

CANCER : COMMENT PRÉSERVER LA COGNITION ET LA FERTILITÉ ?

Chimiothérapie, radiothérapie, immunothérapie... soigner le cancer requiert un grand nombre de techniques qui parfois, en plus des effets des tumeurs, impactent la fertilité et la cognition des patients et patientes. Comment alors préserver ces fonctions essentielles tout en permettant aux malades de retrouver une bonne qualité de vie ? C'est tout le travail des chercheuses Aurélie Ferraille et Hélène Castel de l'université Rouen Normandie. Découvrez leurs travaux à l'occasion du septembre en or, le mois international de sensibilisation et de lutte contre les cancers pédiatriques.

Aurélie Ferraille est médecin au laboratoire de Biologie de la reproduction CECOS (Centre d'étude et de conservation des œufs et du sperme humains) du CHU de Rouen et enseignante-chercheuse dans l'unité Inserm de l'URN. Elle travaille notamment à la préservation de la fertilité des garçons prépubères, en particulier chez ceux atteints de cancer. Les traitements qu'ils reçoivent peuvent avoir un retentissement sur leur fertilité future. Mais pour eux, les options de préservation de la fertilité sont limitées, puisqu'ils ne produisent pas encore de spermatozoïdes. La seule option reste la congélation de petits fragments de tissu testiculaire, dont le protocole utilisé en France a été développé au sein de l'équipe rouennaise. Cependant, cette option de restauration de la fertilité reste encore du domaine de la recherche. « Après leur traitement et une fois adultes, nous pourrions réintroduire ces fragments dans les testicules. Au contact des hormones, le greffon pourrait produire des spermatozoïdes en son sein, que nous pourrions extraire après plusieurs mois pour réaliser une fécondation in vitro (FIV) », explique la chercheuse. Mais pourquoi prélever à nouveau ? Car les tubes séminifères du greffon, siège de la formation des gamètes mâles, ne parviennent pas à se relier au testicule natif pour faire parvenir les spermatozoïdes jusqu'à l'éjaculat. « Nous n'avons pas encore tenté de restaurer la fertilité via cette technique, car les premiers prélèvements ont eu lieu en 2008, et ces patients commencent tout juste à être en âge de vouloir des enfants », précise Aurélie Ferraille.

Une autre solution à l'étude consiste à cultiver ces fragments de tissu testiculaire pour favoriser une spermatogénèse avant une FIV. Depuis quelques années, l'équipe du Professeur Rives, à laquelle appartient Aurélie Ferraille, parvient à générer des

spermatozoïdes à titre expérimental, bien qu'en quantité limitée. Cependant, alors que ce processus prend 36 jours en laboratoire, il nécessite 74 jours chez l'humain. Cette différence explique en partie pourquoi aucune équipe n'a encore réussi à produire une quantité suffisante de spermatozoïdes chez l'humain. Par ailleurs, chez des patients ayant subi une chimiothérapie, la spermatogenèse peut s'avérer encore plus complexe.

Mais la chimiothérapie peut avoir d'autres effets, notamment sur le cerveau. Dans les années 2010, des patientes américaines atteintes d'un cancer du sein alertent les oncologues : certaines constatent un déclin cognitif après leur chimiothérapie. Elles souffrent d'un « Chemofog ».

Préserver les fonctions cognitives

L'oncologue Florence Joly, coordinatrice des essais cliniques, et la chercheuse Hélène Castel, directrice de recherche à l'Inserm dans l'équipe NeuroGlio du laboratoire CBG, et coordinatrice des études précliniques du Chemofog, initient alors un programme d'étude des traitements du cancer sur le cerveau au sein du cancéropôle Nord-Ouest. « Actuellement, nous étudions comment différents types de cancers périphériques et leurs traitements affectent le cerveau. Nous cherchons à savoir si ces troubles persistent à long terme et s'ils impactent le quotidien des patients et patientes », explique Hélène Castel. Les chercheurs et chercheuses de l'équipe ont notamment pu montrer que la chimiothérapie entraîne une diminution de la neurogenèse (production de nouveaux neurones dans certaines aires cérébrales) même à l'âge adulte. Résultat : des déficits de l'apprentissage et une diminution de la capacité à nous adapter à de nouvelles fonctions cérébrales et cognitives. Les traitements créent aussi une neuro-inflammation qui endommage la substance blanche, impliquée dans la conduction nerveuse, c'est-à-dire la transmission des messages. Pour pallier le « Chemofog », plusieurs médicaments, utilisés chez les malades d'Alzheimer, ont été testés, sans succès. Pourtant, un atout simple permet de stimuler la régénération de neurones : l'activité physique. « Nous avons démontré ce mécanisme dans un contexte expérimental, et l'équipe de Florence Joly propose de l'activité physique adaptée aux malades. Les modèles expérimentaux montrent que favoriser les interactions sociales, l'environnement enrichi et les stimulations cognitives stimulent la neurogenèse et l'immunité. Lors d'un traitement par immunothérapie, c'est un avantage pour lutter contre le cancer », ajoute la chercheuse.

L'autre aspect des recherches menées par l'équipe NeuroGlio est de comprendre comment les tumeurs, souvent agressives, se développent dans le cerveau et se «

nourrissent » du microenvironnement vasculaire et neuronal. Parmi les stratégies mises en place, un hydrogel développé avec le laboratoire PBS de l'URN semble prometteur. Après chirurgie de la tumeur, ce gel est injecté dans la cavité laissée béante. Il contient des molécules capables d'encourager l'élimination des cellules tumorales locales par le système immunitaire, sans avoir à passer la barrière sang/cerveau. Il favoriserait aussi la régénération du tissu nerveux endommagé. « Nos premières données expérimentales sont très prometteuses. Nous avons montré que cette stratégie permet à l'animal de retrouver des fonctions cognitives normales », conclut Hélène Castel.

Publié le : 2026-09-22 10:33:04