés.

Concernant l'activité pédiatrique, les thématiques de recherche à prioriser sont :

- le développement des travaux concernant le devenir des pulpes testiculaires prélevés chez les enfants pré-pubères,
- l'organisation du parcours de soins pour la réimplantation des ovaires cryopréservés en période pré-pubère et évaluation des résultats,
- l'évaluation des indications de cryoconservation ovarienne et de pulpe testiculaire,
Ces travaux relèvent d'études nationales qui pourraient être pilotées au niveau de l'APHP compte-tenu de la richesse de l'environnement.

Conclusion

Au terme de cette évaluation il apparaît que les centres répondent à la demande actuelle mais que celle-ci risque de se développer rapidement grâce à l'information auprès des services concernés.

Les travaux du groupe permettent d'envisager très rapidement, sous réserve de validation et de lien avec la direction de la communication pour la création de l'espace dédié sur le site internet APHP, la mise en place d'une plateforme qui va permettre :

- de rendre lisible l'offre de l'AP-HP, tout en respectant la logique géographique de réponse de proximité en lien avec les services d'oncologie de l'AP-HP, les services de spécialités concernées (sénologie, hématologie, ...) des centres de lutte contre le cancer et plus généralement des hôpitaux d'Ile de France,
- de répondre au besoin par une offre de soins accessible toute l'année, couvrant l'ensemble des catégories d'âge et des techniques disponibles, en accord avec les recommandations du plan Cancer,
- de permettre, grâce à une organisation harmonisée des pratiques, une prise en charge et un suivi optimaux,
- d'établir un registre des patients, des indications et des techniques pour permettre une recherche fondamentale et clinico-biologique qu'il faut promouvoir pour des activités pour lesquelles nous manquons encore de recul.

Pour mettre en œuvre la plate-forme et l'accès 365 jours par an à un centre de préservation de la fertilité, le groupe insiste sur le nécessaire renforcement des équipes notamment en postes de secrétariat car il est inenvisageable de maintenir un secrétariat près de 10h par jour sur un seul poste de secrétaire. Pour la permanence d'ouverture durant les vacances de Noël et l'été, le centre qui assurera la permanence devra pouvoir bénéficier de crédits complémentaires, qui pourraient être pré-réservés sur la MIG, et attribués aux centres concernés.

A l'issue de ce travail, le groupe souhaite continuer à se réunir, sous un format à définir, mais avec au moins une réunion plénière annuelle, pour poursuivre ce travail commun, favorisant la construction d'une offre APHP référente afin :

- de faire le point sur la mise en œuvre des recommandations établies dans le présent rapport,
- de mener des réflexions communes sur des sujets qui pourraient être définis en commun entre les différents centres, tels que :
 - La mise en place de questionnaires de qualité sur la prise en charge pour permettre de mieux évaluer la réponse apportée par les centres,
 - La mise en place de formations dédiées pour les personnels soignants (PM et PNM) en regroupant les disciplines concernées pour favoriser les échanges et améliorer les pratiques,
 - L'intérêt de développer l'accès à un psychologue / psycho-sexologue.
- Il souhaite également pouvoir continuer à construire une offre APHP référente sur le sujet de la préservation de la fertilité, en mettant en place des référentiels communs de prise en charge pour certains types de cancer en collaboration avec le groupe cancer de l'APHP.

ANNEXES :

Annexe 1 : lettre de mission

Annexe 2-1 : parcours de soins homme et mineur pubère

Annexe 2-2 : parcours de soins femme et mineure pubère

Annexe 2-3 : parcours de soins enfant

Annexe 3- 1 : fiche de suivi de la fonction de reproduction femme

Annexe 3- 2 : fiche de suivi de la fonction de reproduction homme

Annexe 3- 3 : fiches de liaison préservation féminine

Annexe 3- 4 : fiches de liaison préservation masculine

Annexe 3- 5 : ordonnances type

Annexe 4 : état des lieux de la recherche