

Le «social egg freezing»

Prof. Dr méd. Bruno Imthurn^a; Dr méd. Katharina Schiessl^b, klinische Dozentin

^a Klinik für Reproduktions-Endokrinologie, UniversitätsSpital Zürich; ^b Frauenpraxis55, Zürich



Le «social egg freezing», c'est-à-dire la création d'une réserve d'ovules pour des raisons non médicales, peut compenser la chute brutale de fertilité due à l'âge lorsqu'il est prévu à temps. La demande monte en flèche dans les pays industrialisés. Les raisons sont des modifications sociales et culturelles en présence d'une espérance de vie accrue ainsi que l'introduction de la vitrification comme méthode de cryoconservation.

Introduction

En pratiquant le «social egg freezing» à temps, une femme peut compenser la forte réduction de fertilité due à l'âge qui s'installe à partir de 35 ans. Cette régression de la fertilité est causée par la baisse du nombre et de la qualité des ovules. Plus tard, elle peut si besoin avoir recours aux ovocytes cryoconservés et, malgré un âge plus avancé, s'attendre aux mêmes chances de réussite de grossesse qu'au moment de leur congélation. Depuis quelques années, la demande de cryoconservation élective d'ovocytes matures non fécondés (fig. 1) pour des raisons non médicales ne cesse d'augmenter, non seulement dans notre centre de fertilité de l'hôpital universitaire de Zurich, mais globalement dans les pays développés. Etant donné qu'il n'existe jusqu'à présent aucun registre fiable, ce développement peut toutefois varier en fonction de la géographie. Les raisons de la propagation croissante du «social egg freezing» sont diverses, les principales sont:

1. *Espérance de vie et modifications sociales:*

Au cours des derniers siècles, l'espérance de vie d'une femme est passée de 50 à plus de 80 ans. Les projets de vie – concernant également la réalisation du désir d'enfant – se sont fortement transformés. Un choix plus tardif de partenaire, de meilleures opportunités de formation et de perspectives professionnelles, la possibilité de contrôler sa propre fertilité et une entrée globalement plus tardive dans l'âge adulte repoussent de plus en plus souvent la réalisation du désir d'enfant au-delà de 35 ans, c'est-à-dire dans une période où la fertilité des femmes chute fortement et rapidement à presque zéro en l'espace de 10 ans.

2. *Méthodique:*

Depuis quelques années, la méthode de cryoconservation par vitrification est disponible. Avec l'utilisation de technologies plus anciennes, la congélation



Figure 1: Ovocyte mature fécondable (diamètre 0,1 mm) avec 1^{er} globule polaire dans l'espace périvitellin, entouré de la zone pellucide et de quelques cellules de la granulosa (Dr M. Xie, Kinderwunschzentrum USZ).

d'ovules non fécondés était peu prometteuse. De nombreux ovocytes n'étaient plus fécondables après décongélation. En outre, un niveau accru de malformations était à craindre en raison de modifications chromosomiques. Cela a changé avec la vitrification, c'est-à-dire la congélation ultrarapide (fig. 2). Entre des mains expérimentées, cette technique permet aujourd'hui de partir du principe que les chances de grossesse sont aussi élevées et que le risque de malformations de l'enfant est, avec des chiffres toutefois encore limités, probablement aussi faible qu'en cas d'utilisation d'ovules frais [1].

Développement

Le terme «social egg freezing» a été façonné par les médias. Avec moins de jugement de valeur, il est préfé-



Bruno Imthurn

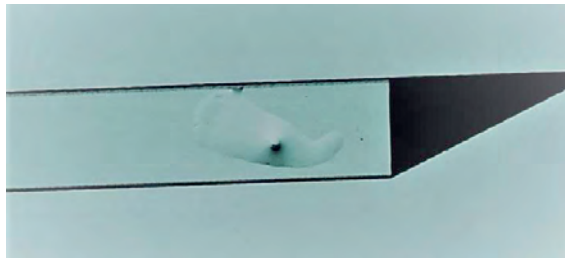


Figure 2: Ovocyte dans une solution cryoprotectrice sur le support directement avant la vitrification (Dr M. Xie, Kinderwunschzentrum USZ).

nable de parler d'«elective egg freezing» (congélation élective d'ovocytes) pour des raisons non médicales. Le terme «social freezing» et les indications initialement colportées relatives au style de vie et à la carrière ont rapidement présenté l'«elective egg freezing» sous un jour défavorable auprès du grand public – ainsi qu'auprès de nombreux confrères et consœurs du corps médical. Par conséquent, les opposants du «social freezing» ont appelé à une interdiction que certains pays comme la France ou l'Autriche ont suivie. Malgré tout, l'intérêt des femmes concernées a fortement augmenté ces dernières années, également à l'hôpital universitaire de Zurich. Le nombre absolu de femmes qui optent effectivement pour l'«elective egg freezing» à la suite d'un entretien d'information est certes faible, mais indéniable.

Il convient de distinguer le «social freezing» du «medical freezing». Dans le cas du «medical freezing», des spermatozoïdes ou des ovocytes sont cryoconservés pour maintenir la fertilité en cas de maladies ou avant des interventions médicales avec perte irréversible des gamètes. Les chimiothérapies en présence de tumeurs malignes, qui entraînent non seulement la destruction de cellules tumorales mais aussi souvent des gamètes sensibles, constituent un exemple typique de telles interventions.

Le «social freezing» est un don de ses propres ovules et peut ainsi remplacer la donation classique d'ovocytes¹ aujourd'hui usuelle – toutefois interdite en Suisse – chez une partie des femmes. Il convient néanmoins d'envisager cette méthode à temps, c'est-à-dire lorsqu'un nombre encore suffisant d'ovocytes fécondables est présent dans les ovaires, ce qui est généralement le cas avant la fin de la 35^e année de vie. A la différence du traitement de don d'ovules, la future receveuse potentielle prend elle-même en charge la stimulation et la ponction et ne les délègue pas à une autre femme, ce qui représente un aspect éthique essentiel. «Last but not least», le génome des ovocytes est celui de la femme elle-même et non pas celui d'une donneuse inconnue.

Indication

L'«elective egg freezing» consiste à compenser la baisse de fertilité due à l'âge. Pour une bonne chance de réussite, il est essentiel de congeler les ovules à un moment où un nombre suffisant d'ovocytes fécondables peut encore être prélevé.

La plupart des femmes qui se présentent dans un cabinet de médecine reproductive, ainsi que dans notre centre de fertilité de l'hôpital universitaire de Zurich, pour un «social freezing» savent que leur fertilité reste en moyenne stable et élevée jusqu'à la 35^e année de vie, mais qu'elle chute ensuite très rapidement jusqu'à près de zéro dans un délai de 10 ans. Jusqu'à récemment, de nombreuses personnes concernées croyaient que la consultation auprès d'un centre de fertilité pouvait simplement combler le déficit de fertilité dû à l'âge. Aujourd'hui, de plus en plus de femmes savent qu'en l'absence d'ovules fécondables, seul un traitement par don d'ovules convient. Des ovocytes hautement fertiles issus de jeunes donneuses sont alors utilisés. Toutefois, si les propres ovocytes sont cryoconservés avant le 35^e anniversaire, le processus naturel de vieillissement de ces ovules peut être presque complètement stoppé dans de l'azote liquide refroidi à une température de -196 °C. Cela permet de maintenir la fertilité au moment de la congélation jusqu'à la décongélation.

Les raisons de congélation de ses propres ovocytes sont variées. Chez nous, seules peu de femmes donnent priorité à leur carrière professionnelle sur la réalisation de leur désir d'enfant. Généralement, les femmes qui s'intéressent au «social freezing» ont la mi-trentaine, ont vécu la rupture d'une relation de longue date et se sentent trop jeune pour abandonner leur désir d'enfant, ou n'ont pas encore trouvé le partenaire adéquat.

Information

Le «social freezing» est un procédé hautement électif. C'est la raison pour laquelle l'information préalable approfondie est essentielle. Il convient d'expliquer à une femme intéressée le déroulement, les chances, les risques, les coûts et les dispositions légales de manière détaillée et réaliste. De nombreuses femmes s'imaginent le processus plus simple, plus court, moins onéreux, du moins avec la garantie d'un enfant. C'est pourquoi une partie des femmes décide de ne pas avoir recours à l'«elective egg freezing» à la suite de l'entretien d'information.

Déroulement

En principe, le déroulement d'un «social freezing» correspond à un traitement ICSI (injection intracytoplasmique de spermatozoïde), une variante du traitement

¹ La donation d'ovules est utilisée chez les femmes présentant un désir d'enfant, qui n'ont plus aucun ovule ou ovule fécondable.

de fécondation in vitro (FIV). La différence avec le traitement ICSI courant consiste à interrompre le processus après prélèvement des ovocytes par leur cryoconservation – c'est-à-dire littéralement «geler le processus». Une fois que le désir d'enfant est actuel et reste inassouvi (voir aussi le paragraphe *Conditions légales*), le traitement ICSI, ou plus précisément le «social freezing», est poursuivi par la décongélation des ovocytes et une injection intracytoplasmique de spermatozoïdes, avant d'être complété par le transfert d'embryon.

Entretien préalable

L'entretien préalable comprend, outre le recueil de l'anamnèse, un examen gynécologique et une échographie vaginale, la détermination de la réserve ovarienne à l'aide de FSH, AMH (hormone antimüllérienne) et AFC (antral follicle count) ainsi qu'un examen infectieux minimal (dépistage de l'hépatite B, l'hépatite C et le VIH). Un examen approfondi de la cavité utérine n'a lieu à ce moment que si l'échographie vaginale révèle des pathologies de l'utérus qui excluent ou rendent très difficile une future grossesse.

Chances

Étant donné que – comme dans le cycle naturel – tous les ovocytes ne sont pas fécondables par FIV et que seule une faible part des ovules fécondés se développe jusqu'à un enfant viable, 20 à 30 ovocytes matures doivent être prélevés et congelés pour une probabilité optimale de réussite. Cela signifie que 2–3 cycles de stimulation et ponction avec prélèvement d'en moyenne 10 ovocytes par cycle sont en règle générale nécessaires. La qualité des ovocytes diminue avec l'âge avec l'augmentation d'ovules aneuploïdes, en particulier après la 35^e année de vie [2]. C'est la raison pour laquelle une femme plus jeune nécessite tendanciellement moins d'ovules, tandis qu'une femme à un âge avancé de fertilité en nécessite davantage. Théoriquement, les chances de réussite en cas de besoin sont les mêmes que sous traitement ICSI. Toutefois, en attendant que davantage de données et d'expériences soient disponibles, il convient de communiquer une probabilité de grossesse plus faible par rapport au traitement ICSI. Dans notre centre, nous pouvons aider 7 femmes de moins de 36 ans sur 10 à avoir un enfant à la suite d'un traitement ICSI. Si ce pronostic de réussite descend en dessous de 1%, nous déconseillons – en accord avec l'ASRM (*American Society for Reproductive Medicine*) [3] – non seulement une ICSI, mais dans tous les cas également un «elective egg freezing». Cela a pour conséquence qu'au-delà de la 40^e année de vie, nous envisageons un «social freezing» uniquement en

présence d'un pool favorable de follicules avec une concentration sérique d'AMH supérieure à 10 pmol/l. Il est essentiel d'attirer l'attention sur le fait que la naissance d'un enfant ne peut en aucun cas être garantie. Il s'agit davantage de l'assurance de la fertilité individuellement présente au moment de la cryoconservation ou, plus précisément, de la qualité des ovules.

Risques

En principe, les risques du «social freezing» ne diffèrent pas de ceux d'un traitement FIV/par ICSI. Lors de l'entretien d'information, il convient donc de thématiser non seulement les risques jusqu'à la cryoconservation (tels que le syndrome d'hyperstimulation qui survient encore occasionnellement ainsi que le risque très rare d'hémorragie et d'infection), mais aussi les risques du traitement ultérieur, lorsque les ovocytes cryoconservés sont utilisés. Cela inclut la contrainte physique et psychique d'un traitement, les éventuels risques d'un traitement ICSI pour l'enfant ainsi que les risques accrus liés à la grossesse. Ainsi, la prééclampsie et le diabète gestationnel surviennent plus fréquemment lorsque l'âge de la mère augmente. En cas de «social freezing», il convient donc de conseiller de ne pas retarder inutilement longtemps le désir d'enfant. À l'inverse, il peut toutefois aussi être mentionné que les grossesses à la suite d'un don d'ovules comportent déjà en soi – à la différence des propres ovocytes utilisés pour le «social freezing» – un risque accru de prééclampsie et cela vient s'ajouter à la problématique liée à l'âge [4].

Coûts

Les coûts d'un cycle achevé de «social freezing» jusqu'à la cryoconservation des ovocytes non fécondés s'élèvent à environ 4000 CHF. Afin de pouvoir prélever 20–30 ovules, il faut compter 2–3 cycles et, ainsi, une somme d'au moins 10 000 CHF. Ces coûts peuvent varier d'un centre à l'autre et doivent être pris en charge par la personne concernée car, comme dans le cas du traitement ICSI en lui-même, il ne s'agit pas d'une prestation de la caisse d'assurance-maladie. À cela s'ajoutent les frais annuels de stockage. Lorsque des ovules sont décongelés et utilisés pour une ICSI, d'autres coûts à hauteur de plusieurs milliers de francs sont générés.

Conditions légales

En Suisse, le «social freezing» est régi par la loi fédérale sur la procréation médicalement assistée (LPMA). Conformément à l'article 15, paragraphe 1 de la LPMA, les ovocytes non fécondés peuvent être conservés au maximum 10 ans dans le cadre du «social freezing»

Correspondance:

Prof. Dr méd. Bruno Imthurn
Klinikdirektor und Leiter
des Kinderwunschzentrums
USZ
Klinik für Reproduktions-
Endokrinologie
UniversitätsSpital Zürich
CH-8091 Zürich
bruno.imthurn[at]usz.ch



Figure 3: Vu d'en haut sur un récipient de stockage rempli d'azote liquide (-196°C) et de paillettes de stockage colorées (Dr M. Xie, Kinderwunschzentrum USZ).

(fig. 3). En Suisse, il est donc rarement pertinent de cryoconserver les ovocytes longtemps avant la 35^e année de vie – sauf s'il existe un risque accru d'insuffisance ovarienne prématurée. Étant donné qu'une ICSI doit être réalisée lors de l'utilisation des ovocytes, les dispositions légales correspondantes entrent également en vigueur. Ainsi, une ICSI ne doit être employée que si «elle permet de remédier à la stérilité d'un couple» (art. 5 LPMA). Cela signifie qu'un couple peut avoir recours à la réserve d'ovocytes uniquement lorsqu'aucune grossesse n'est survenue et que «les autres traitements ont échoué ou sont vains» (art. 5) malgré des rapports sexuels non protégés réguliers sur une période de 6 (après 35 ans) à 12 mois (avant 35 ans). Cela est toutefois une évidence! Car il ne viendrait à l'idée d'aucun couple d'emprunter directement le chemin

laborieux d'un traitement ICSI plutôt que de tenter d'abord la chance d'une grossesse spontanée.

Application et utilisation des ovocytes cryoconservés

Toutes les femmes pratiquant un «elective egg freezing» ne souhaitent ou ne doivent pas nécessairement avoir recours à leurs ovules stockés. Nombre d'entre elles tombent enceintes de manière naturelle. Une étude datant de 2016 rapporte que seulement près de 10% des femmes utilisent leurs ovocytes cryoconservés pour une grossesse [4]. Cela n'est pas étonnant car le «social freezing» consiste à assurer la fertilité en situation exceptionnelle. Toutefois, le «social freezing» n'est populaire que depuis quelques années de sorte qu'à l'avenir, l'étude mentionnée ci-dessus recensera encore certainement un nombre significatif de femmes qui souhaitent utiliser leurs ovules stockés. Par ailleurs, les ovocytes non utilisés issus des cycles du «social freezing» pourraient former un pool destiné à des traitements de don d'ovules, qui seront à l'avenir éventuellement aussi autorisés en Suisse.

Perspectives

Le développement du «social freezing» vit et meurt avec l'acceptance et le développement d'ordre social (compatibilité entre famille et profession) ainsi que les découvertes en médecine de procréation assistée. Le «social freezing» n'est pas conçu pour remplacer la conception naturelle et encore moins pour éliminer la sexualité. De même que les femmes peuvent, depuis des décennies, contrôler de manière autonome leur fertilité avec la pilule et d'autres moyens de contraception, le «social freezing» constitue un pas supplémentaire vers la libre détermination de la femme.

Disclosure statement

Les auteurs n'ont pas déclaré des obligations financières ou personnelles en rapport avec l'article soumis.

Références

- 1 Practice Committees of American Society for Reproductive Medicine; Society for Assisted Reproductive Technology. Mature oocyte cryopreservation: a guideline. *Fertil Steril*. 2013;99:37–43.
- 2 Steiner AZ, Jukic AM. Impact of female age and nulligravidity on fecundity in an older reproductive age cohort. *Fertil Steril*. 2016;99:1584–8.
- 3 Ethics Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Fertility treatment when the prognosis is very poor or futile: an Ethics Committee opinion. *Fertil Steril*. 2019;111:659–63.
- 4 Blázquez A, García D, Rodríguez A, Vassena R, Figueras F, Vernaeve V. Is oocyte donation a risk factor for preeclampsia? A systematic review and meta-analysis. *J Assist Reprod Genet*. 2016;33:855–63.
- 5 Cobo A, García-Velasco JA, Coello A, Domingo J, Pellicer A, Remohí J. Oocyte vitrification as an efficient option for elective fertility preservation. *Fertil Steril*. 2016;105:755–64.

L'essentiel pour la pratique

- Le «social egg freezing» peut compenser la réduction de fertilité liée à l'âge, qui est causée par la baisse du nombre et de la qualité des ovocytes.
- La demande de «social freezing» augmente dans le monde entier.
- Le déroulement d'un «social freezing» correspond en principe à un traitement ICSI, une variante du traitement de fécondation in vitro. A la différence près que le processus est interrompu après prélèvement des ovocytes par leur cryoconservation, et seulement poursuivi et complété en cas de désir d'enfant inassouvi.
- En utilisant des ovocytes vitrifiés, les chances de grossesse sont les mêmes que lors de l'emploi d'ovules frais.
- Pour une probabilité optimale, 2–3 cycles de stimulation et ponction avec prélèvement d'en moyenne 10 ovocytes sont généralement nécessaires.
- En Suisse, les ovocytes non fécondés destinés au «social freezing» peuvent être cryoconservés au maximum 10 ans.
- Jusqu'à présent, les expériences montrent que seule une faible part des femmes ont recours à leurs ovocytes cryoconservés.