



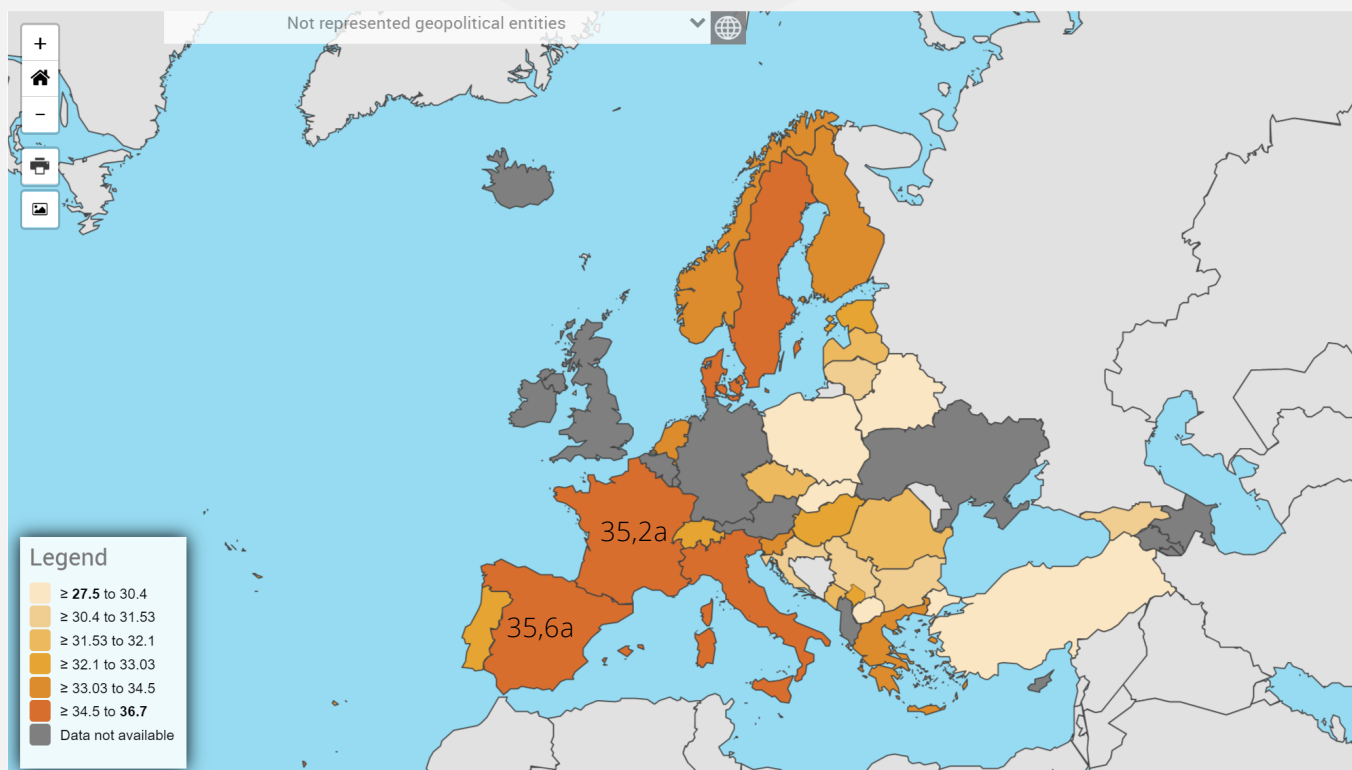
Quand l'âge est le seul critère, quel choix ?

Dr Maria Jesús López Martín

25.6.2021

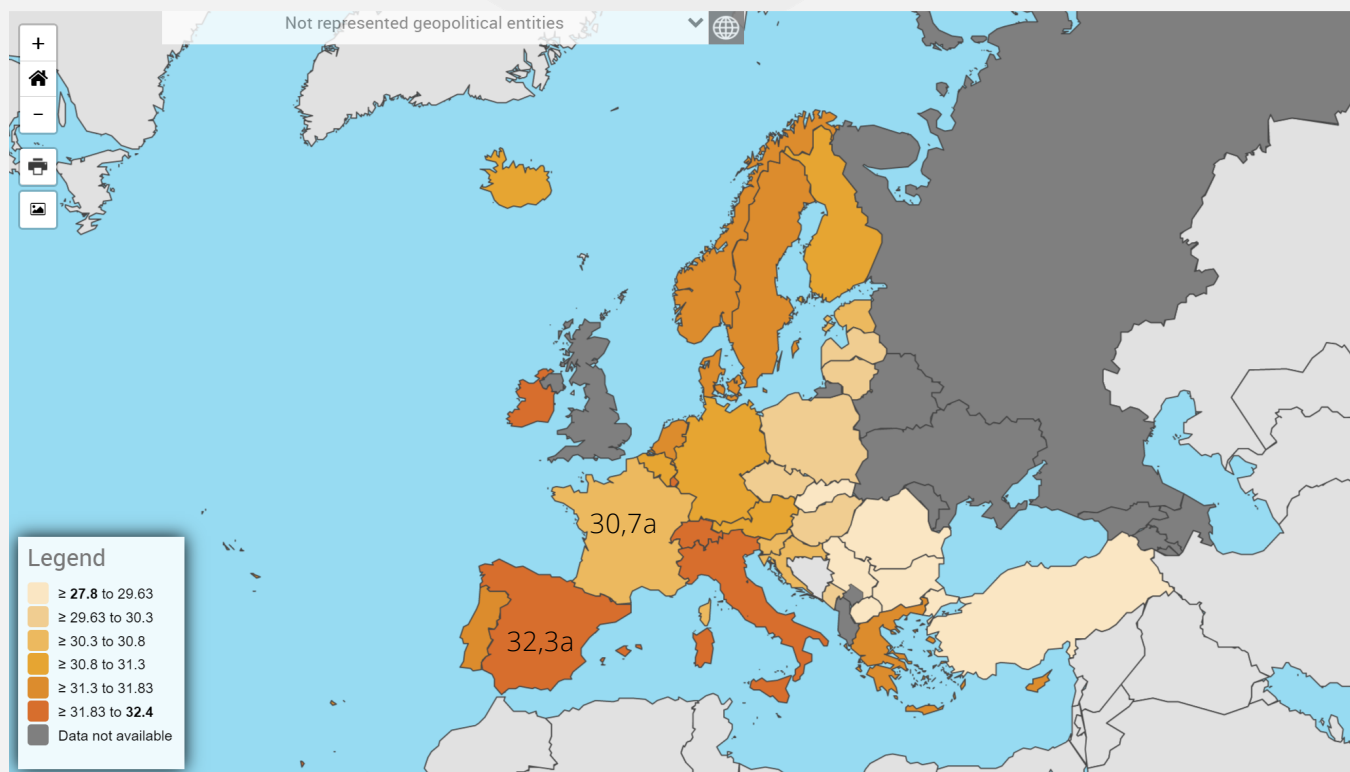
Scénario socio-démographique

Âge moyen au mariage



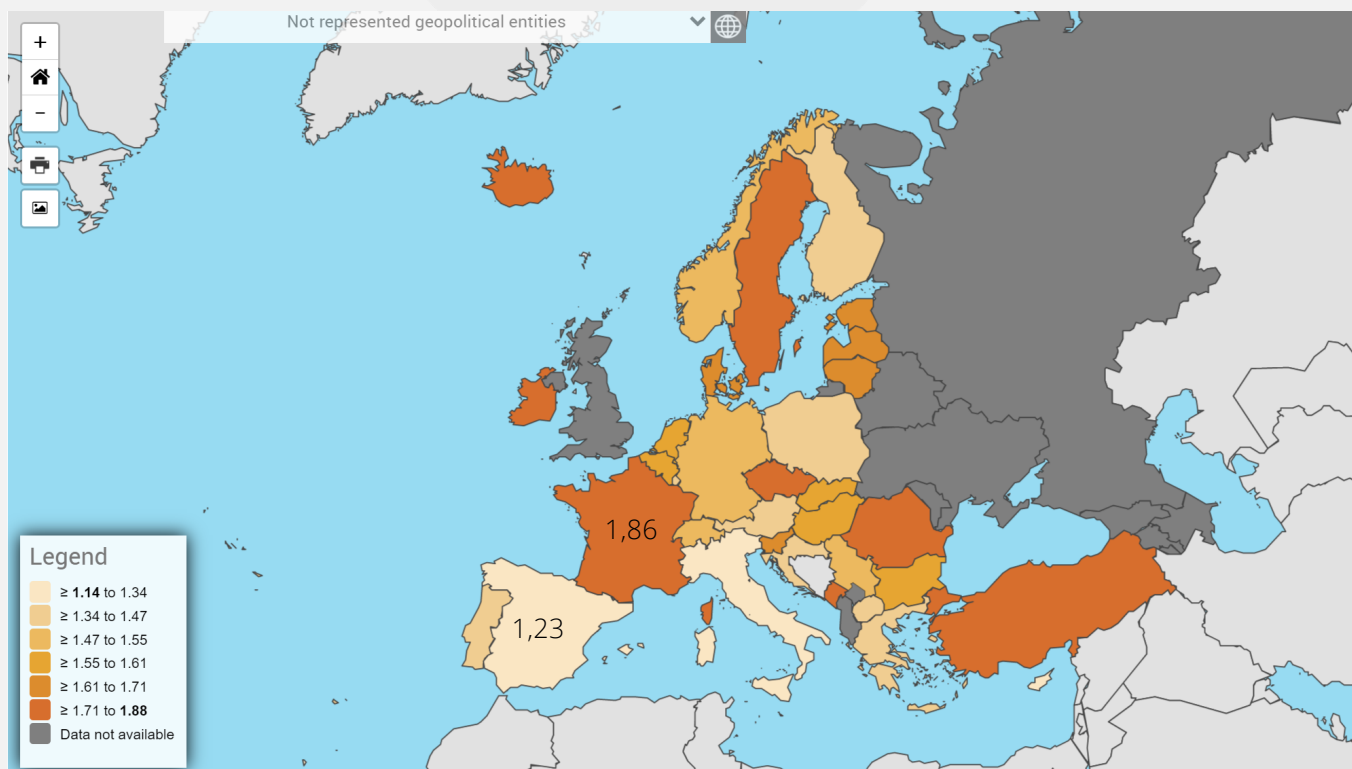
Eurostat data 2019

Âge moyen au premier enfant



Eurostat data 2019

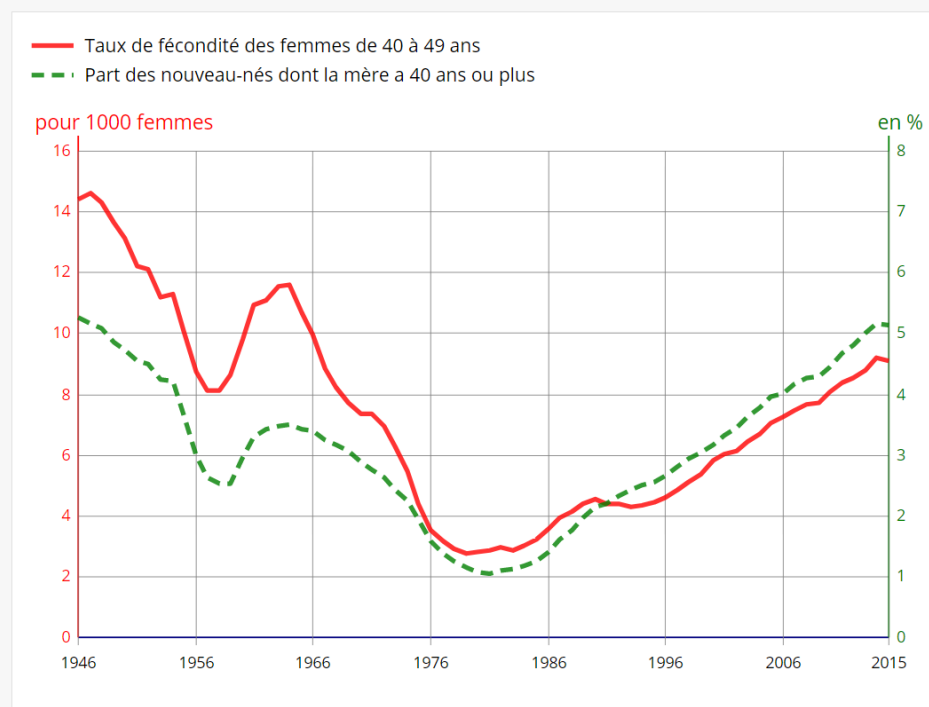
Index de fécondité



Eurostat data 2019

La maternité après 40 ans

Figure 2 – Taux de fécondité des femmes de 40 à 49 ans et part des nouveau-nés dont la mère a 40 ans ou plus



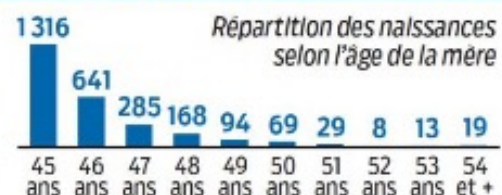
Champ : France métropolitaine jusqu'en 1993, France hors Mayotte de 1994 à 2013, y compris Mayotte à partir de 2014.

Source : Insee, statistiques de l'état civil et estimations de population.

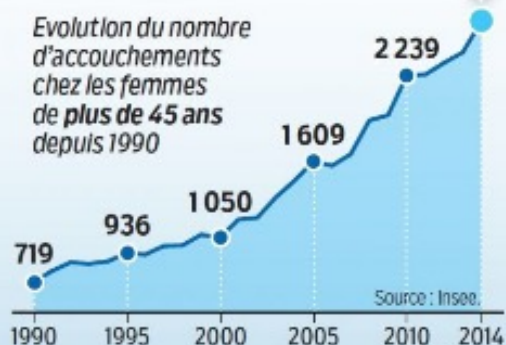
La maternité après 45 ans

UNE AUGMENTATION SPECTACULAIRE DEPUIS 25 ANS

2 642 accouchements
à plus de 45 ans en 2014



Evolution du nombre
d'accouchements
chez les femmes
de **plus de 45 ans**
depuis 1990



! Risques pour la mère

- x8** **Mort maternelle** : 8 fois plus de risques à 50 ans qu'à 30-35 ans
- x3** **Hypertension artérielle** : 3 fois plus de risques après 45 ans qu'à 30-34 ans
- x2** **Diabète gestationnel** : 2 fois plus de risques au-dessus de 45 ans qu'à 30-34 ans (étude Luke et Brown)

! Risques pour le fœtus

- 4,1 %** **Enfant mort-né** : 4,1 % au cours de la grossesse après 45 ans contre 0,5 % entre 20 et 24 ans (Ined)
- x3** **Grand prématuré (moins de 1,5 kg)** : 3 fois plus de risques après 45 ans qu'à 30 - 34 ans

LP/Infographie - T.H.

Le projet de maternité devrait être concrétisé idéalement **< 35 ans** de la femme. Dès ce moment, la fertilité diminue annuellement:

1-4% entre 25-35 ans
15% entre 35-39 ans
35% >40 ans

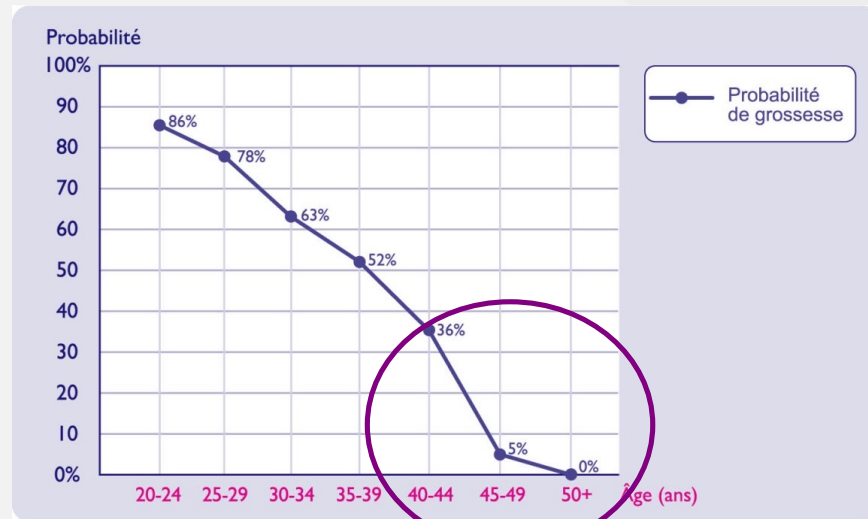
Difficultés pour concevoir:
35-40% des femmes 35 ans
>60% des femmes > 40 ans

Chance of realization	1-child family	2-child family	3-child family
Without IVF			
50%	41	38	35
75%	37	34	31
90%	32	27	23
With IVF			
50%	42	39	36
75%	39	35	33
90%	35	31	28

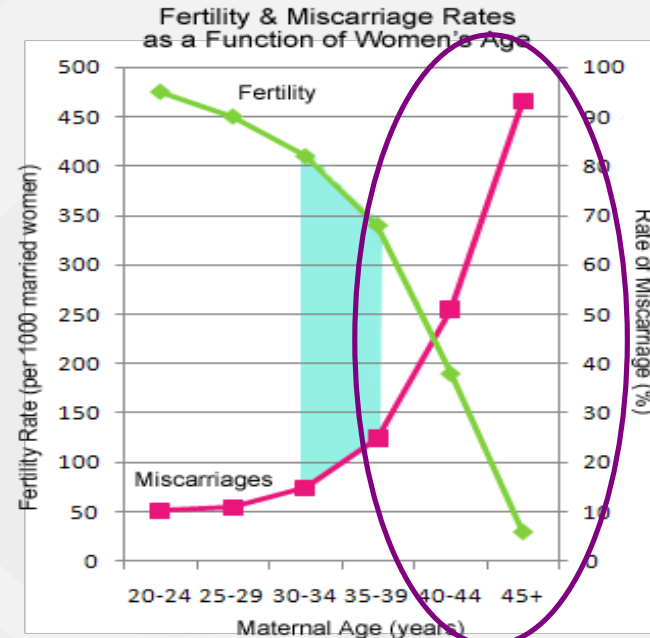
Table I Maximum female age (years) at which couples should start building a 1-, 2- or 3-child family, for a 50, 75 and 90% chance of realizing the desired family size, with and without IVF.

Dik F, Hum Reprod, 2015

Diminution de la fertilité due à l'âge



Baisse de la fertilité avec l'âge



Augmentation des fausses couches et des problèmes chromosomiques

Conseil préconceptionnel!

Une fois à la PMA...

Essayer de tomber enceinte par des moyens naturels



Pas de succès: en 12 mois (< 35 ans), en 6 mois (> 35 ans)



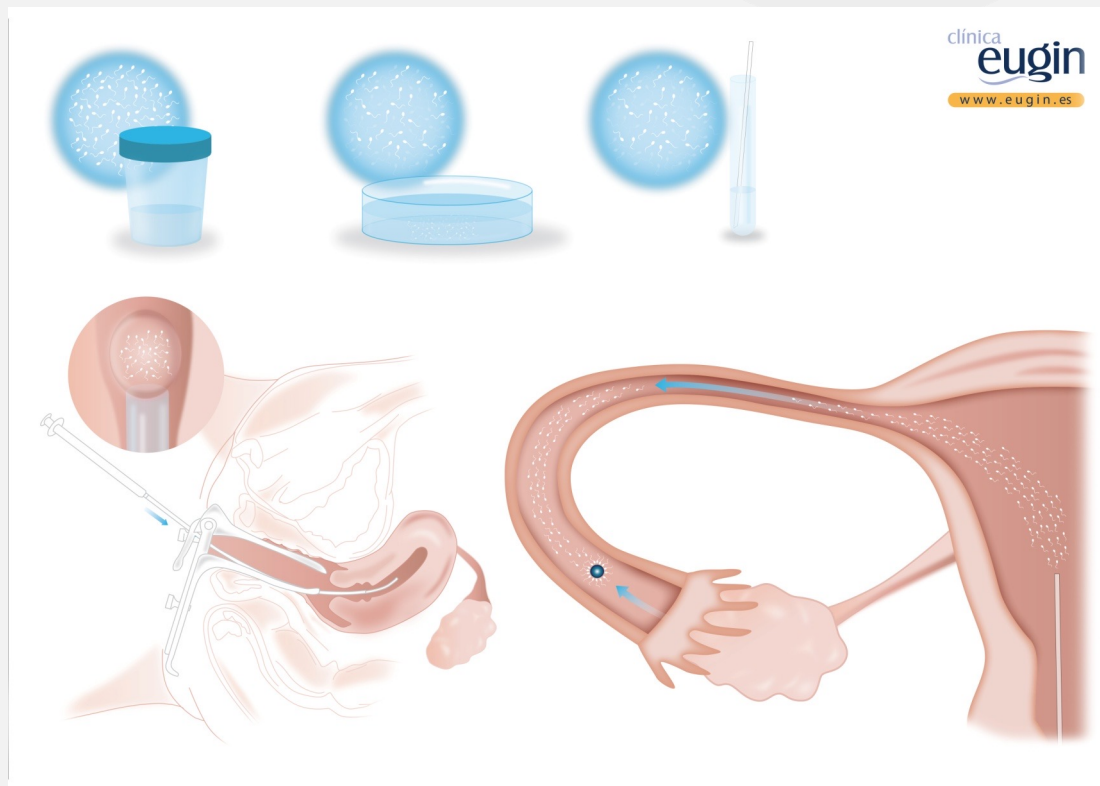
Consultation de PMA

Insémination
artificielle
IA

Fécondation in Vitro
FIV

Le don d'ovules
DO

Insémination artificielle



Stérilité d'origine inconnue

Troubles de l'ovulation

Facteur masculin, léger/modéré

Dysfonction sexuelle

Pregnancy Predictors after Intrauterine Insemination: Analysis of 3012 Cycles in 1201 Couples

Macizo Soria ^{1*}, Gálvez Pradillo ¹, Jorquera García ¹, Peinado Ramón ¹, Alvarez Castillo ¹, Canteras Jordana ², Parrilla Paricio ¹

J Reprod Infertil. 2012

< 40 ans

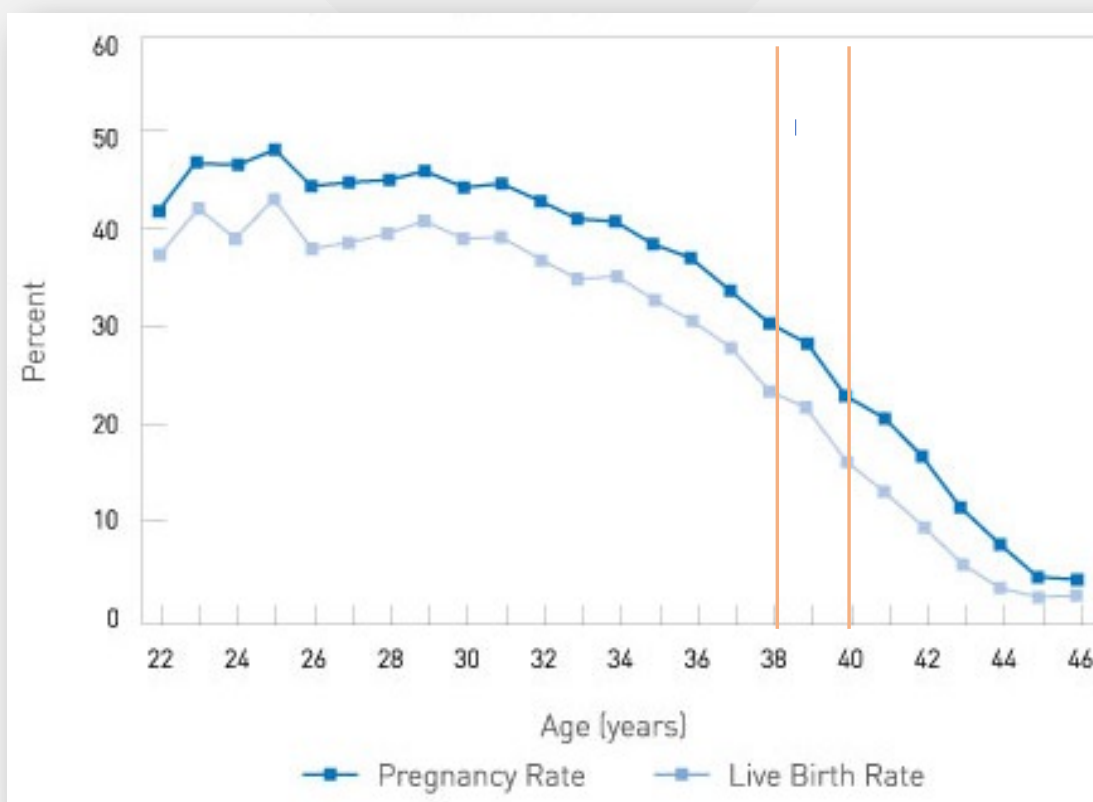
< Temps de stérilité

Indication pour anovulation

Banque de sperme pour partenaire avec azoospermie

≥ 2 follicules recrutés

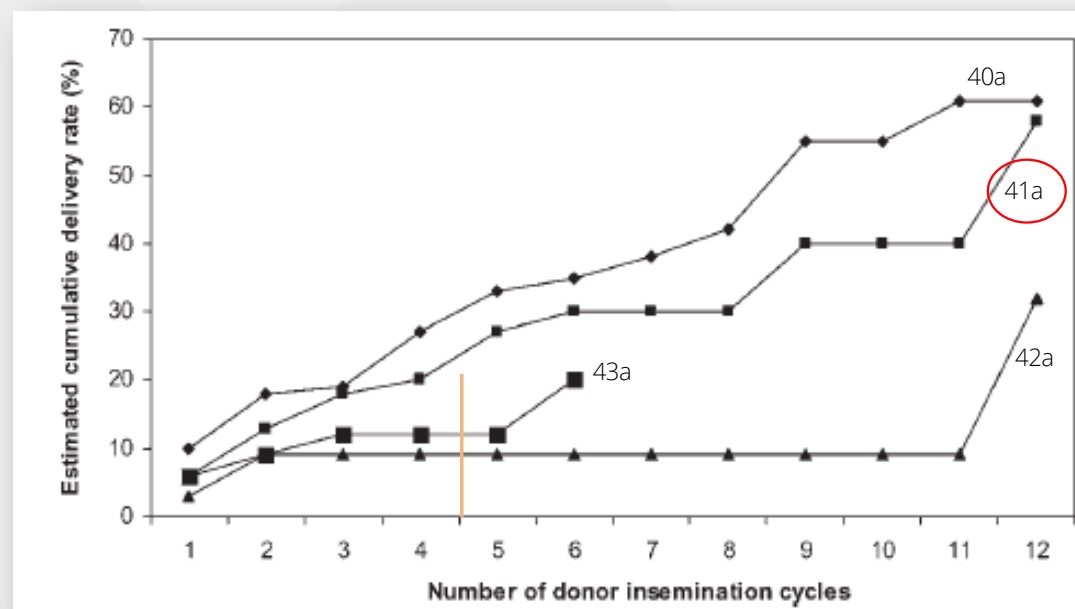
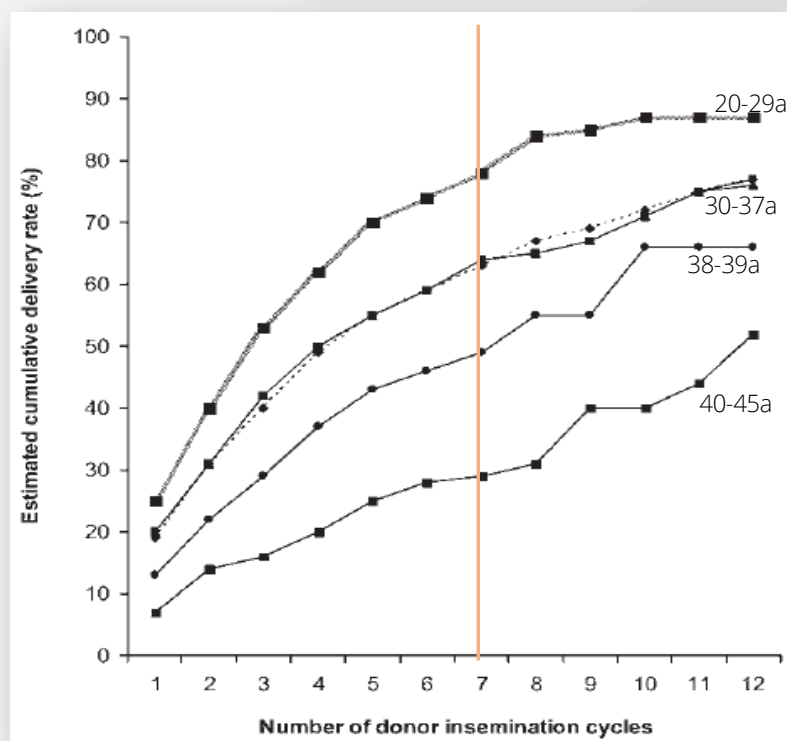
Réalisation de 3 IAs



Cumulative delivery rates in different age groups after artificial insemination with donor sperm

Michaël De Brucker¹, Patrick Haentjens², Jan Evenepoel¹,
Paul Devroey¹, John Collins^{3,4,5}, and Herman Toumaye^{1,6}

Human Reproduction, Vol.24, No.8 pp. 1891–1899, 2009

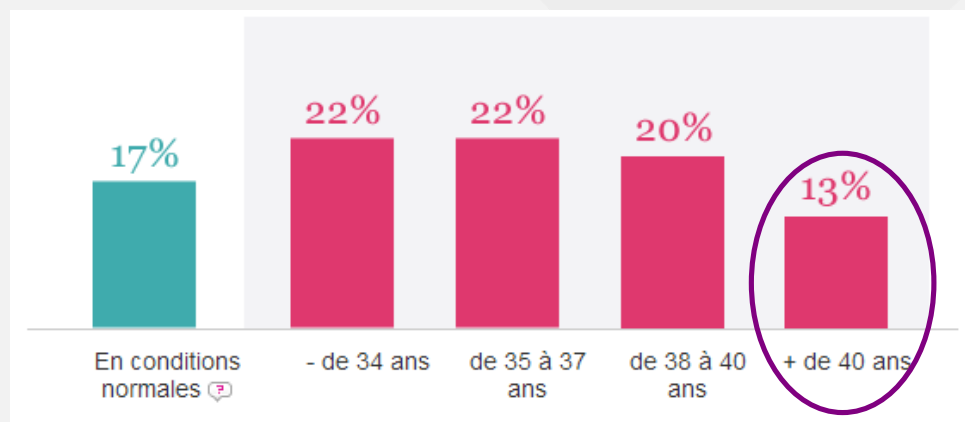


Taux de naissances vivantes accumulées acceptables jusqu'à 41 ans

- Groupe < 40 ans: ne s'améliore pas à partir du 6^{ème} cycle
- Groupe de 41 ans: ne s'améliore pas à partir du 6^{ème} cycle
- Groupe de 42 ans: ne s'améliore pas à partir du 3^{ème} cycle
- Groupe ≥ 43 ans: ne s'améliore pas à partir du 4^{ème} cycle

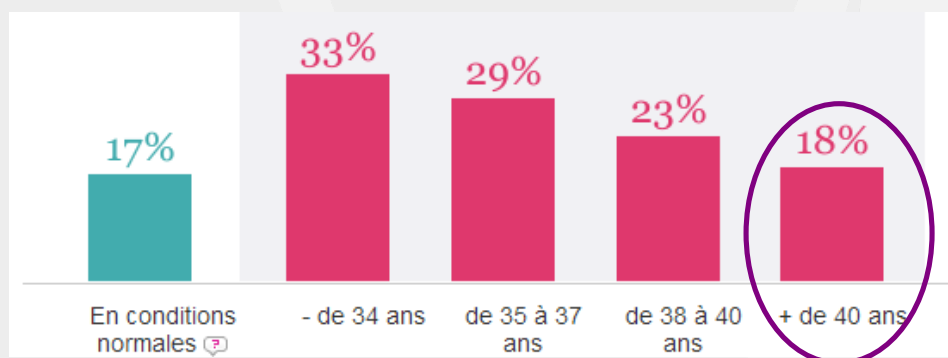
ÂGE: facteur indépendant et significatif qui affecte la probabilité de grossesse en IAD

IA – Est-ce vraiment un choix à partir de 40 ans?

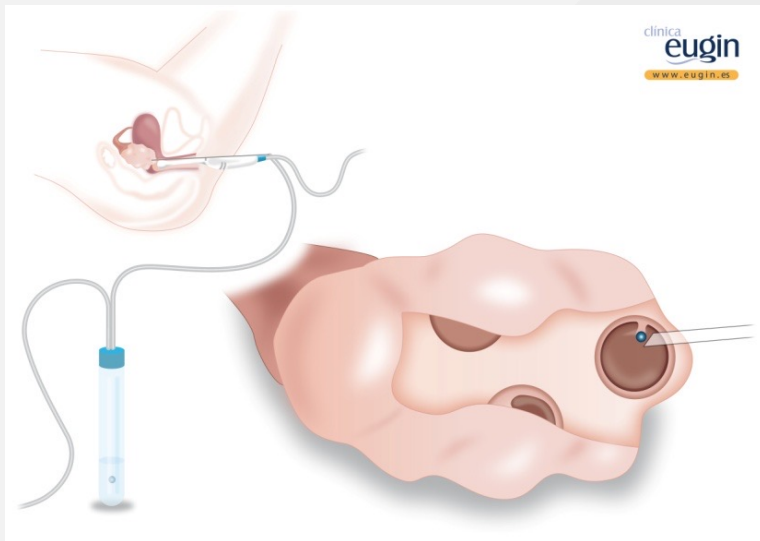


Sperme du partenaire
IAC

Sperme de donneur
IAD



Les résultats sont liés à l'âge de la femme



Facteur tubaire

Endométriose

Échec d'insémination artificielle

Stérilité de facteur masculin grave

Stérilité d'origine inconnue

Insuffisance ovarienne et diminution de la réserve ovarienne

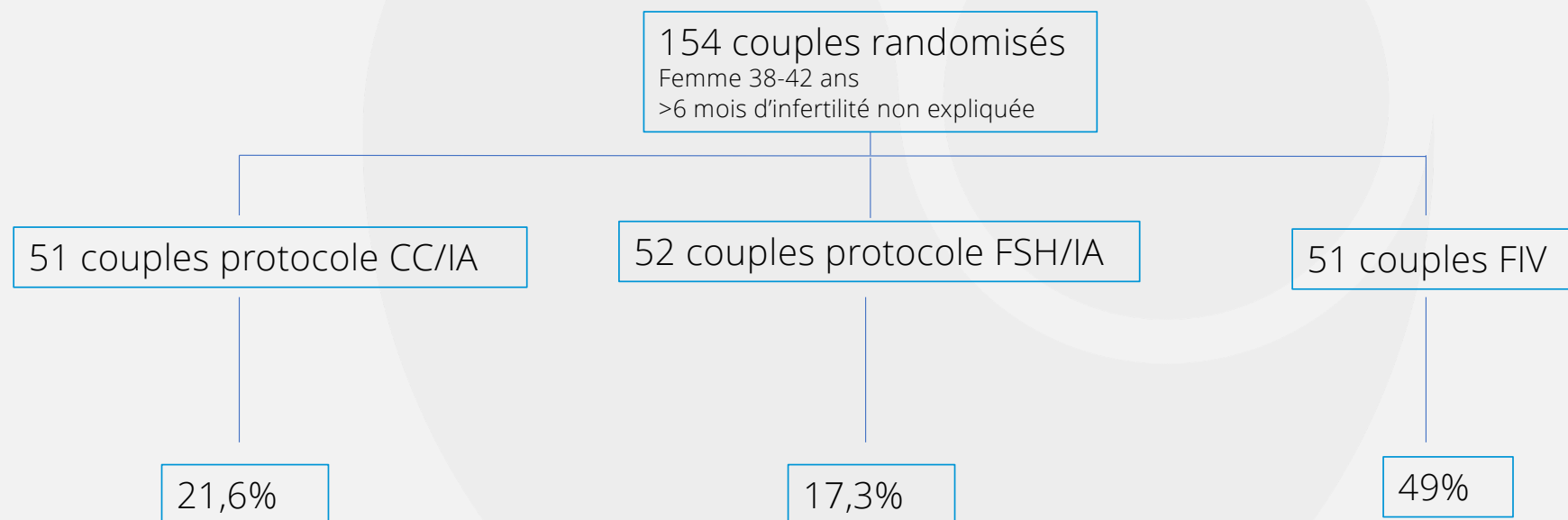
Haute réponse dans un cycle d'insémination artificielle

Âge?

A randomized clinical trial to determine optimal infertility treatment in older couples: the Forty and Over Treatment Trial (FORT-T)

(Goldman et al 2014)

Objectif:
taux de grossesse clinique après 2 cycles



84,2% de tous les nouveaux-nés conçus grâce à une FIV

Âge:

L'étude Forty and Over Treatment Trial

Pour un âge supérieur à **38 ans**

Meilleurs résultats en réalisant directement une FIV

Niveau d'évidence 1b

(Goldman et al 2014)

FIV - Obtenons-nous de bons résultats ? Pourquoi mettre des limites?



RBMO Online - Vol 19, No 4, 2009 599-603 Reproductive BioMedicine Online; www.rbmonline.com/Article/3872 on web 24 August 2009

Article

Assisted reproduction in women over 40 years of age: how old is too old?

Hourvitz A., 2009

Table 4. IVF pregnancy outcome according to the age of the patient per cycle.

	<i>Maternal age (years)</i>						
	<35	42	43	44	45	46	47
No. of cycles	4883	336	299	154	40	8	6
No. of patients	1909	186	158	87	20	4	4
Positive β HCG/cycle (%) (n)	29.4 (1433)	12.2 (41)	6.4 (19)	3.2 (3)	2.5 (1)	0	0
Clinical pregnancies/cycle (%) (n)	24.1 (1170)	7.7 (26)	5.4 (16)	1.9 (3)	0	0	0
Biochemical pregnancies/cycle (%) (n)	4.7 (231)	4.5 (15)	1.0 (3)	1.3 (2)	2.5 (1)		
Ectopic pregnancies/positive β HCG (%) (n)	1.7 (25)						
Artificial abortion/clinical pregnancies (%) (n)	1.1 (13)	7.7 (2)					
Spontaneous abortion/clinical pregnancies (%) (n)	12.8 (151)	34.6 (9)	37.5 (6)	66.7 (2)			
Delivery/cycle (%) (n)	20.3 (990)	4.2 (14)	3.3 (10)	0.6 (1)			

9081 cycles FIV pendant 8 ans:
- 843 (9,3%) 42-47 ans

Grossesse clinique
(42-47ans): 5,3%

Résultat dépendant
de l'âge

À partir de 43 ans ou plus, recommander le don d'ovules

Outcome of in vitro fertilization in women 45 years and older who use autologous oocytes

Fertility and Sterility® Vol. 87, No. 1, January 2007

Steven D. Spandorfer, M.D., Kristin Bendikson, M.D., Kate Dragisic, M.D.,
Glenn Schattman, M.D., Owen K. Davis, M.D., and Zev Rosenwaks, M.D.

TABLE 2

IVF pregnancy outcome based upon age of the patient per retrieval.

Maternal age (years)	Cycles	Positive pregnancy (%)	Clinical pregnancy (%)	Delivery (%)
45	116	24.1	12.9	4.3
46	29	17.2	10.3	0
47	11	9.1	0	0
48	4	0	0	0
49	1	0	0	0

Spandorfer. IVF outcome and advanced maternal age. Fertil Steril 2007.

288 cycles > 44 ans

57 pas commencé
(FSH élevée ou kyste)

231 cycles commencés

70 annulés par
faible réponse (30%)

161 cycles avec PF

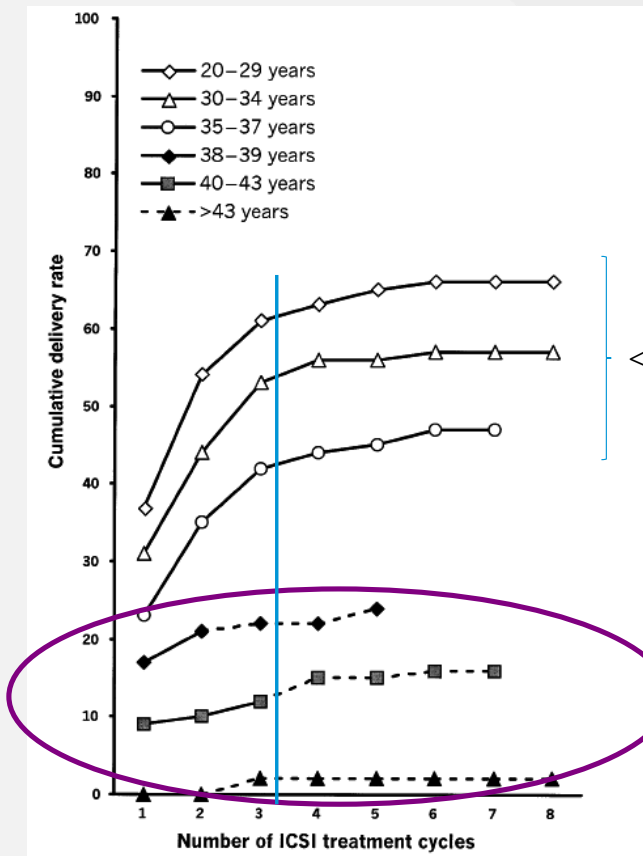
148 cycles avec TE

48,6% annulation

>45 ans: 0% de nouveaux-nés vivants

Trouver un équilibre entre les risques / avantages

FIV – Combien de tentatives faut-il réaliser?



Osmanagaoglu et al., HR 2002

Taux d'accouchement accumulé espéré 38-39 ans
après le 3ème cycle FIV-ICSI

21%

Taux d'accouchement accumulé espéré 40-43 ans
après le 3ème cycle FIV-ICSI

12%

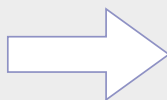
Taux d'accouchement accumulé espéré > 43 ans
après le 3ème cycle FIV-ICSI

2%

FIV avec don d'ovocytes



Donneuse



FIV - ICSI



Receveuse

≤ 35 ans

Bon état physique et mental
Pas d'historique de maladies héréditaires
Examens complémentaires



FIV avec don d'ovocytes: Indications



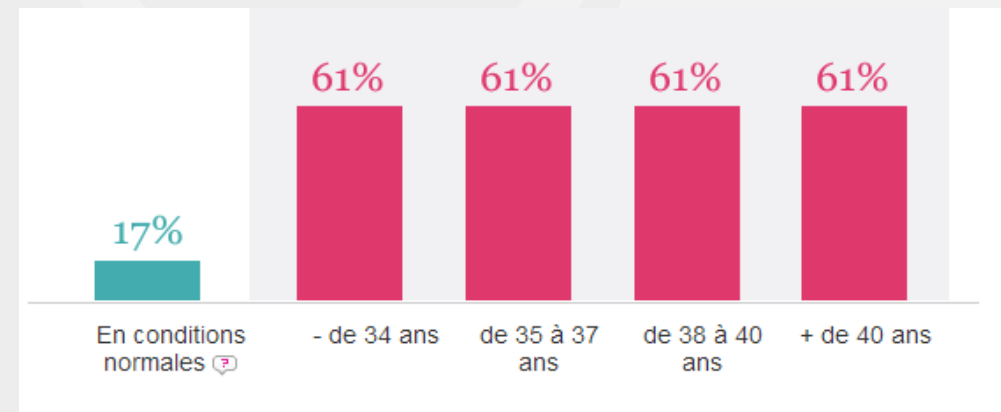
≥ 43 ans: recommandation de passer au don d'ovules

> 46 ans

Échec des techniques précédentes

Insuffisance ovarienne occulte ou ménopause précoce

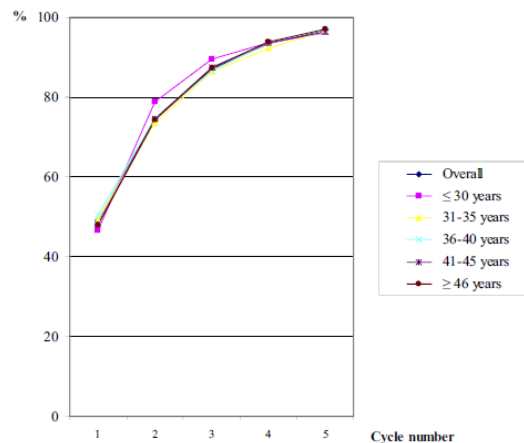
Résultats reproductifs
indépendants de
l'âge de la femme



FIV avec don d'ovocytes, une bonne alternative

FIGURE 4

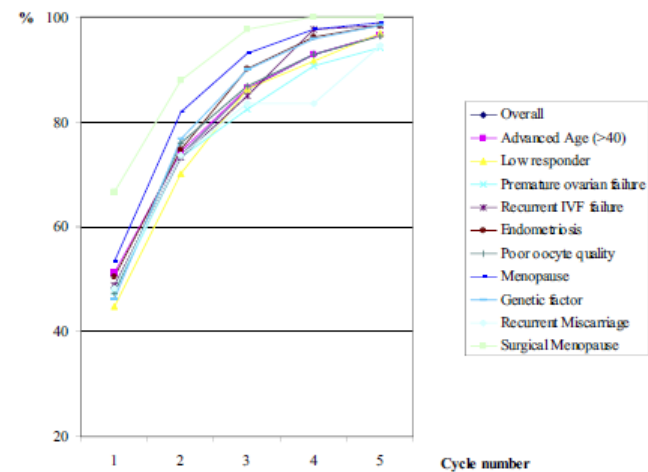
Cumulative PRs rates in relation to different age groups: similar cumulative PR curves were observed for different age groups ($P < .05$).



Budak. Evolution of a large oocyte donation program over a 10-year period. Fertil Steril 2007.

FIGURE 5

Cumulative PRs in relation to indication for oocyte donation.



Budak. Evolution of a large oocyte donation program over a 10-year period. Fertil Steril 2007.

Budak, FR 2007

Résultats avec taux élevés

Indépendant de l'âge de la femme et de l'indication de la technique

FIV avec don d'ovocytes: limites



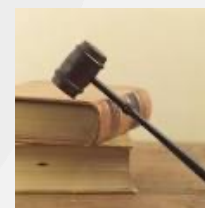
Besoin de donneuses



Traitement difficile à accepter pour certains couples



Pas permis dans tous les pays



Pour surmonter l'effet de l'âge...?

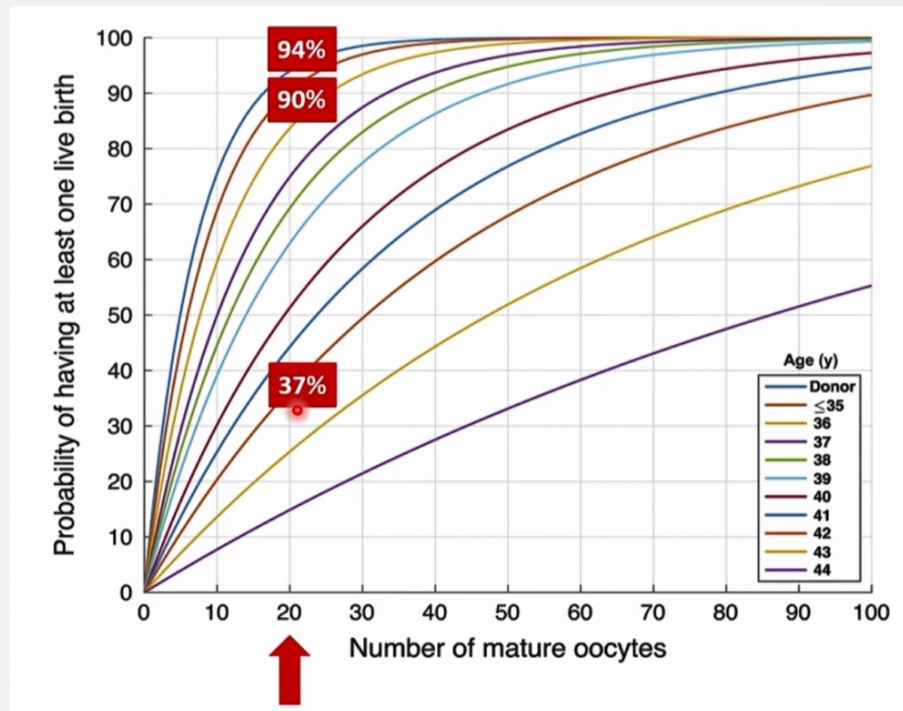


Changements des tendances sociétales...

Vitrification ovocytaire par des raisons
sociétales...

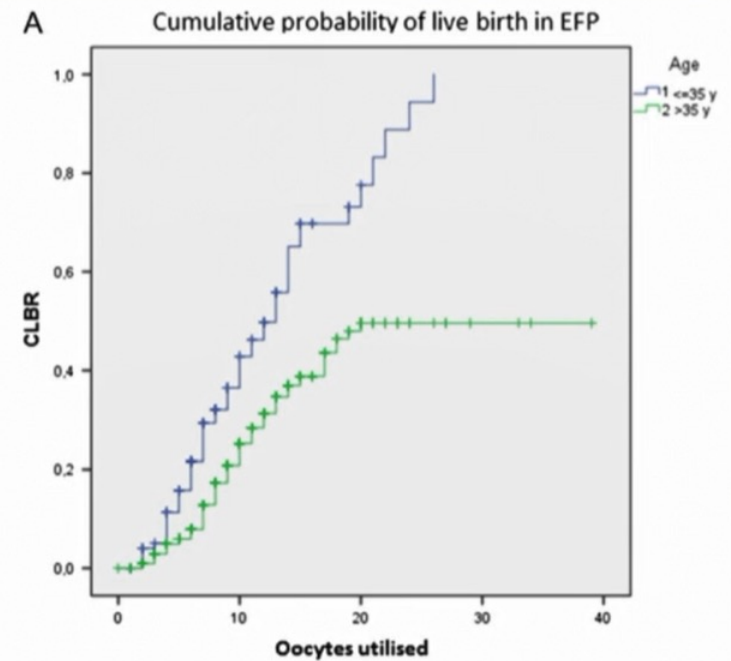


Plus d'ovocytes plus de chances



Goldman, 2017

95% survie < 35a
85% survie > 36a



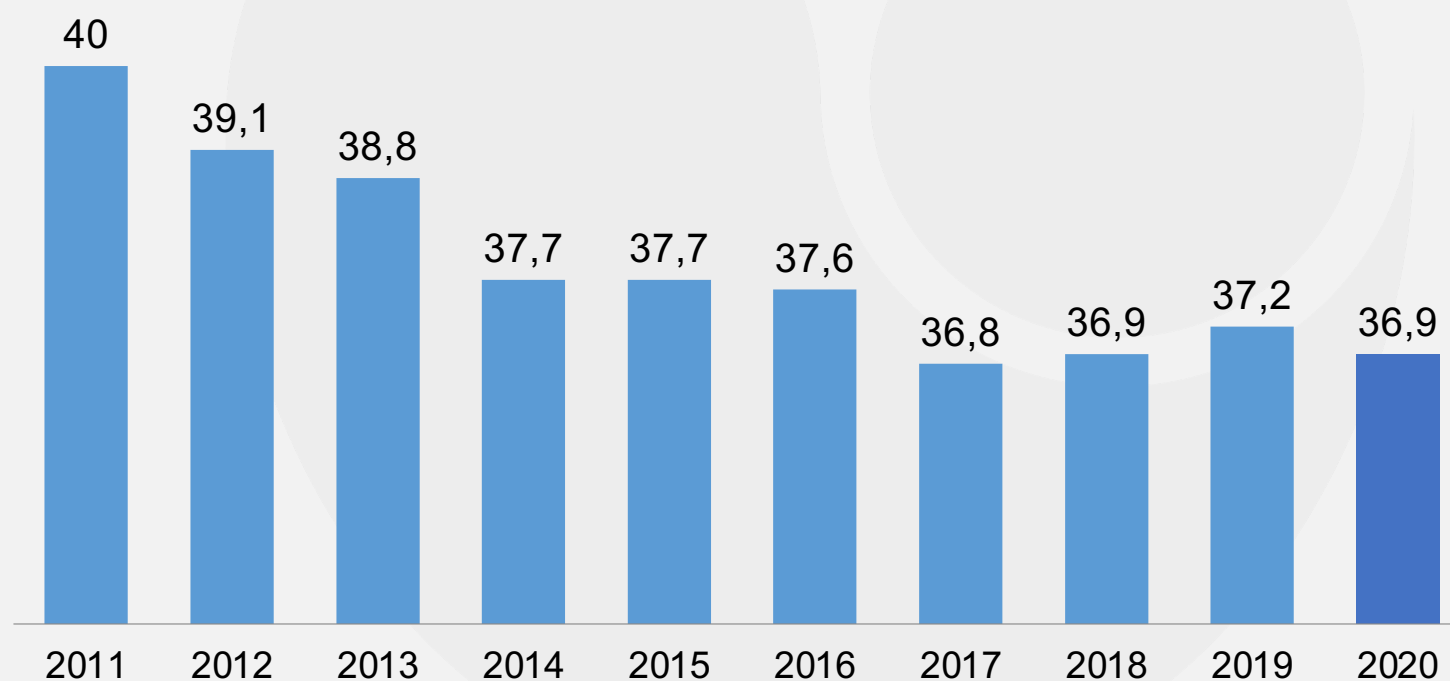
Age ≤35. N = 123		Age >35. N = 518	
N°oocytes	CLBR(95%CI)	N°oocytes	CLBR(95%CI)
5	15.8 (8.4-23.1)	5	5.9 (3.6-8.3)
8	32.0 (22.1-41.9)	8	17.3 (13.3-21.3)
10	42.8 (31.7-53.90)	10	25.2 (20.2-30.1)
15	69.8 (57.4-82.2)	15	38.8 (32.0-45.6)
20	77.6 (64.4-90.9)	20	49.6 (40.7-58.4)
24	94.4 (84.3-100.4)		

Cobo, Hum Reprod, 2018

Expérience Eugin: Âge moyen au moment de la vitrification



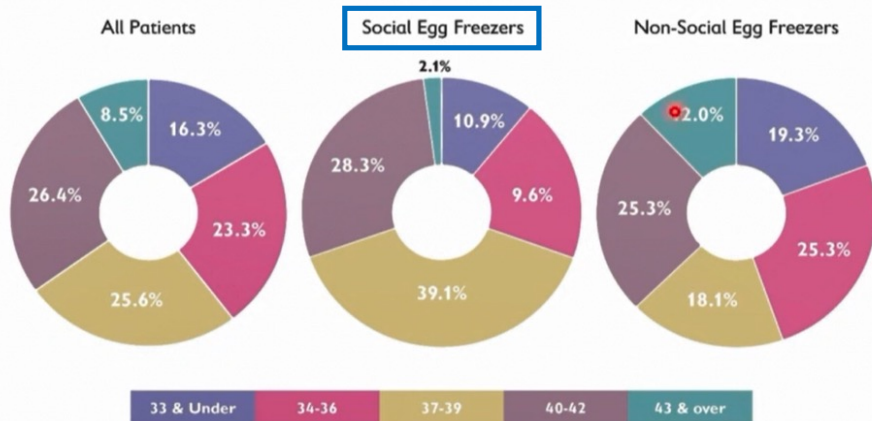
Periode	Cycles commencés	PF réalisées
2011-2019	2103	1853



Données Eugin 2020

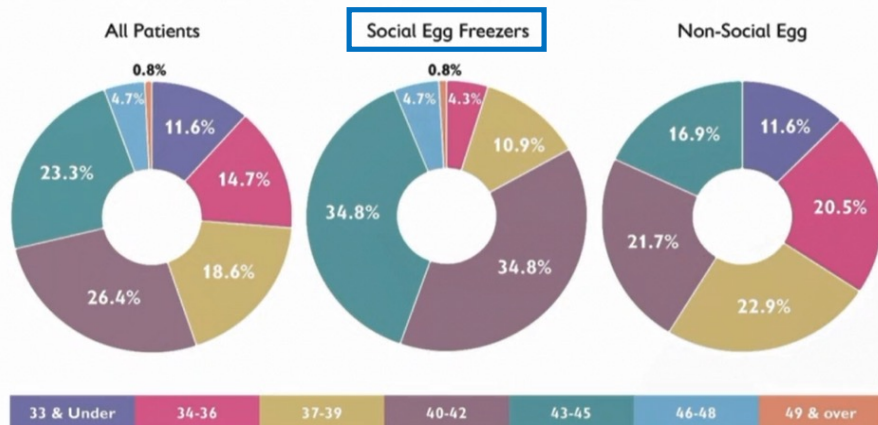
Expérience UK

Figure 1. Age at First Freeze
Comparisons between All Patients, Social Egg Freezers and Non-Social Egg Freezers



Seulement le 20,5% ont < 37 ans

Figure 2. Age at First Thaw
Comparisons between All Patients, Social Egg Freezers and Non-Social Egg Freezers

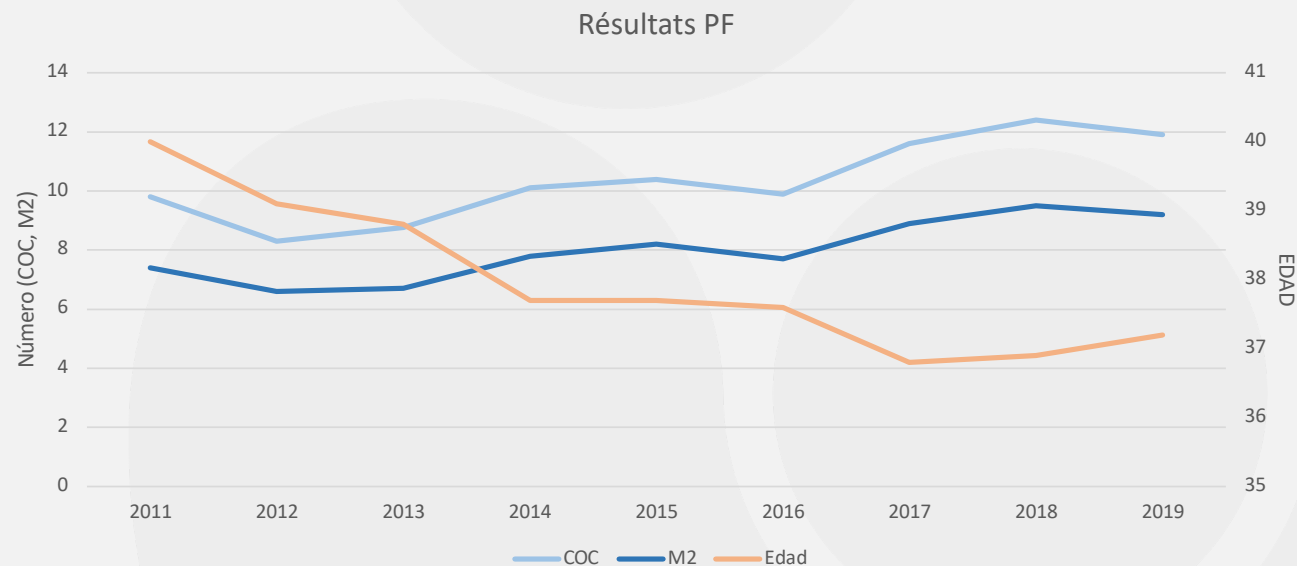


Le 70% reviennent entre 40 et 45 ans

Reconceiving egg freezing: insights from an analysis of 5 years of data from UK clinic, Zeynep Gürtin, RBMO, 2019

For whom the egg thaws: insights from an analysis of 10 years of frozen egg thaw data from two UK clinics, 2008-2017, Zeynep Gürtin et al, Journal of Assist Reprod and Genet, 2019

Expérience Eugin: Résultats des PF



	2011	2019	2011-2019
Âge (moyenne ± DS)	40±1	37,2±2,6	37,4±2,7
COC (moyenne ± DS)	9.8±7.8	11,9±8,6	11,1±8,4
MII (moyenne ± DS)	7.4±5.6	9,2±6,7	8,6±6,7

Expérience Eugin: résultats reproductifs



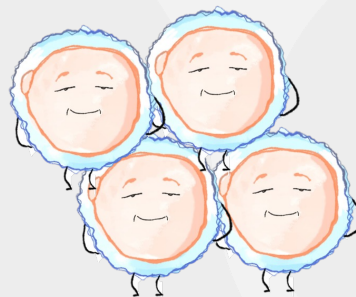
Mais l'effet de l'âge est toujours là....

Taux de grossesse: 32,8%



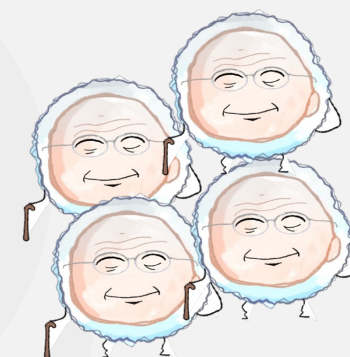
< 36 ans

Taux de grossesse:
46,7%



36- 40 ans

Taux de grossesse:
34,2%



> 40 ans

Taux de grossesse:
22,6%

Conclusions



Retard de l'âge moyen de maternité et moins d'enfants par femme

Diminution de la fertilité par rapport l'âge

Insémination artificielle < 38 ans

>38 ans meilleurs résultats en réalisant directement une FIV

La FIV ne peut pas surmonter l'effet de l'âge

Don d'ovocytes recommandé > 43 ans, seule option > 46 ans

Mesures de prévention actuelles: vitification ovocytaire par des raisons sociétales

Merci beaucoup





eugin.es