

# De l'infertilité à l'assistance médicale à la procréation

**Au moins 15 % des couples consultent pour infertilité et 2,5 % des naissances font suite à une technique d'AMP. L'AMP recouvre l'ensemble des techniques d'aide à la procréation qui nécessitent la manipulation d'au moins l'un des deux gamètes, mais aussi la prise en charge psychologique des couples qui y ont recours.**

## L'infertilité en France : données épidémiologiques

**Henri Leridon**  
Institut national  
d'études  
démographiques,  
Paris

**L'**infertilité se définit comme l'incapacité, pour un homme, une femme ou un couple, d'obtenir une naissance (vivante) souhaitée. Il s'agit donc en théorie d'un état, qui existe indépendamment des tentatives effectuées pour concevoir et mener une grossesse à terme, mais en pratique, seules ces tentatives permettent de repérer l'infertilité. En effet, celle-ci n'est pas un état pathologique se manifestant par des problèmes de santé spécifiques. Dans certains cas, il est possible de diagnostiquer une infertilité probable ou certaine par des mesures biologiques : paramètres du cycle menstruel, qualité du sperme... Mais ces examens biologiques ne sont très généralement déclenchés que chez des couples rapportant déjà des difficultés à concevoir.

C'est pour cette raison que la définition « médicale » la plus fréquente de l'infertilité est le fait de n'avoir pas obtenu de conception après 12 ou 24 mois de tentative. Cette définition a l'inconvénient d'englober des situations de *stérilité totale*, sans espoir de conception spontanée, et une majorité de cas d'*hypofertilité*, c'est-à-dire de couples ayant des chances réduites — mais non nulles — d'obtenir une grossesse. Or, comme nous

l'avons rappelé ailleurs [32], les chances de concevoir dans les douze mois à venir après un an, voire deux ans sans conception, sont loin d'être négligeables.

Quelles sont donc les possibilités de mesurer la prévalence de l'infertilité dans une population ? Compte tenu des remarques ci-dessus, on peut envisager :

- de recueillir des données sur le délai qui a été nécessaire pour concevoir (DNC) lors de la dernière grossesse ;
- de demander aux couples eux-mêmes s'ils ont rencontré des difficultés pour concevoir, s'ils ont dû renoncer à une naissance souhaitée, ou s'ils s'estiment stériles ;
- d'estimer le nombre de couples consultant pour infertilité ou recourant à des traitements contre l'infertilité.

Aucune de ces méthodes n'est parfaite. De plus, la mise en évidence d'évolutions temporelles est encore plus difficile car le degré d'« impatience » — dont dépend la propension à déclarer des « difficultés » — peut évoluer fortement au cours du temps, pour au moins deux raisons : l'évolution de l'offre de traitements contre la



## L'assistance médicale à la procréation

stérilité, et le souhait de programmer de plus en plus strictement l'arrivée des enfants [33]. Voyons cependant les leçons que l'on peut tirer de telles enquêtes.

### Données sur les délais nécessaires pour concevoir

Cette information a plusieurs avantages : elle permet de définir un « degré d'infertilité » (plus le délai est long, moins le couple est fertile); elle est à la base de la définition médicale de l'infertilité, rappelée plus haut; la distribution des DNC permet aussi d'inférer celle des fécondabilités, c'est-à-dire des probabilités mensuelles de conception.

On peut demander aux couples qui déclarent avoir eu des difficultés pour concevoir, ou à l'ensemble des couples ayant déjà eu une grossesse, combien de temps il leur a fallu pour concevoir. Dans l'enquête française de 1988, les couples qui ont dit « avoir mis plus de temps qu'ils ne l'auraient voulu pour obtenir une grossesse » avaient attendu, en moyenne, 23 mois, valeur corroborée par une méthode indirecte d'estimation [33]. C'est, de fait, une durée très supérieure à la normale, qui se situerait plutôt vers 4-8 mois pour des couples à fertilité moyenne : les délais déclarés révèlent donc des situations de réelles difficultés. Il faut noter cependant que dans plus de la moitié des cas (plus des deux tiers à 25-29 ans), le délai avait été inférieur à 1 an, et dans un quart des cas inférieur à 6 mois : *il y a donc une part d'impatiences dans la déclaration des « difficultés »*.

Par définition, ces informations — même quand la question a été posée à l'ensemble des couples ayant eu au moins une grossesse — ne concernent que les couples qui sont finalement parvenus à concevoir. Les cas de stérilité totale, ou de très faible fertilité, sont donc exclus. On peut envisager d'autres méthodes de collecte qui ne soient pas exposées à ce biais, mais elles posent d'autres problèmes [53]. Deux études françaises récentes réalisées à l'échelle nationale ont permis d'observer un ensemble de couples non sélectionnés pour leurs caractéristiques fertiles et d'estimer la distribution des DNC après arrêt de la contraception. La première était basée sur un échantillon en population générale :

à partir de la durée d'attente déclarée par les couples en cours de recherche de grossesse, les auteurs ont pu estimer une distribution non biaisée des DNC [16]. 25 % n'avaient pas encore conçu après 6 mois, 14 % après 12 mois et 7 % après 24 mois. La seconde étude s'appuie sur un large échantillon représentatif de femmes venant d'accoucher [14]. Les résultats sont assez proches des précédents (tableau 1). Selon le modèle proposé dans Leridon (2010), ces distributions seraient compatibles avec une population ayant une fécondabilité moyenne de 25 % pour les non stériles, et incluant entre 3 et 5 % de couples stériles (tableau 1).

### Les difficultés perçues (rétrospectivement)

On peut aussi interroger les femmes sur les difficultés qu'elles ont pu rencontrer pour concevoir ou mener une grossesse à terme. Les réponses sont forcément subjectives, mais on peut penser qu'elles sont plus fiables pour les grossesses qui ont été *empêchées* (une naissance que l'on a cherché à obtenir sans y parvenir) que pour celles qui ont été seulement *retardées*. Nous avons posé de telles questions dans des enquêtes démographiques en France en 1978, 1988 et 1994. On ne dispose malheureusement pas de données comparables plus récentes. Il est cependant utile de revenir sur ces enquêtes un peu anciennes car elles montraient deux résultats intéressants. La figure 1 présente les résultats concernant les naissances empêchées (« Vous est-il arrivé de chercher à devenir enceinte sans y parvenir? ») selon l'âge de la femme au moment de l'enquête.

- Curieusement, les données ne montrent aucun effet d'âge : on aurait pu penser que les femmes les plus âgées à la date de l'enquête avaient plus de risques d'avoir échoué (définitivement) dans une tentative de grossesse que les plus jeunes. Une explication pourrait être que ces dernières déclarent des échecs qui ne sont, en fait, pas définitifs ; seuls les résultats au-delà de 35 ou 40 ans seraient alors fiables.

- Par ailleurs, l'empilement des courbes relatives aux enquêtes successives semble suggérer une aug-

tableau 1

### Proportion de couples (%) n'ayant pas encore conçu par durée d'exposition (enquêtes françaises et modèles)

	Mois sans conception			
	6	12	24	60
Obseff 2008 <sup>a</sup>	25	14	7	—
ENP 2003 <sup>b</sup>	30	15	9	—
Modèle <sup>c</sup> avec 3 % stériles	27,1	12,6	5,8	3,4
Modèle <sup>c</sup> avec 5 % stériles	28,6	14,4	7,8	5,4
ERN 1988 : hypofertiles <sup>d</sup>	74,4	43,2	22,2	6,2

a. Distribution reconstruite pour les femmes en cours de recherche de grossesse et ne suivant pas de traitement contre la stérilité [16].

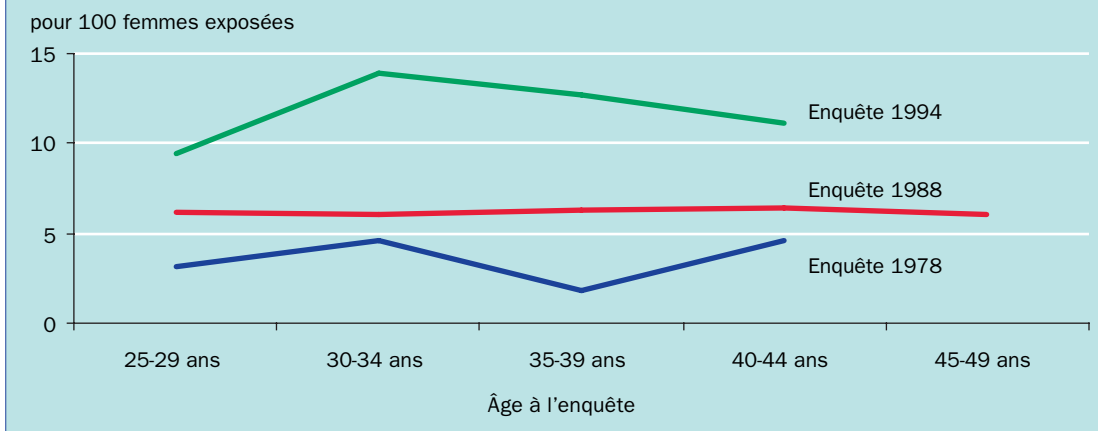
b. Délai déclaré pour la dernière naissance, femmes 15-49 ans [14].

c. Distribution Bêta (2,75 ; 8,25) pour la fécondabilité de moyenne 0,25 [32].

d. Femmes de 25-44 ans ayant déclaré « avoir mis plus de temps qu'elles ne l'auraient voulu pour être enceintes » [33].

figure 1

### Proportion de femmes déclarant avoir eu au moins une naissance empêchée (France, enquêtes Ined 1978 à 1994)



mentation des problèmes au fil du temps, l'écart étant particulièrement net entre 1988 et 1994. Précisons toutefois que, de façon assez surprenante, l'augmentation résulte surtout de femmes qui ont déclaré à la fois des difficultés pour concevoir (résolues) et des naissances empêchées : les questions étant posées séquentiellement, on peut se demander s'il n'y a pas eu des « doubles comptes », certaines femmes déclarant deux fois les mêmes difficultés.

#### Données sur les consultations et traitements médicaux

Les réponses aux questions sur les consultations médicales et traitements suivis devraient permettre d'estimer la proportion de couples rencontrant des difficultés, à

condition que tous consultent : ce n'est, en réalité, le cas que de ceux rencontrant les plus grandes difficultés. De fait, environ la moitié des Françaises ayant déclaré des difficultés ont dit avoir consulté un médecin à ce sujet (elles ou leur mari) en 1978 et 1988, la proportion des consultantes semblant se stabiliser à 15 % par la suite (tableau 2). Le nombre des couples ayant suivi un traitement est encore inférieur, mais il semble avoir sensiblement augmenté après 1988, probablement en raison d'une offre de services en forte hausse : 7 % des femmes de 25-44 ans avaient suivi un traitement, contre 3 à 4 % avant 1990.

On dispose de données plus précises sur l'activité française dans le domaine de la fécondation *in vitro* (FIV), avec ou sans insémination intracytoplasmique (ICSI),

tableau 2

### Proportion de femmes ayant consulté un médecin ou suivi un traitement pour stérilité (France et États-Unis)

	1978	1988	1994	1998	2003	2007
Pour 100 femmes de 25-44 ans ayant cherché à concevoir, proportion qui (elles ou leur conjoint) <sup>a</sup>						
ont eu des difficultés	18,2	30,2	25,9			
ont consulté un médecin	9,4	14,6	14,9			
ont suivi un traitement	3,8	2,3	7,2			
Pour 100 femmes venant d'accoucher, proportion qui ont subi un traitement pour infertilité (pour cette grossesse) <sup>b</sup>						
ensemble				5,7	4,9	
dont : FIV, ICSI et IA				2,2	2,5	
Proportion d'enfants nés par FIV, ICSI, IA <sup>c</sup>						
						2,5

a. Enquêtes de l'Ined en population générale [33].

b. Enquêtes nationales périnatales [14].

c. D'après l'Agence de la biomédecine [28].



et l'insémination artificielle (IA). En 2007, 2,5 % des naissances françaises ont été obtenues à la suite du recours à l'une de ces techniques, d'après les données de l'Agence de la biomédecine. Ce chiffre est cohérent avec les résultats de l'Enquête nationale périnatale de 2003. Cette enquête montre aussi qu'une proportion équivalente de couples avait suivi un autre traitement (stimulation hormonale sans FIV). Au total, *au moins 5 % des couples ayant obtenu une naissance avaient donc été traités médicalement*. Compte tenu du taux d'échec et des abandons en cours de traitement, on peut estimer qu'au moins deux fois plus de couples (10 %) avaient commencé un traitement, et encore davantage consulté pour infertilité : on se rapproche donc des estimations de 1988 et 1994 (15 %), avec probablement une part plus importante de couples acceptant de commencer un traitement (peut-être 10 % au lieu de 7 %). Notons cependant que les enquêtes Ined ne portaient pas que sur la dernière grossesse, mais sur l'ensemble des tentatives antérieures.

Bien entendu, on ne peut pas considérer que l'augmentation du nombre des consultations ou des traitements reflète *ipso facto* une hausse des troubles réels : de

nombreux autres facteurs interviennent dans la décision de recourir à la médecine en cas de problème de fertilité.

### Conclusion

En résumé, il reste difficile de donner des estimations de l'infertilité dans une population. D'abord parce que les couples peuvent rarement « se savoir infertiles » sans avoir recherché une grossesse : en France, moins de 4 % des femmes de 25-35 ans avaient déclaré dans les enquêtes 1978, 1988 et 2000 (Cocon) qu'elles pensaient ne plus pouvoir avoir d'enfant, alors que le niveau réel de stérilité était sûrement plus élevé. Ensuite parce que les couples sont peu informés sur le fait que, même avec une fertilité normale, il faut en moyenne plusieurs mois pour obtenir une conception ; le sentiment d'échec dépend donc fortement du degré d'impatience des couples. Enfin parce que la mesure des délais nécessaires pour concevoir, malgré une apparente simplicité, pose des problèmes méthodologiques importants. Si l'on veut retenir deux chiffres, nous dirons qu'au moins 15 % des couples sont amenés à consulter pour infertilité, sans que celle-ci soit toujours définitive sans traitement ; une proportion équivalente mettra, de fait, plus d'un an à obtenir la grossesse souhaitée. ☹

## L'assistance médicale à la procréation, un des traitements de l'infertilité

**Jacqueline Mandelbaum**  
Docteur, AP-HP,  
UPMC Paris6, chef du  
service d'histologie,  
biologie de la  
reproduction/Cecos-  
Hôpital Tenon

**L'**AMP, souvent considérée à tort comme un ensemble de techniques, est une médecine de l'infertilité récente où l'histoire médicale de chaque couple est examinée en équipe pluridisciplinaire afin de leur proposer la prise en charge la plus adaptée.

Environ 15 % des couples n'ont toujours pas conçu après plus de 12 mois de rapports non protégés en période fertile. Tout traitement prescrit, même le plus simple comme le citrate de clomiphène par voie orale, qui stimule la croissance des follicules ovariens par un mécanisme de rétrocontrôle indirect, est une aide médicale à la procréation. Pourtant, la loi a fixé les pratiques que désigne ce sigle AMP et l'on peut lire cette définition dans le Code de la santé publique (art. L. 2141-1) : « *pratiques cliniques et biologiques permettant la conception in vitro, le transfert d'embryons et l'insémination artificielle, ainsi que toute technique d'effet équivalent permettant la procréation en dehors du processus naturel...* ». Nous envisagerons ainsi l'insémination intra-utérine (IIU), la fécondation *in vitro* conventionnelle ou avec micro injection de spermatozoïdes, appelée ICSI (Intra-Cytoplasmic Sperm Injection), les dons de gamètes (spermatozoïdes ou ovocytes) et l'accueil d'embryons ; et enfin l'autoconservation de gamètes ou de tissus gamétiques avant un traitement

ou une situation potentiellement stérilisante. Cette définition exclut donc tout acte qui ne comporte pas une manipulation des gamètes hors du corps humain, et en particulier les stimulations ovariennes simples, très utilisées comme traitement de première intention de l'infertilité du couple. Nous nous limiterons ici à l'AMP comme traitement de l'infertilité et n'aborderons pas l'AMP destinée à éviter un risque grave, infectieux ou génétique, aux conjoints et/ou enfants.

### L'insémination intra-utérine (IIU) avec sperme du conjoint

La première insémination dans l'espèce humaine est décrite en 1790 par un chirurgien écossais, John Hunter, qui propose à un drapier londonien, atteint d'une malformation de la verge, de déposer son sperme dans le vagin de sa femme à l'aide d'une seringue, obtenant ainsi une naissance. Le sperme fut d'abord injecté dans le vagin, puis le col utérin, car les inséminations intra-utérines génèrent des contractions très douloureuses en raison de la présence de prostaglandines dans le plasma séminal. C'est, paradoxalement, l'essor de la FIV, dans la seconde moitié du xx<sup>e</sup> siècle, qui va faire de l'IIU une technique d'AMP à part entière. En effet, la FIV nécessite une préparation du sperme séparant les sper-