

Les perceptions de l'assistance médicale à la procréation : mythes, réalités ou magie ?

Devenue courante avec 4 millions d'enfants nés suite à une assistance médicale à la procréation, cette pratique suscite nombre de questions quant aux règles de son utilisation et aux raisons qui conduisent les parents à y recourir.

Joëlle Belaisch Allart

Professeur associé au Collège de médecine des Hôpitaux de Paris, présidente du Groupe d'Étude de la FIV en France (GEFF) et vice-présidente du Collège national des gynécologues obstétriciens français (CNGOF), chef du service de gynécologie obstétrique et médecine de la reproduction, Centre hospitalier des 4 Villes, Sèvres

Depuis Louise Brown, premier enfant né en 1978 après fécondation *in vitro*, près de 4 millions d'enfants sont nés dans le monde après AMP. Plus de trente ans plus tard, l'AMP fascine toujours, elle a, en apparence, rendu tout (ou presque) possible, la double, voire la triple maternité (la mère génétique fournit l'ovocyte, la mère porteuse prête son utérus, la mère sociale élève l'enfant), la maternité sans ovaire (le don d'ovocytes) ou sans utérus (la gestation pour autrui ou GPA), la paternité sans spermatozoïdes (le don de sperme), la parentalité à tout âge et l'homoparentalité pour les femmes comme pour les hommes. Don d'ovocytes, accueil d'embryon, GPA, mères de 50 ans et plus font désormais partie de notre univers de tous les jours, du moins dans les médias, car au quotidien la réalité est toute autre pour les femmes françaises. L'AMP, en France, fait partie des pratiques médicales les plus encadrées par la loi. La loi de bioéthique de 1994, revue en 2004 et en cours de révision, définit strictement les conditions dans lesquelles l'AMP peut s'exercer : le couple doit être formé d'un homme et d'une femme, la GPA est interdite, l'homoparentalité aussi et il est peu probable que la révision actuelle de la loi de 2004 change ces conditions ; néanmoins nombreux sont les fantasmes soulevés par l'AMP (et les idées fausses qui circulent...).

L'accès à l'AMP

Vérité en France n'est pas loi au-delà des frontières. Le nomadisme procréatique permet aux Françaises de bénéficier de dons d'ovocytes non anonymes en Belgique, ou de trouver des jeunes donneuses anonymes mais indemnisées

(rétribuées?) en Espagne. Les femmes seules ou homosexuelles sont également acceptées dans de nombreux pays. Si la liberté est restreinte en France, il faut, en revanche, souligner que les Françaises bénéficient d'une prise en charge par l'assurance maladie qui leur est favorable : 4 tentatives (une tentative s'entend avec ponction et transfert d'embryon) sont totalement prises en charge pour l'obtention d'une naissance. Or la prise en charge par les systèmes de santé a un impact majeur sur l'accès à l'AMP, comme l'illustre l'exemple de l'Allemagne, où jusqu'au 1^{er} janvier 2004, 4 cycles étaient pris en charge à 100 % sans restriction d'âge ; depuis que seuls 3 cycles sont pris en charge à 50 % chez les femmes de 25 à 40 ans et les hommes de moins de 50 ans, le nombre d'AMP par million d'habitants est passé de 1 075 cycles à 650 et ceci a un impact sur la fertilité totale du pays qui est passée de 1,34 à 1,32. Il est ainsi démontré que l'AMP, qui représente jusqu'à 5 % des naissances dans certains pays tel le Danemark, a un impact faible mais non nul sur la fertilité et la natalité!

Le désir de plus en plus tardif d'enfant

Le désir tardif d'enfant est devenu un réel problème de société. Les progrès de la contraception, les études prolongées, le désir (légitime...) de faire carrière, l'instabilité du marché du travail, l'hostilité des employeurs à l'annonce d'une grossesse, tout se conjugue pour que les femmes programment de plus en plus tard leur grossesse. Sans compter celles qui, ayant rencontré tôt (trop?) l'homme de leur vie, à la quarantaine rencontrent un nouveau conjoint et voudraient concrétiser leur nouvel amour par un nouvel enfant.



L'âge des candidates à l'AMP ne cesse d'augmenter; 48 % des candidates à la FIV ont plus de 35 ans (données ABM 2008), alors que la première chute des taux de succès survient dès 35 ans, et près de 30 % ont plus de 38 ans! Les Françaises n'ont pas recours trop vite à l'AMP, la durée moyenne d'infertilité avant le recours à la FIV étant de 4,8 ans (données du Registre national français Fivnat, 2006).

Contrairement aux idées reçues, l'AMP n'est pas la baguette magique qui permet de lutter contre la chute de la fertilité car les résultats de tous les traitements sont liés à l'âge de la femme (et depuis peu l'on sait aussi à l'âge de l'homme). Seul le don d'ovocytes provenant d'une femme jeune peut compenser la chute de la fertilité liée à l'âge. Le don d'ovocytes a été inventé pour compenser l'absence d'ovaire ou des ovaires prématurément défailants (ménopause précoce), est-il vraiment fait pour compenser le désir tardif d'enfant? Il n'y a clairement pas assez de donneuses d'ovocytes en France, dans notre système anonyme et gratuit, les femmes donneraient-elles leurs ovocytes si elles savaient que c'est pour aider une femme qui a dépassé l'âge de procréer à avoir un enfant? On peut en douter.

Ce désir tardif d'enfant et les difficultés du don d'ovocytes obligeront tôt ou tard à s'interroger sur la conservation d'indication non médicale (dite sociétale) des ovocytes, en clair que les femmes puissent conserver leurs propres ovocytes jeunes plutôt que d'avoir recours à ceux d'une autre femme jeune. Actuellement, l'autoconservation n'est légale que pour les femmes qui vont subir un traitement stérilisant (telle une chimiothérapie). Cette «prévoyance procréative» pose de multiples problèmes : sa prise en charge financière; la limite d'âge pour utiliser les ovocytes et tenter d'obtenir une grossesse, compte tenu des risques réels des grossesses tardives pour la mère et pour l'enfant. Il semble toutefois illusoire d'échapper à cette réflexion, d'autant que la conservation d'ovocytes est déjà possible, moyennant finances, dans certains pays : Espagne, États-Unis d'Amérique.

Les résultats français

Les résultats de l'AMP en France sont souvent accusés d'être inférieurs aux résultats américains ou nordiques. Les Américains transfèrent *in utero* un nombre d'embryons plus élevés, sans craindre les grossesses multiples, pour des raisons essentiellement financières (la patiente paie son traitement et les taux de succès doivent être maximum). La comparaison

avec les pays nordiques (Suède, Danemark) est plus compliquée. De par leurs excellents résultats, ces pays ont développé le transfert de l'embryon unique pour éviter les grossesses gémellaires. S'il ne faut pas diaboliser les grossesses gémellaires, il n'en est pas moins vrai que le but d'un traitement de l'infertilité est d'obtenir un enfant en bonne santé; aussi, en apparence, le plus simple en FIV serait donc de ne déposer qu'un embryon dans la cavité utérine. Tout le problème réside dans le taux de succès obtenu avec le transfert d'un seul embryon. Dans les pays nordiques, fervents adeptes du transfert unique, les taux de naissances dépassent les 30 % après transfert d'un seul embryon dans les cas sélectionnés (femmes de moins de 35 ans, avec plusieurs beaux embryons — ce qui permet de choisir le meilleur) lors de premières ou secondes tentatives. En France, nos patientes sont plus âgées et infertiles depuis plus longtemps, nos résultats sont donc moins bons.

La qualité des équipes françaises est souvent mise en cause, en oubliant qu'un bon laboratoire coûte cher en matériel (en particulier en nombre d'incubateurs pour ne pas les ouvrir trop souvent et déstabiliser leurs constantes physiques) et en personnel. La politique dans le secteur privé comme dans le secteur public est aux restrictions permanentes (« toujours plus d'activité, toujours moins de moyens », au nom de la sacro sainte tarification à l'activité [T2A])! Autres facteurs expliquant nos résultats moyens, il se fait beaucoup plus d'AMP par millions de femmes en âge de procréer dans les pays nordiques qu'en France (4436 par million en France contre 10132 au Danemark [41]). Il est évidemment plus facile de traiter des femmes « peu infertiles », pour ne pas dire presque fertiles!

La transparence des résultats

La transparence des résultats fait partie des mythes actuels. Il est logique que les patientes souhaitent être informées des résultats du centre où elles s'adressent et la transparence des résultats en AMP est probablement inéluctable avec l'évolution de la société. Toutefois, l'affichage public de nos résultats bruts, centre par centre, vivement souhaité par certains praticiens, ne serait pas sans risques pour les patients eux-mêmes, ce dont les médias ne semblent pas conscients. Le taux de succès d'un centre est fonction certes de sa compétence, mais aussi des patientes, qu'il accepte. Les femmes jeunes, dont la durée d'infertilité est courte et qui répondent bien à nos traitements, sont plus volontiers enceintes que

celles de 38 ans et plus, et dont les ovaires résistent à nos médicaments. Pour pouvoir afficher de bons résultats, certains centres ne seraient-ils pas tentés de ne sélectionner que les cas favorables? Pour répondre à cette inquiétude, il a été proposé un affichage par tranche d'âge des candidates. Une transparence basée exclusivement sur des tranches d'âge serait insuffisante pour juger de la qualité d'un centre, les résultats de l'AMP étant aussi fonction de la réponse ovarienne, jugée sur le nombre d'ovocytes recueillis, comme nous l'avons récemment démontré à Sèvres [10]. Avant 38 ans, notre taux de grossesses évolutives (ayant dépassé les trois mois de grossesse, se terminant donc, sauf accident, par un accouchement), tous rangs de tentatives confondus, par ponction est de 26,1 %. À partir de 38 ans, il devient de 13,25 % (différence hautement significative, $p < 0,001$). Mais ces taux varient considérablement selon la qualité de la réponse ovarienne que l'on peut juger sur le nombre d'ovocytes recueillis (avant 38 ans, moins de 5 ovocytes seulement 14,7 % de grossesse, contre 27,4 % si plus de 5 ovocytes; après 38 ans, 4,9 % et 15 %). La sélection des patientes à réserve ovarienne satisfaisante (ce qui peut partiellement se prédire par des dosages hormonaux avant la tentative de FIV...) permettrait d'afficher des taux de succès satisfaisants. Et ce au détriment des femmes à réserve ovarienne perturbée, qui ne seraient plus acceptées dans nos programmes si obligation nous était faite d'une transparence « brute » à peine déguisée : l'affichage par tranche d'âge de la femme.

Il faudrait disposer d'un bon indicateur pour comparer les centres avant d'afficher les résultats, or la population sélectionnée idéale permettant la comparaison entre les centres n'est pas aisée à cerner (femmes jeunes, à bonne réponse ovarienne, dans leurs premières tentatives... ou au contraire les cas défavorables, car les cas favorables seront enceintes dans tous les centres!).

La transparence est une arme à double tranchant, à manier avec précaution. Elle risque d'aboutir à l'inverse de l'effet qualité souhaité : certains centres, désertés par les patientes plus ou moins bien informées, ne recevraient plus que des cas de plus en plus mauvais, refusés par les autres centres, et s'enfonceraient dans la spirale infernale des mauvais résultats. À l'inverse, d'autres centres sélectionneraient de plus en plus et auraient certes d'excellents résultats mais seraient réservés à de rares « happy few ».

Si la transparence brute est érigée en dogme

par nos instances, tous les « mauvais cas » (les couples dont les chances sont estimées faibles ou nulles) ne seront plus pris en charge et iront, pour ceux qui le peuvent, à l'étranger. Faut-il inclure toutes les patientes dans nos protocoles d'AMP, y compris celles pour lesquelles le pronostic est d'emblée très défavorable ou faut-il réserver nos tentatives aux femmes qui ont de réelles chances de succès ? Nos patientes affirment que pour quelques pour cent de grossesse elles veulent tenter leur chance, le feraient-elles si elles payaient leur tentative. La question mérite d'être posée, mais oblige à s'interroger sur la finalité de l'AMP : afficher de bons résultats ou aider les couples en mal d'enfant ? Un juste équilibre devrait pouvoir être trouvé...

Le mythe des embryons congelés

L'Agence de la biomédecine a recensé environ 150 000 embryons congelés dans les centres d'AMP fin 2008 (données 2010). Ce pool d'embryons congelés, mis en avant par les détracteurs de la congélation de l'embryon, est bien entendu en constante évolution : les femmes non enceintes à l'issue de leur tentative reprennent leurs embryons restants dans les mois qui suivent, tandis que de nouveaux embryons sont congelés tous les jours. Tous les ans, les couples sont interrogés sur le projet concernant ces embryons : la grande majorité des embryons font l'objet d'un projet parental (ABM 2010 : près de 70 % des couples), seuls 14 % des couples ont abandonné leur projet parental et font don de leurs embryons à un autre couple ou à la recherche, ou demandent l'arrêt de la conservation. 18 % des couples sont en désaccord ou surtout ne répondent pas aux courriers, la majorité n'habitant plus à l'adresse indiquée (NPAI). Ces embryons « abandonnés » suscitent de multiples débats ; il suffirait, pour résoudre beaucoup de ces NPAI, que nous puissions nous faire communiquer l'adresse actuelle de la femme par la caisse primaire d'assurance maladie par son numéro de Sécurité sociale... La congélation de l'embryon humain est une technique fiable, source de multiples enfants en bonne santé, c'est l'idée même de la congélation de l'embryon que certains courants de pensée tentent de remettre en cause à l'occasion de la révision de la loi.

30 ans et 4 millions de bébés après la naissance de Louise Brown

L'AMP est devenue une technique médicale de routine. La médecine est entrée dans l'ère des processus qualité (certification, formation

médicale continue, évaluation des pratiques professionnelles, développement professionnel continu, etc.). Il n'est pas question de prendre en charge un couple sans réflexion médicale, sans analyser le bénéfice et le risque de la prise en charge, mais faut-il toujours légiférer ? La loi protège les patients et leur descendance, apaise les inquiétudes sur les manipulations sur l'embryon humain, protège la liberté des scientifiques en rassurant le public, protège les scientifiques d'accusations de conduites non éthiques, affirme V. English [20]. Les bénéfices d'une loi sont-ils toujours supérieurs à ses inconvénients ? Certains exemples récents incitent à modérer la réponse. Les lois sont un frein à la recherche, elles peuvent même être nocives pour les patients eux-mêmes (telle la loi italienne qui n'autorisait la mise en fécondation que de 3 ovocytes maximum et le transfert de tous les embryons obtenus, avant qu'elle ne soit remise en question en mai 2009...).

Rêvons un instant : et si la société faisait un peu plus confiance aux professionnels de l'AMP ?