Revues générales
Procréation médicalement assistée

Double don de gamètes

RÉSUMÉ : Le double don (DD) de gamètes est un traitement de PMA où les embryons proviennent de deux dons de gamètes, et l'embryon est généré de manière à être transféré à une patiente spécifique.
Il s'agit d'un traitement efficace en cas d'infertilité durable qui a augmenté au cours des 10 dernières années, dû à l'augmentation de l'âge des femmes ayant accès à la PMA et à l'augmentation du nombre de femmes célibataires et de couples lesbiens traités contre l'insuffisance ovarienne.
Dans notre clinique, nous avons analysé plus de 1 100 cycles de DD ayant permis un taux moyen de grossesse de 60 % et un taux de femmes rentrant chez elles avec un bébé de 40 %. Le taux de grossesse semble indépendant des cas de DD et de l'historique d'infertilité.

A. BLAZQUEZ, F. POISOT, O. COLL, A. RODRÍGUEZ, R. VASSENA, V. VERNAEVE
Clinique Eugin,
BARCELONE, ESPAGNE.

Au cours de ces dernières décennies, le nombre de femmes ayant reçu un traitement contre l'infertilité a augmenté, ainsi que l'âge auquel elles l'ont reçu [1, 2]. Grâce aux progrès dans le domaine des technologies de procréation médicalement assistée (PMA), de plus en plus de patients ont accès aux services traitant l'infertilité afin de devenir parents. Le double don de gamètes est un exemple de traitement relativement nouveau, qui a permis à des centaines de femmes de devenir mères au cours des dernières années.

Le double don (DD) ne doit pas être confondu avec le don d'embryon. Dans le premier cas, les embryons proviennent de deux dons de gamètes, et l'embryon est généré de manière à être transféré à une patiente spécifique ayant besoin de ce traitement.

Dans le cas du don d'embryon, il s'agit des embryons congelés ayant été donnés à d'autres couples par des patients arrivés au bout de leurs parcours procréatifs. En général, les dons d'embryons proviennent des gamètes de couples infertiles, ils peuvent également être issus du don de l'un des gamètes.

Qui peut bénéficier du double don ?

Le nombre de traitements par DD a considérablement augmenté au cours des 10 dernières années. Les derniers chiffres, publiés par le Centres de contrôle et de prévention des maladies d'Atlanta (États-Unis) [3], indiquent que 331 patientes avaient suivi 406 cycles de DD en 2000, et que ce chiffre est passé à 960 patientes ayant suivi 1 050 cycles de DD en 2010. Les cycles de DD ont comptabilisé 2 000 embryons transférés par an depuis 2004, aux États-Unis.

Bien que le nombre de patientes soumises aux cycles de DD augmente de manière significative, aucune étude concrète n'a été publiée décrivant les caractéristiques des patientes recevant ce traitement, les indications, ou l'incidence des grossesses, à l'exception d'une brève série d'études de cas, au nombre de 7 [4]. Dans cette étude, les auteurs notent qu'en moyenne les patientes en DD sont légèrement plus âgées que celles traitées par FIV avec leurs propres ovocytes, que le taux de grossesse en DD semble satisfaisant et que les lois de certains pays européens concernant le don de gamètes et son

Revues générales
Procréation médicalement assistée

POINTS FORTS

- Le double don de gamètes est un traitement efficace en cas d'infertilité durable.
- L'augmentation du double don est surtout liée à l'augmentation de l'âge des femmes.
- Le taux de grossesse est de 60 %, indépendamment de l'historique d'infertilité.

anonymat laissent ouvert le débat médical et social.

Un autre rapport décrit les aspects sociodémographiques et psychologiques de 11 femmes célibataires suivant ce traitement [5]. Landau montre que les femmes célibataires accédant au DD sont plus âgées que les femmes célibataires procréant par insémination artificielle, et bien qu'il y ait des disparités sociodémographiques entre les 11 femmes, elles se sont toutes montrées satisfaites du traitement. La relation avec l'enfant issu du DD est différente de celle suite à une adoption, et le développement socio-émotionnel de ces enfants est semblable à celui de la population générale sur la période étudiée.

Comme cela a été mentionné précédemment, au cours des 10 dernières années, la tendance montre une augmentation du nombre de cycles de DD. L'une des raisons principales de cette hausse est liée à l'augmentation de l'âge des femmes ayant accès à la PMA. L'accès répandu à la contraception et son efficacité, le fait que les femmes fassent plus d'études supérieures et soient plus présentes sur le marché du travail qualifié ont conduit à ce qu'elles aient leur premier enfant à un âge plus avancé, ainsi qu'à une augmentation de l'infécondité volontaire permanente dans tous les pays européens étudiés [6]. Par conséquent, l'âge moyen relevé des patientes suivant un DD est compris entre 39,4 et 41,6 ans (selon l'année étudiée), et un don d'ovocyte dû au vieillissement des ovaires est souvent nécessaire [3].

L'augmentation probable du nombre de femmes célibataires et de couples lesbiens traités contre l'insuffisance ovarienne est un facteur concomitant expliquant l'augmentation constante des cycles de DD [7]. De ce fait, bien que le nombre de couples hétérosexuels accédant au DD ait augmenté avec le temps, leur proportion relative n'a pas suivi la même tendance.

Dans quels cas le double don est-il indiqué ?

D'après notre expérience, les indications pour le DD peuvent être regroupées en trois grandes catégories :
– l'absence de partenaire masculin associée au besoin de don d'ovocyte, par exemple à cause d'une insuffisance ovarienne précoce ou d'une contre-indication médicale liée à l'utilisation des propres ovocytes (maladies génétiques telles que le syndrome de Turner ou le syndrome de l'X fragile) ;
– déficit masculin sévère (azoospermie liée à une chimiothérapie) ou une contre-indication liée à l'utilisation des propres spermatozoïdes (maladies génétiques telles que la dystrophie de Duchenne ou fibrose kystique) ;
– infertilité idiopathique après plusieurs cycles de FIV infructueux avec les propres gamètes des patients. Dans ces cas, habituellement, le DD est réalisé s'il y a une modification séquentielle de l'un ou des deux gamètes du couple.

Double don : incidence des grossesses

L'âge de la maternité reculant, le DD est pour de nombreuses femmes célibataires et homosexuelles la seule option pour devenir mères. Et pour certains couples hétérosexuels, c'est le traitement de PMA le plus adapté. Dans notre clinique, nous avons analysé plus de 1 100 cycles de DD ayant permis un taux moyen de grossesse de 60 % et un taux de femmes rentrant chez elles avec un bébé de 40 %. Le taux de grossesse semble indépendant des cas de DD et de l'historique d'infertilité [8].

Le double don est-il justifiable éthiquement parlant ?

L'accès au DD nourrit le débat éthique, en particulier lorsque l'on est confronté à la possibilité de transférer un embryon donné par un couple après qu'il soit arrivé au bout de son parcours procréatif. Le DD implique, pour la donneuse d'ovocytes, une stimulation ovarienne et un prélèvement d'ovocytes, qui pourraient être évités par l'utilisation de dons d'embryons existants. En outre, le nombre d'embryons cryopréservés augmente dans le monde entier [9], et les questions éthiques, religieuses, et médicales entourant le stockage des embryons font l'objet d'un débat justifié. Si l'embryon donné provient d'un couple qui répond aux critères de donneurs d'ovocytes et de sperme, alors donner une destination à cet embryon déjà créé semble une bonne option.

Cependant, le DD présente deux avantages majeurs : d'un côté, les donneurs de gamètes sont sélectionnés spécifiquement pour le couple receveur, et la similitude spécifique du phénotype peut faciliter l'acceptation de l'enfant au sein de son environnement social. Ce qui compte peut-être encore plus, c'est que les donneurs de gamètes sont, dans la plupart des pays, jeunes et fertiles.

Selon les lois en vigueur dans chaque pays, il se peut que les patients à partir desquels l'embryon donné est généré répondent aux critères requis pour être donneurs de gamètes. Cependant, dans de nombreux cas, l'origine de l'infertilité n'est pas clairement identifiée, et l'embryon donné peut être porteur des problèmes des parents. De plus, on ne sait toujours pas avec certitude si certaines des complications obstétricales ou périnatales potentielles observées chez les patients de FIV sont dues à la procédure de la FIV en elle-même ou à l'infertilité sous-jacente des patients [10-12]. Dans de nombreux pays, aucune loi particulière n'encadre l'âge du couple donnant les embryons. Ces couples ont alors tendance à être plus âgés que les donneurs de gamètes, ce qui augmente le risque d'altérations chromosomiques de l'embryon [9].

Conclusion

Le double don de gamètes est un traitement PMA assez courant dont l'accès a augmenté au cours des 10 dernières années. Il y a un manque crucial de données disponibles concernant ses indications et son taux de réussite. Cependant, d'après notre expérience, le double don engendre de forts taux de grossesses et de naissances, et s'avère être un traitement efficace en cas d'infertilité durable. Néanmoins, il est nécessaire que des efforts conséquents soient faits en ce qui concerne l'analyse des résultats obstétricaux et périnataux, de manière à fournir aussi bien aux professionnels qu'aux patients des conseils solides vis-à-vis de leurs attentes.

Les changements sociodémographiques et en matière de comportement reproductif au sein des populations développées, ainsi que le manque d'alternatives convenables à une plus large échelle, laissent à penser que les traitements par double don vont augmenter au cours des prochaines années.

Bibliographie

1. Blickstein I. Motherhood at or beyond the edge of reproductive age. *International Journal of Fertility and Women's Medicine*, 2003;48:17-24. Epub 2003/03/20.
2. de Graaff AA, Land JA, Kessels AG *et al*. Demographic age shift toward later conception results in an increased age in the subfertile population and an increased demand for medical care. *Fertility and Sterility*, 2011;95:61-3. Epub 2010/07/22.
3. Vassena R. Personal inquiry, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Centers for Disease Control and Prevention. August 2012.
4. Sills ES, Mykhaylyshyn LO, Dorofeyeva US *et al*. The long path to pregnancy: early experience with dual anonymous gamete donation in a European in vitro fertilisation referral centre. *Reproductive Health*, 2010;7:20. Epub 2010/08/13.
5. Landau R, Weissenberg R, Madgar I. A child of "hers": older single mothers and their children conceived through IVF with both egg and sperm donation. *Fertility and Sterility*, 2008;90:576-83. Epub 2007/10/09.
6. García D. Fertility knowledge and awareness in oocyte donors in Spain. *Patient Education and Counseling*, 2014.
7. Eugin C. Unpublished data. 2014.
8. Vassena R. Abstract for Fertility UK. 2013.
9. Eydoux P, Thepot F, Fellmann F *et al*. How can the genetic risks of embryo donation be minimized? Proposed guidelines of the French Federation of CECOS (Centre d'Etude et de Conservation des Œufs et du Sperme). *Human Reproduction*, 2004;19:1685-8. Epub 2004/06/12.
10. Romundstad LB, Romundstad PR, Sunde A *et al*. Effects of technology or maternal factors on perinatal outcome after assisted fertilisation: a population-based cohort study. *Lancet*, 2008;372:737-43. Epub 2008/08/05.
11. Nelson SM, Lawlor DA. Predicting live birth, preterm delivery, and low birth weight in infants born from in vitro fertilisation: a prospective study of 144,018 treatment cycles. *PLoS Medicine*, 2011;8:e1000386. Epub 2011/01/20.
12. Pinborg A, Wennerholm UB, Romundstad LB *et al*. Why do singletons conceived after assisted reproduction technology have adverse perinatal outcome? Systematic review and meta-analysis. *Human Reproduction Update*, 2013;19:87-104. Epub 2012/11/17.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.