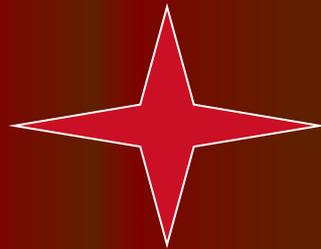


*De la limite d'age des femmes
en don d'ovocytes*



Bob Wainer

Poissy Saint Germain

La problématique :



- *Le GEDO (Groupe d Etude du Don d Ovocytes) a l intention d imposer un age < 40 ans comme limite d age des receveuses au Don d ovocytes en France*
- *Pourquoi ?*

Les limites d'âge connues



- *La loi de bio-éthique :*
« une femme en âge de procréer »
- *La réglementation de la sécurité sociale :*
« le remboursement de tout AMP (dont le D.O.) va prendre fin le jour du 43^{ème} anniversaire de la patiente (receveuse) »

A quelle femme s'adresse le D.O. ?



- *Le D.O. (loi du 29/07/94 révisée le 6/08/04) est une extension de la FIV qui permet à des femmes privées de fonction ovarienne normale d'accéder à la grossesse et à la maternité.*
- *Les indications :*
 - *Absence d'ovaire*
 - *Épuisement prématuré de la réserve ovocytaire*
 - *Anomalies ovocytaires graves*
 - *Certaines atteintes génétiques*
 - *Le D.O. a aussi été proposé en cas de FCSR et d'échecs répétés de FIV*

En pratique les indications courantes :



- *Les ménopauses précoces (définition < 40 ans)*
- *Le syndrome de Turner (XO)*
- *Les chirurgies ovariennes répétitives (en particulier endométrïomes ovariens)*
- *L insuffisance ovarienne progressive de la femme de 40 ans et plus*

L insuffisance ovarienne progressive de la femme de 40 ans et plus



- Problématique classique de la femme de 35 à 40 ans qui désire une grossesse (contraception, études prolongées, désir de faire carrière, instabilité du marché du travail, hostilité des employeurs à l'annonce d'une grossesse, famille recomposées, &)
- L'altération de la réserve ovarienne est extrêmement fréquente à cet âge et nous conduit à envisager le D.O. pour ces patientes, d'autant que les résultats en terme de taux de grossesse obtenue sont excellents $\geq 40\%$ /cycle
- Alors faut-il renoncer au D.O. pour ces patientes, où les précipiter vers le D.O à 39^{1/2} ans avant que la porte ne se ferme, même si l'insuffisance ovarienne nous fait encore espérer une grossesse avec ses propres ovocytes.

Quels sont les arguments des adeptes de cette limitation ?



- 1 *La difficulté de trouver des donneuses d ovocytes conduit à réserver ces ovocytes aux femmes les plus jeunes (exemple de faux bon argument !)*
 - *En fait les donneuses se présentant spontanément sont exceptionnelles. L immense majorité sont des donneuses relationnelles.*
 - *L équité est de faire bénéficier les couples qui ont recruté une donneuse d un D.O et cela quel que soit l age de la receveuse &*

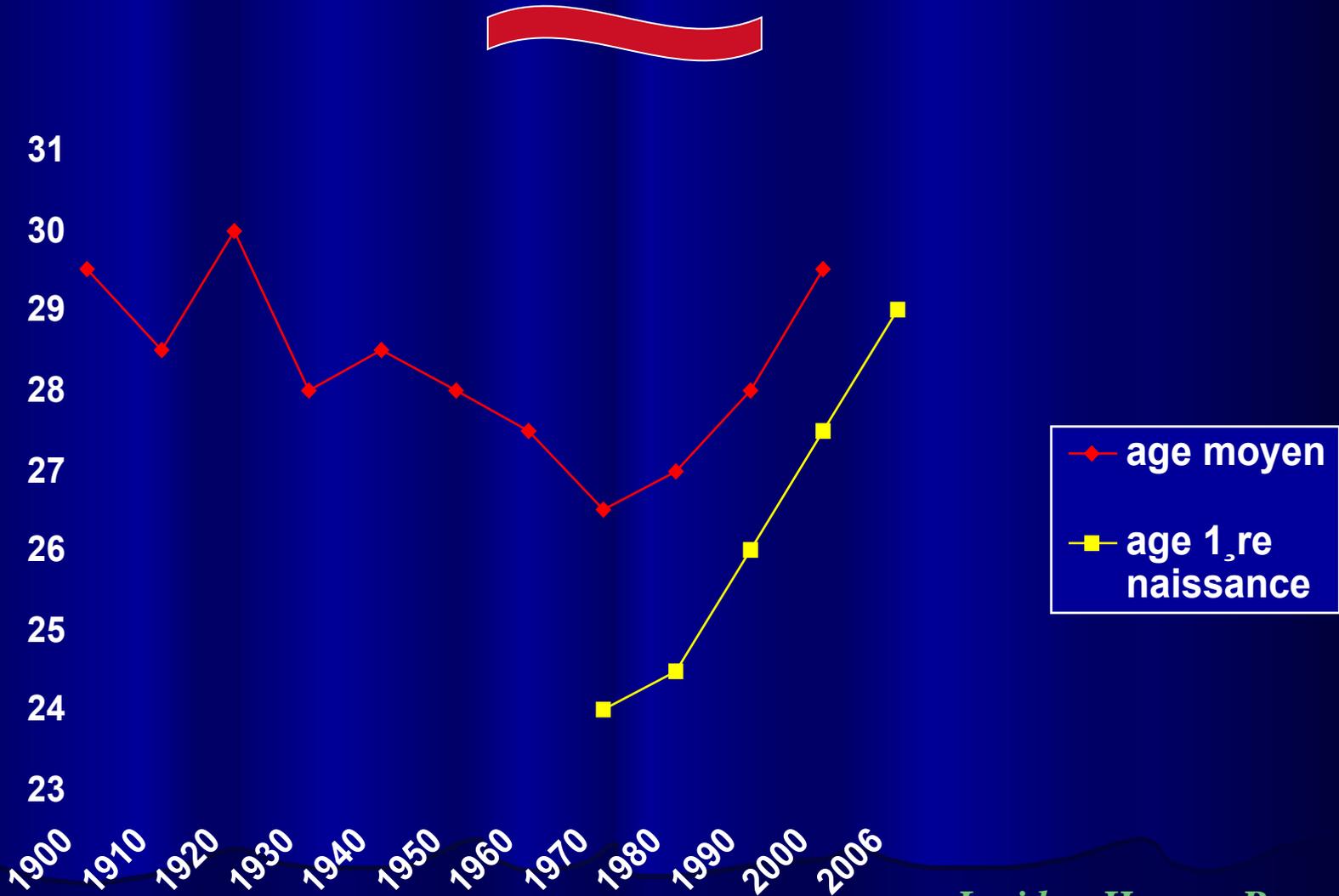
Quels sont les arguments des adeptes de cette limitation ? (suite)



- 2. Les grossesses des femmes de 40 ans et plus sont des grossesses à haut risque qu'il est préférable d'empêcher.*

Qu'en est-il exactement ?

Age de la maternité en France



Age moyen de la maternité en France



- *Cet age ne cesse de monter depuis le milieu des années 70*
- *En 2004, les naissances après 40 ans (28600) représentent 3.7% du total des naissances de l année contre 1.1% (8600) en 1980 (INED 2005).*

F. Prioux explique cette augmentation

- *pour 1/3 par les baby boumeuses de 40 ans*
- *pour 2/3 par un changement des comportements*

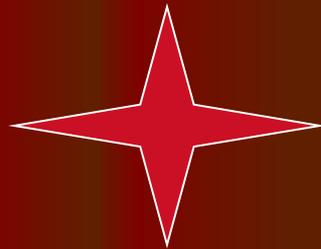
Evolution de l'âge de la 1^{ère} naissance aux USA



- *Entre 1980 et 2004 :*

- *Femmes ≥ 30 ans* *x 3* *(8.6% à 25.4%)*
- *Femmes ≥ 35 ans* *x 6* *(1.3% à 8.3%)*
- *Femmes ≥ 40 ans* *x 15* *(0.1% à 1.5%)*

*De la limite d'age des femmes
en don d'ovocytes*



Bob Wainer

Poissy Saint Germain

Élévation de la pathologie gravidique avec l'augmentation de l'âge maternel



1995-2000	all	30-34 ans	35-39 ans	40-44 ans	≥ 45 ans
N =	8 079 996	5 211 847	2 399 928	449 886	18 335
PN ≤ 1499g	1%	1%	1,2%	1,5%	1,7%
1500-2499g	4,5%	4,1%	5%	6,2%	7,5%
≥ 2500g	94,5%	94,9%	93,8%	92,3%	90,8%
Diabète gest		3,5%	4,8% (OR=1,39)	6,1% (OR=1,81)	7,2% (OR=2,19)
HTA gravidique		5%	5,6% (OR=1,13)	6,2% (OR=1,28)	7,4% (OR=1,55)
Nés < 32 SA		1,5%	2,0% (OR= 1,31)	2,5% (OR= 1,65)	3,0% (OR=2,11)
Décès foetal		0,5%	0,6% (OR=1,05)	0,7% (OR=0,96)	0,8% (OR=1,08)
hémorragies		1,5%	1,9% (OR=1,12)	2,3% (OR=1,20)	3,3% (OR=1,54%)

Mortalité maternelle en France de 1996 à 2002

Philibert M. BEH 2006



Âge (ans)	Effectif	Répartition (%)	taux annuel pour 100 000 naissances vivantes
≤ 20	2	1	4,3
20-24	16	9	5
30	30	17	3,8
30-34	49	28	6,3
35-39	49	28	15,6 (x
40-44	21	12	33,3 (x
≥ 45	6	3	215,3 (x
Tous âges	173	100	7,5

Élévation de la pathologie gravidique avec l'augmentation de l'âge maternel



- Il est donc nécessaire d'avertir les patientes de ce sur-risque (et de les convaincre de faire leurs enfants avant 35 ans pour celles qui le peuvent)
- Il n'en demeure pas moins que cette élévation de l'âge de la maternité est une tendance lourde de notre société.
- Il faut dépister les patientes à risque particulier (atcdts, ex clinique et paraclinique) et réévaluer leur risque propre.
- Organiser une surveillance rigoureuse de ces grossesses
- Mais si on limite l'âge des receveuses à < 43 ans, ce sur-risque par rapport au groupe 35-39 ans est tout à fait modeste.
- *« for women between 35 and 45 years, this decade remains safe enough that maternal age alone should not be a contraindication to childbearing »*

linda Heffner NEJM 2004

Existe-t-il un risque particulier des grossesses issues du don d'ovocytes ?



- Aux USA : 7756 DO en 1998, 13183 DO en 2003
- Une première série d'études (*Blanchette 1993, Salha 1999, Sheffer-Mimouni 2002, Toner 2002, Wiggins 2005, Paulson 2002*) évoquait une augmentation de la pathologie gravidique après DO (HTA, RCIU, Diabète gestationnel) en rapport avec l'origine allogénique du fœtus.
- Cependant ces études avaient des effectifs limités et n'avaient pas de groupe contrôles appropriés
- *Etude récente 71 DO versus 108 FIV avec ovocytes autologues et âge > 38 ans accouchant dans la même maternité*

Obstetric outcome in donor oocyte pregnancies compared with advanced maternal in IVF pregnancies. Krieg S. Fertil Steril 2007



	Dons d'ovocytes n = 71		Contrôles n = 108	
	mean	Range	Mean	range
Âge (ans)	42,7	30,7 - 53	41,3	38 - 47,2
Parité	0,32	0 - 2	0,35	0 - 2
Âge gestationnel (SA)	37	25 - 42	38,1	22 - 41,4
Poids de naissance (g)	2835,6	625 - 4451	3081,6	550 - 4550

Obstetric outcome in donor oocyte pregnancies compared with advanced maternal in IVF pregnancies. Krieg S. Fertil Steril 2007



	Adjusted for multiple gestation	
Perinatal complication	Odds ratio	95% IC
cesarienne	2,3	1,16 - 4, 56
Pre-eclampsie	1,25	0,53 - 2,93
Accoucht prématurés	0,97	0,43 - 2,20
Rupture préma PDE	1,88	0,73 - 4,87
Retard de croissance	0,80	0,36 - 1,80
Diabète gestationnel	1,90	0,71 - 5,07
Abnormal placentation (PP,HRP, accreta)	3,02	1,01 - 8,95

Les associations de consommateurs



- *Association Pauline et Adrien, association Maia, fertility.com,*
- *Toutes ces associations indiquent le recours au DO en cas d'insuffisance ovarienne progressive de la femme de 40 ans.*
- *De nombreux centres de DO à l'étranger (centres reconnus pour leurs compétences et leur sérieux) acceptent de prendre en charge les patientes présentant une insuffisance ovarienne progressive jusqu'à l'âge de 45 ans (et voir au delà)*
- *La position préconisée par le GEDO va donc contribuer à aggraver le « tourisme procréatif » des femmes françaises (sélection des couples selon leur moyens financiers, pas de contrôle de qualité possible sur les conditions des DO, &)*

En conclusion :



- La limitation du remboursement de la Sécurité Sociale aux femmes âgées de moins de 43 ans pour toutes PMA, conduit à ne pas inclure de patientes au delà de 42 ans (laissant, ainsi 1 an de délai pour la réalisation du DO)
- Ceci permet à de nombreuses patientes de 40-42 ans de bénéficier en France du DO à condition de recruter une donneuse ce qui doit être expliqué avec tact mais qui est, en pratique, bien compris par les couples.
- Une nouvelle limitation dans l'âge des receveuses (40 ans) marginalisera encore plus cette technique d'AMP en France, sans véritables arguments médicaux.
- Une telle décision proposée voire imposée par quelques membres du GEDO, mériterait au moins une discussion au niveau de notre spécialité.