Autoconservation ovocytaire pour raisons non médicales : état des lieux en France et en Europe

Oocyte cryopreservation for non-medical reasons: State of the art in France and in Europe

Christine Decanter

Service d'assistance médicale à la procréation et de préservation de la fertilité du CHRU de Lille, EA 4308 Gamétogenèse et qualité du gamète, Lille, France

Résumé. Bien que développée dans de nombreux pays de l'Union européenne, l'autoconservation ovocytaire pour raisons non médicales n'est pas autorisée en France et fait débat, alors que la loi de bioéthique vient d'être révisée. Pour de multiples raisons, sociétales et culturelles, l'âge maternel à la naissance du premier enfant est désormais plus élevé qu'auparavant. Il est par ailleurs bien établi que la fertilité décline, chez la femme, dès 37 ans, soit bien plus tôt que chez l'homme. Cette réduction physiologique de la fenêtre de conception s'explique par une accélération du vieillissement ovarien à partir de cet âge, conduisant à une altération quantitative et qualitative du stock folliculo-ovocytaire. De récents progrès ont été réalisés concernant les techniques de congélation ovocytaire, offrant enfin l'opportunité d'offrir une préservation de la fertilité chez la femme au même titre que chez l'homme, avant un traitement, oncologique ou autre, susceptible d'altérer la fertilité. Depuis, les indications d'autoconservation ovocytaire se sont élargies à des demandes non plus médicales, mais sociétales.

Mots clés : congélation ovocytaire, préservation de la fertilité

Abstract. Oocyte cryopreservation for non-medical reasons is allowed in most of countries in Europe except in France where the law is currently debated in order to be changed. For multiple social and cultural reasons, age at the first pregnancy is significantly higher than few years ago. It is well-established that fertility is declining in women as soon as 37 years old, much sooner than in men. This reduced conception window leads women who want to conceive later in their life to resort to oocyte freezing. Significant progress have been done these last decades regarding oocyte freezing techniques giving the opportunity to preserve fertility in women in the same way as men, before cancer chemotherapy or any treatment that can impair the gonadal function. More recently, indication of oocyte cryopreservation have been enlarged to social, non-medical reasons.

Key words: oocyte freezing, fertility preservation

La question de l'ovocyte en France et en Europe

La pénurie

Les dernières statistiques européennes font état d'un âge maternel moyen au premier enfant de plus de 30 ans [1]. Les raisons sont multifactorielles : études longues, ambition professionnelle, exigences quant au choix du conjoint, souhait de confort matériel optimal pour accueillir l'enfant, contraception, etc. L'incidence de l'infertilité a donc augmenté ces dernières années. Les techniques d'assistance médicale à la procréation (AMP), et notamment

l'injection intracytoplasmique de spermatozoïdes (ICSI), ont révolutionné la prise en charge de l'infertilité masculine, y compris lorsque le nombre de spermatozoïdes est extrêmement bas. En revanche, les techniques de fécondation in vitro (FIV) n'apportent pas de solution au vieillissement ovarien : les résultats en termes de taux de grossesse chutent dramatiquement avec l'âge, pour devenir quasi nuls dès 42 ans. Ainsi, nombre de patientes se verront proposer un don d'ovocytes pour pallier leur infertilité. En France, le don d'ovocytes étant anonyme et gratuit, le nombre de donneuses est

Médecine Reproduction

Tirés à part : C. Decanter

très faible. Les délais d'attente pour obtenir une donneuse « compatible » avec la receveuse s'allongent progressivement, la demande allant croissant pour une offre restant insuffisante. C'est ainsi que, pour compenser cette pénurie relative d'ovocytes, un nombre de plus en plus important de patientes se rendent dans les pays ou le don d'ovocytes est rétribué.

Les banques

Pour le don d'ovocytes

C'est initialement pour accompagner les procédures de don d'ovocyte que se sont développées les banques d'ovocytes, notamment en Espagne, pays dont la loi de bioéthique est particulièrement libérale. Les données du Centre national des centres étrangers (CNSE) sur les soins transfrontaliers établissent qu'en 2015, près de 1 500 accords de remboursement des frais liés au don d'ovocytes à l'étranger ont été délivrés en France. Le coût moyen des actes réalisés à l'étranger est de 4 700 euros par tentative, et les patientes sont remboursées par l'assurance-maladie française à hauteur de 30 % des frais engagés. Les montants de remboursement se sont élevés à 1 631 264 euros pour les techniques et 400 361 euros pour les frais de transport [1]. Plus de 50 % des femmes concernées ont au moins 40 ans. L'Espagne reste la destination privilégiée (70 %), suivie par la République Tchèque (20 %), la Belgique (4 %) et la Grèce (3 %). La « rémunération » des donneuses, notamment sous forme d'un défraiement très large comme en Espagne, permet d'accroître le nombre de dons dans la mesure où les femmes peuvent donner plusieurs fois. Se sont ainsi constituées de véritables banques d'ovocytes, faisant de l'Espagne la plus grande plateforme de don d'ovocytes au monde. Pour les Espagnoles candidates au don, cette source de « revenus » est salutaire mais n'est pas sans poser de problèmes éthiques.

Pour l'autoconservation ovocytaire

Le recours au don d'ovocytes n'a plus comme indication principale l'insuffisance ovarienne prématurée. Le recrutement majoritaire provient en effet désormais de femmes de plus de 40 ans présentant une infertilité liée à l'âge et au vieillissement ovarien. S'il permet le plus souvent la naissance de l'enfant désiré, le don d'ovocyte ne résout pas le désir de parentalité biologique de ces femmes. C'est ainsi que s'est développée l'offre d'autoconservation ovocytaire pour raisons non médicales, en vue de préserver les chances de parentalité biologique chez les femmes célibataires ou souhaitant différer leur projet d'enfant. L'autoconservation ovocytaire est autorisée, dans la majorité des pays européens, les lois de bioéthique dont ils se sont dotés ne définissant aucune condition d'accès aux techniques d'AMP et reposant davantage sur l'autonomie du patient. La demande va

croissant, notamment en Espagne, pays vers lequel convergent une grande partie des demandes françaises : l'autoconservation ovocytaire représentait 2,4 % des demandes d'AMP dans les centres privés espagnols du groupe IVI en 2010, contre 24,2 % en 2015 (1 500 cycles) [1]. En Belgique, comme aux Pays-Bas, seules 110 demandes ont été recensées en 2015. Ces différences de niveau de recrutement peuvent s'expliquer par l'interdiction qui est faite dans ces pays de toute pratique mercantile, en particulier de mener des campagnes publicitaires, dans ce domaine. La banque espagnole Time Freeze indique que plus de 60 % des demandes qu'elle reçoit concernent des femmes dans la tranche d'âge 38-39 ans, dont 92 % de célibataires et 56 % de Françaises. Contrairement au don d'ovocytes, l'autoconservation n'est bien sûr l'objet d'aucune prise en charge par la Sécurité sociale. Ainsi, l'ensemble des frais techniques et de transport sont à la charge des patientes. De même, lorsqu'elles souhaiteront réutiliser leurs ovocytes, la FIV sera réalisée dans le pays où la procédure s'est déroulée et sera entièrement assumée par le couple demandeur. Des articles de presse ont récemment fait état de la proposition, émise par certaines entreprises américaines (Facebook, Apple) et par l'armée américaine, en destination de leur personnel féminin, de financer une autoconservation ovocytaire, et ce afin de leur permettre de consacrer toute leur énergie à leur carrière, en différant ainsi leur projet de grossesse [2].

L'état des lieux en France

L'autoconservation ovocytaire est régie, en France, par deux textes : la loi de 2004 et la loi du 7 juillet 2011 autorisant la technique dite de vitrification pour la congélation ovocytaire. D'après le texte de 2004, seule l'autoconservation ovocytaire pour raison médicale est autorisée. De fait, les indications principales de congélation ovocytaire sont principalement oncologiques. Cette restriction des indications, qui était critiquée, devrait être levée par la révision récente de la loi de bioéthique. Et pourtant... Avant que de juger du caractère trop restrictif d'une loi, il convient d'étudier l'ensemble des possibilités offertes par celle-ci. La loi de bioéthique française prévoit suite aux deux réformes précitées qu'« en vue de la réalisation ultérieure d'une AMP, toute personne peut bénéficier du recueil et de la conservation de ses gamètes lorsqu'une prise en charge médicale est susceptible d'altérer sa fertilité ou lorsque sa fertilité risque d'être prématurément altérée » [3]. Or, par essence, toute femme voit sa fertilité « prématurément altérée », à tout le moins par rapport à celle de l'homme. Ainsi le contexte légal français - même tel qu'il se présentait avant sa révision récente -, souvent décrié concernant l'autoconservation des ovocytes, s'avèrait-il bien plus permissif qu'annoncé. La proposition de congélation des ovocytes pouvait donc se concevoir, au même titre d'ailleurs que l'autoconservation de sperme, au-delà des seuls traitements oncologiques, c'est-à-dire dans toute situation de mise en différé du projet de grossesse pour raison médicale, en présence d'un risque de voir réduite la fenêtre physiologique de conception, d'une pathologie ovarienne bénignes récurrente ou, plus généralement, d'une altération de la réserve folliculaire, quelle qu'en soit la cause. La loi de 2011 sur le « don partagé » ouvrait déjà, presque involontairement, la porte de l'autoconservation ovocytaire en autorisant les patientes volontaires pour un don à conserver une partie de leurs ovocytes [4]. La révision de la loi de bioéthique récemment adoptée par l'Assemblée est d'ailleurs revenue sur ce point, et a de nouveau dissocié le don de la préservation, celle-ci ayant été autorisée y compris dans les raisons non médicales.

L'autoconservation ovocytaire pour raisons non médicales : médecine préventive ou convenance sociétale ?

L'avis des sociétés savantes françaises et internationales

Le débat qui s'est récemment tenu, en France, a principalement été troublé par un problème d'ordre sémantique : là où certains parlent d'une autoconservation ovocytaire aux fin de prévention de l'infertilité liée à l'âge, d'autres évoquent un acte de « convenance personnelle » [5, 6]. La frontière entre le sociétal et le médical est en effet extrêmement ténue et relève de l'appréciation de chacun. Ainsi, une femme célibataire peut choisir de faire réaliser son bilan de réserve ovarienne pour évaluer la richesse de son stock folliculaire et, par là même, son potentiel reproductif. S'il s'avère que celui-ci montre une réserve ovarienne jugée inférieure à celle d'une population témoin du même âge, la patiente pourrait se voir autorisée à préserver sa fertilité pour raison médicale, puisqu'il est prouvé que la réduction du capital folliculaire est à risque significatif d'infertilité [7]. Par ailleurs, de nombreux arguments médicaux sont allégués par les sociétés savantes américaines - l'American Society of Reproductive Medicine (ASRM) [8] et l'American Committee of Obstetrician and Gynecology (ACOG) [9] - et européennes - l'European Society of Human Reproduction (ESHRE) [10] - pour, en quelque sorte, faire entrer l'autoconservation d'ovocytes dans le champ de la médecine préventive. Il est d'ailleurs intéressant de constater que si le dernier avis de l'ESHRE, en 2012, était très positif et convaincant, celui qu'elle avait émis en 2004 était au contraire négatif et dissuasif. L'autoconservation d'ovocytes chez les patientes jeunes, à risque d'infertilité future, éviterait le recours au don d'ovocytes, qui soulève des problèmes éthiques au moins aussi importants que ceux posés par la congélation

ovocytaire chez la femme célibataire, mais permetterait également d'échapper aux pathologies chromosomiques liées à l'âge. Ainsi, après les termes successivement forgés d'elective egg freezing for fertility preservation, d'egg freezing for age-fertility decline ou d'oocyte cropreservation for age-related fertility loss, est apparu celui d'AGEbanking, AGE venant pour anticipated gamete exhaustion! [11]. La Société américaine de médecine de la reproduction incite à la prudence, concernant l'autoconservation d'ovocytes en vue de fertilité future, de peur de faire naître de faux espoirs. En effet, l'immense majorité des femmes y ayant recours, dans les pays où cette pratique est autorisée, ont plus de 38 ans, faisant augurer de chances de conception très faibles du fait du vieillissement ovocytaire lié à l'âge. Les recommandations les plus récentes prônent une congélation idéalement avant 35, voire 32 ans. Le Collège national des gynécologues-obstétriciens français (CNGOF) s'est très tôt prononcé en faveur de la congélation ovocytaire pour raisons non médicales, en prenant soin de préciser qu'il est impératif de réaliser cette autoconservation avant 35 ans et d'envisager la réutilisation des gamètes conservés avant 43 ans, pour éviter les risques inhérents aux grossesses tardives [12]. La Fédération des centres d'étude et de conservation des œufs et du sperme humains (Cecos) de France, autrefois dubitative, a très récemment émis un avis favorable.

Position du Conseil national consultatif d'éthique et de L'Académie de médecine

Dans le cadre de la révision de la loi de bioéthique française, une consultation a été menée auprès de l'Académie de médecine et du Conseil national consultatif d'éthique (CCNE) concernant l'élargissement des conditions d'accès aux techniques d'AMP. L'autoconservation ovocytaire, en l'absence de conjoint ou de souhait de grossesse immédiat, a logiquement fait partie de la réflexion menée.

L'avis de l'Académie de médecine, rendu en juin 2017, était favorable à l'autoconservation ovocytaire - texte adopté avec cinquante-quatre voix pour, douze contre et vingt-deux abstentions [13]. L'Académie reconnaît en l'autoconservation ovocytaire l'aspect préventif de l'infertilité liée à l'âge. Elle rappelle que la préservation ovocytaire pour soi est proposée depuis la loi de 2011, dans le cadre du don d'ovocytes, mais insiste sur le fait que cette loi est, dans les faits, inapplicable. Priorité doit en effet être donnée aux receveuses. Si l'on considère que le nombre moyen d'ovocytes matures recueillis par cycle et de six à huit, la patiente ne pourra conserver qu'un à deux ovocytes pour son propre compte. Les chances de grossesse ultérieure avec si peu d'ovocytes sont quasi inexistantes. Le rapport insiste sur le principe d'égalité homme-femme vis-à-vis de la fenêtre de conception, d'une part, mais aussi vis-à-vis des possibilités d'autoconservation des gamètes. Malgré la lourdeur des traitements injectables, du monitorage de la réponse ovarienne et de la ponction ovocytaire, il est rappelé la très faible incidence de complications hémorragiques, infectieuses ou vasculaires des procédures. Le principe de non-malfaisance est donc respecté. Le principe de bienfaisance réside dans le moindre recours au don d'ovocyte, la diminution des taux de fausses couches liées à l'âge, la moindre incidence d'anomalies chromosomiques et surtout la possibilité de préserver ses chances de parentalité biologique dans le cadre de l'AMP. L'accent est bien sûr porté sur le principe d'autonomie, autorisant la femme à différer son projet de grossesse pour des raisons professionnelles, dans l'attente du « bon » conjoint ou de conditions matérielles jugées suffisantes pour l'accueil de l'enfant. Ce rapport positif et finalement très progressiste n'élude pour autant pas les écueils potentiels : la question de la surmédicalisation et de la programmation à l'extrême de la conception est posée, ainsi que celle du financement. La question du taux de la réutilisation des gamètes congelés et du devenir des ovocytes qui n'auront pas été utilisés est également soulevée. L'Académie propose un âge limite de réutilisation, défini à 43 ans, afin d'éviter les risques obstétricaux liés à la maternité tardive. Concernant le devenir des ovocytes non utilisés, au même titre que pour les embryons, la proposition est avancée d'en faire don à la science ou à une patiente, ou encore d'opter pour la destruction.

Le CCNE a créé la surprise en rendant, quelques jours après l'Académie de médecine, un rapport plus réservé sur la question [14]. Le comité revient sur la notion, jugée toute relative, de l'extension de l'autonomie de la femme concernant l'âge de la grossesse. Il fait mention du « hiatus temporel » que constituerait l'utilisation d'ovocytes jeunes dans un corps qui le serait moins, ainsi que les risques de pression sociale et professionnelle qui découleraient de cette nouvelle possibilité. Un long chapitre est consacré, d'une part, au caractère invasif et non anodin des procédures mises en place pour le recueil ovocytaire, et, d'autre part, à l'incertitude de l'efficacité de l'autoconservation ovocytaire comme prévention du vieillissement ovarien. Comme pour l'Académie de médecine, la question de la prise en charge est soulevée, ainsi que celle de l'âge limite de réutilisation au-delà duquel les patientes devront se prononcer sur le devenir de leurs ovocytes non utilisés. Le CCNE insiste sur les alternatives à la congélation ovocytaire en développant notamment l'information sur le vieillissement lié à l'âge, les propositions de dépistage des altérations débutantes du stock folliculaire et un renforcement de la protection des femmes en cas de grossesse dans le monde professionnel. Pour autant, le CCNE modifiera son avis quelques mois plus tard, après les états généraux de la bioéthique, en rendant un avis, favorable cette fois, en septembre 2018 [15].

Rapport coût-efficacité de l'autoconservation ovocytaire

Procédures et techniques

Seuls les ovocytes matures (environ 80 % des ovocytes recueillis) seront éligibles pour la congélation. Le nombre moyen d'ovocytes congelés par cycle de stimulation est de six à huit ovocytes en fonction de l'âge. Lors de la réutilisation de ces ovocytes, le taux de récupération après la technique de décongélation varie de 80 à 90 %, en fonction de l'âge de la patiente, de la qualité ovocytaire et des techniques appliquées. Il est nécessaire, après ce processus, de réaliser une ICSI avec le sperme du conjoint. Dans ce cas, les taux de fécondation (= nombre d'embryons obtenus/ovocytes injectés) sont de 50 à 60 %. Il faut donc un certain nombre d'ovocytes pour avoir de réelles chances de grossesse. Deux à trois cycles de stimulation sont parfois nécessaires, multipliant ainsi les frais et accentuant les difficultés logistiques.

Rapport coût-efficacité

À l'heure où les banques d'ovocytes se multiplient et représentent un enjeu médico-économique considérable, il apparaît crucial de se poser la question du rapport coûtefficacité des procédures.

En l'état actuel, les patientes françaises sont amenées à réaliser leur autoconservation ovocytaire en Espagne, en Belgique, en République Tchèque ou en Grèce, et il leur faut compter environ 1 500 à 3 000 euros par cycle, frais de banque le plus souvent inclus. En plus de ces dépenses au stade de la congélation, il faut envisager, s'il y a lieu, les frais liés à la future réutilisation de ces ovocytes qui devra être réalisée dans le pays où la procédure a eu lieu. Il faudra ainsi compter environ 10 000 à 15 000 euros par tentative d'ICSI.

La révision de la loi de bioéthique dispose qu'une partie de la procédure d'autoconservation (le recueil des gamètes, mais non la congélation) est prise en charge par l'Assurance maladie, au titre de la médecine préventive. Néanmoins, la littérature internationale reste partagée sur ce point. Ainsi, de récentes études se sont penchées sur les chances de grossesse après réutilisation d'ovocytes congelés, en s'attachant particulièrement au nombre d'ovocytes à recueillir et, par conséquent, au nombre de cycles à effectuer. Les équipes espagnoles et italiennes, qui sont parmi les plus performantes pour ces procédures, estiment à huit le nombre d'ovocytes matures nécessaires pour offrir 30 à 40 % de chances d'accouchement à une patiente de 35 ans ou moins [16, 17]. Avec le même nombre d'ovocytes, chez une patiente de 36 ans et plus, les chances chutent en dessous de 20 % [16, 17]. Une autre étude, américaine cette fois, a évalué à l'aide d'un modèle mathématique prévisionnel le nombre d'ovocytes matures nécessaires, selon l'âge de la femme, pour avoir 75 % de chance d'avoir une naissance : ce nombre est, pour des patientes âgées de 34, 37 et 42 ans, de respectivement dix, vingt et soixante et un ovocytes matures [18]. Deux équipes, américaines et néerlandaises, mettent en doute la réelle supériorité en termes de rapport coût-efficacité des techniques de préservation de la fertilité chez la femme jeune, *versus* une FIV à 40 ans [19-21].

Banques d'ovocytes ou de tissus ovariens ?

L'observation des cryoconservations de tissu ovarien suivies de greffe chez les patientes atteintes de pathologies cancéreuses ou médicales bénignes nous permet d'observer une durée de vie des greffons supérieure à celle attendue (durée moyenne de survie de cinq à six ans) [22]. Les grossesses surviennent de façon spontanée ou après FIV [22]. Jusqu'à présent, les banques de tissus ovariens n'ont été concues que dans le cadre exclusif de l'oncofertilité. Néanmoins, malgré la lourdeur des procédures impliquant une cœlioscopie pour l'ovariectomie puis une ou plusieurs cœlioscopies supplémentaires pour la greffe ultérieure, il faut bien reconnaître que cette technique pourrait assurer une meilleure garantie de prévention de l'infertilité liée à l'âge, le cortex ovarien étant riche en follicules et donc en futurs ovocytes.

Conclusion

La technique de congélation ovocytaire fonctionne : des milliers de bébés en bonne santé sont nés, issus de cette technique. Néanmoins, de nombreux ovocytes sont nécessaires pour obtenir de réelles chances de naissance - le plus souvent d'un seul enfant. Il convient de faire passer le message qu'un ovocyte frais, fécondé in vivo, avant 35 ans, offrira toujours de meilleures probabilités de conception que toutes les techniques de préservation. La congélation ovocytaire offre ainsi une possibilité - mais non une assurance – de procréation différée. Le rapport coût-efficacité reste à préciser pour une information réellement éclairée et honnête des patientes. L'alternative des banques de fragments de tissus ovariens est à étudier, si l'enjeu est l'efficacité en termes de prévention de l'infertilité liée à l'âge, en n'omettant pas de prendre en compte les contraintes physiques liées aux procédures. En tout état de cause, la France ne pouvait guère continuer d'ignorer les migrations procréatives centrées autour de l'ovocyte. S'il reste difficile de faire la promotion de la congélation ovocytaire pour résoudre le problème de l'infertilité liée à l'âge, il devenait tout aussi compliqué de continuer à l'interdire.

Liens d'intérêt : Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt en rapport avec cet article.

Références

- 1. http://ec.europa.eu/eurostat/statisticsexplained/index.php/Fertility_statistics
- 2. Rapport CNSE 18052015. https://www.apmnews.com
- **3.** 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(3): 755-64.
- **4.** http://www.lemonde.fr/pixels/article/2014/10/14/facebook-et-apple-pourraient-subventionner-la-congélation-d'ovocytes-de-leurs-employées/le monde.fr
- 5. Article L.2141-11 du code de santé publique. 2004. https://legifrance.gouv.fr
- **6.** Article du code de santé publique 1244-2 II, 2011 et décret $n^{\circ}2015$ -1281 du 13/10/2015 relatif au don de gamètes. https://legifrance.gouv.fr
- **7.** Belaisch-Allart J, Brzakowski M, Chouraqui A, *et al.* Social egg freezing: which problems? *Gynecol Obstet Fertil* 2013; 41(9): 518-20
- **8.** Belaisch-Allart J. "Societal" assisted reproductive technology: why so scared? *Gynecol Obstet Fertil* 2014; 42(9): 557-8.
- **9.** Decanter C. Assistance Médicale à la Procréation chez la femme célibataire: quelles propositions pour quelles demandes?/Assisted reproductive techniques in single women: which proposals for which demands? *Gynecol Obstet Fertil* 2016; 44(5): 293-5.
- **10.** The practice committees of the American Society of Reproductive Medicine, the Society for Assisted Reproductive Technology. . Mature oocyte cryopreservation: a guideline. *Fertil Steril* 2013; 99(1): 37-43.
- **11.** The American college of obstetricians, gynaecologist committee on gynaecologic practice, the practice committee of the American society of reproductive, medicine. Female age-related fertility decline. Fertil Steril 2014; 101(3): 633-4.
- **12.** Dondorp W, de Wert G, Pennings G, *et al.* Oocyte cryopreservation for age-related fertility loss. *Hum Reprod* 2012; 27(5): Error: FPage (1231) is higher than LPage (7)!.
- **13.** Stoop D, van der Veen F, Deneyer M, Nekkebroeck J, Tournaye H. Oocyte banking for anticipated gamete exhaustion (AGE) is a preventive intervention, neither social nor nonmedical. *Reprod Biomed Online* 2014; 28(5): 548-51.
- **14.** *La conservation des ovocytes*. 2017. www.academie-medecine. fr/
- **15.** AMP. Avis 126 sur les demandes sociétales de recours à l'assistance médicale à la procréation. www.ccne-ethique.fr/
- **16.** AMP. Avis 129 sur les demandes sociétales de recours à l'assistance médicale à la procréation. www.ccne-ethique.fr/
- **17.** Rienzi L, Cobo A, Paffoni A, *et al.* Consistent and predictable delivery rates after oocyte vitrification: an observational longitudinal cohort multicentric study. *Hum Reprod* 2012; 27(6): Error: FPage (1606) is higher than LPage (12)!.
- **18.** Cobo A, García-Velasco J, Domingo J, Pellicer A, Remohí J. Elective and Onco-fertility preservation: factors related to IVF outcomes. *Hum Reprod* 2018; 33(12): 2222-31.

- **19.** Goldman RH, Racowsky C, Farland LV, Munné S, Ribustello L, Fox JH. Predicting the likelihood of live birth for elective oocyte cryopreservation: a counseling tool for physicians and patients. *Hum Reprod* 2017; 32(4): 853-9.
- **20.** Hirshfeld-Cytron J1, Grobman WA, Milad MP. Fertility preservation for social indications: a cost-based decision analysis. *Fertil Steril* 2012; 97(3): 665-70.
- **21.** van Loendersloot LL, Moolenaar LM, Mol BW, Repping S, van der Veen F, Goddijn M. Expanding reproductive lifespan: a cost-effectiveness study on oocyte freezing. *Hum Reprod* 2011; 26(11): 3054-60.
- **22.** Gellert SE, Pors SE, Kristensen SG, Bay-Bjørn AM, Ernst E, Yding Andersen C. Transplantation of frozen-thawed ovarian tissue: an update on worldwide activity published in peer-reviewed papers and on the Danish cohort. *J Assist Reprod Genet* 2018; 35(4): 561-70.