

Livret d'information

Préservation de la fertilité féminine

La congélation et la cryoconservation des ovocytes et des embryons



conçu et rédigé par
Dr Hélène Letur et Pr Catherine Poirot
en collaboration institutionnelle avec



GEDEON RICHTER



La capacité de devenir mère peut être altérée par l'évolution naturelle de certaines maladies ou par des traitements qui seront utilisés pour vous soigner.

Dans le premier cas, il s'agit de pathologies non malignes diverses, telles que l'endométriose, les volumineux kystes ovariens, certaines maladies auto-immunes...

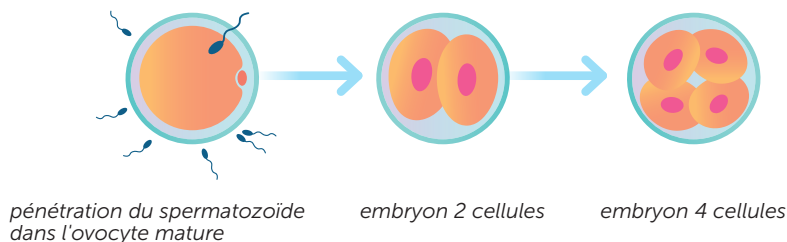
Dans le second cas, il s'agit le plus souvent de pathologies cancéreuses. Aujourd'hui, plus de 80% des cancers de l'enfant, de l'adolescent et de l'adulte jeune seront déclarés guéris à cinq ans. De ce fait, la guérison ne saurait plus être le seul but de votre prise en charge médicale.

Grâce aux progrès des techniques d'Assistance Médicale à la Procréation (AMP), il est possible de proposer une préservation de la fertilité à des patientes pour leur permettre d'envisager de devenir mère ultérieurement.

La congélation et la cryoconservation des ovocytes

L'ovocyte mature est celui qui est capable d'être fécondé par un spermatozoïde pour devenir un embryon

Fig. 1 : Fécondation et division cellulaire



La cryoconservation des ovocytes matures est une méthode de préservation du potentiel de fertilité féminine.

POUR LA CRYOCONSERVATION D'OVOCYTES MATURES :

- Il n'est pas nécessaire d'être en couple.
- Elle ne pourra se faire :
 - qu'après une information claire et appropriée délivrée par l'équipe médicale
 - qu'après la signature d'un consentement écrit par la patiente
 - que si l'état général de la patiente, son âge et sa «réserve ovarienne» le permettent.
- Elle nécessite un traitement (stimulation hormonale des ovaires) pour obtenir la croissance de plusieurs follicules ovariens, traitement suivi d'un prélèvement d'ovocytes.

Les différentes étapes de la prise en charge

La consultation spécialisée de préservation de la fertilité

Elle a pour objet, selon les cas, de faire le point sur la pathologie, de discuter l'impact de son évolution sur la fertilité, d'évaluer la toxicité des thérapeutiques qui seront utilisées sur la réserve ovarienne. Elle explicitera les raisons du choix d'orientation vers la congélation ovocytaire et le déroulé de la prise en charge. À l'issue de la (des) consultation(s), la patiente signera un consentement si elle est d'accord sur la prise en charge proposée.



Les autres consultations

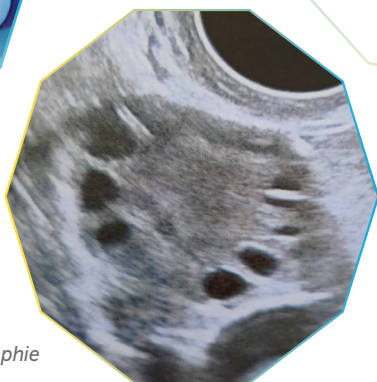
- en biologie de la reproduction pour l'explicitation des différentes étapes biologiques
- en anesthésie avec notamment la prescription d'un bilan de la coagulation voire d'évaluation des risques de thrombose dans certaines situations
- un entretien psychologique pourra être proposé pour un temps de parole libre utile à la réflexion.

Les examens complémentaires comprennent essentiellement :

- une évaluation de «la réserve ovarienne» par dosages sanguins hormonaux (essentiellement AMH) et/ou par échographie pelvienne (compte des petits follicules en croissance)



Prise de sang



Échographie

- des examens sérologiques (VIH1 et 2, marqueurs des Hépatites B et C, Syphilis) et vérification de potentiels voyages en zone endémique (Zika)
- dans certaines situations hors cancer, un bilan étiologique de l'insuffisance de fonctionnement ovarien
- et parfois un bilan génétique.

Une réunion avec les différents praticiens (concertation pluridisciplinaire) prenant en charge la patiente donnera son avis sur la possibilité de stimulation de l'ovulation.

La stimulation de l'ovulation (fig.2)

La stimulation des ovaires est débutée habituellement en début de cycle ou, en cas de nécessité, à n'importe quel moment du cycle. Elle peut être renouvelée à brève échéance.

Elle consiste à faire des injections sous cutanées quotidiennes d'hormones appelées **gonadotrophines** pour obtenir la croissance dans le même temps de plusieurs follicules ovariens. Ces injections sont nécessaires pendant une durée moyenne de 10 à 12 jours. Elles peuvent être faites par une infirmière, un proche ou par la patiente elle-même grâce à un kit d'autoinjection dont la manipulation sera expliquée.

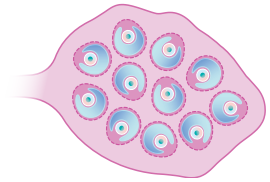
En parallèle de cette stimulation ovarienne, **un traitement visant à éviter une ovulation spontanée** est institué. Il s'effectue aussi par injections sous cutanées quotidiennes ou par pulvérisations nasales

Après quelques jours de stimulation, une surveillance médicale (monitorage) est mise en place pour suivre le nombre de follicules en croissance par des échographies et la qualité de cette croissance par des prises de sang pour dosages hormonaux (Estradiol = E2) [2 à 3 en moyenne].

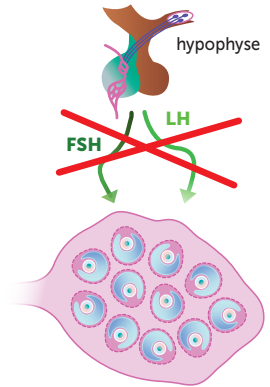
Elle permet l'adaptation du traitement et la détermination du moment de l'injection spécifique réalisée en sous cutanée, destinée à finaliser la maturation des ovocytes et à initier le processus de l'ovulation : **c'est le déclenchement de l'ovulation.**

Fig. 2 : Principe de la stimulation ovarienne

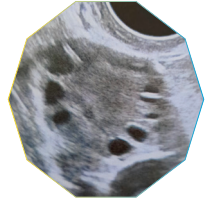
- Injections sous-cutanées quotidiennes de FSH (gonadotrophines)
- Permet la croissance simultanée de plusieurs follicules



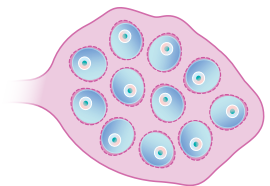
- Injections sous-cutanées (ou pulvérisations nasales) quotidiennes pour arrêter les sécrétions de l'hypophyse (agonistes ou antagonistes)
- Permet la maîtrise de la croissance folliculaire et évite les ovulations spontanées



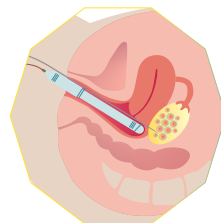
- Surveillance de l'effet du traitement sur les ovaires (monitorage)



- Quand développement folliculaire satisfaisant
- Arrêt des gonadotrophines
- Une injection sous cutanée (hCG ou agoniste) pour déclencher une ovulation...



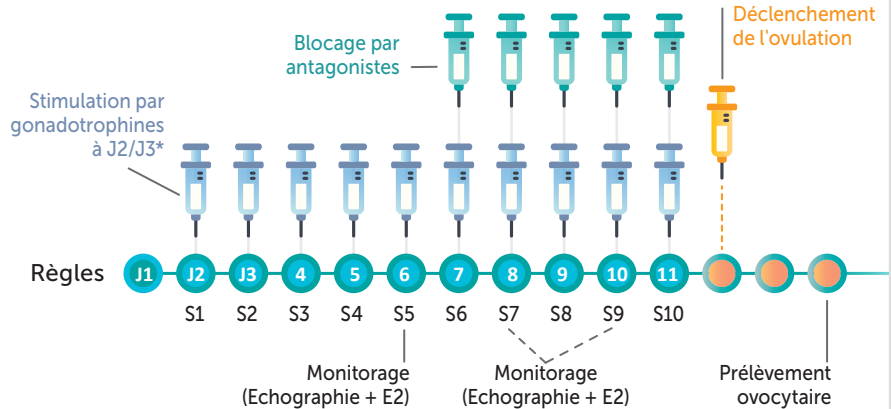
- 35 - 36 h plus tard : ponction des follicules



Les protocoles de stimulation de l'ovulation ci-dessous sont présentés à titre d'exemples.

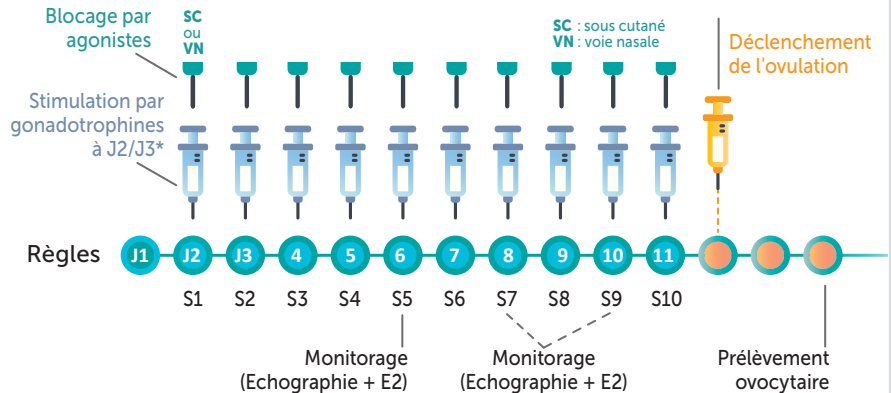
Fig. 3

Protocole par antagoniste de la GnRH



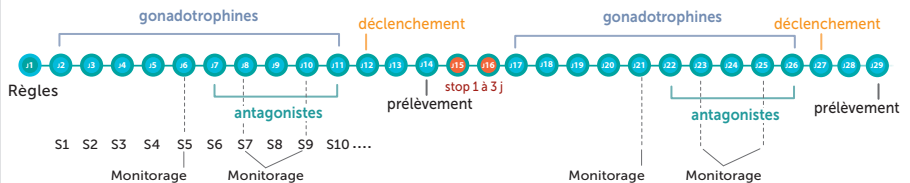
* ou à n'importe quel moment du cycle en cas d'urgence [Protocole Random Start]

Protocole court par agoniste de la GnRH



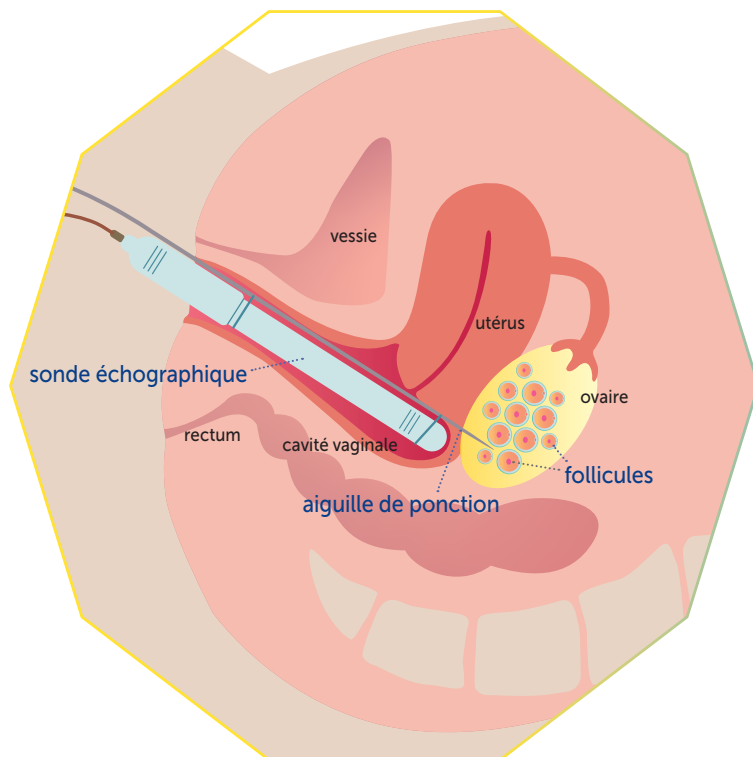
* ou à n'importe quel moment du cycle en cas d'urgence [Protocole Random Start]

Fig. 3-bis : Protocole "Duo-Stim"



Le prélèvement des liquides folliculaires contenant les ovocytes aura lieu 35 à 36 heures après le déclenchement de l'ovulation. Il se fera en général par voie vaginale sous contrôle échographique, et sous analgésie, anesthésie locale ou générale de courte durée. Il nécessite une hospitalisation en ambulatoire.

Fig. 4 : Prélèvement des liquides folliculaires dans lesquels se trouvent les ovocytes



Les effets secondaires et complications liées à la procédure de stimulation ovarienne et de prélèvement ovocytaire sont abordés, explicités au cours de la consultation médicale et rapportés à votre cas.

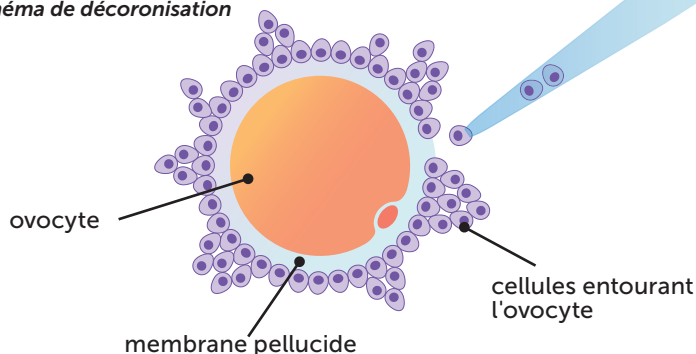
Il est parfois possible sans ou avec une légère stimulation ovarienne de prélever des **ovocytes immatures** dans les petits follicules antraux. Ils sont congelés immédiatement ou après maturation in vitro [MIV].

Au laboratoire

Les liquides folliculaires sont examinés à la recherche des ovocytes.

Pour évaluer la maturité des ovocytes ainsi isolés et permettre une meilleure congélation, les cellules les entourant sont retirées (décoronisation).

Fig. 5 : Schéma de décoronisation



Les ovocytes matures seront ensuite placés dans une solution contenant des substances qui vont les protéger pendant la congélation et la conservation [cryoprotecteurs]. Chaque ovocyte sera mis en petite paille appelée paillette [Fig. 6 et photo ci-contre]. La congélation en elle-même va amener les ovocytes à la température de l'azote liquide [-196°C].

Fig. 6 : Congélation des ovocytes pour cryoconservation



Cryoconservation des ovocytes

Les paillettes contenant les ovocytes sont identifiées [identification personnelle - code couleur - emplacement - registres de laboratoire...] et sont cryoconservées à la température de l'azote liquide [-196°C] au sein du laboratoire, dans une pièce sécurisée.



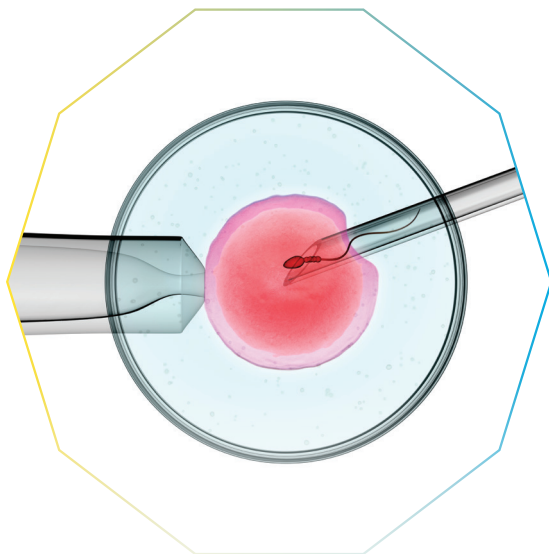
*Paillettes
cryoconservées
à la température de
l'azote liquide [-196°C]*

Le centre d'AMP adresse annuellement à la patiente un formulaire à compléter pour connaître son choix quant à la poursuite de la conservation de ses ovocytes ou non. Dans ce dernier cas, trois options sont possibles à confirmer à trois mois : la fin de conservation, le don des ovocytes à la recherche ou à une autre femme [certaines pathologies peuvent contre-indiquer cette option]. L'arrêt de la conservation des ovocytes peut cependant être demandé à tout instant tout au long de l'année.

Utilisation des ovocytes cryoconservés

Elle ne sera envisageable que lorsque la patiente aura un désir d'enfant et après accord du médecin référent de sa pathologie.

La patiente bénéficiera d'un bilan notamment pour évaluer les conditions utérines. Les ovocytes seront ensuite décongelés et fécondés **in vitro** par la méthode de micro injection.



Le but est d'obtenir des embryons qui seront ensuite replacés dans la cavité utérine de la patiente.

Résultats

L'utilisation d'ovocytes cryoconservés a permis l'obtention de grossesses et de naissances d'enfants vivants.

Pour obtenir de bonnes chances de grossesses et de naissances vivantes après congélation d'ovocytes matures, un nombre de 8 à 15 ovocytes conservés est souhaité selon l'âge de la patiente.

Les résultats de l'utilisation des ovocytes maturés **in vitro** demandent encore du recul pour être analysables.

La congélation et la cryoconservation d'embryons

Les embryons sont obtenus par la fécondation des ovocytes matures de la femme par les spermatozoïdes de son conjoint ou d'un donneur de spermatozoïdes.

La cryoconservation embryonnaire fait partie des méthodes de préservation du potentiel de fertilité féminine. Cependant, comme elle est réalisée à partir des gamètes d'un couple, les embryons qui en sont issus appartiennent à ce couple. **Ils ne seront utilisables que par le couple et non pas par un seul des membres de ce couple.**

La congélation et la cryoconservation embryonnaires peuvent être réalisées en même temps qu'une congélation et une cryoconservation ovocytaires. Elles peuvent être effectuées dans les deux types de situations décrites précédemment pour la congélation d'ovocytes et la réalisation de cette cryoconservation selon les mêmes étapes que celles décrites pour la congélation des ovocytes matures. Elle nécessitera en plus une mise en fécondation immédiate des ovocytes recueillis lors de la ponction.

En conséquence, les **étapes complémentaires** concernant le conjoint du couple seront les suivantes :

- assister aux différentes consultations nécessitées par la prise en charge et signer les consentements présentés après information claire et appropriée,
- réaliser des examens complémentaires spécifiques, essentiellement :
 - des examens sérologiques [VIH1 et 2, marqueurs des Hépatites B et C, Syphilis] et vérification de potentiels voyages en zone endémique [Zika]
 - un bilan des différents paramètres du sperme et des spermatozoïdes [spermogramme, spermocytogramme et spermoculture complète].

Une réunion avec les différents praticiens (concertation pluridisciplinaire) prenant en charge la patiente donnera son avis sur la possibilité de stimulation de l'ovulation.

Le jour du prélèvement ovocytaire, le conjoint effectue un prélèvement de sperme, ou selon le cas, il sera utilisé des spermatozoïdes de donneur.

Au laboratoire

Les ovocytes recueillis sont mis en présence des spermatozoïdes préparés du conjoint ou d'un donneur en vue d'obtenir des embryons.

Chaque embryon sera mis en paillette. La congélation en elle-même va amener les embryons à la température de l'azote liquide.

Cryoconservation des embryons

Les paillettes contenant les embryons sont identifiées [identification personnelle - code couleur - emplacement - registres de laboratoire...] et cryoconservées à la température de l'azote liquide [-196°C] au sein du laboratoire, dans une pièce sécurisée.

La cryoconservation des embryons est renouvelable chaque année dans les mêmes conditions que la cryoconservation ovocytaire et nécessite l'accord écrit de chaque membre du couple.

Utilisation des embryons

Lorsque la patiente a un désir d'enfant, que son conjoint est en accord avec ce projet, après accord du médecin référent de sa pathologie, elle bénéficiera d'un bilan notamment pour évaluer les conditions utérines.

Si celles-ci sont favorables, les embryons sont décongelés et transférés dans la cavité utérine de la patiente. Le nombre d'embryons à transférer sera déterminé avec l'équipe médicale.

Résultats

L'utilisation d'embryons cryoconservés a permis l'obtention de grossesses et de naissances vivantes à des taux comparables à ceux obtenus en Assistance Médicale à la Procréation hors situation de préservation de la fertilité.

Fig. 7 : Transfert d'embryon(s) cryoconservé(s)

