

The background features a dark blue gradient with faint, overlapping concentric circles and radial lines, some of which are marked with numbers like 150, 160, 170, 180, 190, 200, 210, 220, 230, 240, 250, and 260, suggesting a technical or scientific theme.

CNEM

L'AUTOCONSERVATION DES GAMÈTES:
PEUT-ON ÉLARGIR LES INDICATIONS AUX
MOTIFS DE CONVENANCES?

ENJEUX DE SANTÉ PUBLIQUE

DR ANIS FADHLAOUI

SERVICE DE GYNÉCOLOGIE OBSTÉTRIQUE & MÉDECINE DE LA REPRODUCTION

HÔPITAL AZIZA OTHMANA

JE CONFIRME N'AVOIR AUCUN CONFLIT D'INTÉRÊT À DÉCLARER

INTRODUCTION

- Le désir tardif d'enfant est devenu un phénomène de société. Tout se conjugue actuellement pour que les couples souhaitent attendre un certain équilibre avant de réaliser un projet d'enfant, pendant ce temps la fertilité féminine décroît (à partir de 35 ans) or les techniques classiques d'Assistance médicale à la procréation (hors don d'ovocyte) ne compensent pas la chute de la fertilité liée à l'âge.
- Le risque d'infécondité involontaire passe de 2 à 3 % pour les femmes de moins de 30 ans, à 36 % pour les femmes de 40 ans ou plus.

Te Velde et al., 2008

Steenhof & de Jong, 2009

L.L. van Loendersloot & al. Human Reproduction 2011

- Depuis que la cryoconservation ovocytaire est sortie de la phase expérimentale (**ASRM 2011**) et que l'ESHRE a considéré que l'on pouvait la proposer pour des raisons non médicales (**ESHRE 2012**), celle-ci a attiré l'attention des médias et du public, surtout depuis que les 2 géants Facebook et Apple aient proposé à leurs employés 20000 USD pour congeler leurs ovocytes et retarder leurs grossesses.
- Depuis, plusieurs cliniques spécialisées en AMP l'incluent dans la liste de leurs prestations et un nombre croissant de femmes dans le monde adhèrent à cette procédure.
- Bien qu'il existe certains avantages, il existe des données limitées sur les résultats pour la progéniture et les risques pour les femmes en bonne santé subissant une intervention médicale potentiellement inutile et des données sur l'efficacité et la rentabilité sont nécessaires pour fournir des conseils précis aux femmes qui s'intéressent à la Congélation ovocytaire de convenance ou sociétale ou préventive.

LA PROBLÉMATIQUE : THE COST-EFFECTIVENESS

- L'un des avantages de la préservation de la fertilité pour les indications non médicales repose sur la **possibilité d'améliorer** les chances d'accouchement en utilisant ses propres gamètes.
- L'évaluation du rapport coût-efficacité dans un environnement de soins de santé représente un aspect crucial pour définir les bénéfices liés à la procédure:
 - Combien d'ovocytes cryoconservés faut-il pour obtenir une naissance vivante?
 - A quel âge faut-il cryoconserver ses ovocytes?
 - **Quelle est le taux d'utilisation des ovocytes cryoconservés pour que la procédure soit rentable?**

QUE COMPORTE LE COÛT DE LA PROCÉDURE ?

FIV / ICSI

- Consultations
- Médicaments
- Monitoring hormonal et échographique (2 – 3 fois)
- Ponction ovocytaire
- La procédures d'embryologie (TTT du sperme, ICSI, culture embryonnaire)
- Soins infirmiers
- Charges hospitalières (Bloc Op/ matériel ...)
- Charges anesthésiques
- Frais administratifs.
- La congélation embryonnaire
- Les frais d'un transfert d'embryons congelés

Cryopréservation ovocytaire

- Consultations
- Médicaments
- Monitoring hormonal et échographique (2 – 3 fois)
- Ponction ovocytaire
- Procédures d'embryologie (prise en charge des ovocytes et congélation)
- Frais de congélation
- Soins infirmiers
- Charges hospitalières
- Charges anesthésiques
- Frais administratifs
- Décongélation ovocytaires / Traitement du sperme / ICSI
- Frais d'un transfert embryonnaire

COMBIEN D'OVOCYTES CRYOCONSERVÉS FAUT-IL POUR OBTENIR UNE NAISSANCE VIVANTE?

- 20 à 25 ovocytes en moyenne pour obtenir une naissance vivante
- Un cycle de stimulation donne en moyenne entre 8 et 12 ovocytes ==
2 à 3 cycles de stimulation

Task Force on Ethics ESHRE Law. Hum Reprod 2012.
Garcia-Velasco J & al. Fertil Steril 2013.

QUELLE EST LE TAUX DE RÉUTILISATION DES OVOCYTES CRYOCONSERVÉS ?

Study	Cycle cost (\$)	Years	Number of women freezing eggs	Mean age (years)	Women using frozen eggs n (%)	Pregnancies from frozen oocytes n (%)	Cost per baby (\$)
Cobo et al., 2016	One cycle: 8000	2007-2015	1468	37.7	137 (9.3)	40 (2.7%)	293,600
	Two cycles: 16,000						587,200
Hammarberg, 2017	One cycle: 8000	1999-2014	193	37.1	6 (3.1)	3 (1.6%)	514,666
	Two cycles: 16,000						1,029,332

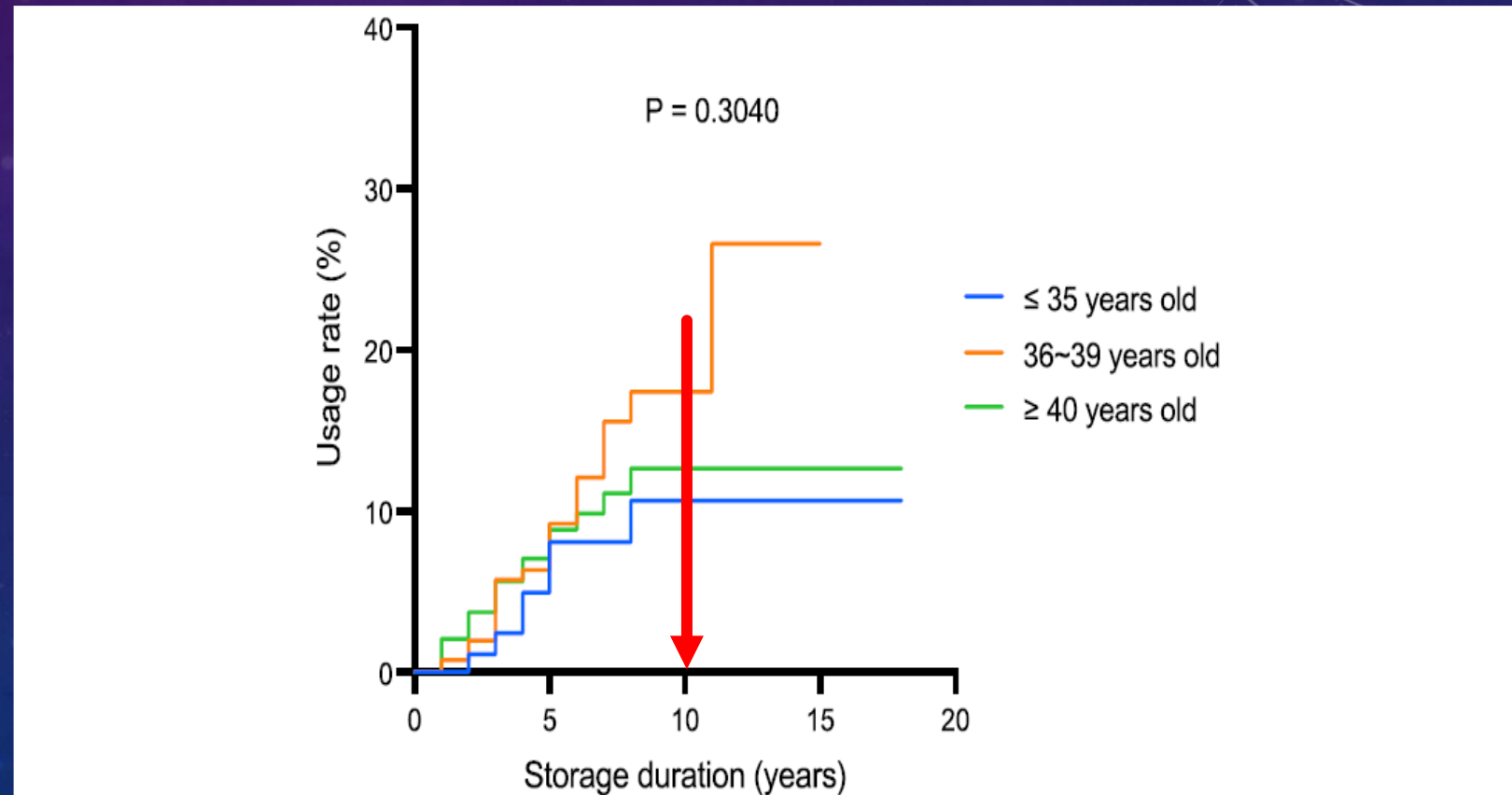
- L'étude de Cobo A 2018 en Espagne (suivi de 10 ans) et celle de Wennberg en Suède rapportent des taux d'utilisation, respectivement, de 12,1 % et 15 %.
- Une autre étude aux États-Unis, qui a suivi une cohorte après 10 à 15 ans de conservation, a révélé que 38,1 % des patientes avaient décongelé leurs ovocytes.

- Yang & al en 2022,
- Étude rétrospective (de 2002 à 2020) à propos 645 patientes (840 cycles de cryoconservation ovocytaire)
- Seulement 54 femmes ont utilisé leurs ovocytes
- Au-delà de 10 ans de cryoconservation ovocytaire, les probabilités de décongeler les ovocytes étaient de:

10,6% pour les ≤ 35 ans

26,6% pour les 36 – 39 ans

12,7% pour les ≥ 40 ans



- Ben Rafael dans une revue publiée en 2018 estime que l'utilisation des ovocytes cryoconservés était trop faible pour être rentable, il considère que ce n'est qu'à partir d'un taux d'utilisation de 50% que celle-ci pourrait devenir « cost-effective ».

Qu'en disent les études ?

Expanding reproductive lifespan: a cost-effectiveness study on oocyte freezing

L.L. van Loendersloot*, L.M. Moolenaar, B.W.J. Mol, S. Repping,
F. van der Veen, and M. Goddijn

Human Reproduction, Vol.0, No.0 pp. 1-7, 2011

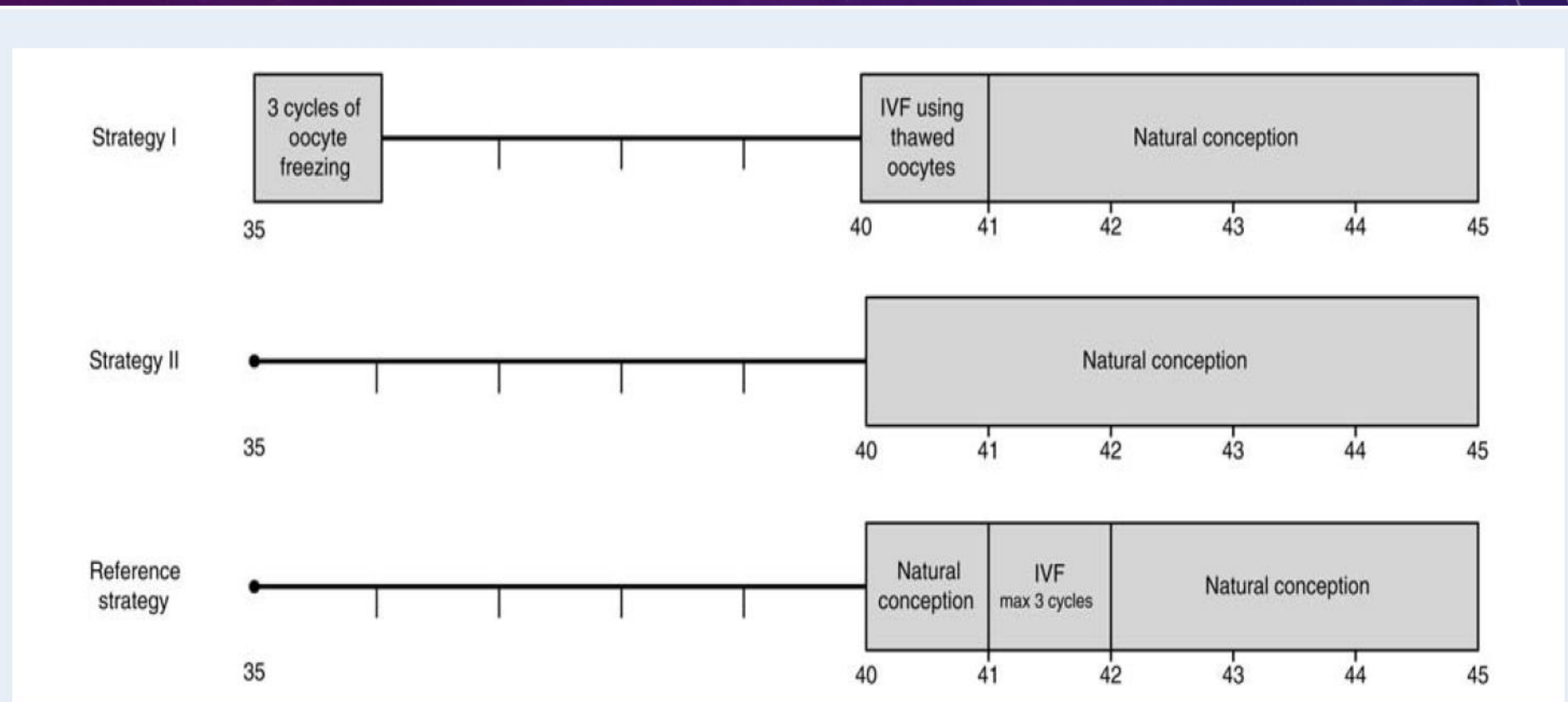
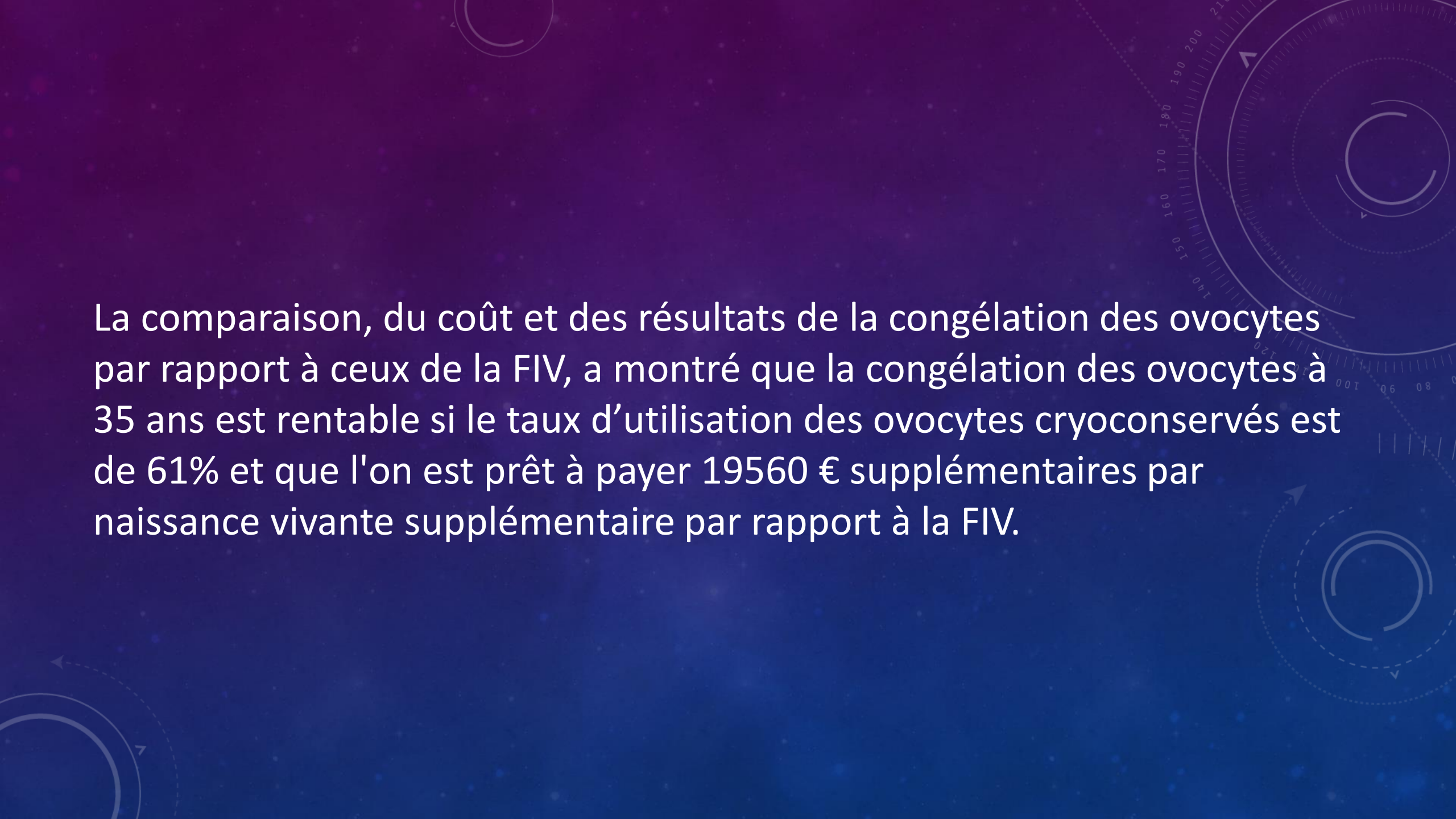


Figure I Strategies of treatment.

Table III Cumulative live birth rate, miscarriage rate, costs and estimated ICERs.

	Cumulative live birth rate (%)	Cumulative live birth rate discounted (%)	Miscarriage rate (%)	Costs per strategy (€)	Cost per strategy discounted (€)	Cost per live birth (€)	Cost per live birth discounted (€)	ICER (€)	ICER discounted (€)
Strategy 1									
Freezing oocytes at age 35, IVF with frozen oocytes at age 40	84.2	84.5	26.8	10 195	10 419	12 111	12 326	19 524	13 156
Strategy 2									
Natural conception (no additional treatment)	51.2	52.3	35.9	266	310	519	593	47 874	60 717
Reference strategy									
Women age 40, IVF after 1 year of subfertility	63.5	64.6	41.1	6154	7798	9694	12 071		

incremental cost-effectiveness ratios (ICERs): Estimation des coûts supplémentaires induits par la stratégie x par rapport à la stratégie référence



La comparaison, du coût et des résultats de la congélation des ovocytes par rapport à ceux de la FIV, a montré que la congélation des ovocytes à 35 ans est rentable si le taux d'utilisation des ovocytes cryoconservés est de 61% et que l'on est prêt à payer 19560 € supplémentaires par naissance vivante supplémentaire par rapport à la FIV.

Hirshfeld-Cytron. Fertility preservation for social reasons. Fertil Steril 2012.

Trois stratégies pour une jeune de 25 ans qui souhaite préserver sa fertilité jusqu'à 40 ans

Cost estimates.

Service	Base case (range)
IVF cycle ^a	\$9,547/cycle (\$7,000–\$15,225/cycle)
Cryopreservation yearly storage cost:	
Egg	\$275 (\$100–\$1,500)
Ovary	\$275 (\$100–\$1,500)
Laparoscopic oophorectomy	\$8,120 (\$7,500–\$12,500)
Tissue processing for ovary tissue cryopreservation	\$0 (\$0–\$1,200)
Frozen ET ^b	\$3,035 (\$635–\$3,500)

Stratégie 1 : FIV à 40 ans = **9747 USD/cycle**

Stratégie 2 : Cryoconservation ovocytaire et utilisation à 40 ans =
9547 + 275 + 3035 USD

Stratégie 3 : Conservation de tissu ovarien et greffe à 40 ans =
8120 + 275 USD

Cost and effectiveness outcomes.

Strategy	Cost	Marginal cost	Effectiveness	Marginal effectiveness	Marginal cost-effectiveness
No action taken at age 25	16,000		0.7183		
Oocyte cryopreservation	26,000	10,000	0.7922	0.0738	135,520
OTC	27,000	2,000	0.7320	-0.0601	Dominated

La stratégie 1 semble être la plus rentable pour une femme de 25 ans désirant une grossesse à 40 ans.

Selon le model mathématique utilisé même si une proportion de femmes tentent d'avoir une grossesse avant 40 ans, le coût de la cryoconservation n'en sera que plus élevé, car les chances de conception sont plus élevées et les chances que les ovocytes préservés soient utilisés sont plus faibles.

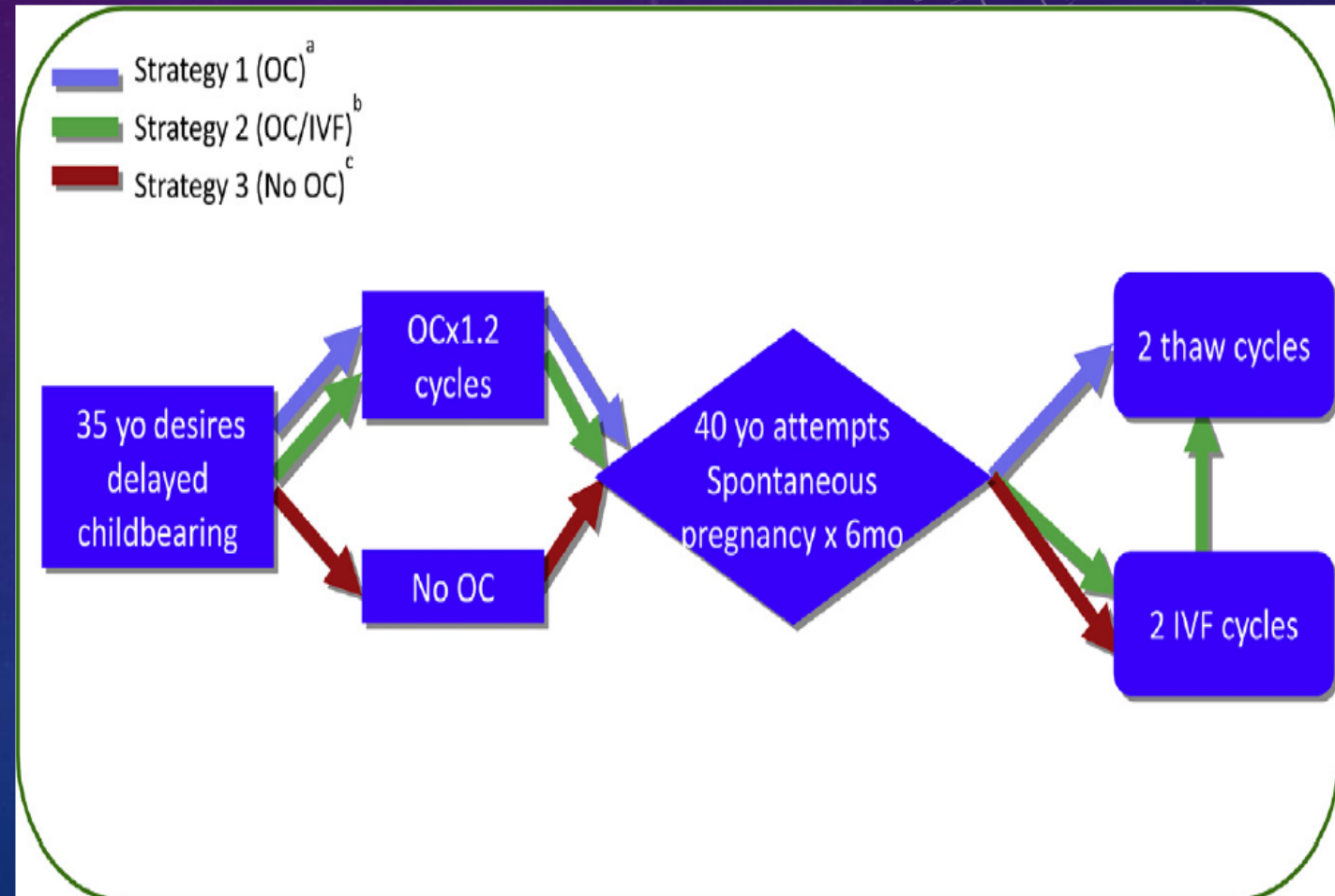
Baby budgeting: oocyte cryopreservation in women delaying reproduction can reduce cost per live birth

Kate Devine, M.D.,^a Sunni L. Mumford, Ph.D.,^b Kara N. Goldman, M.D.,^c Brooke Hodes-Wertz, M.D., M.P.H.,^c Sarah Druckenmiller, B.S.,^c Anthony M. Propst, M.D.,^d and Nicole Noyes, M.D.^c

Fertility and Sterility® Vol. 103, No. 6, June 2015

Cryoconservation ovocytaire à 35 ans / tentative de grossesse à 40 ans (pendant 6 mois) puis :

- **Stratégie 1** : utilisation des ovocytes congelés
- **Stratégie 2** : 2 tentatives de FIV si échec utilisation des ovocytes congelés
- **Stratégie 3** : 2 tentatives de FIV



Number of MII oocytes obtained by age at cryopreservation at NYU Fertility Center from 2007–2014.

Age (y)	No. of OC cycles (N = 1,545)	No. of MII oocytes (mean $\pm$ SD)	Minimum–maximum (no. of MII oocytes)	Mean no. of cycles required to obtain 16 MII oocytes
≤ 30	12	14.75 $\pm$ 6.8	6–26	1.1
31	6	16.2 $\pm$ 13.1	5–41	1.0
32	9	13.7 $\pm$ 9.5	4–27	1.2
33	37	13.2 $\pm$ 7.5	2–32	1.2
34	96	13.1 $\pm$ 9.4	0–50	1.2
35	126	13.0 $\pm$ 8.0	1–39	1.2
36	150	12.3 $\pm$ 8.6	1–47	1.3
37	234	10.3 $\pm$ 7.4	0–44	1.6
38	239	10.1 $\pm$ 6.8	0–37	1.6
39	232	9.6 $\pm$ 6.7	0–37	1.7
40	176	8.5 $\pm$ 6.1	0–35	1.9
41	108	8.6 $\pm$ 6.3	1–35	1.9
42	72	7.9 $\pm$ 6.0	1–33	2.0
43	27	9.3 $\pm$ 5.0	0–20	1.7
44	13	6.3 $\pm$ 4.0	1–14	2.5
45	8	3.9 $\pm$ 2.5	1–9	4.1

Note: OC = oocyte cryopreservation; MII = meiosis II; NYU = New York University.

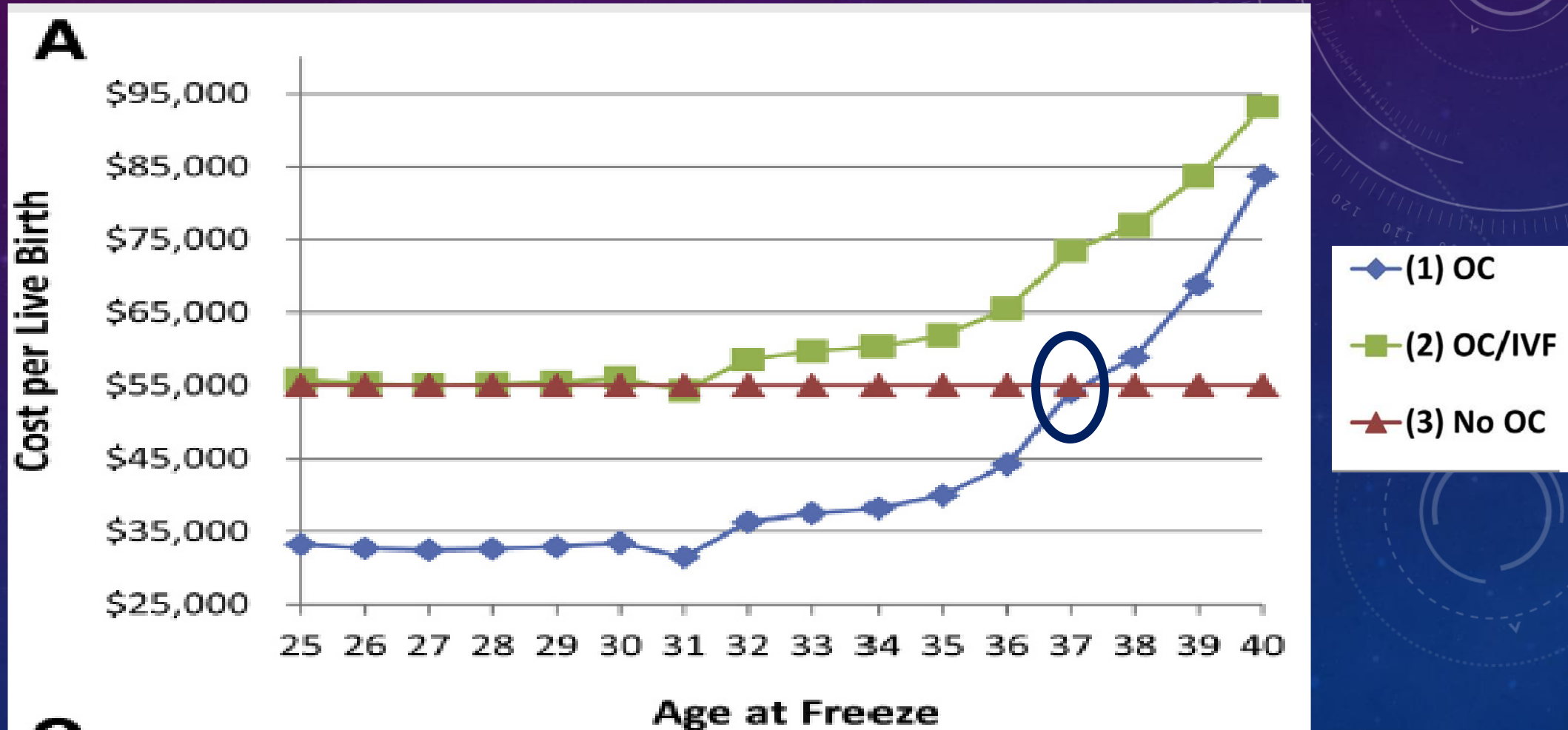
Devine. Oocyte cryopreservation can reduce costs. Fertil Steril 2015.

Reported costs and ranges for OC and ART in 2014 dollars.

Treatment/service	Median cost (\$)	Range (\$)
OC cycle (with meds) ^a	13,548	10,096–17,000
Storage × 5 y ^b	1,500	0–3,000
Oocyte thaw cycle ^b	5,094	3,427–6,760
Fresh ART cycle ^c (with meds and assuming 50% ICSI)	14,987	12,908–17,065

- La stratégie 1 (cryoconservation des ovocytes) était la plus rentable, avec un coût moyen par naissance vivante de 39 946 \$, 62 % des patientes devant avoir une naissance vivante.
- La stratégie 2 (cryoconservation des ovocytes/FIV), a entraîné la probabilité la plus élevée de naissance vivante à la fin du modèle à 74 % ; cependant, le coût par naissance vivante était également le plus élevé avec cette stratégie à 61 887 \$.
- La stratégie 3 (pas de cryoconservation des ovocytes), a permis à seulement 42 % des femmes d'obtenir une naissance vivante à un coût par naissance vivante de 55 060 \$.
- En bref, dans ce modèle principal, la stratégie 1 était plus rentable que la stratégie 3, qui était plus rentable que la stratégie 2.

- La stratégie 1 demeure plus rentable que les stratégies 2 et 3 jusqu'à l'âge de 38 ans.



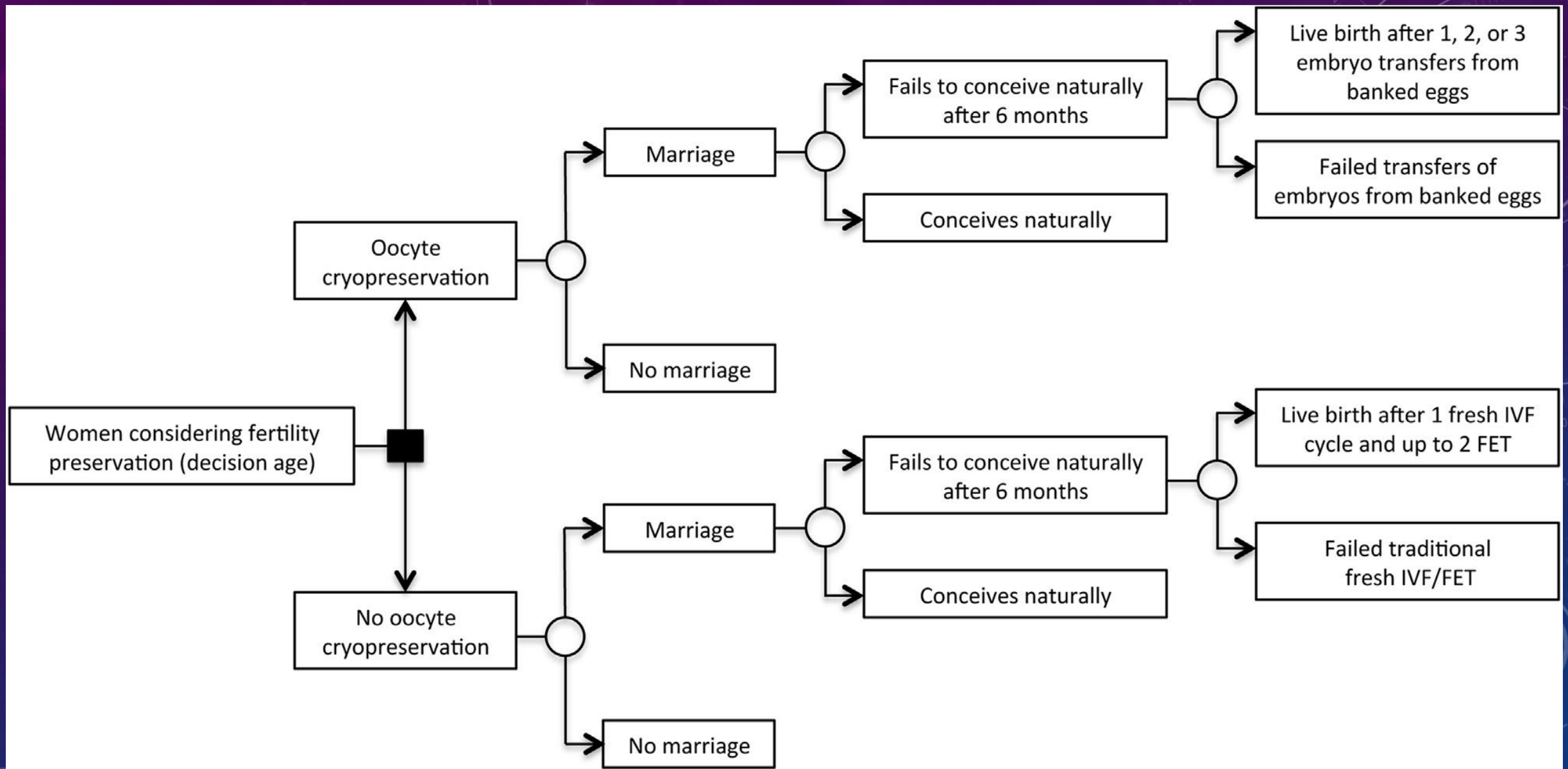
La cryoconservation des ovocytes n'est rentable que lorsque plus de 49 % des femmes, réutilisent leurs ovocytes et que la cryoconservation se fait avant 38 ans.

Optimal timing for elective egg freezing

Tolga B. Mesen, M.D.,^a Jennifer E. Mersereau, M.D., M.S.C.I.,^a Jennifer B. Kane, Ph.D.,^b and Anne Z. Steiner, M.D., M.P.H.^a

Fertility and Sterility® | 2015

- Quel est le taux de naissances vivantes après CO pour une femme en donnée ?
- Pour une femme donnée, dans quelle mesure le CO augmente-t-elle la probabilité d'avoir un enfant ?
- A quel âge les ovocytes doivent-ils être cryoconservés ?
- Quel est le coût financier de la cryoconservation d'ovocytes qui ne seront peut-être jamais utilisés ?



Base case cost and probability.

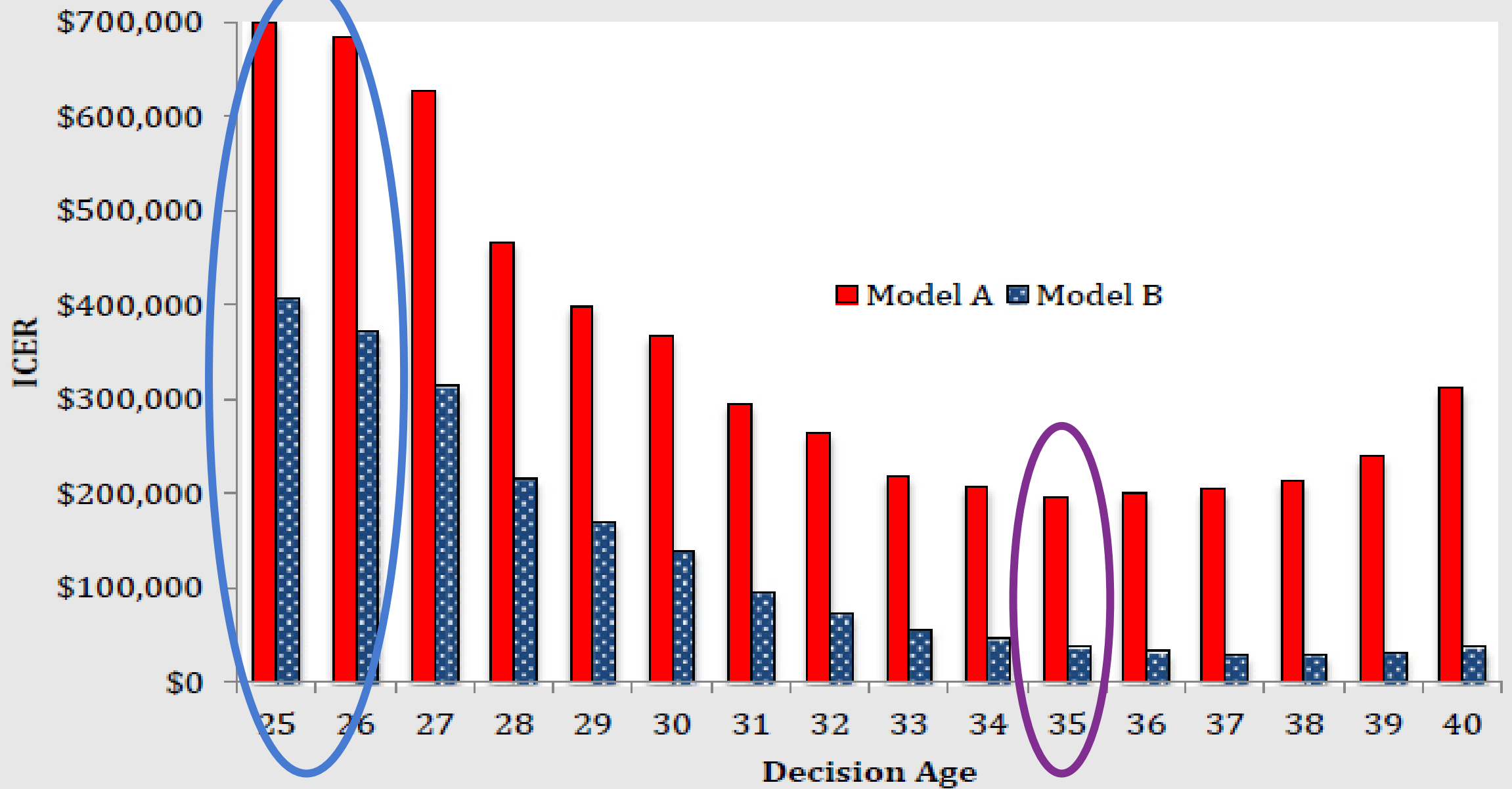
Cost estimates (U.S. dollars)

Base case Low High

Service

Fresh IVF cycle	13,273	7,183	28,739
Frozen embryo transfer	4,169	3,275	13,107
Oocyte cryopreservation cycle	9,261	4,631	13,891
Oocyte warming, ICSI, and embryo culture	4,416	2,208	6,624
Oocyte storage	300/y	100	1,500

- La cryoconservation ovocytaire semble plus rentable à 35 ans, bien que beaucoup plus coûteuse qu'une tentative de FIV (au maximum 2 transferts embryonnaires).
- Le coût social pour chaque naissance vivante supplémentaire (ICER) dans le groupe de cryoconservation des ovocytes était de 196 032 \$.
- La cryoconservation des ovocytes était la moins rentable entre 25 et 30 ans, avec un ICER de 366 824 \$ à 698 722 \$



Archives of Gynecology and Obstetrics

<https://doi.org/10.1007/s00404-020-05449-x>

GYNECOLOGIC ENDOCRINOLOGY AND REPRODUCTIVE MEDICINE



Cost-effectiveness of social oocyte freezing in Germany: estimates based on a Markov model

C. M. Klüber¹  · B. H. Greene² · U. Wagner¹ · V. Ziller¹

Received: 11 April 2019 / Accepted: 23 January 2020

Stratégie I

Après 1 an de tentative de conception naturelle, un maximum de trois cycles d'ICSI avec des ovocytes décongelés ont été réalisés. En cas d'échec, cela a été à nouveau suivi d'une tentative de conception naturelle jusqu'à l'âge de 45 ans.

Stratégie II

Dès l'âge de 40 à 45 ans, les femmes ont tenté une conception naturelle sans aucune intervention médicale.

Stratégie III

Après 1 an de tentative de conception naturelle, les femmes ont subi un maximum de trois cycles de FIV/ICSI standard avec des ovocytes frais. En cas d'échec, ils ont continué à tenter une conception naturelle jusqu'à l'âge de 45 ans.

◀ Dans les trois stratégies, les femmes sont supposées utiliser une contraception active jusqu'à l'âge de 40 ans.

	Cumulative live birth rate (%)	Cost per woman (€)	Cost per live birth (€)
Strategy 1: Freezing oocytes at different ages, IVF and ICSI with frozen oocytes at age 40			
Oocytes cryopreserved with 25	71.4	17,512	24,526
Oocytes cryopreserved with 28	69.9	16,632	23,794
Oocytes cryopreserved with 30	71.1	15,939	22,418
Oocytes cryopreserved with 35	70.9	18,086	25,520
Oocytes cryopreserved with 38	67.6	17,299	25,590
Strategy 2: Spontaneous conception	51.5	–	–
Strategy 3: Women of age 40, IVF/ IVF and ICSI with fresh oocytes after 1 year of subfertility	60.8	12,338	20,293

Strategy	Cost per woman 95% CI (€)	Cost per live birth 95% CI (€)	ICER 95% CI
Strategy 1: Freezing oocytes at different ages, IVF and ICSI with frozen oocytes at age 40			
Oocytes cryopreserved with 25	17,439 (13,318–21,685)	24,274 (17,862–31,586)	43,780 (– 24,662–164,933)
Oocytes cryopreserved with 28	16,604 (12,741–20,536)	23,690 (18,007–29,665)	36,494 (– 36,127–122,226)
Oocytes cryopreserved with 30	15,951 (12,218–19,630)	22,412 (17,149–27,723)	25,224 (–35,755–92,925)
Oocytes cryopreserved with 35	18,101 (14,230–21,934)	25,515 (20,010–31,024)	47,128 (– 14,860–116,673)
Oocytes cryopreserved with 38	17,265 (13,610–20,887)	25,543 (20,082–30,997)	59,904 (–35,714–174,727)
Strategy 2: spontaneous conception	–		–
Strategy 3: Women of age 40, IVF/ IVF and ICSI with fresh oocytes after 1 year of subfertility	13,438 (9185–17,701)	22,074 (15,083–29,170)	–

- Le calcul de l'ICER pour la stratégie I (congélation d'ovocytes à différents âges) par rapport à la stratégie III implique qu'avec une congélation d'ovocytes à 30 ans pour chaque naissance vivante supplémentaire, il fallait payer 34 959 € supplémentaires.
- Selon le modèle de Markov utilisé dans cette étude, la cryoconservation des ovocytes sans indication médicale n'était rentable dans aucune variante par rapport à la stratégie III, lorsque le rapport coût-efficacité était défini comme l'absence de coût supplémentaire par naissance vivante supplémentaire.
- La congélation des ovocytes à différents âges est restée la stratégie la plus efficace, mais dans aucun scénario cette stratégie n'a été plus rentable que la FIV/ICSI standard.

- Si 100 % des femmes utilisaient leurs ovocytes congelés, le surcoût représenterait au moins 34 959 € par naissance vivante et si nous basons les calculs sur un taux de retour de 6 %, un chiffre qui semble plus réaliste la cryoconservation des ovocytes ne semble pas plus efficace que la FIV/ICSI.
- La cryoconservation ovocytaire présente un paradoxe de taille à savoir que plus la congélation se fait tôt plus les chances de grossesses ultérieures sont élevées mais aussi plus la probabilité d'y recourir est faible.
- L'étude montre que la cryoconservation élective des ovocytes à 30 ans est le moment le plus rentable, car la qualité et la quantité des ovocytes permettent toujours de minimiser le nombre de stimulations nécessaires pour accumuler le nombre d'ovocytes recommandé et le temps de stockage est plutôt court.

The dilemma of social oocyte freezing: usage rate is too low to make it cost-effective

Zion Ben-Rafael*

TABLE 1 - THEORETICAL CALCULATION OF THE MAXIMAL 'USAGE PERCENTAGE' EXPECTED FOR EACH AGE GROUP USING THE RESULTS FROM MALCHOU ET AL. (2017)

Age (years)	Adjusted odds ratio ^a (%)	Infertile (%)	Pregnant spontaneously (%)	Pregnant with treatment (%)	Cumulative pregnant (%)	Overall infertile women pregnant (%)	Overall not pregnant (%) ^b
26-35	4	15	16	64	80	12	3
35-39	15	40	10	50	60	24	16
>40	33	60	11	16	27	16.2	45

^a Adjusted odds ratio: annual decrease in adjusted odds ratio for live birth rate with age.

^b Calculation of the maximal possible usage rate expected if entire age group freezes eggs and all opt to use the banked eggs after treatment failure.

Lorsque ces deux ensembles de chiffres sont combinés, le taux d'utilisation d'environ 50 %, requis pour la rentabilité, est irréalisable

Usage and cost-effectiveness of elective oocyte freezing: a retrospective observational study



Yang et al.

Reproductive Biology and Endocrinology (2022) 20:123

Étude rétrospective (de 2002 à 2020) à propos 645 patientes (840 cycles de cryoconservation ovocytaire)

Table 3 Cumulative costs and cost-effectiveness analysis

	Total	Age $\leq$ 35 years	Age 36–39 years	Age $\geq$ 40 years	P value
Freezing cases	645	189	263	193	
Thawing cases	54	11	26	17	
Embryo transfer cases	41	11	21	9	
Delivery cases	17	6	8	3	
Total live births	21	7	11	3	
Cumulative live birth/thawed case	21/54 (38.9)	7/11 (63.6)	11/26 (42.3)	3/17 (17.6)	0.045
Oocyte freezing cycles per case, mean $\pm$ SD	1.28 $\pm$ 0.25	1.09 $\pm$ 0.20	1.46 $\pm$ 0.51	1.11 $\pm$ 0.17	0.608
Storage duration, y	3.0 (1.4–4.7)	3.4 (2.6–4.3)	3.1 (2.2–5.2)	2.8 (1.2–4.3)	0.817
Cost for oocyte freezing/cycle, USD	\$3131 (\$2843–\$3404)	\$3264 (\$3092–\$3474)	\$3213 (\$2864–\$3442)	\$2903 (\$2681–\$3066)	0.187
Cost for oocyte freezing/case, USD	\$3223 (\$2903–\$3474)	\$3343 (\$3217–\$3490)	\$3237 (\$2970–\$3580)	\$2951 (\$2806–\$3346)	0.202
Cost for oocyte thawing/cycle, USD	\$1873 (\$1152–\$2127)	\$1894 (\$1498–\$2502)	\$1987 (\$1384–\$2188)	\$1855 (\$743–\$1890)	0.474
Cost for oocyte thawing/case, USD	\$2101 (\$1855–\$3177)	\$3044 (\$1899–\$3738)	\$2125 (\$1873–\$3177)	\$1856 (\$1011–\$1922)	0.015
Cumulative cost/case, USD	\$6905 (\$5916–\$8471)	\$7444 (\$6603–\$9062)	\$7271 (\$6021–\$8500)	\$6273 (\$5089–\$6965)	0.067
Cumulative costs for one live birth, USD	\$17,750	\$11,704	\$17,189	\$35,642	<0.001

CONCLUSION

En résumé, bien que la cryopréservation ovocytaire sociétale puisse entraîner des naissances vivantes supplémentaires, elle est encore loin de ce qu'elle semble promettre en ce qui concerne le rapport coût-efficacité.

Pour que la procédure soit le plus rentable possible:

- Réduire le coût des procédures
- Un taux d'utilisation minimum de 50%
- Une cryoconservation d'au moins 20 ovocytes
- Cryoconserver entre 30 et 35 ans.

La possibilité de congeler des ovocytes de meilleure qualité pour une utilisation ultérieure ne doit pas être confondue avec la garantie d'obtenir une naissance vivante.

- Néanmoins, il faut considérer qu'il est impossible de mettre un coût sur le fait d'être un parent biologique.
- Le désir d'enfant à 40 ans et plus semble un phénomène irréversible, la société doit en tenir compte mais continuer à informer les femmes sur les risques des grossesses tardives et sur l'inefficacité de l'AMP avec ses propres ovocytes après 40 ans.
- On se doit de réfléchir à l'autoconservation ovocytaire, prévention partielle de la chute de la fertilité avec l'âge. L'autoriser tout en l'encadrant semble la meilleure des solutions.