adsp 75

adsp

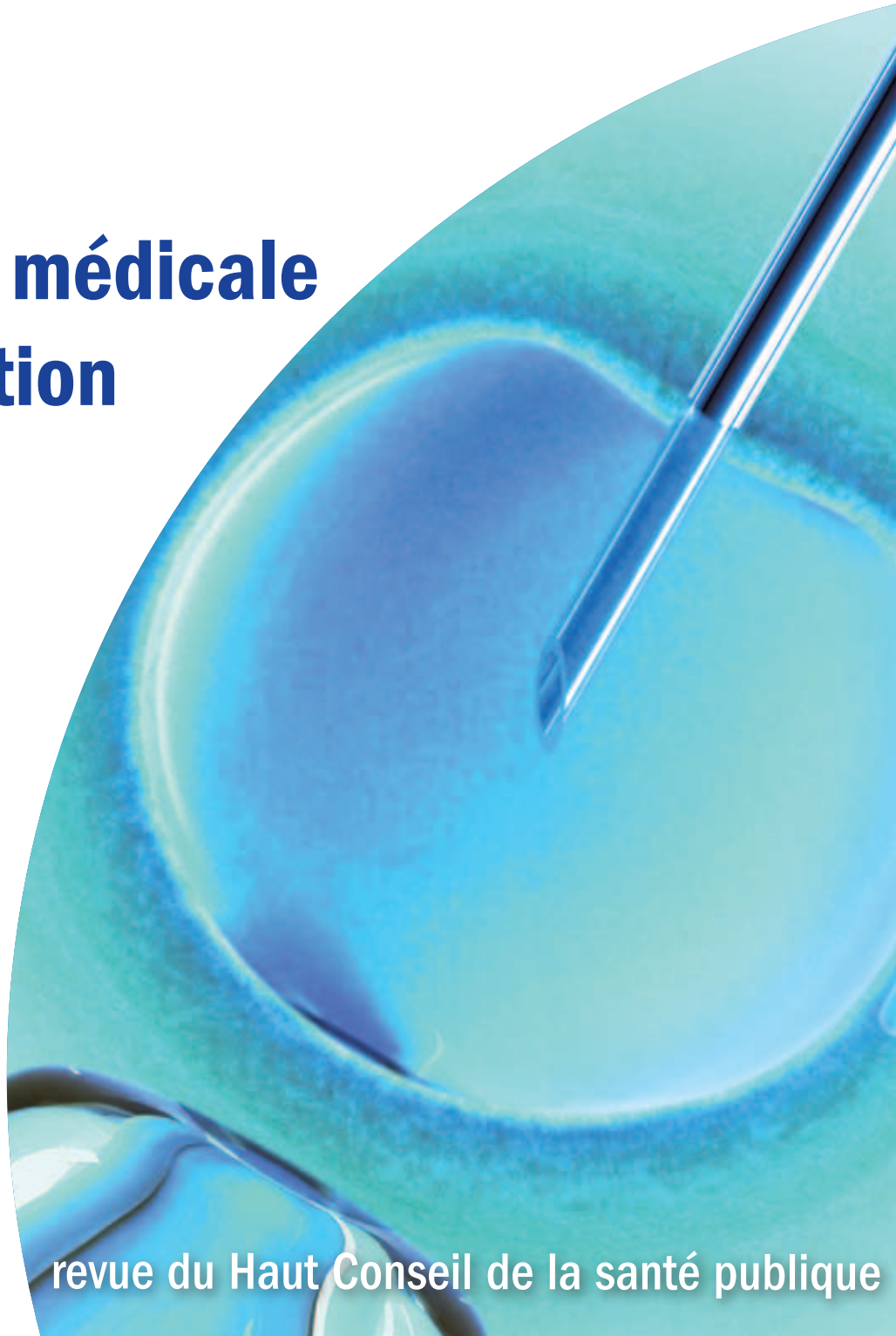
juin 2011

actualité et dossier en santé publique

trimestriel

dossier

L'assistance médicale à la procréation



Les parents face à la consommation de substances psychoactives des adolescents

La documentation Française

revue du Haut Conseil de la santé publique

Haut Conseil de la Santé Publique

Collège

Claudine **Berr** – François **Bourdillon** – Bruno **Grandbastien** – Catherine **Le Galès** – Jean-Paul **Moatti** – Christian **Perronne** – Roger **Salamon** – Denis **Zmirou-Navier**

Membres de droit

Président du collège de la Haute Autorité de santé – Président de l'Autorité de sûreté nucléaire – Directeur général de l'Offre de soins – Directeur général de la Santé – Directeur général de la Cohésion sociale – Directeur de l'Union nationale des caisses d'assurance maladie – Directeur de la Sécurité sociale – Directeur de la Recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques

Président

Roger **Salamon**

Vice-présidente

Catherine **Le Galès**

Commission spécialisée
Maladies transmissibles

Président

Christian **Perronne**

Vice-président

Hélène **Peigue-Lafeuille**

Personnalités qualifiées

Edouard **Bingen** – Fabrice **Carrat** – Céline **Cazorla** – Fabrice **Chandre** – Gérard **Cheron** – Christian **Chidiac** – François **Dabis** – Emmanuel **Debost** – Sylvie **Larnaudie** – Philippe **Morlat** – Anne-Marie **Moulin** – Hélène **Peigue-Lafeuille** – Christian **Perronne** – François **Puisieux** – Patrick **Zylberman**

Membres de droit

Directeur général de la Haute Autorité de santé – Directeur général de l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé – Directeur général de l'Institut de veille sanitaire – Directeur général de l'Établissement français du sang – Directeur général de l'Agence nationale chargée de la sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail – Directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé

Commission spécialisée
Risques liés à l'environnement

Président

Denis **Zmirou-Navier**

Vice-président

Marcel **Lourel**

Personnalités qualifiées

Geneviève **Abadia-Benoist** – Francis **Allard** – Claude **Casellas** – Thierry **Debrand** – Eric **Gaffet** – Philippe **Hartemann** – Emmanuel **Henry** – Jean-Pierre **Hugot** – Marcel **Lourel** – Laurent **Madec** – Francelyne **Marano** – Jacques **Puch** – Jean-Louis **Roubaty** – Jean **Simos** – Laurent **Visier** – Denis **Zmirou-Navier**

Membres de droit

Directeur général de l'Institut national du cancer – Directeur général de l'Institut de veille sanitaire – Directeur général de l'Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire – Directeur général de l'Agence nationale chargée de la sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

Commission spécialisée
Prévention, éducation et promotion de la santé

Président

François **Bourdillon**

Vice-président

Didier **Jourdan**

Personnalités qualifiées

Monique **Alle-Jardel** – Christian **Ben Lakhdar** – Eric **Billaud** – Dominique **Bouglé** – François **Bourdillon** – Xavier **Briffault** – Pierre **Chauvin** – Laure **Com-Ruelle** – Didier **Febvrel** – Jean **Godard** – Virginie **Halley des Fontaines** – Serge **Hercberg** – Didier **Jourdan** – Thierry **Lang** – Zeina **Mansour** – Marie **Preau**

Membres de droit

Directeur général de la Haute Autorité de santé – Directeur général de l'Institut national du cancer – Directeur général de l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé

Commission spécialisée
Maladies chroniques

Présidente

Claudine **Berr**

Vice-président

Serge **Briançon**

Personnalités qualifiées

Jean-Pierre **Alibeu** – Fadi **Antoun** – Claudine **Berr** – François **Boué** – Serge **Briançon** – Liana **Euller-Ziegler** – Hélène **Grandjean** – Christophe **Lançon** – Guy **Launoy** – Jean-François **Mathé** – Elisabeth **Monnet** – Michel **Roussey** – Brigitte **Sandrin-Berthon** – Bernadette **Satger** – Catherine **Sermet**

Membres de droit

Directeur général de la Haute Autorité de santé – Directeur général de l'Institut national du cancer – Directeur général de l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé – Directeur général de l'Institut de veille sanitaire – Directeur général de l'Agence de la biomédecine

Commission spécialisée
Sécurité des patients

Président

Bruno **Grandbastien**

Vice-président

Philippe **Michel**

Personnalités qualifiées

Pascal **Astagneau** – Yves **Auroy** – Louis **Bernard** – Philippe **Berthelot** – Maria **Bustara** – Frédérique **Claudot** – Rémy **Collomp** – Pierre **Czernichow** – Jean-François **Gehanno** – Bruno **Grandbastien** – Dominique **Grimaud** – Didier **Lepelletier** – Philippe **Michel** – Marie-Laure **Pibarot** – Christian **Rabaud**

Membres de droit

Directeur général de la Haute Autorité de santé – Directeur général de l'Institut de veille sanitaire – Directeur général de l'Établissement français du sang – Directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé – Directeur général de l'Agence de la biomédecine

Commission spécialisée
Évaluation, stratégie et prospective

Président

Jean-Paul **Moatti**

Vice-président

Franck **Chauvin**

Personnalités qualifiées

Avner **Bar-Hen** – Marie-Hélène **Bouvier-Colle** – Valérie **Buthion** – Chantal **Cases** – Franck **Chauvin** – Marcel **Goldberg** – Eric **Jougla** – Daniel **Kamelgam** – Viviane **Kovess-Masféty** – Stéphane **Le Bouler** – Jean-Paul **Moatti** – Anne **Tallec** – Jean-François **Toussaint** – Caroline **Weill**

Membres de droit

Directeur général de la Haute Autorité de santé – Directeur général de l'Institut national du cancer – Directeur général de l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé – Directeur général de l'Institut de veille sanitaire – Directeur général de l'Agence nationale chargée de la sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

Ministère du Travail,
de l'Emploi et de la Santé

Haut Conseil de la santé publique

coordonnées

14 avenue Duquesne
75350 Paris 07 SP
Télécopie : 01 40 56 79 49
Site : htpp://www.hcsp.fr
Courriel : hcsp-secr-general@sante.gouv.fr

bureaux

11 place des Cinq-Martyrs-du-Lycée-Buffon
75014 Paris
5e étage, accueil pièce 5010
Métro : Montparnasse, Pasteur, Gaîté
Bus : 88, 91

adsp sommaire
actualité et dossier en santé publique
juin 2011 numéro 75

Directeur de la publication
Roger Salamon, président du HCSP

Rédacteur en chef
Patricia Siwek

Comité de rédaction
Monique Allès-Jardel, Christian Ben Lakhdar, Marie-Hélène Bouvier-Colle, Chantal Cases, Sandrine Chambaretaud, Dominique Deugnier, Eric Gaffet, Pascale Gayrard, Dominique Grimaud, Isabelle Grémy, Virginie Halley des Fontaines, Alain Jourdain, Marcel Lourel, Jean-François Mathé, Elisabeth Monnet, Anne-Marie Moulin, Claire Méheust, Brigitte Sandrin-Berthon, Patrick Zylberman

Secrétaire de rédaction
Catherine de Pretto

Coordonnées de la rédaction
Haut Conseil de la santé publique
14 avenue Duquesne
75350 Paris 07 SP
Téléphone : 01 40 56 79 56
Télécopie : 01 40 56 79 49
Courriel : hcsp-adsp@sante.gouv.fr
Site : htpp://www.hcsp.fr

Demandes d'abonnement
Direction de l'information légale et administrative
Bulletin d'abonnement : 3e de couverture

Réalisation
Philippe Ferrero

Relecture
Nelly Zeitlin

Ont participé à ce numéro
Estelle Bailly, Joëlle Belaisch Allart, Claudine Bergoignan Esper, Sixte Blanchy, Jean Bouyer, Marie Choquet, Patrick Costello, Hervé Creusvaux, Hervé Creusvaux, Élise de La Rochebrochard, Sylvie Epelboin, Deirdre Fehily, Christian Flavigny, Gregorio Garrido, Philippe Granet, Juliette Guibert, Monique Jaoul, Gaelle Lemardeley, Dominique Lenfant, Henri Leridon, Jacqueline Mandelbaum, Françoise Merlet, Alessandro Nanni Costa, Luc Noel, Chris O'Toole, Ann Pariente-Khayat, Emmanuelle Prada Bordenave, Dominique Royère, Yoël Sainsaulieu, Béatrice Sénémaud, Mike Smith, Imogen Swann, Fewzi Teskrat, Penélope Troude, Izabela Uhrynowska-Tyszkiewicz, Bénédicte Vincent

adsp actualité et dossier en santé publique
est publiée par La Documentation française

Revue trimestrielle 15,00 euros
Abonnement annuel (4 numéros) 45,00 euros

En application de la loi du 11 mars 1957 (art. 41) et du Code de la propriété intellectuelle du 1er juillet 1992, toute reproduction partielle ou totale à usage collectif de la présente publication est strictement interdite sans autorisation expresse de l'éditeur.
© 2011 Haut Conseil de la santé publique.
Photographies : © ktsdesign - Fotolia.com.
Dépôt légal juillet 2011. ISSN 1771-7450.
Imprimerie : Imprimerie de la Direction de l'information légale et administrative, 75015 Paris.

éditorial

2 **L'Agence de la biomédecine : un rôle de référent pour l'assistance médicale à la procréation**
Emmanuelle Prada Bordenave

HCSP DIRECT

3 **Avis et rapports du Haut Conseil de la santé publique**

prochain numéro

dossier n° 76
Les maladies du voyage et d'importation

actualité

5 **Les parents face à la consommation de substances psychoactives des adolescents**
Quel rôle les parents ont-ils — ou pourraient-ils avoir — pour prévenir la consommation de substances psychoactives ?
Marie Choquet

repères

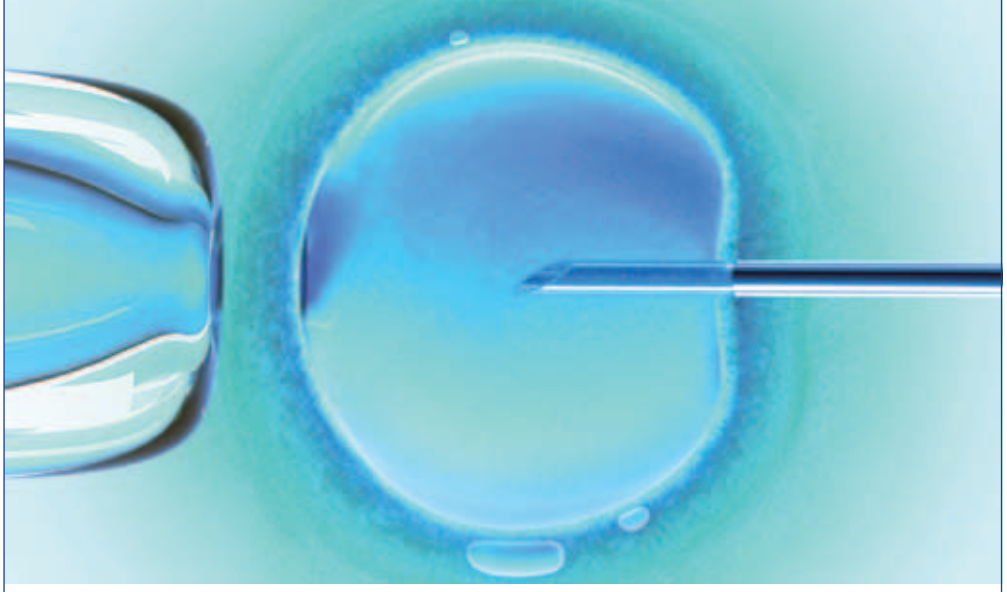
8 **formation**
Magister Manager des sciences et techniques hospitalières

68 **lectures**

69 **brèves internationales**

70 **en ligne**

L'assistance médicale à la procréation



dossier coordonné par **Françoise Merlet** et **Bénédicte Vincent**

9 Sommaire détaillé
10 **L'assistance médicale à la procréation**
11 **De l'infertilité à l'assistance médicale à la procréation**
28 **L'AMP : une activité strictement encadrée**
42 **Suivre et évaluer l'activité d'AMP**
59 **tribunes**
66 **bibliographie**

L'Agence de la biomédecine : un rôle de référent pour l'assistance médicale à la procréation

Emmanuelle Prada Bordenave
Directrice générale de l'Agence de la biomédecine

En France, en 2009, l'assistance médicale à la procréation (AMP) a permis la naissance de 21 759 enfants à la suite de 131 716 actes d'AMP réalisés pour des couples infertiles. L'AMP est en effet une des réponses médicales que peut donner une équipe pluridisciplinaire de professionnels de santé à des couples consultant pour une difficulté à concevoir. Cette activité est strictement encadrée par la loi de bioéthique du 6 août 2004 qui a également créé l'Agence de la biomédecine, en charge de cette activité.
L'Agence de la biomédecine, établissement public national placé sous tutelle du ministère de la Santé, est l'autorité de référence pour l'assistance médicale à la procréation. Elle met tout en œuvre pour améliorer la qualité des soins proposés à chaque patient, dans le respect des règles de sécurité sanitaire, d'éthique et d'équité. Elle s'appuie sur l'expertise médicale, scientifique, juridique, éthique qu'elle a développée en son sein et en relation avec les professionnels de santé.
Ses missions dans le domaine de l'AMP se déclinent en quatre formes d'actions fondamentales : la transparence des résultats, l'égalité de l'accès aux soins, la sécurité et la qualité des soins. Ces actions constituent, pour les couples infertiles, une garantie quant à leur prise en charge.
Ainsi, chaque année, l'agence publie les données nationales d'activité d'AMP dans un rapport détaillé disponible sur son site internet. Elle édite également les fiches régionales décrivant la répartition des activités sur le territoire, utiles aux agences régionales de santé (ARS) dans leurs actions. L'agence développe le Registre national des fécondations *in vitro* (FIV), officialisé depuis le 1er janvier 2010. Il constitue une source précieuse d'informations pour évaluer la qualité des soins, les facteurs de succès et d'échec des FIV, pour décrire avec précision l'offre de soins et proposer des analyses comparatives de résultats. Il permettra aussi de répondre aux préoccupations légitimes concernant les grossesses et leur issue.

http://www.agence-biomedecine.fr/professionnels/rapport-annuel.html

En matière de qualité des soins délivrés aux couples, l'Agence de la biomédecine, en collaboration avec les professionnels, a révisé les règles de bonnes pratiques en assistance médicale à la procréation (arrêté du 3 août 2010). Elle a également développé, avec l'aide des professionnels de santé, des recommandations concernant l'accueil d'embryons, disponibles sur son site internet. Un travail similaire est en cours en collaboration avec l'Institut national du cancer pour la prise en charge de patients soumis à des traitements potentiellement stérilisants.
Le dispositif d'AMP Vigilance désormais opérationnel, développé et administré par l'agence en relation avec l'Afssaps, couvre également les exigences de sécurité énoncées par les textes réglementaires. Ce dispositif s'articule avec les autres dispositifs de vigilance sanitaire réglementaires en vigueur (pharmacovigilance, biovigilance, matério vigilance, etc.).
En matière d'accès aux soins des couples, l'agence développe des actions spécifiques et adaptées. Elle a par exemple travaillé à l'amélioration de l'accès au don d'ovocytes, réelle difficulté pour les patientes, en alertant les autorités compétentes par un état des lieux et en développant une information ciblée pour améliorer la connaissance de ce type de don auprès des populations potentiellement donneuses. L'Agence de la biomédecine agrée par ailleurs les praticiens et donne son avis sur les autorisations délivrées aux centres par les ARS. Son expertise est également sollicitée par les ARS dans le cadre des Sros périnatalité.
Aujourd'hui, l'agence place le développement du registre national des FIV parmi ses quatre chantiers prioritaires, signe de l'importance qu'elle accorde à l'harmonisation de l'accès des couples à cette thérapeutique où qu'ils soient en France. ■

Les avis du HCSP de janvier à avril 2011

Avis et rapports du Haut Conseil de la santé publique

21 JANVIER 2011

Avis sur la stratégie de diagnostic biologique de la dengue

Depuis plusieurs décennies, la dengue est en progression constante dans les départements français d'Amérique (DFA), et on observe une augmentation du nombre de cas importés en France métropolitaine, en particulier depuis 2004 dans le sud-est du pays.

À la suite de la mise à disposition récente de tests de diagnostic direct de la dengue, la Direction générale de la santé a saisi le HCSP le 20 septembre 2010 afin qu'il élabore une stratégie de diagnostic biologique destinée aux professionnels de santé.

Dans son avis, le HCSP souligne que la place des différents tests biologiques doit s'envisager dans une région géographique donnée en fonction de la situation épidémiologique, de la situation clinique et de la disponibilité des tests. Le HCSP a établi des algorithmes décisionnels dans les différentes localisations géographiques, en fonction des situations cliniques qui sont présentés en annexe.

Avis relatif aux recommandations pour la prévention de la transmission en cas de suspicion de grippe

Après avoir pris l'avis des membres de ses commissions spécialisées Maladies transmissibles et Sécurité des patients, et en association avec la Société française d'hygiène hospitalière, la Société de pathologie infectieuse de langue française et la Société de réanimation de langue française, le Haut Conseil de la santé publique demande que les recommandations pour la prise en charge de patients suspects de grippe soient rappelées par tous les moyens nécessaires aux professionnels de santé.

11 FÉVRIER 2011

Avis relatif à l'actualisation des recommandations vaccinales contre la rougeole pour les adultes

Une épidémie de rougeole sévit en France depuis trois ans et la circulation du virus s'est particulièrement intensifiée début 2010. Il a été demandé au HCSP, par saisine de la Direction générale de la santé du 4 février 2011, d'étudier les éventuelles adaptations du calendrier vaccinal, notamment quant au rattrapage vaccinal des adultes réceptifs à la maladie.

Le HCSP recommande notamment que toutes les personnes nées depuis 1980 aient reçu au total deux doses de vaccin trivalent afin d'être correctement protégées contre la rougeole.

Avis relatif à la poursuite de la campagne de vaccination avec le vaccin MenBvac® en Seine-Maritime, dans la Somme et les départements limitrophes

Le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) a été saisi le 7 décembre 2010 par le directeur général de la santé sur la poursuite de la campagne de vaccination avec le vaccin MenBvacâ en Seine-Maritime et dans la Somme en 2011, compte tenu des données épidémiologiques et des doses de vaccin disponibles. Par ailleurs, il est demandé au HCSP d'estimer la population susceptible d'être vaccinée en 2012 dans ces deux départements.

Le HCSP recommande la poursuite de la campagne de vaccination pour tous les nourrissons, enfants, adolescents et adultes âgés de 2 mois à 24 ans révolus, en incluant les nouvelles cohortes de nourrissons et les nouveaux résidents éligibles.

4 MARS 2011

Avis relatif à la stratégie d'utilisation des antiviraux et au dimensionnement des stocks stratégiques nationaux d'antiviraux dans le cadre d'une pandémie grippale

Le Haut Conseil de la santé publique a été saisi le 19 avril 2010 par le directeur général de la santé pour ce qui concerne la stratégie d'utilisation des antiviraux et le dimensionnement des stocks stratégiques nationaux d'antiviraux dans le cadre d'une pandémie grippale.

Dans son avis, le HCSP :

- réexamine les stratégies d'utilisation des antiviraux en contexte de pandémie grippale, en envisageant divers scénarios (transmissibilité, pathogénicité, résistance), et différentes modalités d'utilisation et d'acceptation des recommandations de prescription des antiviraux par les médecins ;
- élabore une recommandation argumentée en vue du renouvellement éventuel des stocks nationaux, en précisant notamment la nécessité de disposer de stocks de zanamivir et de formes administrables par voie intraveineuse.

Le Haut Conseil de la santé publique insiste sur la nécessité d'une communication adaptée vers les professionnels de santé et le grand public, en expliquant les modalités de constitution et d'utilisation du stock.

22 MARS 2011

Avis relatif à la surveillance épidémiologique et sanitaire des personnes en provenance du Japon et résidant en France

À la suite de l'accident nucléaire majeur survenu au Japon, et compte tenu des effets sanitaires potentiellement graves pour la population, le HCSP recommande la mise en place d'un dispositif de recueil d'informations permettant la surveillance épidémiologique et médicale des ressortissants français revenant en France.

Ces informations, portant notamment sur la zone de résidence et de travail et sur les circonstances d'une exposition possible aux rayonnements ionisants issus du site nucléaire de Fukushima, sont de nature à assurer la transparence sur la gestion sanitaire du risque et à rassurer les intéressés

15 AVRIL 2011

Avis relatif à la stratégie à adopter concernant la prise en charge des nouveau-nés nourris à partir de dons de lait provenant d'une donneuse Ag HBs positive

Suite à un dysfonctionnement au lactarium de Marmande à l'origine de la distribution et de la consommation de dons de lait provenant d'une donneuse porteuse chronique du virus de l'hépatite B, le HCSP a été saisi par la direction générale

de la Santé afin de donner un avis sur le risque de transmission du VHB par le lait maternel ; l'intérêt de l'utilisation des immunoglobulines spécifiques anti-hépatite B ; les recommandations de vaccination contre l'hépatite B pour les nouveau-nés et nourrissons concernés par cette contamination potentielle et le message à transmettre aux professionnels de santé et aux parents.

Dans son avis, le HCSP recommande notamment pour tous les nouveau-nés et nourrissons concernés par cette contamination potentielle :

- de ne pas administrer d'immunoglobulines spécifiques anti-hépatite B ;
- de faire pratiquer une recherche de l'antigène HBs dans le plasma ;
- de les vacciner contre l'hépatite B selon le schéma vaccinal recommandé en fonction de leur âge.

12 MAI 2011

Recommandations sanitaires pour les voyageurs 2011

Ces recommandations ont été élaborées par le Comité des maladies liées aux voyages et des maladies d'importation, et approuvées par le Haut Conseil de la santé publique. Elles tiennent compte notamment du calendrier vaccinal 2011, des données du Centre national de référence du paludisme, du CNR des arboviroses et du Département international de l'Institut de veille sanitaire ainsi que, pour les vaccins et médicaments, de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps).

Elles concernent tous les voyageurs, quelles que soient leur destination et les conditions du voyage, et rappellent l'importance, dans la prévention des pathologies liées aux voyages, de la vaccination, des mesures de protection contre les moustiques et autres arthropodes, des mesures d'hygiène alimentaire et de lavage des mains.

Cette année, l'accent est mis notamment sur les recommandations concernant la rougeole et sa réémergence épidémique. Le voyage, n'importe où dans l'ancien monde, est donc l'occasion pour toutes les personnes nées depuis 1980 de recevoir deux doses de vaccin et pour les enfants d'entreprendre une vaccination précoce.

Ces recommandations sont publiées dans le Bulletin épidémiologique hebdomadaire du 17 mai 2011, n° 18-19, téléchargeable sur les sites de l'Institut de veille sanitaire et du HCSP.

Ces avis et rapports sont consultables sur http://www.hcsp.fr

---

Santé publique

Santé publique. Sommaire 2011/2

Éditorial

- Que vive la démocratie sanitaire ! *F. Baudier*

Articles

- Enjeux de la consultation pour la première contraception : des jeunes femmes face aux professionnels de santé, *Y. Amsellem-Mainguy*
- Prévalences et facteurs de risque des troubles de la vigilance chez les routiers professionnels au Maroc, *S. Laraqui et al.*
- Étude exploratoire des caractéristiques professionnelles d'un échantillon de suicidants hospitalisés, *S. François et al.*
- Estimation des coûts du programme élargi de vaccination dans le district sanitaire de Grand Bassam, Côte d'Ivoire, *A. Douba, S. N'Cho Dagnan, P. Zengbe-Acray, J. Aka, N. Lépri-Aka*
- Éducation thérapeutique des patients hémophiles : évaluation pédagogique et formative de 10 programmes, *A.M. Ané, L. Wintz, T. Sannié, R. Gagnayre*

Opinions & Débats

- L'éducation thérapeutique du patient : la nécessité d'une approche globale, coordonnée et pérenne, *D. Peljak*
- Opinion de la Fédération nationale de l'éducation et la promotion de la santé sur le rapport « Nouvelles approches de la prévention en santé publique », *L. Cambon, C. Ferron*

Lectures

Santé publique
BP 7
2, avenue du Doyen-J.-Parisot
54501 Vandœuvre-lès-Nancy Cedex
Téléphone : 03 83 44 87 00

Les parents face à la consommation de substances psychoactives des adolescents

Marie Choquet
Directeur de recherche honoraire, Inserm

Les études épidémiologiques ont montré que les parents jouent un rôle important dans la prévention de la consommation de produits psychoactifs de leurs enfants. Principaux enseignements et recommandations.

La parentalité est au cœur des préoccupations nationales et locales. Preuve en est le nombre de livres parus ces dernières années sur le rôle des parents et comportant des conseils en leur direction [3, 4, 11-15, 17]. Il faut dire que la société a considérablement changé ces dernières décennies, tant au niveau des familles (allongement de la vie, nouvelles techniques de reproduction, nouvelles configurations familiales), que du travail (augmentation du travail tertiaire, de l'activité féminine, du nombre de cadres mais aussi du chômage), de la scolarité (allongement de la scolarité, augmentation du niveau des diplômes), de l'information (Tice) et du temps libre (augmentation et diversification des moyens de communication, augmentation et diversification des loisirs…). Ces transformations ont bouleversé la vie familiale et mis les « acteurs de la famille » face à des défis inédits… et pour lesquels ils étaient peu préparés.

Dans le même temps, la consommation de substances psychoactives des adolescents, en particulier la consommation de tabac, d'alcool et de cannabis, est devenue un sujet d'inquiétude pour les responsables éducatifs, médicaux et sociaux… Si la consommation des substances n'a pas réellement explosée parmi les jeunes ces dernières années, la conscience de leur nocivité à court et long termes (mise en évidence par une littérature abondante) est un élément primordial pour comprendre l'intérêt d'une prévention précoce, impliquant tous les acteurs qui prennent en charge la vie quotidienne des jeunes, en particulier les parents.

Que dit la littérature internationale sur le rôle des parents ?

Le rôle des parents dans la consommation de substances psychoactives des jeunes est un domaine de recherche récent, surtout en Europe [6, 8, 10, 16], mais aussi aux États-Unis [7, 9] et en France [1, 2]. En effet, durant des décennies, l'accent a été mis sur l'influence des pairs comme élément « initiateur » de la consommation. Or des études épidémiologiques (surtout les études longitudinales) ont montré que l'influence des parents est permanente tout au long de la vie et joue non seulement directement (par l'exemplarité et les attitudes, entre autres) mais aussi indirectement (à travers l'attitude envers les amis, par exemple) sur la consommation des jeunes. Ainsi, leur influence serait, si on l'étudie de façon cumulée, plus importante que celle des amis…

Les recherches ont permis de mettre en avant les constats suivants.

La consommation de substances psychoactives des parents influe sur celle des enfants, surtout de façon « indirecte »

Si la consommation des parents influe sur celle des enfants et adolescents, et ce quelle que soit la substance, l'effet de l'imitation seule n'explique pas le risque de consommation excessive ou de dépendance. En effet, des études récentes ont montré que l'effet de la consommation des

parents est surtout « indirecte » et existe seulement lorsque cette consommation entrave la cohésion familiale, détériore l'entente avec les enfants et empêche des activités familiales communes (le repas quotidien pris en commun, des activités de loisirs exercées ensemble). Par ailleurs, il s'avère que la non-consommation d'un des deux parents (en présence d'un parent dépendant) est un facteur de protection pour l'enfant.

Le statut et le niveau d'éducation des parents ont une influence, mais moins importante qu'attendue

La dissociation parentale (par divorce ou décès) s'avère un facteur de risque négligeable au regard de la qualité relationnelle entre parents et enfants. Quant au poids du niveau d'éducation parental, l'enquête Espad (enquête internationale sur la consommation de substances psychoactives des élèves de 16 ans) montre qu'il existe des différences selon les pays et que son poids n'est donc pas universel. En effet, dans certains pays (comme le Royaume-Uni et la France), la consommation des jeunes est plus élevée lorsque le niveau d'éducation des parents est important, alors que dans d'autres (en particulier les pays de l'Est), cette consommation est plus élevée dans les familles à faible niveau d'éducation.

Les attitudes positives des parents face aux substances accroissent la consommation des jeunes, et plus particulièrement des moins de 15 ans

Lorsque les parents désapprouvent ouvertement la consommation des substances et sont conscients des problèmes qu'elle induit, le risque de consommer des adolescents est très nettement réduit. Reste que, même s'ils sont conscients des dangers d'une consommation précoce, les parents sous-estiment la consommation de leurs propres enfants, surtout de ceux âgés de moins de 15 ans.

Les traumatismes familiaux sont des phénomènes rares, mais dont l'impact est considérable

Le placement précoce des enfants, la maltraitance physique et surtout sexuelle à leur égard, la dépression et les troubles psychiatriques des parents sont autant de facteurs qui favorisent durablement la consommation excessive de substances. Certes rares, ces traumatismes ont tendance néanmoins à se cumuler dans les mêmes familles, d'où leur poids prédominant.

En cas de mauvais climat familial et d'absence de communication entre les membres d'une même famille : alerte rouge !

L'absence de communication ainsi que les conflits intrafamiliaux augmentent le risque de consommer. Quelques éléments simples s'avèrent particulièrement protecteurs. Ainsi, les jeunes qui prennent au moins un repas par jour en famille sont moins à risque de consommer des substances que les autres. Il en est de même de ceux qui bénéficient d'activités en commun avec leurs parents. Ainsi, le temps passé avec l'enfant ou l'adolescent non seulement améliore la qualité relationnelle, mais atténue aussi l'influence des amis consommateurs. Plus la qualité relationnelle parents/enfants est bonne, moins le rôle des pairs est néfaste ; plus cette qualité est médiocre, plus l'influence des pairs est importante.

Le manque de surveillance peut mettre le jeune en danger

Le fait que l'adolescent estime que ses parents « laissent faire », ou « ne savent pas pas où il est (ou ce qu'il fait) le samedi soir » peut être considéré comme un indicateur d'un manque de préoccupation parentale à son égard. Plus l'adolescent est jeune, plus ce facteur joue un rôle dans la consommation des substances.

Quels axes de prévention devrait-on développer ?

La parentalité se prépare et, dans la « parentalité au quotidien », l'exemplarité, l'acquisition d'expérience et l'entraide inter- et intra-générationnelle jouent un rôle important. Partant du principe que les actions de prévention doivent s'inscrire au plus près de la vie quotidienne des individus, on propose de réfléchir autour de 4 axes fondateurs.

Être parents, ça se prépare !

But

Sensibiliser les jeunes (garçons et filles) à leur futur rôle de parent.

Moments clés

Les années lycée, le mariage (Pacs), la grossesse, l'accouchement.

Exemples d'actions

- Rencontres entre jeunes et parents (en activité !) dans le cadre des établissements scolaire, quartiers, villes, lieux de travail ou dans d'autres lieux, voire d'autres pays…
- Actions dans une crèche, auprès d'une assistante maternelle, une famille nombreuse, dans la mairie ou à l'hôpital (clinique).
- Discussions (échanges) de groupe ou en face-à-face.
- Production d'un document à l'intention des (futurs) parents qui pourrait être distribué à la mairie au moment du mariage (ou du Pacs) ou dans les services hospitaliers lors de l'accouchement.
- Accompagner ces actions dans les médias nationaux ou locaux, sites internet, dans les lieux de passage.

Être parents, pas facile tous les jours !

But

Réfléchir aux moments clés de la vie de l'enfant et ses risques (la consommation de substances pourrait alors être privilégiée, mais aussi les situations de vulnérabilité qui favorisent la consommation comme la pression des pairs, la déception amoureuse, l'échec scolaire, la perte d'un ami, le déménagement…), aux attitudes parentales à adopter et aux réponses à trouver sur les questions majeures posées par les enfants et les jeunes.

Moments clés

Le retour de la maternité, l'âge d'opposition (18 mois-2 ans), l'entrée à l'école maternelle, à l'école primaire, au collège, au lycée, dans l'enseignement supérieur, la première sortie entre copains ou rencontre entre amis sans la présence des parents, le choix des études, les vacances sans les parents, la première visite médicale sans les parents, la préparation du permis de conduire, le départ des enfants de la maison, la majorité, la première relation amoureuse, le premier chagrin d'amour…

Exemples d'actions

- Rencontres entre parents (d'enfants du même âge ou d'âges différents) dans établissements scolaires, quartiers, villes, centres de loisirs, colonies de vacances, clubs sportifs ou culturels, lieux de travail…
- Diffusion de documents, faits par les parents et destinés aux parents autour des « questions et bonnes pratiques parentales ». Recueil de la parole des jeunes autour de leurs parents.

- Création d'une ligne documentaire pour les parents, d'un site internet/blog.
- Création d'une journée de la parentalité. Proposer une délégation municipale « parentalité », avec formation.
- Proposer aux quotidiens (nationaux, mais surtout régionaux) une colonne hebdomadaire « parentalité », s'appuyant sur des témoignages positifs de parents.

Être parents, pour toujours ! (ou le rôle des grands-parents)

But

Réfléchir au rôle des grands-parents dans la vie de l'enfant et ses risques (la consommation de substances psychoactives pourrait alors être ciblée, mais aussi les moments de vulnérabilité comme la séparation des parents, la recomposition, les disputes parents/enfants…).

Moments clés

La naissance des petits-enfants, les vacances chez les grands-parents, le divorce ou la séparation des parents, la maladie ou un problème grave des parents, le déménagement…

Exemples d'actions

- Rencontres avec d'autres grands-parents, avec des parents ou avec des jeunes dans établissements scolaires, quartiers, villes, lieux de travail, dans d'autres lieux ou pays.
- Production de documents par parents et grands-parents à l'attention des grands-parents.
- Dans le cadre de la Journée nationale des grands-parents, proposer des animations concrètes et positives.

Être parents, face aux difficultés majeures de la vie

But

Améliorer l'intervention des professionnels sociaux, médicaux, éducatifs auprès des parents.

Moments clés

Naissances multiples, handicap ou maladie grave de l'enfant ou de ses parents, chômage ou difficultés sociales des parents, séparation ou recomposition parentale, grossesse précoce, violences sexuelles, dépendance aux substances psychoactives de l'enfant ou de ses parents…

Exemple de moyens

- Rencontres entre parents et professionnels, voire des groupes de parents de jeunes qui ont les mêmes difficultés (dans les centres de soins ou de prise en charge)
- Instituer un professionnel référent pour les familles en grande difficultés.
- Point écoute de professionnels aux questions des parents.
- Formalisation des bonnes pratiques envers les parents (convocation systématique des parents en cas d'hospitalisation des jeunes, même les jeunes majeurs, déroulement du premier entretien avec les parents…).

En conclusion

Si les recherches ont montré le poids des parents dans l'apparition ou la chronicisation des conduites de consommation de substances psychoactives des adolescents, il reste à traduire leurs conclusions en actions pratiques, à les mettre au point et à les évaluer. Jusqu'alors, les actions de prévention étaient dirigées principalement vers les adolescents ; maintenant, au regard des acquis scientifiques, il faut aussi impliquer activement les parents, voire porter l'essentiel des efforts de prévention vers les parents. Ce qui ne signifie pas leur faire la morale ou mettre en cause leurs pratiques éducatives, mais les considérer comme des partenaires incontournables de la prévention. Expliciter, écouter, échanger, proposer : voici les principes de ces actions auprès des parents, même les plus défavorisés ou les plus à risque.

Références

1. Assailly J.P. *Jeunes en danger : les familles face aux conduites à risque*. Imago, Paris, 2007.
2. Choquet M., Hassler C., Morin D., Falissard B., Chau N. « Perceived parenting styles and tobacco, alcohol and cannabis use among French adolescents : gender and family structure differentials ». *Alcohol and Alcoholism,* 2008, 43 (1) : 73-80.
3. Coum D. *Que veut dire être parent aujourd'hui ?* ERES, Paris, 2008.
4. Cyrulnik B., Khan A. *Parents, vos questions... sur enfants de 3 à 7 ans*. Bayard, Paris, 2008.
5. Déchaux J.H. *Sociologie de la famille*. Ed. La Découverte, Paris, 2007.
6. Desousa C., Murphy S., Roberts C., Anderson L. « School policies and binge drinking behaviours of school-aged children in Wales : a multilevel analysis ». *Health and Education Research*, 2007, 16.
7. Duncan S.C., Duncan T.E., Strycker L.A. « Alcohol use from ages 9 to 16 : a cohort-sequential latent growth model ». *Drug & Alcohol Dependence,* 2006, 81 (1) : 71-81.
8. Engels R.C., Vermulst A.A., Dubas J.S., Bot S.M., Gerris J. « Long term effects of family functioning and child characteristics on problem drinking in young adulthood ». *European Addiction Research,* 2005, 11 (1) : 32-7.
9. Fisher S.I., Bucholz K.K., Reich W., Fow I., Kuperman S., Kramer J., Hesselbrock V., Dick D.M., Nurnberger J.I., Edenberg H.J., Bierut L.J. « Teenagers are right: parents do no know much. An analysis of adolescent-parent agreement on reports of adolescent substance use, abuse, and dependence ». *Alcoholism : Clinical and Experimental Research*, 2006, 30 (10) : 1699-710.
10. Garmiene A., Zemaitiene N., Zaborskis A. « Family time, parental behaviour model and the initiation of smoking and alcohol use by ten-year-old children : an epidemiological study in Kaunas, Lithuania ». *BMC Public Health,* 2006, 23 (6) : 287.
11. Goussault B. *Être parent aujourd'hui, une aventure au quotidien*. Ed. de l'Atelier, Paris, 2005.
12. Huerre P., Delpierre L. *Arrête de me parler sur ce ton !* Albin Michel, Paris, 2004.
13. Jeammet P. *Pour nos ados, soyons adultes*. Albin Michel, Paris, 2008.
14. Pommereau X., Delpierre L. *En ce moment, mon ado m'inquiète*. Albin Michel, Paris, 2004.
15. Rufo M. *Détache-moi. Se séparer pour grandir*. Anne Carrière, Paris, 2006.
16. Simantov E., Shcoen C., Klein J.D. « Health-compromising behaviors: why do adolescent smoke or drink? » *Archives of Paediatric and Adolescent Medicine*, 2000, 154 (10) : 1025-33.
17. Vaillant M. *Range ta chambre*. Flammarion, Paris, 2005.

Magister

Manager des sciences et techniques hospitalières

Responsable

Jean de Kervasdoué, professeur titulaire de la chaire d'économie et gestion des services de santé du Conservatoire national des arts et métiers (Cnam) en collaboration avec les universités Paris V et Paris XIII et l'hôpital Saint-Louis.

Date de création

Créé en 2010

Pré-requis

Cette formation s'adresse à un public de professionnels justifiant d'un niveau bac + 3 et d'une expérience professionnelle d'au moins 3 années

- Professionnels de santé de toute forme d'exercice,
- Personnel des administrations et des institutions para-publiques,
- Cadres hospitaliers,
- Étudiants issus de troisième cycle

Débouchés

Hôpitaux publics et privés :

- Directeur-coordonnateur des investissements hospitaliers,
- Maître d'ouvrage de projet systèmes d'information,
- Responsable de plateaux techniques,
- Technicien de maintenance et de transport de l'image et de l'information,
- Directeur des logistiques...

Coût de la formation

- 2 500 euros par an (prise en charge individuelle)
- 3 750 euros par an (employeur ou organisme)

Coordonnées

Conservatoire national des arts et métiers
École Management et Société département Droit, travail, santé, intervention sociale (DTSIS)
292, rue Saint-Martin
75141 Paris Cedex 03
François Blamont
Téléphone : 01 40 27 26 38
Courriel : francois.blamont@cnam.fr

Objectifs

- Fournir les bases théoriques nécessaires pour appréhender les technologies hospitalières et la gestion des institutions de santé,
- Maîtriser les outils méthodologiques nécessaires pour exercer les compétences de gestion de projets,
- Connaître les politiques de régulation du secteur,
- Donner une expérience pratique d'évaluation et/ou de management dans le cadre de la rédaction d'un projet professionnel,
- Situer les questions abordées dans le contexte plus général de la santé publique,
- Acquérir une connaissance approfondie dans un domaine technique.

Contenu de la formation

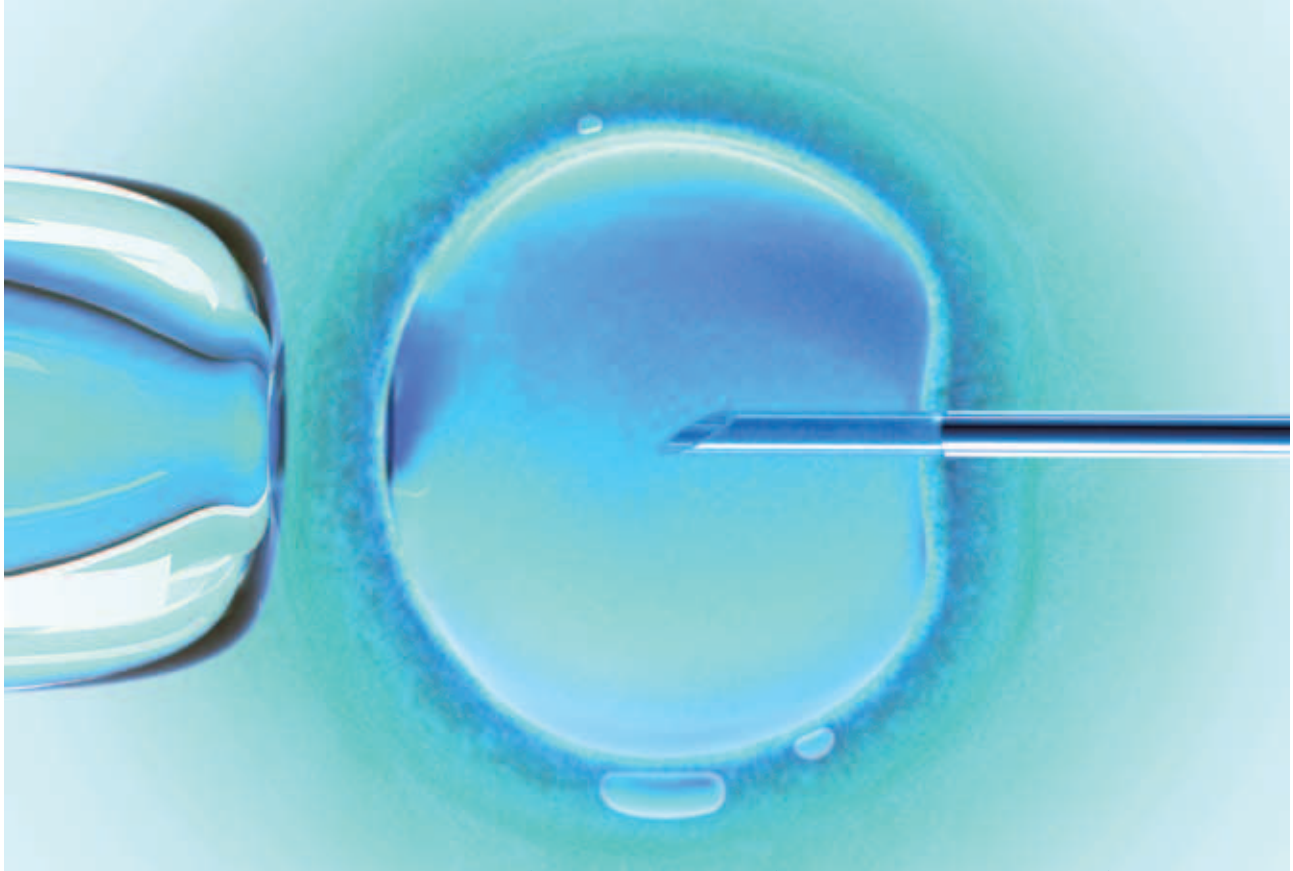
La formation se déroule en deux ans (minimum) à raison de 4,5 journées par mois et comprend environ 450 heures d'enseignement selon les choix de spécialisation et d'option.

Tronc commun Connaissance du fonctionnement de l'hôpital

- Le système de soins et ses acteurs
- Les techniques à l'hôpital
- La gestion de l'établissement
- La gestion de la production
- L'épidémiologie
- La demande des soins
- L'analyse de marchés
- L'organisation des ressources humaines
- Le droit à l'hôpital

Spécialisations (5 au choix)

- Informatique de santé
- Gestion des plateaux médico-techniques
- Gestion des pharmacies à usage interne
- Management de la logistique
- Patrimoine hospitalier. 3 parcours au choix :
  - Bâtiment et architecture des établissements de santé
  - Gestion du patrimoine hospitalier
  - Investissement



L'assistance médicale à la procréation

dossier coordonné par **Françoise Merlet** et **Bénédicte Vincent,** Agence de la biomédecine

10 L'assistance médicale à la procréation
Dominique Royère

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

11 L'infertilité en France : données épidémiologiques
Henri Leridon

14 L'assistance médicale à la procréation, un des traitements de l'infertilité
Jacqueline Mandelbaum

20 Rentrer à la maison avec un bébé après avoir initié un traitement par fécondation *in vitro*
Élise de La Rochebrochard, Pénélope Troude, Estelle Bailly, Juliette Guibert, Jean Bouyer

24 Vécu psychologique des couples ayant recours à l'AMP
Monique Jaoul

26 Témoignages : la place des associations de patients
Dominique Lenfant

28 L'AMP : une activité strictement encadrée

28 L'AMP au cœur de la réflexion sur la révision des lois de bioéthique
Claudine Bergoignan Esper

32 Le paysage institutionnel et le dispositif d'autorisation en place
Sixte Blanchy

35 Les acteurs et les bonnes pratiques professionnelles
Dominique Royère

37 Le financement de l'assistance médicale à la procréation en France
Yoël Sainsaulieu

39 Pluralité des lois et des pratiques en AMP au niveau européen
Béatrice Sénémaud

42 Suivre et évaluer l'activité d'AMP

42 Activité nationale et régionale : quelques repères chiffrés
Françoise Merlet

47 Peut-on comparer les centres d'AMP entre eux ? Les pays entre eux ?
Jean Bouyer, Penélope Troude

50 Les enfants de l'AMP
Sylvie Epelboin

53 AMP Vigilance en France
Hervé Creusvaux, Gaelle Lemardeley, Ann Pariente-Khayat

57 Vigilance et surveillance des produits d'origine humaine : développer une approche comune au sein de l'UE
Deirdre Fehily, Patrick Costello, Hervé Creusvaux, Gregorio Garrido, Luc Noel, et al.

59 tribunes

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

62 L'assistance médicale à la procréation : traitement médical ou nouveau mode de conception ?
Philippe Granet

65 Le prix du renoncement
Christian Flavigny

66 bibliographie

L'assistance médicale à la procréation

Dominique Royère
Professeur, responsable du Pôle stratégie PEGH, Direction médicale et scientifique, Agence de la biomédecine

Les pratiques d'assistance médicale à la procréation (AMP) recouvrent l'ensemble des techniques d'aide à la procréation qui nécessitent la manipulation d'au moins l'un des deux gamètes. Il s'agit soit de la manipulation des spermatozoïdes de l'homme, on évoque alors les pratiques d'insémination artificielle (IA), soit de la manipulation des spermatozoïdes de l'homme et des ovocytes de la femme, on évoque ainsi les pratiques de fécondation *in vitro* (FIV) avec ou sans assistance à la fécondation (ICSI, Intra-Cytoplasmic Sperm Injection). N'entrent pas dans le champ des pratiques d'AMP les traitements destinés à corriger un trouble de l'ovulation sans autre intervention (traitements inducteurs de l'ovulation) même s'ils s'adressent à une cause fréquente d'infertilité chez la femme et sont pourvoyeurs d'une fréquence non négligeable de grossesses multiples. Bien que les pratiques d'insémination soient très anciennes, le développement de l'AMP le plus important date des années 1980 avec la première grossesse obtenue en FIV (1978, Edwards et Steptoe). Il n'est pas inutile de se souvenir que la maîtrise offerte par la contraception orale sur la fertilité datait seulement d'une quinzaine d'années. On ne s'étonnera pas dans ces conditions que l'assurance de maîtriser sa fertilité s'accompagne réciproquement du sentiment de pouvoir maîtriser sa capacité de concevoir. Le contraste entre les chiffres retenus dans une approche épidémiologique de l'infécondité (17 % des couples en âge de procréer [60]) et ceux résultant d'enquêtes démographiques (25 %, Ined) traduit bien la perception subjective de la difficulté à concevoir. Si l'évolution de la prévalence de l'infécondité au cours des dernières décennies fait l'objet de débats [58] entre partisans d'une augmentation [52] et partisans d'une stabilité voire d'une diminution [13], en revanche l'impact du recul de l'âge de la première maternité sur la prévalence de l'infécondité est unanimement reconnu [34], avec pour conséquence le recours à l'AMP.

Depuis son développement dans les trois dernières décennies, la perception de l'AMP a beaucoup changé, si l'on en juge simplement par l'évolution de la pensée scientifique sur ce sujet, allant du refus du soutien au programme présenté par Edwards par le Medical Research Council en 1971 au prix Nobel de médecine accordé à ce pionnier en 2010 [25]. Stabilisée depuis quelques années, cette activité médicale de biologie interventionnelle s'intègre dans le processus de la prise en charge médicale diagnostique et thérapeutique de l'infécondité du couple et, sans prétendre à influencer de façon majeure l'évolution démographique de la population française (2,4 % des enfants nés en 2008), elle répond à des situations médicales d'infertilité de l'un ou l'autre des membres du couple. S'adressant à un domaine très intime du couple, la procréation, l'AMP comporte des enjeux éthiques majeurs qui interpellent la société et justifient l'information la plus claire possible. C'est l'une des missions de l'Agence de la biomédecine.

L'objectif de ce dossier est de fournir une information sur l'AMP en la déclinant selon trois axes : l'infertilité en France et sa prise en charge par l'AMP, incluant le parcours des couples et l'impact psychologique de cette prise en charge ; l'encadrement des pratiques d'AMP, législatif, institutionnel et par les bonnes pratiques, mais aussi organisationnel et économique avec un regard sur les pratiques en Europe ; enfin, l'évaluation des pratiques d'AMP au plan régional, national et international, avec le suivi des enfants et l'AMP Vigilance. Trois tribunes libres viendront compléter cette description pour éclairer certaines facettes de l'AMP.

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

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

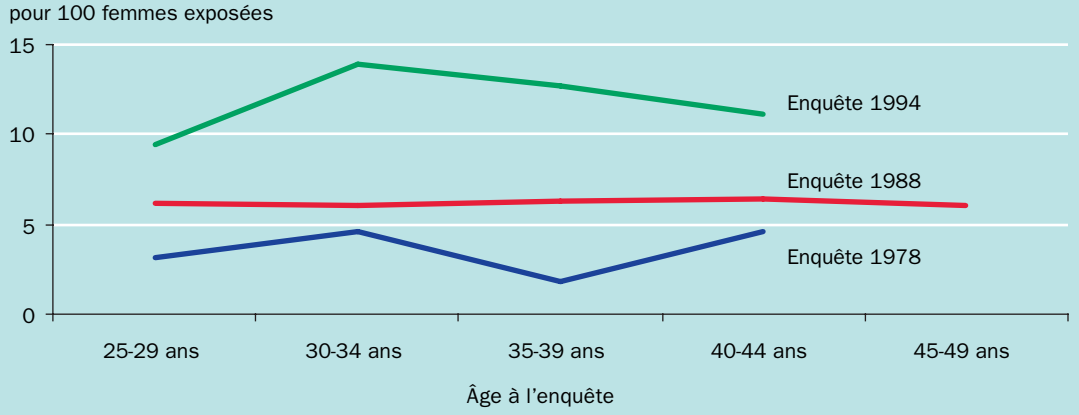
Proportion de couples (%) n'ayant pas encore conçu par durée d'exposition (enquêtes françaises et modèles)

	Mois sans conception			
	6	12	24	60
Obseff 2008[a]	25	14	7	–
ENP 2003[b]	30	15	9	–
Modèle[c] avec 3 % stériles	27,1	12,6	5,8	3,4
Modèle[c] avec 5 % stériles	28,6	14,4	7,8	5,4
ERN 1988 : hypofertiles[d]	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)[a]						
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)[b]						
ensemble				5,7	4,9	
dont : FIV, ICSI et IA				2,2	2,5	
Proportion d'enfants nés par FIV, ICSI, IA[c]						
						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 généraient 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 XXe 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-

matozoïdes du plasma séminal. Le dépôt dans la cavité utérine des seuls spermatozoïdes, ainsi sélectionnés et dilués dans 0,3 ml de milieu de culture approprié, devient indolore. La préparation est injectée lentement à travers le col de l'utérus, à l'aide d'un cathéter souple relié à une seringue. Le but de l'IIU est de favoriser la rencontre des gamètes dans le tractus génital féminin en augmentant la concentration en spermatozoïdes dans la cavité utérine et en optimisant la synchronisation entre l'insémination et l'ovulation. Un suivi ou monitorage de la croissance folliculaire (par échographie et dosages de l'hormone sécrétée, l'estradiol) permet de définir le moment optimal pour déclencher le processus ovulatoire qui s'achèvera 36 heures plus tard, moment où sera réalisée l'IIU. Très vite, il est apparu intéressant d'adjoindre une stimulation ovarienne préalable à l'insémination, pour améliorer les taux de grossesse par cycle, protocole le plus largement utilisé actuellement [46]. C'est l'hormone hypophysaire, spécifique de la croissance folliculaire, la FSH (Follicle Stimulating Hormone), qui est la plus utilisée, tandis que l'ovulation est déclenchée par la gonadotrophine chorionique humaine (hCG), équivalent de l'hormone physiologiquement dévolue à ce rôle, la LH (Luteinizing Hormone).

Les IIU sont indiquées pour lever un obstacle cervical à la rencontre des gamètes (anomalies du col ou de la production de glaire) ou en cas de déficience spermatique modérée, l'une ou l'autre indications étant authentifiées par un test de Hühner négatif. La stérilité inexpliquée n'est pas une bonne indication et ne fait pas mieux que les rapports ciblés [57], même si certains considèrent l'IIU comme une porte d'entrée obligatoire dans un parcours d'AMP.

Les taux de succès sont directement corrélés à l'âge des femmes (< 38 ans), à la présence de deux trompes utérines perméables, au rang de la tentative (3 à 4 premiers cycles) et au nombre de spermatozoïdes mobiles (> 1 M) et normaux (≥ 15 % de formes typiques) inséminés. Le risque majeur est celui d'une hyperstimulation et/ou d'une grossesse multiple, si le traitement inducteur n'est pas parfaitement contrôlé.

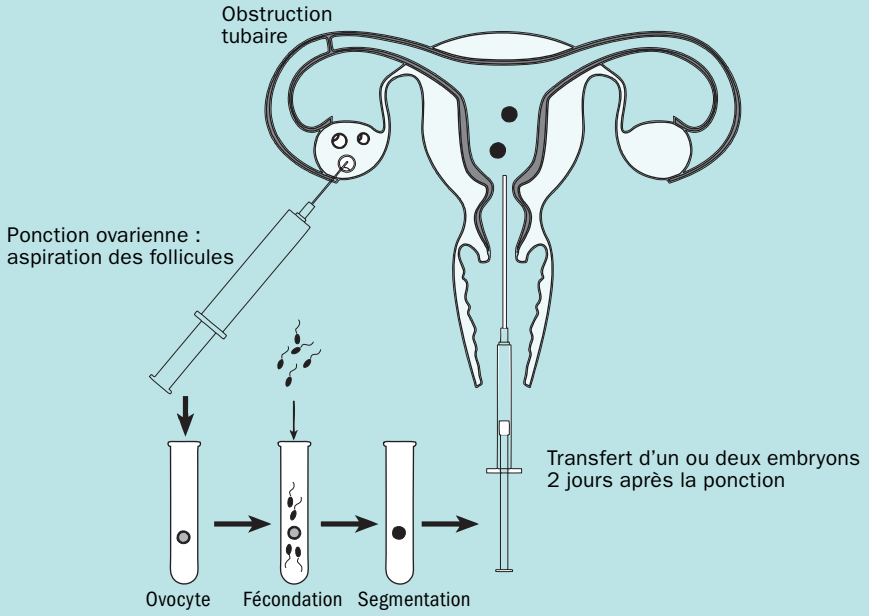
La fécondation *in vitro* (FIV)

Le 25 juillet 1978 naissait, en Angleterre, Louise Brown, le premier enfant conçu par fécondation *in vitro* et transfert embryonnaire dans l'utérus, seule technique permettant de pallier la stérilité tubaire définitive de Leslie, sa mère. Ce jour-là, le biologiste Robert Edwards et le gynécologue Patrick Steptoe démontraient à la communauté scientifique sceptique, voire hostile, que les travaux réalisés depuis plus de vingt ans chez les petits mammifères étaient transposables à l'espèce humaine [56]. Cet enfant était environ le soixante-quinzième être vivant (après quelques lapins et autres rongeurs) à avoir été conçu hors du corps humain et du site physiologique de la fécondation naturelle : l'ampoule tubaire. C'est seulement quatre ans plus tard que naîtra le premier « veau-éprouvette » et il faudra attendre 1990 pour célébrer le premier « poulain FIV » [46].

Le protocole technique de la FIV conventionnelle (FIVc) semble maintenant d'une grande simplicité (figure 1).

figure 1

Représentation schématique de la fécondation *in vitro* (FIV) dans l'indication princeps : la stérilité tubaire



Après une stimulation ovarienne plus forte que pour une IIU, on réalise juste avant l'ovulation une ponction transvaginale échoguidée qui permet d'aspirer le fluide contenu dans chacun des 10 follicules ovariens promus, en moyenne. Cette stimulation implique pour la femme un traitement de 2 à 5 semaines, suivant les protocoles choisis, et comprend des injections sous-cutanées, plusieurs prises de sang et échographies pelviennes, enfin une ponction sous anesthésie locale ou générale. Au laboratoire, sous stéréomicroscope, on repérera, dans les fluides folliculaires, les ovocytes entourés d'une couronne de cellules folliculaires qui seront immédiatement mis en culture dans des conditions de stérilité, milieu, température, pH, osmolarité, pression partielle d'oxygène et de gaz carbonique, essayant de reproduire au plus près l'environnement physiologique. La préparation du sperme est indispensable car le sperme éjaculé n'est pas fécondant et ne le devient, *in vivo,* qu'une fois les spermatozoïdes débarrassés du plasma séminal et de la gangue protéique protectrice qui les recouvre, grâce à l'action de la glaire cervicale et du brassage par les sécrétions du tractus génital féminin. Quelle que soit le type d'AMP, les spermatozoïdes seront préparés par lavage et centrifugation douce dans du milieu avec le plus souvent séparation sélective grâce à un gradient de densité. Les ovocytes sont alors mis en présence des spermatozoïdes et le reste de la fécondation se passe comme *in vivo*, si ce n'est qu'elle a lieu dans une boîte de culture et qu'il faut environ 40 000 spermatozoïdes pour qu'elle réussisse, cent fois plus que dans la trompe. Si tout se passe bien, on constatera cette réussite dix-sept heures après la rencontre des gamètes, par la présence des pronoyaux paternel et maternel au centre de l'œuf fécondé que l'on appelle un zygote. Le développement de l'embryon préimplantatoire va se poursuivre au rythme de divisions successives de segmentations (toutes les dix-sept heures dans l'espèce humaine) qui le partagent en 4 cellules au deuxième jour (J2), en 8 cellules au troisième jour (J3) et aboutissent au cinquième jour (J5) à la différenciation en blastocyste, petite sphère liquidienne, bordée par un feston de cellules (le trophectoderme, qui formera le placenta), sur lequel repose une petite masse cellulaire excentrée, le bouton embryonnaire, à l'origine du fœtus.

Le transfert embryonnaire dans l'utérus maternel a lieu essentiellement à J2 ou J3. Parfois, on cultive l'embryon jusqu'au stade blastocyste, ce qui permet une certaine sélection, avant un transfert à J5 ou J6. Si tout se passe bien, l'embryon, qui poursuit son développement *in vivo*, s'implantera au septième jour et commencera à sécréter, quelques jours plus tard, l'hCG que l'on retrouve dans le sang maternel dès l'envahissement des artères de la muqueuse utérine par le placenta en formation, témoignant d'une grossesse débutante. Son évolution sera suivie comme celle de toute grossesse.

La FIV conventionnelle a été imaginée pour traiter les stérilités tubaires devant le peu d'efficacité de la chirurgie réparatrice. Depuis les indications se sont élargies, la FIV devenant le recours en cas d'échec des traitements plus simples : lors de déficience spermatique modérée, d'endométriose, de stérilité sans cause retrouvée (idiopathique). La FIV devient également obligatoire si l'on a recours à un don d'ovocytes (encadré 2).

En moyenne, 8-10 ovocytes sont recueillis à chaque tentative et permettent d'obtenir, après FIV, 4-5 embryons dont la morphologie et la cinétique de division sont normales. Ce sont ceux qui ont statistiquement le plus de chances de s'implanter et d'aboutir à la naissance d'un enfant vivant et normal. Pour éviter les grossesses multiples et leurs complications, on ne transfère actuellement qu'un ou deux embryons, sauf exception, tandis que les autres sont congelés et conservés pour un transfert d'embryons congelés (TEC) ultérieur (voir encadré 2). Le transfert d'un embryon unique (Single Embryo Transfer, SET) est de plus en plus souvent envisagé chez les femmes de moins de 35 ans, ayant obtenu ≥ 2 embryons de qualité optimale.

L'injection d'un spermatozoïde dans le cytoplasme ovocytaire (ICSI)

L'ICSI est une fécondation assistée *in vitro.* En effet, la FIVc nécessite que le spermatozoïde fécondant possède toutes les qualités requises pour traverser les enveloppes externes de l'ovocyte (cellules péri-ovocytaires et zone pellucide), fusionner avec sa membrane plasmique et, une fois dans le cytoplasme du gamète femelle, déclencher tout le processus de fécondation (l'activation) et former le pronoyau mâle. Si les spermatozoïdes sont peu mobiles, trop peu nombreux ou mal équipés en enzymes et protéines indispensables à ces actions, la fécondation, même *in vitro*, échoue. Les stérilités masculines représentant la moitié des stérilités du couple, seules ou associées à des facteurs féminins, on comprend que la FIVc permettait seulement de traiter les déficiences spermatiques les plus modérées. L'idée de court-circuiter les enveloppes externes de l'ovocyte a été envisagée dès les années 1980, mais la microinjection d'un spermatozoïde à l'intérieur de l'ovocyte, grâce à une micropipette guidée par des micromanipulateurs, chez la souris, le lapin, le hamster et les bovins donnait des résultats très décevants avec un taux très élevé d'ovocytes dégénératifs. C'est en 1992 que, pour la première fois, une équipe belge annonce au monde qu'elle a obtenu, grâce à cette technique, des performances identiques à celle d'un sperme strictement normal et les premières naissances après ICSI [45]. C'est un saut technique immédiatement reconnu, diffusé et reproductible qui va révolutionner le traitement des stérilités masculines. L'espèce humaine est celle chez laquelle l'ICSI a été le plus simple à réaliser ; ce n'est en effet qu'en 1995 que les résultats seront aussi efficaces chez la souris, à l'aune de l'expérience humaine ! Le bénéfice individuel et de santé publique est évident et l'ICSI est la technique utilisée pour 60 % des ponctions, en France. Elle représente le traitement des déficiences spermatiques sévères (oligo-asthéno-tératos-

permies), mais aussi le recours en cas d'azoospermie, car des spermatozoïdes, absents de l'éjaculat, peuvent être retrouvés dans l'épididyme, en cas d'obstacle sur les voies excrétrices masculines, ou le testicule, dans la moitié des azoospermies sécrétoires. L'ICSI s'est imposée et ne présente pas de différence significative avec la FIVc, une fois la fécondation obtenue. Seul échec, l'utilisation de cellules immatures de la spermatogenèse qui est actuellement abandonnée.

Récemment s'est développé un raffinement de l'ICSI, l'IMSI (Intracytoplasmic Morphologically Selected Sperm Injection), qui consiste à examiner le spermatozoïde à micro-injecter à très fort grossissement (6 000 fois au lieu de 400) [46]. On peut ainsi repérer des défauts, essentiellement représentés par des vacuoles au niveau de la tête, pour une sélection drastique dont on n'a pas encore fait la preuve qu'elle améliorait significativement les résultats.

Préservation de la fertilité

La préservation de la fertilité masculine [12] concerne dans 90 % des cas, en France, des pathologies can-

La congélation

La cryoconservation doit permettre le ralentissement, voire l'arrêt réversible de tous les phénomènes biologiques. À des températures inférieures à -150 °C, les mouvements moléculaires sont très réduits, les réactions enzymatiques inhibées : « le temps cellulaire est suspendu ». Mais, l'eau, constituant majeur des cellules, passe d'une phase liquide à une phase solide et ces transitions peuvent détruire les cellules, soit à cause de la formation de cristaux de glace acérés, soit à cause de perturbations osmotiques. Le problème sera d'atteindre et de revenir de ces basses températures sans dommages en récupérant un état liquide viable. Pour cela, on utilise des produits cryoprotecteurs et un contrôle de la vitesse de refroidissement. Moins une cellule est riche en eau, plus sa capacité à résister à la congélation sera grande : c'est le cas du spermatozoïde. À l'inverse, l'ovocyte (la plus grande cellule de l'organisme qui contient le fuseau de maturation et ses chromosomes, très sensible au froid) ne se congèle pas facilement. Deux grands types de protocoles sont actuellement employés : la congélation dite lente, où la vitesse de refroidissement est de 0,3 °C par minute entre −7 et −30 °C, et la vitrification, où les échantillons sont plongés dans l'azote liquide directement (≥ 2 000 °C par minute). Dans le premier cas, il persiste une cristallisation maîtrisée, dans le second cas, l'eau se transforme en une substance amorphe sans cristaux. Les échantillons cellulaires sont identifiés et placés dans des paillettes en plastique qui doivent être totalement étanches (paillettes haute sécurité) pour éviter tout risque sanitaire de contamination croisée dans les bonbonnes de stockage remplies d'azote liquide. Les échantillons de tissus gonadiques peuvent être conservés dans des paillettes ou des cryotubes.

La congélation des spermatozoïdes est utilisée pour préserver la fertilité masculine, faciliter l'AMP intraconjugale dans certaines circonstances, en particulier avec spermatozoïdes épididymaires ou testiculaires, et gérer l'AMP avec tiers donneur dans le cadre des lois de bioéthique (anonymat, sécurité sanitaire…). Après décongélation, 50 % en moyenne des spermatozoïdes survivent.

La congélation embryonnaire permet de limiter le nombre d'embryons transférés pour éviter les grossesses multiples et leurs risques, tout en conservant le bénéfice de la stimulation ovarienne qui est actuellement le protocole le plus performant en FIV/ICSI. Suivant les centres, 25 à 50 % des tentatives bénéficient d'une congélation embryonnaire de type lente (jusqu'à présent). Elle assure aux couples 12 % de naissances additionnelles. 60 à 80 % des embryons surnuméraires cryoconservés survivent à la décongélation. Les trois quarts des embryons congelés sont utilisés pour réaliser le projet parental de leurs géniteurs ; lorsque ce projet n'existe plus, ils sont, par ordre de fréquence, détruits, donnés à la recherche ou à l'accueil d'embryons, selon le choix des couples.

Le statut particulier de l'embryon humain amène certains à proposer la mise en fécondation d'un nombre limité d'ovocytes, avec congélation des ovocytes surnuméraires. Cette stratégie n'apporte pas d'avantages quant au succès de la tentative et peut, au contraire, retarder l'appréciation globale de la qualité d'une cohorte ovocytaire. On perd ainsi un temps précieux chez les patientes de plus de 35 ans, ce qui n'est pas souhaitable. Cette stratégie ne pourra être proposée et discutée qu'au cas par cas et lorsque des protocoles de congélation de l'ovocyte réellement efficaces auront été expérimentés en France.

La congélation de l'ovocyte, après des débuts prometteurs en 1987, fut longtemps le parent pauvre de la congélation en AMP avec de mauvais taux de survie et à peine 1 % d'enfants obtenu par ovocyte décongelé. C'est la loi italienne interdisant la congélation embryonnaire qui a relancé l'intérêt pour cette technique dont l'efficacité demeurait cependant modeste avec les protocoles de congélation lente. La vitrification semble plus appropriée à ce type cellulaire, mais oblige à une exposition directe à l'azote liquide qui ne permet pas le stockage dans des conditions de sécurité sanitaire convenables. La mise au point de paillettes adaptées a récemment permis une avancée considérable et certains groupes font état de performances identiques à partir d'ovocytes frais ou vitrifiés. Une cryopréservation efficace du gamète femelle devient dès lors possible.

céreuses : près de 15 % des hommes ont moins de 55 ans au moment du diagnostic et 4 % ont moins de 20 ans. Certains traitements (chimiothérapie, radiothérapie, greffe de moelle) sont hautement gonadotoxiques. Avant de les instituer, un ou plusieurs recueils de sperme sont proposés pour une congélation qui permet de stocker dans l'azote liquide (-196 °C) des paillettes de spermatozoïdes congelés utilisables des années plus tard, pour une AMP dont le type, IIU, FIVc ou ICSI, dépendra de leur qualité. Depuis l'avènement de l'ICSI, les altérations sévères de la spermatogenèse, souvent constatées lors d'une affection grave, ne sont plus un obstacle à la cryopréservation. Par contre, la préservation de tissu testiculaire immature (ou de suspensions de cellules) chez le garçon prépubère est encore du domaine de la recherche.

Seuls 7,5 % des patients (et 9,6 % si on ne prend en compte que les survivants) utiliseront leurs paillettes de sperme congelé. Fort heureusement, ce faible taux s'explique en général par la récupération d'une fertilité naturelle spontanée ou l'absence de nouveau projet parental chez ceux qui avait déjà des enfants au moment du diagnostic.

La préservation de la fertilité féminine s'envisage également avant un traitement potentiellement stérilisant [46].

La congélation d'embryons n'est possible que si la femme vit en couple et nécessite une AMP avec stimulation ovarienne que l'urgence du traitement ou la nature de la maladie (cancers hormono-dépendants) ne permet pas toujours d'entreprendre.

Il en va de même pour la congélation d'ovocytes que

Dons de gamètes et d'embryons, l'AMP avec tiers donneur(s) [46]

Dès 1994, les lois de bioéthique ont encadré la pratique de l'AMP avec tiers donneur en reprenant les principes mis en place, en 1973, par Georges David pour l'organisation du don de spermatozoïdes dans les centres d'étude et de conservation des œufs et du sperme (Cecos), au nombre de 24 actuellement. Ces principes sont : la gratuité, l'anonymat et l'expérience de la parenté pour les donneurs. Une enquête génétique et un bilan infectieux sont réalisés pour prévenir le risque de transmission d'une maladie grave à la receveuse ou à l'enfant par le biais du don. Les receveurs, confrontés à l'impossibilité de concevoir avec leurs propres gamètes, peuvent devenir parents, grâce au don, à condition de répondre aux conditions légales de l'AMP en France. Le principe d'un appariement des caractéristiques phénotypiques (couleur de peau, des cheveux, des yeux, taille) et du groupe sanguin est recommandé mais devient moins contraignant depuis que, tout en demeurant dans le cadre d'un anonymat strict du don (donneurs et receveurs ne peuvent connaître leurs identités respectives), plus de 60 % des receveurs pensent informer leur enfant de son mode de conception.

Les spécificités du don de spermatozoïdes

La première insémination artificielle avec sperme de donneur (IAD) remonte à la fin du XIXe siècle. En France, l'IAD, sortie de la clandestinité depuis 1973, s'est rapidement développée pour excéder les 3 000 nouvelles demandes annuelles jusqu'en 1995, date à laquelle l'ICSI a apporté de nouvelles possibilités thérapeutiques de l'infertilité masculine. Le nombre de demandes d'IAD a alors chuté pour se stabiliser à 2 000 environ par an, dont 500 pour second enfant. La stérilité masculine représente 95 % des indications, majoritairement en raison d'une absence de spermatozoïdes (azoospermie) qui totalise 75 % des cas. La technique d'AMP utilisée est en général l'IIU ; la FIV est réservée aux stérilités tubaires ou aux échecs d'IAD et l'ICSI aux échecs de fécondation ou aux paillettes de qualité médiocre mais précieuses de par d'autres caractéristiques (ethnie particulière, par exemple).

Les donneurs doivent avoir moins de 45 ans, être déjà pères et avoir l'accord de leur compagne s'ils en ont une. La majorité des donneurs (70 %) ont été sensibilisés par un couple infertile mais chaque campagne nationale de communication a suscité des démarches spontanées et permis de doubler le recrutement annuel.

Les spécificités du don d'ovocyte

La première naissance après don d'ovocytes a eu lieu en Australie en 1983.

Les indications étaient initialement circonscrites aux insuffisances ovariennes définitives primaires (syndrome de Turner et autres anomalies gonadiques) ou secondaires (ménopause précoce, ovariectomie bilatérale). Le syndrome de Turner pose un problème particulier du fait de la fréquence des lésions cardiaques et artérielles qui ont entraîné le décès de deux patientes en France par dissection aortique lors de grossesses obtenues par don d'ovocytes. Un bilan cardiologique rigoureux est désormais obligatoire avant toute prise en charge de ces patientes. Les indications se sont progressivement étendues aux insuffisances ovariennes débutantes et aux échecs de FIV lorsque le nombre ou la qualité des ovocytes semblent en cause. La demande s'est ainsi considérablement accrue, sans augmentation parallèle du recrutement des donneuses. Il s'ensuit une pénurie amenant de nombreuses femmes à s'adresser à des centres étrangers qui ne fonctionnent pas dans le même cadre législatif (de gratuité, en particulier).

Le don d'ovocytes comporte, en effet, une évidente pénibilité pour les donneuses : il nécessite un traitement lourd de stimulation identique à celui des FIV/ICSI, une ponction ovarienne, une anesthésie… et comporte les

l'on peut proposer aux femmes seules et pubères. Elle avait, jusqu'à récemment, l'inconvénient d'altérer la qualité ovocytaire, ce qui ne semble plus le cas avec la congélation ultra-rapide appelée vitrification (voir encadré 2).

La congélation d'ovaires ou de fragments de cortex ovarien (la partie périphérique de l'ovaire qui contient follicules et ovocytes) a l'avantage d'un prélèvement rapide sous cœlioscopie et peut donc être proposée dans tous les cas, y compris chez les petites filles. Elle a cependant d'autres inconvénients : seuls survivent les follicules primordiaux, les plus immatures, qui nécessiteront, après décongélation, une maturation *in vivo*, après greffe sur le site de l'ovaire, ou une maturation *in vitro*, ce qui n'a été réussi jusqu'à présent que chez la souris. En cas de pathologie maligne, il faut donc s'assurer que le tissu greffé ne peut être porteur de cellules cancéreuses. Enfin, chez les femmes de plus de 35 ans, cette option n'est plus proposée, en raison de la diminution physiologique des follicules. La greffe de tissu ovarien a permis d'obtenir la première naissance chez la brebis en 1994 et dans l'espèce humaine en 2004. Une quinzaine d'enfants sont ainsi nés, à ce jour, dans le monde, dont deux en France (à Besançon et Limoges). La congélation d'ovaires reste actuellement une option réservée aux femmes qui ont plus de 50 % de risque d'insuffisance ovarienne définitive à l'issue d'un traitement.

L'AMP, déclinée dans toutes ses composantes, est à l'origine de 2 à 2,5 % des naissances en France et mérite incontestablement d'être considérée comme un des traitements majeurs de l'infertilité du couple.

risques liés à ces actes. Faire fonctionner cette AMP particulière, tout en respectant les principes du don « à la française », impose incontestablement des efforts dans l'information, la diversification des sources de recrutement, la prise en charge des donneuses (y compris de leurs frais financiers, ce qui est possible depuis 2009 mais se concrétise difficilement) et les moyens donnés aux centres impliqués dans cette activité très chronophage.

La limite d'âge pour accepter une donneuse a été fixée à 37 ans afin d'être le plus efficace possible, le nombre et la qualité des ovocytes diminuant avec l'âge et de façon significative à partir de 38 ans. Plus les donneuses sont jeunes (20-30 ans), meilleurs seront les résultats. En France, l'âge moyen de la première naissance étant de 29 ans pour les femmes, l'âge moyen des donneuses augmente en conséquence.

Le don d'ovocytes comporte donc une FIVc ou ICSI à partir des ovocytes donnés et des spermatozoïdes (frais ou congelés) du conjoint receveur. S'il y a eu préalablement synchronisation des cycles de la receveuse et de la donneuse, 1 ou 2 embryons seront transférés « frais » et les éventuels embryons surnuméraires congelés pour un transfert ultérieur ; sinon, tous les embryons seront congelés et le(s) transfert(s) différé(s) au moment adéquat du cycle spontané, stimulé ou le plus souvent artificiel de la receveuse.

La vitrification ovocytaire, si elle tient ses promesses, pourrait permettre d'envisager une gestion du don d'ovocytes plus simple, calquée sur celle du don de spermatozoïdes avec création de « banques » d'ovocytes cryopréservés.

Les spécificités de l'accueil d'embryons

Dès 1994, les lois de bioéthique avaient prévu cette dernière forme de don afin d'éviter la destruction des embryons surnuméraires pour lesquels les géniteurs n'avaient plus de projet parental personnel. Les décrets d'application mirent cinq ans à être publiés, ce qui explique que la première naissance après accueil d'embryons en France ne date que de 2004.

Les indications sont essentiellement les doubles stérilités puisque le double don de gamètes est interdit. Cependant, la loi prévoit « *qu'à titre exceptionnel, un couple pour lequel une AMP sans recours à un tiers donneur ne peut aboutir peut accueillir un embryon* ». Les indications peuvent donc s'étendre largement, en théorie.

De fait, cette extension est limitée par le faible nombre des embryons destinés à l'accueil, les couples choisissant moins souvent cette option que l'arrêt de conservation ou le don à la recherche lorsqu'ils n'ont plus de projet parental. Les couples donneurs sont donc des couples infertiles qui ont bénéficié d'une AMP de type FIV/ICSI. Les critères de sélection concernent l'âge, les risques infectieux et génétiques, et sont superposables aux autres dons. La réalisation pratique de l'accueil d'embryons correspond à un transfert d'embryons congelés.

Comme pour tous les types de dons, l'accompagnement psychologique des donneurs et des receveurs est indispensable. Jusqu'à présent, les couples ayant bénéficié d'un don n'ont pas fait l'objet d'un suivi particulier, ni même d'une proposition de suivi, le souci étant plutôt de ne pas stigmatiser la spécificité de ces familles. Cependant, quelques enfants se sont récemment inscrits en contre devant cet effacement du lien biologique et leur médiatisation a amené de vifs débats autour de la levée possible de l'anonymat des dons. Même s'ils sont peu nombreux parmi les plus de 50 000 enfants du don, leur vécu incite à poursuivre la modification des pratiques, si l'anonymat souhaité par les donneurs et les receveurs est maintenu : information des couples, incitation à la levée du secret sur le mode de conception, accompagnement avant, pendant mais également après le don, si besoin.

Rentrer à la maison avec un bébé après avoir initié un traitement par fécondation *in vitro*

Élise de La Rochebrochard
Pénélope Troude
Institut national d'études démographiques, Institut national de la santé et de la recherche médicale, CESP U1018, Le Kremlin-Bicêtre, université Paris-Sud, UMRS 1018, Le Kremlin-Bicêtre
Estelle Bailly
Institut national d'études démographiques
Juliette Guibert
Institut mutualiste de Montsouris, Paris
Jean Bouyer
Institut national d'études démographiques, Institut national de la santé et de la recherche médicale, CESP U1018, Le Kremlin-Bicêtre, Université Paris-Sud, UMRS 1018, Le Kremlin-Bicêtre
***Pour le groupe Daifi*[1]**

Depuis trente ans, le recours au traitement par fécondation *in vitro* (FIV) s'est largement développé dans les pays industrialisés. L'activité FIV d'un pays peut être mesurée par le nombre de cycles[2] réalisés annuellement rapporté au nombre de femmes en âge de procréer dans la population (figure 1).

Intensité du recours au traitement par fécondation *in vitro* en Europe

En France, durant l'année 2006, 6 cycles ont été réalisés pour 1 000 femmes âgées de 20 à 44 ans. Ce taux d'activité est légèrement supérieur à celui observé en Allemagne ou au Royaume-Uni où 4 cycles sont réalisés annuellement pour 1 000 femmes âgées de 20-44 ans. Ces taux restent cependant très inférieurs à ceux observés dans les pays scandinaves (pour 1 000 femmes, 9 cycles en Norvège, 10 cycles en Suède, 11 en Finlande et 14 au Danemark), en Belgique (13 cycles pour 1 000 femmes) et probablement dans certains pays méditerranéens (pour 1 000 femmes, il pourrait y avoir 10 cycles en Espagne et 11 cycles en Grèce, ces chiffres restant des estimations car l'activité FIV de ces pays n'est pas déclarée de manière exhaustive dans le bilan européen). Expliquer les variations de recours à la FIV entre les pays européens ne semble pas aisé ; les causes sont probablement multifactorielles et pouvent relever à la fois de facteurs culturels conduisant à une plus ou moins grande acceptation sociale de ces techniques, de facteurs économiques (en particulier l'existence au non d'une prise en charge du traitement par la société), et de facteurs juridiques (avec des législations nationales restreignant ou non l'accès à l'assistance médicale). Au sein de l'Union européenne, un phénomène de recours transfrontalier (« *cross border reproductive care* ») semble se développer et renforce probablement les différences entre pays conduisant à une activité plus importante dans des pays comme la Belgique, l'Espagne ou la Grèce, qui attirent les Allemands, les Italiens, les Néerlandais et les Français [51].

Rentrer à la maison avec un bébé : de la théorie à la pratique

En France, le recours au traitement par FIV est autorisé pour les couples hétérosexuels stables et en âge de procréer. Le traitement est pris en charge par la Sécurité sociale à hauteur de quatre tentatives de FIV pour obtenir une grossesse avant le 43e anniversaire de la femme. Suite à la première tentative de FIV, le taux d'accouchements peut être estimé à 21 % [30]. En considérant un tel taux de succès à chaque tentative, la probabilité de finalement « rentrer à la maison avec un bébé dans les bras » (le « *take home baby rate* », selon l'expression anglaise) sera de 38 % après deux tentatives, 58 % après trois tentatives et 61 % après quatre tentatives (figure 2, courbe bleue). Ce taux de 61 % est souvent considéré comme le taux cumulé de succès de la FIV après quatre tentatives, il fait l'hypothèse que, en cas d'échec aux premières tentatives, tous les couples poursuivent le traitement et réalisent les quatre tentatives de FIV remboursées par la Sécurité sociale avec une probabilité de succès identique à chaque rang de tentative. Il s'agit d'un taux de succès théorique. Une approche plus pratique des chances de succès consiste à suivre une cohorte de couples débutant un traitement par fécondation *in vitro* dans un centre de FIV afin de mesurer la proportion de couples rentrant finalement à la maison avec un bébé grâce au traitement suivi dans le centre. Cette approche est celle développée dans une étude menée dans 8 centres de FIV français et portant sur plus de 6 500 couples ayant réalisé une

2. Un cycle de FIV est une tentative de FIV dont les étapes sont : la stimulation ovarienne, la ponction ovarienne, la fécondation *in vitro* et le transfert des embryons. La tentative peut être arrêtée avant l'étape de transfert. En France et en Belgique, seuls les cycles ayant donné lieu à une ponction ovarienne sont enregistrés.

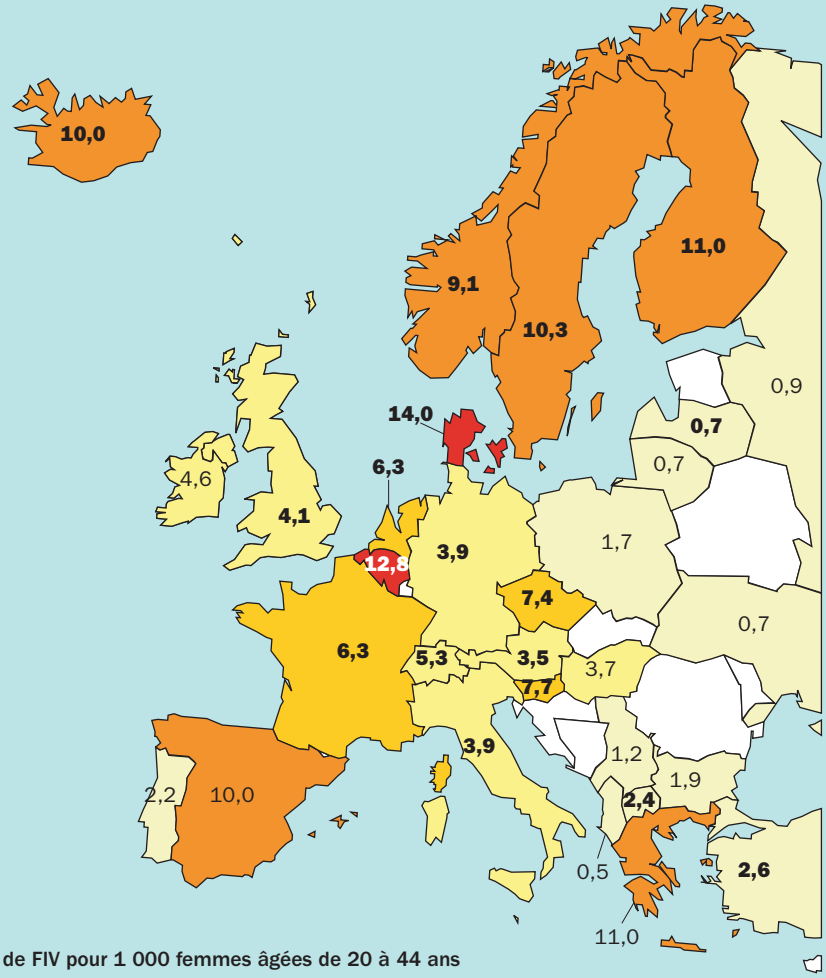
1. Le groupe Daifi inclut : É. de La Rochebrochard, A. Bachelot, E. Bailly, J. Bouyer, J. Guibert, H. Leridon, P. Troude, P. Thauvin, L. Toulemon, R. Peikrishvili, J.-L. Pouly, I. Denis, M. Herlicoviez, C. Joanne, C. Roux, C. Avril, J. Roset, J. Belaisch-Allart, O. Kulski, J.-P. Wolf, D. de Ziegler ; P. Granet, C. Giorgetti, G. Porcu.

L'enquête « Devenir après initiation d'un traitement par fécondation *in vitro* » (Daifi)

L'enquête a été menée dans 8 centres de FIV en France (Besançon, Caen, Clermont-Ferrand, Marseille, Paris – 2 centres – et sa région – 1 centre –, Rouen) et porte sur plus de 6 500 couples ayant réalisé une première FIV dans un des centres entre 2000 et 2002. Les données médicales de ces couples ont été collectées à partir des fichiers informatiques des centres de FIV et permettent de suivre le parcours médical des couples dans le centre de FIV. Le parcours des couples, avant, pendant et après leur traitement dans le centre de FIV a été collecté lors d'une enquête postale réalisée auprès de ces couples en 2008-2010 et ayant permis de réunir plus de 2 300 questionnaires exploitables.

figure 1

Intensité du recours au traitement par fécondation *in vitro* (FIV) dans les pays européens durant l'année 2006 (taux de cycles de FIV pour 1 000 femmes âgées de 20-44 ans dans la population)



Taux de cycles de FIV pour 1 000 femmes âgées de 20 à 44 ans

0,0 3,0 6,0 9,0 12,0 14,0

Pas de données

gras Déclaration exhaustive dans le bilan du pays

maigre Estimation de l'activité FIV sous l'hypothèse que les centres ne rapportant pas d'activité en ont une identique à celle de ceux déclarant leur activité

Note : La proportion de centres participant au bilan annuel est inférieure à 85 % dans 8 pays : Grèce (18 %), Serbie (36 %), Hongrie (50 %), Albanie (50 %), Pologne (53 %), Bulgarie (53 %), Espagne (59 %) et Lituanie (67 %).

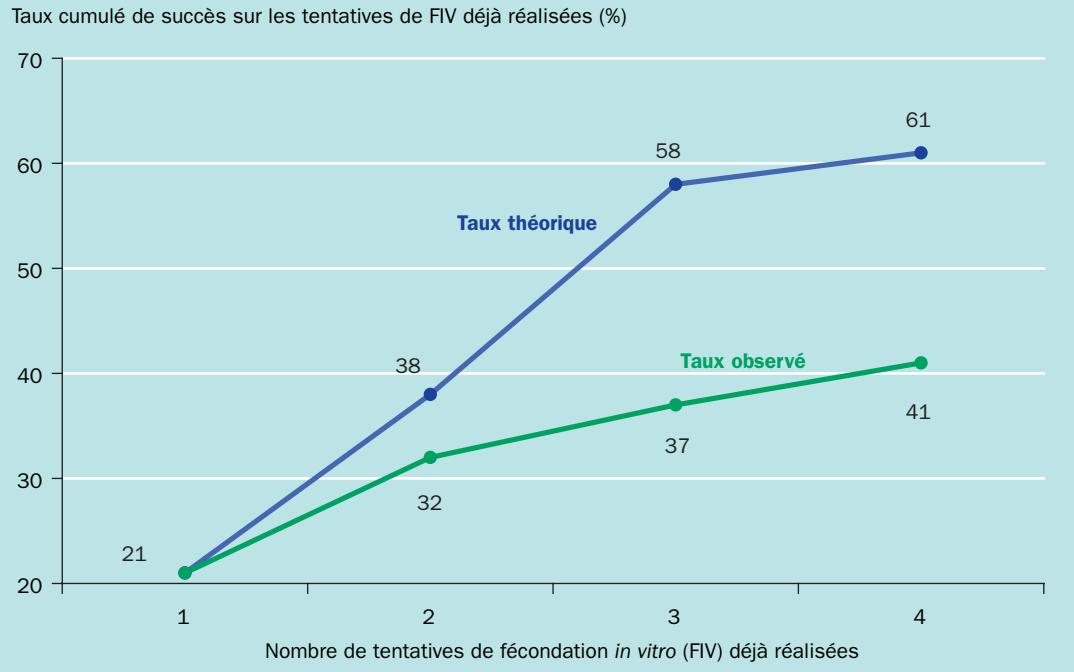
Sources : ESHRE, Bilan européen d'assistance médicale à la procréation pour l'année 2006 [41]. Eurostat, données sur la structure de la population pour l'année 2006 (http://epp.eurostat.ec.europa.eu).

première ponction pour FIV dans le centre entre 2000 et 2002 (*cf*. encadré pour une présentation de l'étude Daifi). Dans cette large cohorte, le taux cumulé de succès observé sur l'ensemble des tentatives réalisées par les couples dans le centre était de 41 % (figure 2, courbe verte) [30]. Il s'agit d'un taux de succès observé en pratique, bien inférieur au taux théorique : 61 % en théorie *versus* 41 % en pratique. Comment expliquer cette différence ?

La théorie et la pratique se différencient principalement par l'arrêt des traitements : dans la cohorte des couples suivis, les taux d'arrêts (nombre de couples ne réalisant pas une nouvelle FIV rapporté au nombre de couples ayant réalisé sans succès la tentative précédente) était de 27 % après la première FIV, de 34 % après la deuxième FIV et de 42 % après la troisième FIV. Après la première tentative de FIV dans le centre, une proportion importante de couples arrête le traitement. Au final, près

figure 2

Taux cumulés observé et théorique de succès sur 1 à 4 tentatives de fécondation *in vitro* (FIV)



Source : enquête Daifi.

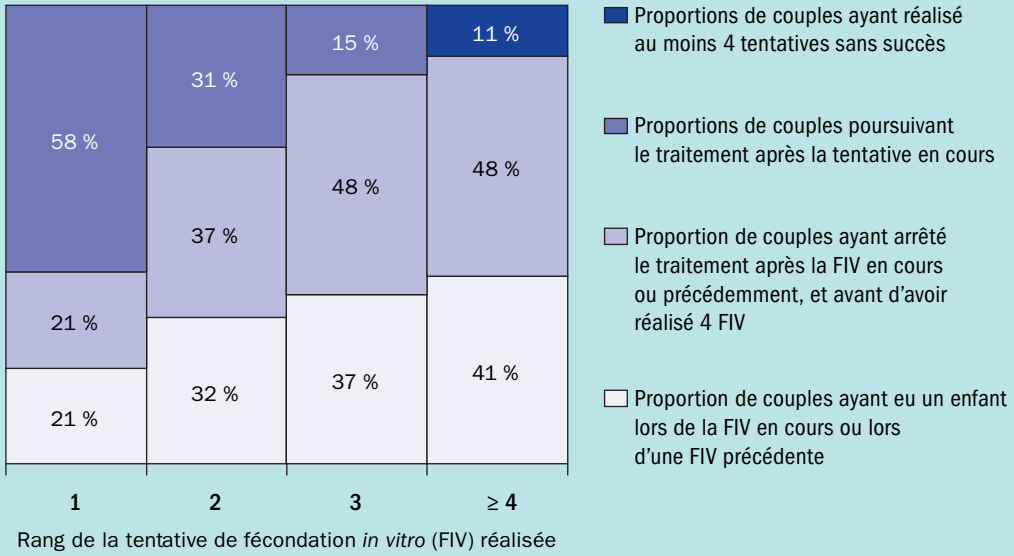
de la moitié de la cohorte initiale des couples (48 %) quitte le centre de FIV sans avoir réalisé 4 tentatives de FIV et sans enfant (figure 3). Ces taux d'arrêts peuvent sembler élevés pour un pays offrant une prise en charge des traitements FIV. Comment l'expliquer ? Le traitement par FIV se caractérise par sa pénibilité importante, tant physiquement que psychologiquement, pour des femmes et des hommes engagés dans ces procédures qui parlent volontiers d'un véritable « parcours du combattant » [9]. Cette pénibilité peut conduire certains couples à décider d'arrêter le traitement FIV. Par ailleurs, les chances de succès ne sont pas les mêmes pour tous : la décision de poursuivre le traitement pourrait être fortement liée aux chances de succès, les couples ayant les chances les plus faibles arrêtant plus fréquemment que les autres [50]. Lors d'un traitement par FIV, le facteur le plus déterminant dans la survenue d'un succès est l'âge de la femme [31, 59]. L'âge de la femme apparaît également fortement lié au risque d'arrêt du traitement. Le taux cumulé d'arrêts du traitement avant la réalisation des 4 tentatives de FIV dans un centre passe de 41 % lorsque la femme est jeune (≤ 34 ans) au début du traitement à 56 % pour la classe d'âge 35-39 ans et s'élève à 80 % lorsque la femme est âgée de 40 ans ou plus [54]. Des techniques statistiques élaborées d'imputations multiples permettent d'estimer quel aurait été le taux cumulé de succès chez ces femmes si elles avaient toutes poursuivi le traitement jusqu'à l'arrivée d'un enfant ou jusqu'à la réalisation (infructueuse) de 4 tentatives, selon leur âge et la manière dont se sont déroulées la ou les premières tentatives de FIV [54]. Ces modélisations mettent en évidence que le taux cumulé de succès sur 4 tentatives passerait de 42 % à 51 % pour les femmes de 30-34 ans, de 28 % à 35 % pour les 35-39 ans et seulement de 14 % à 18 % pour les femmes de 40 ans et plus [54]. Ces résultats confirment que les arrêts de traitement sont liés aux faibles chances de succès et que, si ces couples avaient poursuivi leur traitement, leur probabilité de succès aurait été faible, en particulier lorsque l'âge de la femme s'élève. Ainsi, le taux de succès théorique de 61 % ne pourrait être atteint même si tous les couples poursuivaient le traitement jusqu'à 4 tentatives de FIV. Les arrêts de traitement sont un élément à incorporer dans les chances de succès des couples lorsque l'on s'intéresse à leur parcours : la probabilité de finalement quitter le centre de FIV avec un bébé est alors de 41 %.

Rentrer à la maison avec un bébé : un parcours qui se poursuit après avoir quitté le centre de FIV sans enfant

Le parcours des couples ayant réalisé sans succès des FIV dans un centre ne s'arrête cependant pas lorsqu'ils quittent le centre. Le projet parental peut se poursuivre, soit en envisageant de nouveaux traitements

figure 3

Devenir d'une cohorte de couples débutant un traitement par fécondation *in vitro*, répartition de la cohorte initiale de couples selon le rang de la FIV



Source : enquête Daifi.

soit en s'orientant vers une adoption. L'enquête Daifi (*cf.* encadré) permet d'explorer le devenir à long terme d'une cohorte de couples ayant initié un traitement dans un centre entre 2000 et 2002. À partir des témoignages de ces couples, la réalisation du projet parental après avoir quitté, sans enfant, un centre de FIV apparaît comme un événement assez fréquent : 49 % des couples ont ainsi finalement pu réaliser leur projet parental [30]. La réalisation de ces projets parentaux est marquée par la diversité de leur mode de réalisation avec 3 voies possibles : l'adoption d'un enfant (20 % des couples), une naissance après une conception survenue naturellement c'est-à-dire sans aucun traitement médical (18 %), ou une naissance après une conception ayant été aidée médicalement suite à un nouveau traitement (12 %).

Lorsque le parcours de ces couples est étudié de manière longitudinale afin d'estimer les chances de rentrer à la maison avec un enfant, suite au traitement médical initial ou dans les années qui suivent en incorporant les différentes modalités de réalisation du projet parental, le taux global de réalisation du projet parental s'élève à 70 %.

De nombreuses recherches ont permis depuis trente ans d'étudier l'efficacité théorique du traitement par FIV. Ces recherches ont permis de faire évoluer la technique, de mieux cerner les facteurs biologiques et cliniques pouvant optimiser les chances de succès des couples. Cependant, ces travaux révèlent peu de choses sur la FIV du point de vue du parcours des couples. Une autre approche est possible et permet de suivre l'histoire des couples engagés dans un traitement FIV durant le traitement dans le centre, puis à long terme pour ceux qui quittent le centre sans avoir eu l'enfant désiré. Cette approche conduit à reconsidérer la notion de succès : de la survenue d'une grossesse suite à un traitement par FIV, l'intérêt se déplace vers l'arrivée d'un enfant dans le foyer, en envisageant non seulement l'apport des techniques d'assistance médicale à la procréation dans la réussite des projets parentaux mais également les possibilités offertes par l'adoption. De plus, l'arrivée d'un enfant conçu naturellement reste toujours possible même si les chances de conception de ces couples sont très faibles. L'étude du parcours à long terme des couples ayant initié un traitement FIV conduit à mettre en évidence que si 41 % quittent le centre de FIV avec un enfant, la proportion de réalisation du projet parental est bien supérieure avec 70 % des couples qui finissent par rentrer chez eux avec un enfant dans les 8 années qui suivent l'initiation du traitement par FIV dans un centre.

Remerciements
L'enquête Daifi a été réalisée avec le soutien financier de l'Agence nationale de la recherche (décision d'aide n° ANR-06-BLAN-0221-01). Les auteurs remercient très chaleureusement les femmes et les hommes qui ont accepté de témoigner dans le cadre de l'enquête Daifi. Nous remercions Bénédicte Garnier (Ined, Service des méthodes statistiques) pour ses conseils ayant permis la réalisation de la carte (figure 1) et le professeur Philippe Waniez, géographe, professeur à l'université Victor Segalen Bordeaux 2, auteur du logiciel gratuit Philcarto.

Vécu psychologique des couples ayant recours à l'AMP

Monique Jaoul
Docteur en psychologie, psychanalyste, service d'AMP du Pr J. Selva et Pr A. Fauconnier, CHI Poissy Saint-Germain

Nous ne pouvons dissocier la question de l'impact psychologique du recours à l'AMP de la manière dont est vécue par les couples l'annonce de leur infertilité.

L'infertilité, le manque d'enfant, l'absence de descendance, lorsqu'elle est subie, est un grand traumatisme. Ses effets sont comparables à ceux du deuil.

La sidération psychique, le conflit affectif se mettent en place dès qu'une ombre est portée sur le projet d'enfant par un retard rencontré à sa réalisation. Cet affolement psychique survient parfois très tôt après l'arrêt de la contraception, quelquefois au contraire bien plus tard, comme si le temps s'était provisoirement arrêté : « *on n'a pas vu le temps passer* », peuvent déclarer certains couples après plusieurs année d'arrêt de contraception sans survenue d'une grossesse.

Malgré l'entrée dans les protocoles d'AMP qui ouvre un espoir de solution, cette sidération, cette répression de la vie psychique qui accompagne la lutte contre la dépression, persiste longtemps et c'est dans l'après-coup que l'on voit se dessiner une tentative de reprendre le contrôle « *là je ne contrôle plus rien* », de chercher des explications qui permettent de retrouver du sens et de tenter de réécrire cette histoire qui leur échappe — « *déjà enfant je pensais que j'aurai du mal à avoir un enfant* » ; c'est souvent à ce moment-là que la demande de consultation se produit. La demande de « comprendre » ce qui fait obstacle se dévoile peu à peu, un temps retenue par le mouvement auto-accusateur, souvent relayé par l'entourage, « *c'est dans la tête, n'y pense pas et ça viendra* ». La découverte d'une cause organique, souvent espérée, « *si au moins je savais pourquoi* », soulage un temps mais, le plus souvent, ne suffit pas à dépasser le traumatisme, à relancer la vie psychique qui finit par se concentrer presque uniquement sur la technique mise en œuvre dans le protocole d'AMP proposé. Les intérêts habituels s'estompent, le travail, les amis, les loisirs, tout perd de son intérêt ; toutes les préoccupations tournent autour des cycles, des traitements, des rendez-vous, de l'attente des résultats. Certaines femmes s'arrêtent de travailler pour se consacrer « entièrement » aux traitements, accentuant ainsi l'effet appauvrissant du traumatisme lui-même.

Le diagnostic d'infertilité ne vient pas seulement traumatiser la femme et son compagnon : l'interaction de ces deux souffrances modifie l'équilibre du couple et les rapports avec leurs ascendants, réveillant des souffrances et des deuils enfouis.

Ce sont ces effets dévastateurs de l'annonce qui pourront à leur tour, dans une boucle récursive, être de nouveaux facteurs prenant leur part dans la genèse de l'infertilité.

Le recours à l'AMP, qui apparaît comme un espoir de solution, ne suffit pas à effacer le traumatisme de l'annonce de l'infertilité et va parfois même en accentuer les effets par une restriction de l'espace psychique à une médicalisation, une instrumentalisation du corps alors déserté de sa dimension libidinale, désirante.

De la douleur de l'infertilité au vécu de l'AMP

La douleur de l'infertilité

La souffrance d'infertilité réactive les souffrances passées. La souffrance associée au parcours d'AMP renforce la souffrance de l'infertilité : c'est une dynamique de circularité.

« *L'espoir, le projet d'une filiation individuelle induit toujours une rêverie subjective qui mobilise la mémoire inconsciente* », nous dit Monique Bydlowski [17]. Sous cet angle, il n'y a pas de séparation entre stérilité d'origine organique ou psychogène : les stérilités sans cause identifiée ne sont pas nécessairement psychogènes ; de même, lorsque des facteurs organiques sont impliqués dans l'infertilité, des facteurs psychologiques peuvent aussi intervenir.

Il ne faut pas confondre désir inconscient d'enfant, né de l'aventure œdipienne, toujours accompagné d'une certaine ambivalence issue des conflits affectifs du développement psychosexuel de l'enfant, avec projet d'enfant (la part consciente du désir d'enfant), désir de grossesse (visant à se réassurer sur sa capacité de reproduction) et besoin d'enfant (besoin impérieux qui s'installe, revendiquant ou dépressif après une atteinte de la capacité naturelle à procréer ou après un deuil ; l'enfant attendu étant un substitut supposé tout réparer, tout combler).

Rappelons que ledit « désir d'enfant » est créé dans son expression actuelle par les progrès de la modernité avec le contrôle des naissances. Il est la face consciente d'une réalité psychique complexe : sous l'angle psychanalytique, il est une locution qui vient en lieu et place d'un sens ignoré par le sujet du fait du refoulement ; suivant Bydlowski, nous dirons qu'il est un héritier de l'Œdipe : le désir d'enfant va donc rencontrer les butées qui sont celles de l'achoppement de l'Œdipe (ambivalence à l'égard des figures parentales, rivalités, désir d'évincer le rival).

Ainsi la douleur d'infertilité peut parfois être précédée d'autres douleurs plus anciennes ayant pu jouer un rôle dans la survenue de l'infertilité elle-même. L'infertilité et la souffrance qui en résulte doivent être envisagées

en fonction du conflit œdipien chez l'homme comme chez la femme et, en particulier, la souffrance liée au non-règlement de la dette de vie à l'égard des parents — on « doit » un petit-enfant à ses parents.

Depuis déjà longtemps la plupart des travaux sur l'infertilité s'accordent à mettre au premier plan la souffrance dépressive commune à l'homme et à la femme [48].

Comme nous le disions, l'annonce d'une stérilité entraîne souvent les mêmes réactions que celle d'un deuil ou d'une maladie grave : incrédulité, parfois même déni, recherche désespérée d'une cause, révolte, jalousie, culpabilité. Les femmes sont psychologiquement plus affectées que les hommes par leur infertilité et ont un score plus élevé aux questionnaires évaluant la dépression. Les hommes auront plus souvent des réactions plus inhibées et contrôlées, leur difficulté émotionnelle peut se traduire par une hyperactivité sociale et professionnelle plus que par un état dépressif franc. D'autres études, portant plus spécifiquement sur la stérilité masculine, montrent, de leur côté, que l'homme est aussi affecté que la femme par l'infécondité et elles relèvent des difficultés dans le couple, en particulier sexuelles, dans 20 % des cas. La moitié des hommes à qui on apprend une anomalie du sperme présentent des difficultés érectiles transitoires. Du point de vue du couple, la « sexualité stérile », celle qui n'aboutit pas à la naissance d'un enfant, remet en cause le lien construit au moment de l'Œdipe entre sexualité et procréation : « *la mise en cause de la solution œdipienne que constitue la sexualité stérile fissure le cadre psychique contenant l'identité personnelle en provoquant une grande souffrance* » [39] ; l'identité personnelle construite dans l'enfance est remise en cause : l'identité sexuelle, comme l'appartenance à la lignée.

La souffrance d'infertilité chez la femme : ce sera une blessure narcissique et objectale (venant de son « objet d'amour », autrefois le père, aujourd'hui le compagnon) : à côté de la déception de ne pas recevoir cet enfant du père désiré en secret depuis l'enfance, il y a la blessure de ne pas pouvoir, à travers une maternité, retrouver la mère perdue des débuts de la vie ; l'enfant sera toujours celui qui manque à l'appel pour venir combler tous les chagrins et toutes les blessures de la vie. C'est la douleur de cette incomplétude qui tiendra souvent la plus grande place, à côté de celle de ne pas recevoir de son compagnon le « cadeau » d'un enfant, substitut de celui attendu du père dans l'enfance.

Pour l'homme, il ne s'agira moins de complétude narcissique, son assurance narcissique étant assurée par sa sexualité, que d'avoir à témoigner de sa virilité à travers la survenue d'une grossesse de sa femme. La stérilité était jusqu'au développement des techniques d'AMP généralement attribuée aux femmes et l'annonce de la stérilité masculine reste encore difficilement avouable. L'entourage amical et familial est plus rarement informé de l'infertilité du couple lorsqu'elle est d'origine masculine. Que le père du sujet ne soit pas informé est une situation des plus courantes ; ce qui est rarement le cas pour l'infertilité d'origine féminine.

Chez l'homme, l'impossibilité de devenir père peut signifier, dans une lecture œdipienne inconsciente, la réalisation de la menace de castration redoutée dans l'enfance, issue des désirs incestueux du petit garçon pour sa mère : se débarrasser du père pour prendre sa place auprès de la mère. Cette lecture éclaire les différentes études citées qui mettent en avant la culpabilité, le sentiment d'impuissance, le questionnement sur la virilité, le secret par rapport au père. Les hommes vivent souvent cette souffrance d'infertilité dans une grande solitude, tenus qu'ils sont par les représentations sociales attachées à leur genre, et par le rôle de soutien auprès de leur compagne qu'ils s'attribuent généralement : « *on ne peut pas être mal tous les deux* ». Dans notre expérience, peu d'hommes demandent ou acceptent une consultation avec un psychologue ; 2/3 des demandes émanent des femmes et 1/3 émane des couples.

Pour les deux membres du couple, il faut ajouter une culpabilité à l'égard de la famille (impossibilité de s'acquitter d'une dette générationnelle, de transmettre le nom) et un questionnement sur le rôle social ; en particulier pour la femme, le statut social de « *vraie femme* » et de mère est remis en cause : « *je me sens à part, pas comme les autres* », « *j'évite les amis qui ont des enfants, on ne parle pas des mêmes choses* » ; il y a aussi une culpabilité de désobéir à la loi du groupe qui exige des enfants.

Il faut souligner que l'extension des possibilités offertes par les procréations médicalement assistées n'est pas sans conséquence : elle entraîne les patients et leur médecin dans une spirale d'offre de soins qui court-circuite les enjeux de la procréation naturelle, qui n'est plus dès lors interrogée par les couples [55]. En promettant la possibilité d'une conception hors sexualité, c'est la mise à l'écart de la souffrance d'une « sexualité stérile », qui opère, empêchant l'élaboration du traumatisme, et laissant ainsi place au déni de cette souffrance.

Le vécu de la prise en charge d'AMP

Comme nous l'indiquions, la prise en charge par l'AMP est tout à la fois source d'espoir et l'occasion de nouvelles souffrances. La souffrance de la stérilité qui a été déniée ne disparaît pas. Le manque d'enfant est exacerbé, très souvent la certitude de la réussite dès la première tentative s'impose, malgré les informations reçues sur le taux de succès statistiquement attendu ; la déception est alors très grande lorsque la grossesse ne survient pas. L'attribution à la médecine d'un pouvoir quasi magique est suivie d'un temps de désillusionnement douloureux et parfois emprunt d'agressivité : « *Il est le roi du château* », dit une patiente en parlant de son gynécologue d'AMP. Après deux échecs répétés, ce désillusionnement est à son comble, les femmes surtout se décrivant sans plus d'espoir de réussite, « *je n'y crois plus* » ; reprendre une nouvelle tentative peut

être une véritable épreuve, mais voir approcher la fin des tentatives administrativement accordées (4 pour des tentatives prises en charge par la Sécurité sociale) amène un stress particulièrement douloureux, surtout lorsque l'amorce d'un processus de deuil de l'enfant biologique du couple, voire le deuil d'une maternité, ne s'est pas encore opéré. C'est à ce moment que peut survenir une certaine « errance médicale », à la recherche du centre d'AMP ou du médecin qui rétabliraient cette illusion de toute — puissance médicale. Même si la souffrance de la crise identitaire provoquée par la « sexualité stérile » semble s'apaiser après la naissance d'un enfant, les adultes stériles devenus parents seront confrontés aux questions posées par cette procréation hors sexualité : D'où vient l'enfant ? Est-ce l'enfant de la PMA ? Est-ce l'enfant de la science ? Court-circuit fragilisant les repères symboliques œdipiens entraînant un imaginaire angoissant. L'impact considérable du jargon médical de l'AMP sur le couple, qui alimente cet imaginaire, en est le témoin. Le rôle des médecins sera d'aider les couples à retrouver leurs repères en réaffirmant le principe d'une procréation « *hors de l'acte sexuel mais pas hors sexe* » [39], puisque l'embryon se constitue bien à partir de gamètes sexuées, réaffirmant ainsi que la procréation se fait dans la différence des sexes.

Ainsi, en dehors des fragilités liées à l'histoire individuelle, le parcours de la prise en charge médicale de la stérilité peut être en lui-même source de déstabilisation.

Les conséquences sur la vie du couple

De nombreuses études montrent que les couples ayant recours à l'AMP sont le plus souvent en bonne harmonie dans la période qui précède la prise en charge en AMP ; les difficultés apparaissent et culminent à la troisième année d'infertilité, touchant particulièrement les couples ayant des ressources d'adaptation face au stress insuffisamment assurées.

Le nombre de couples abandonnant l'AMP après 3 cycles pour des raisons psychologiques n'est pas négligeable, même si le pronostic médical est encourageant.

- Les conséquences sur la vie sexuelle : les recherches cliniques s'accordent à souligner l'impact délétère des traitements sur la sexualité des couples, particulièrement une diminution du désir, due à l'intrusion du médical dans leur vie sexuelle [44]. Les hommes peuvent se sentir remis en cause dans leur

Témoignages : la place des associations de patients

La fiabilité des méthodes de contraception, puis les progrès réalisés dans le domaine de l'aide médicale à la procréation (AMP), largement médiatisés, ont pu laisser croire que l'on maîtrisait totalement la capacité de faire un enfant.

- Et le temps passe et les années, les projets se réalisent, sauf un et le plus important, « avoir un enfant ». (Emmanuelle)
- En une micro-seconde et comme au ralenti, ma vie bascule en enfer, je perds pied, je suis comme aspirée par un trou noir vertigineux. La gynécologue s'évertue à me parler chinois, je ne comprends rien à ce qu'elle raconte, « oligo-asthéno-tératospermie, ICSI, spécialiste, le meilleur ». Je ne retiens que ce « *vous ne pouvez pas avoir d'enfants* ». (Anne)
- Après 2 ans sans avoir réussi à obtenir une grossesse, nous voici orientés vers l'AMP. Puis toute une batterie d'examens dont je vous épargne, rien de bien méchant, dit le gynécologue, 6 inséminations négatives puis 7 FIV, seulement 3 transferts, dernière solution le don d'ovocytes, une cœlioscopie plus tard, découverte surprise au bloc opératoire d'un goitre, un nodule enlevé suivi d'une irradiation, nous ne perdons pas courage et programmons une dernière insémination. Théo est là maintenant, j'ai accouché à 37 ans, 12 ans d'attente, pleins de chagrins, mais nous serions allés au bout du monde si c'était la solution… (Séverine)
- Rares spermatozoïdes mobiles. Oligospermie très sévère. Je me suis répété cette phrase des centaines de fois. Nous avons 25 ans, 3 FIV-ICSI avec prélèvements testiculaires sont faites, pas de grossesse… J'ai 27 ans je veux entendre des cris d'enfants… L'idée d'un don de sperme germe petit à petit dans notre tête, nous en parlons longuement, je voulais surtout que mon mari soit certain de ses sentiments… Il me dit que le fait de vivre une grossesse, il commencera déjà à être père et je crois qu'il ne veut pas me priver de la joie de porter un enfant et nous décidons de nous inscrire au Cecos. 16 mois d'attente… qui nous permettrons de continuer une ou deux tentatives d'ICSI avec toujours l'espoir d'une réussite. Échecs… Première insémination, échec, je ne comprends pas… la deuxième, le plus grand bonheur, un garçon, puis revient ce désir, nous recommençons : nous avons trois enfants. De rien de possible, nous sommes passés à tout : une famille ! (Sophie)

On parle de l'infertilité comme d'un « mal du siècle », loin de là ! Le combat pour la vie traverse les civilisations depuis la nuit des temps, l'infertilité est une maladie et il faut la traiter comme telle, ce n'est ni un caprice, ni une fantaisie, ni une simple question de mieux-être, c'est l'histoire unique, banale et originale, entre un homme et une femme, une histoire d'amour dont les liens se tissent et qui se concrétise par l'envie de fonder une famille… Une histoire qui ne tient compte ni de données géographiques ou ethniques, ni de modes ou de croyances religieuses, une histoire intime, universelle et intemporelle. Ne l'oublions pas…

Dominique Lenfant
Association
www.paulineadrien.com

virilité et soumis à une exigence de performance, les femmes peuvent vivre une subordination de leur vie sexuelle à leur désir de grossesse, celle-ci, recherchée principalement en période ovulatoire, perdant ainsi de sa spontanéité et de sa qualité hédonique, au détriment de la relation de couple.

- Les conséquences sur la vie relationnelle : comme nous venons de le voir, la stérilité et les échecs des tentatives entraînent des blessures narcissiques qui peuvent être importantes ; à cela viennent souvent s'ajouter des difficultés au niveau du couple [23]. Une synergie relationnelle réactionnelle peut s'installer, entraînant une autre souffrance : c'est celle que nous rencontrons lorsque la demande d'entretien est faite pour le couple. Cette demande émane le plus souvent de la femme, qui espère ainsi trouver une écoute, voire une alliance face au blocage de la relation. La plainte est toujours la même : devant un compagnon souvent silencieux, elles expriment leur déception, voire leur colère : elles se sentent seules, abandonnées par leur conjoint qui ne semble pas comprendre leur état de désespoir et se cantonne à manifester un optimisme sans faille, « *ça va marcher, ça sera pour la prochaine fois* », supportant mal les larmes et les moments de découragement. Cette position de force inébranlable augmente leur sentiment d'être les seules à souffrir et amène une grande frustration dans le couple. Lors des séances, plus la douleur de la blessure féminine s'exprime, plus l'homme s'efface dans son fauteuil, sans réponse à ce déferlement de griefs ; sa souffrance et sa tristesse sont tangibles, ce qui échappe le plus souvent à son épouse, toute à sa douleur. Lorsque la parole leur est donnée, en prenant soin de passer par l'entremise de leur femme pour rétablir une circulation dans le couple : « *que pensez-vous que votre mari éprouve en ce moment ?* », ils arrivent, dans le cadre sécurisant de l'entretien, à la grande surprise de leur compagne, à évoquer leur sentiment de détresse et d'impuissance face à la violence de ce chagrin et à l'impossibilité de trouver une réponse qui vienne l'apaiser. Eux, qui sont déjà atteints dans leur virilité et marginalisés dans le processus d'assistance à la procréation qui implique majoritairement la femme, se sentent inutiles, incompétents et se réfugient souvent dans le travail, ce qui augmente le sentiment d'abandon de leur femme ; le cercle vicieux de l'incompréhension s'installe, mettant le couple en difficulté. Nous retrouvons cette problématique que l'homme soit ou non « responsable » de l'infertilité. Avec cette prise de conscience du vécu d'impuissance de son compagnon, la femme pourra le soutenir dans ce deuil d'une toute-puissance qui le privait d'accéder à l'expression d'un manque, d'une souffrance : ce sera possible si elle a déjà suffisamment traversé l'expérience de la castration, en particulier si elle a refoulé son investissement œdipien d'un père phallique idéalisé. Dans le cas contraire, elle aura du mal à l'investir comme futur père de son enfant.

La prise en charge

La prise en charge de la souffrance de l'infertilité et du vécu émotionnel du parcours d'AMP, souvent difficile lorsque la grossesse ne survient pas rapidement, pourra être proposée afin que les traumatismes concernés ne viennent pas se figer dans un deuil impossible, recouvrant les deuils antérieurs non élaborés. Cette prise en charge psychothérapique pourra s'avérer recommandée pour que se fasse l'élaboration de la faille partielle de la fonction génitrice, dans le cas d'une infertilité prise en charge en AMP, ou totale dans le cas d'une stérilité, et que l'engagement vers un réaménagement narcissique soit possible. Elle le sera aussi pour qu'une sublimation du désir de reproduction puisse permettre au couple infertile d'envisager sereinement d'autres formes de parentalité, en particulier en cas d'échec de procréation intraconjugale. Pour qu'une proposition d'aide psychologique soit envisageable, il faut que le sujet ne soit pas dans le déni de l'effraction psychique que produit l'annonce de son infertilité. Si c'est le cas, une prise en charge du couple peut, au moins, permettre de restaurer une part de la blessure narcissique liée à la souffrance du couple qui vient souvent se surajouter à la blessure de l'infertilité. L'enjeu est d'importance car il s'agira aussi de protéger l'enfant à naître des effets d'un deuil inassumé.

L'AMP : une activité strictement encadrée

En France, les pratiques d'AMP font l'objet d'un encadrement législatif, institutionnel (Agence de la biomédecine), organisationnel (dans des centres agréés) et économique (4 cycles pris en charge par la Sécurité sociale). Au niveau européen, il existe une disparité d'approches et de réglementations pour cette activité.

L'assistance médicale à la procréation au cœur de la réflexion sur la révision des lois de bioéthique

Claudine Bergoignan Esper
Professeur en faculté de droit

Depuis 1994, la législation française encadre l'activité d'assistance médicale à la procréation (AMP). Le Code de la santé publique énonce les règles qui lui sont applicables (art. L. 2141-1 à L. 2142-4 ; art. L. 1244-1 à L. 1244-9 ; art. R. 2141-1 à R. 2142-53 ; arr. du 11 avril 2008 relatif aux règles de bonnes pratiques cliniques et biologiques d'assistance médicale à la procréation). Ces textes, adaptés au fil des années aux évolutions scientifiques, définissent la pratique, précisent les finalités et indiquent les conditions de cette activité[1].

Fruit de progrès remarquables de la médecine, l'AMP a toujours fait l'objet de tensions éthiques. Elle appelle, au-delà de pures questions médicales, une prise de position sur une certaine conception de la société et de la parentalité.

Les principes qui lui sont applicables sont ici exposés, en se limitant aux règles essentielles. Puis il est fait état des réflexions menées à l'occasion de la révision en cours des lois de bioéthique. Ces réflexions illustrent parfaitement les opinions, quelquefois opposées, qui marquent ce domaine.

L'essentiel des principes applicables à l'assistance médicale à la procréation

Toute technique permettant la procréation en dehors du processus naturel

La définition de l'AMP est donnée par l'article L. 2141-1. L'assistance médicale à la procréation s'entend des pratiques cliniques et biologiques permettant la conception *in*

1. On consultera utilement Le guide de l'assistance médicale à la procréation, Agence de la biomédecine, http://www.agence-biomedecine.fr

vitro, le transfert d'embryons et l'insémination artificielle, ainsi que toute technique d'effet équivalent permettant la procréation en dehors du processus naturel. Ainsi l'AMP correspond à tous les moyens médicaux mis en œuvre pour la conception d'un enfant en dehors de relations sexuelles fécondes.

L'énoncé des finalités médicales de l'AMP est essentiel et caractérise la conception française de la démarche. L'assistance médicale à la procréation peut exclusivement être pratiquée pour remédier à une infertilité dont le caractère pathologique est médicalement constaté. Un autre motif est d'éviter la transmission à l'enfant ou à un membre du couple d'une maladie d'une particulière gravité. Aucun recours à l'AMP ne peut être revendiqué pour « convenance personnelle ».

L'AMP réservée à un certain modèle de famille

Pour accéder à l'assistance médicale à la procréation, un certain modèle de famille doit être en place (art. L. 2141-2). La démarche répond à la demande parentale d'un couple. L'homme et la femme doivent être vivants, en âge de procréer, mariés ou en mesure d'apporter la preuve d'une vie commune d'au moins deux ans. Ils consentent préalablement à l'insémination ou au transfert d'embryons.

En conséquence, le décès d'un des membres du couple fait obstacle à l'insémination ou au transfert d'embryons, de même que le dépôt d'une requête en divorce ou en séparation de corps ou la cessation de la vie commune, ainsi que la révocation par écrit du consentement de l'homme ou de la femme.

Un tel dispositif entraîne des interdits. Une personne célibataire ne peut entrer dans ce processus, de même que deux personnes de même sexe, ou encore les couples séparés ou désunis.

Une mise en œuvre selon des conditions précises

L'assistance médicale à la procréation est mise en œuvre selon des conditions précises, énoncées par les textes. Elle est précédée d'entretiens particuliers du couple avec les différents membres de l'équipe médicale pluridisciplinaire, avec appel si besoin au service social. Les textes détaillent les données dont doivent disposer les intéressés. Leur motivation est vérifiée. Ils sont informés des possibilités de réussite et d'échec, ainsi que de l'impossibilité de poursuivre en cas de rupture du couple ou de décès de l'un d'eux. Un dossier-guide leur est remis. La demande ne peut être confirmée qu'à l'expiration d'un délai de réflexion d'un mois à l'issue du dernier entretien et la confirmation de la demande est faite par écrit (art. L. 2141-10).

Le recours à un tiers donneur

Il se peut qu'en raison notamment de l'infertilité de l'un de membres du couple, le recours à un tiers donneur soit nécessaire. Le don peut consister en l'apport de spermatozoïdes ou d'ovocytes. Les conditions de l'assistance médicale à la procréation sont alors plus rigoureuses (art. L. 1244-1 à L. 1244-9 ; art. R. 1244-1 à R. 1244-6).

Avant tout, il convient de préciser qu'il y a interdiction d'un double don. Un embryon ne peut pas être conçu avec des gamètes ne provenant pas au moins d'un des membres du couple (art. L. 2141-3).

Le donneur doit avoir déjà procréé. Son consentement et, s'il fait partie d'un couple, celui de l'autre membre du couple sont recueillis par écrit et peuvent être révoqués à tout moment jusqu'à l'utilisation des gamètes. Il en est de même du consentement du couple receveur. Le recours aux gamètes d'un même donneur ne peut délibérément conduire à la naissance de plus de dix enfants, cela afin d'éviter les risques de consanguinité.

Le don est anonyme et gratuit. Afin de sécuriser la situation du donneur et celle du couple receveur, le couple qui reçoit consent devant un juge ou un notaire. Ce consentement est secret. Il fait obstacle à toute contestation de filiation qui serait fondée sur l'existence d'une AMP ou d'un tiers donneur.

Des règles de sécurité sanitaire permettent toutefois, en cas de nécessité thérapeutique concernant un enfant conçu à partir de gamètes issus de don, à un médecin d'accéder aux informations médicales non identifiantes.

Aucun lien de filiation ne peut exister entre le donneur et l'enfant, cela étant la conséquence de l'anonymat (art. 311-20 du Code civil ; art. 1157-2 et 1157-3 du Code de procédure civile).

Les embryons congelés non implantés, dits surnuméraires

Le sort réservé aux embryons congelés non implantés, dits surnuméraires, est une question essentielle (de 150 000 à 200 000). Compte tenu de l'état des techniques médicales, les membres du couple peuvent consentir par écrit à ce que soit tentée la fécondation d'un nombre d'ovocytes pouvant rendre nécessaire la conservation d'embryons, avec l'intention de réaliser ultérieurement un projet parental.

Le couple est alors informé des possibilités de devenir de leurs embryons conservés ou qui ne feraient plus l'objet d'un projet parental.

Chaque année, les deux membres du couple sont consultés sur le point de savoir s'ils maintiennent leur projet parental.

Si le projet parental n'existe plus, ou encore si l'un des membres du couple est décédé, le couple, ou le membre survivant, peut consentir à ce que les embryons soient accueillis par un autre couple, dans des conditions précises fixées par les textes (art. L. 2141-5 et L. 2141-6). Notamment l'accueil d'embryon est subordonné à une décision judiciaire. Il est totalement anonyme, sous la seule réserve énoncée précédemment et tenant à la sécurité sanitaire. Il est gratuit.

Outre l'arrêt de la conservation, il peut encore être proposé au couple qui ne poursuit pas de projet parental de permettre une recherche sur l'embryon, là encore à de strictes conditions (art. L. 2151-5 ; art. R. 2151-1 à R. 2151-12). Le consentement est exprimé par écrit,

confirmé à l'issue d'un délai de réflexion de trois mois. Il est révocable à tout moment. Le protocole de recherche, dérogatoire au principe d'interdiction de la recherche sur un embryon (alinéa 1 de l'art. L. 2151-5), est autorisé par l'Agence de la biomédecine.

Une activité soumise à autorisation

L'assistance médicale à la procréation est une activité soumise à autorisation. Elle fait l'objet de strictes règles de surveillance (art. L. 2142-1 à 2142-4 ; art. 2142-1 à 2142-53). Elle ne peut en aucun cas être exercée librement. Les activités cliniques d'AMP, à l'exception de l'insémination artificielle et de la stimulation ovarienne, ne peuvent être pratiquées que dans des établissements de santé (ainsi le recueil d'ovocytes ou de spermatozoïdes), ce qui exclut les cabinets libéraux. Les activités biologiques d'assistance médicale à la procréation ne peuvent être effectuées que dans des laboratoires d'analyses de biologie médicale (ainsi pour la conservation des embryons ou le traitement de gamètes). Les activités cliniques et biologiques d'assistance relatives aux gamètes en vue du don ne peuvent être faites que dans des hôpitaux publics ou dans des établissements privés à but non lucratif. Aucune rémunération à l'acte ne peut être perçue par les praticiens au titre de ces activités. Ces règles sont assorties de nombreuses conditions techniques de fonctionnement, dont la désignation d'une personne responsable dans chaque établissement.

Les mères porteuses : une pratique interdite

La gestation pour autrui est interdite par les textes français. Le contrat de mère porteuse par lequel une femme s'engage, même à titre gratuit, à concevoir et porter un enfant pour le remettre à sa naissance à une autre femme ou à un couple est illicite. Cette interdiction, initialement établie par la jurisprudence (Civ. 1re, 13 déc. 1989, *Bull. civ*. I, n° 387, p. 260), est énoncée par l'article 16-7 du Code civil. Le corps humain ne peut faire l'objet d'une cession. Il ne peut davantage être loué. Dès lors, toute convention portant sur la procréation ou la gestation pour le compte d'autrui est nulle.

Au sein de l'Europe, seules la Grande-Bretagne et la Grèce autorisent expressément cette pratique. D'autres pays, dans le silence de leurs législations, laissent une telle pratique se développer. Mais à ce jour en France, les parents d'intention se heurtent au refus des autorités françaises de transcrire sur les registres d'état civil les actes de naissance établis à l'étranger pour le ou les enfants ainsi conçus et mis au monde (1re civ., 17 déc. 2008, *Bull. civ*. I, n° 289 ; 1re civ., 6 avril 2011, arrêts nos 369, 370, 371).

L'existence de sanctions pénales

Des sanctions pénales assortissent le non-respect de toutes les conditions énoncées (art. L. 2162-1 à L. 2162-8). Il en est par exemple ainsi du fait d'obtenir des embryons contre un paiement, ou encore de l'exercice de l'assistance médicale à la procréation sans les autorisations administratives correspondantes.

Les principales réflexions menées dans le cadre de la révision des lois de bioéthique

Le processus de révision des lois de bioéthique, prévu dès l'origine par les lois du 29 juillet 1994 (nos 94-653 et 94-654), a dans un premier temps permis l'adoption de la première loi modificative du 6 août 2004 (n° 2004-800). Cet ensemble législatif bioéthique fait actuellement l'objet de la seconde révision (à la date de rédaction de la présente chronique, le projet de texte a été adopté en première lecture par les deux assemblées).

L'assistance médicale à la procréation est l'un des thèmes des travaux en cours.

Pour ne traiter là encore que l'essentiel, les questions étudiées dans ce cadre sont au nombre de quatre

- Il convient tout d'abord de savoir s'il faut ouvrir l'assistance médicale à la procréation au-delà du modèle de famille décrit précédemment. Faut-il ou non se limiter aux indications médicales que sont l'infertilité à caractère pathologique ou le risque de transmission à l'enfant ou à un membre du couple d'une maladie d'une particulière gravité (art. L. 2141-2) ? Faut-il aller au-delà du projet mené par un couple de futurs parents ? Faut-il ouvrir la démarche, au-delà du couple de personnes de sexes différents, aux femmes célibataires, aux veuves, aux couples de même sexe ?
- En deuxième lieu, dans le cas d'un tiers donneur, faut-il traiter le don d'ovocytes différemment des autres dons ? Faut-il en faire la promotion ? Surtout, faut-il le rémunérer comme le font des pays voisins, afin d'accroître le nombre de donneuses ?
- Dans cette même hypothèse de tiers donneur, faut-il lever l'anonymat ? Revendiquée par certains, une telle démarche ne participerait-elle pas à une construction plus facile de la personnalité de certains enfants ainsi conçus ?
- Enfin, la question se pose d'une légalisation de la gestation pour autrui. Faudrait-il, dans la loi française, lever l'interdiction et encadrer un tel contrat ?

L'apport des États généraux de la bioéthique

Le processus de révision entamé en 2009, devant aboutir en 2011, a connu une particularité. Des États généraux de la bioéthique ont été organisés, permettant une expression citoyenne sur cinq questions : le prélèvement et la greffe d'organes, la recherche sur l'embryon et sur les cellules souches, la génétique, le diagnostic prénatal et le diagnostic préimplantatoire, et l'assistance médicale à la procréation (Rapport final du 1er juillet 2009 ; C. Bergoignan Esper, *Les États généraux de la bioéthique, un tournant dans la réflexion*, D. 2009, p. 1837 ; C. Byk, « L'apport des États généraux au débat bioéthique », *Médecine et droit*, juin 2009).

Il était particulièrement intéressant, en raison de l'évolution des modes de vie familiale et de la société, de procéder ainsi pour l'AMP.

Sur ce thème, il faut retenir principalement du rapport final des états généraux que les citoyens n'ont nullement souhaité de grandes modifications pour l'actuelle législation. Ils se sont prononcés en défaveur de l'ouverture de l'AMP aux femmes célibataires ainsi qu'aux couples homosexuels. L'AMP demeure une réponse médicale à un problème physiologique, et non une solution de complaisance permettant la venue d'un enfant dans le cadre d'un mode particulier de vie.

En outre, les citoyens se sont prononcés pour le maintien de l'interdiction de la gestation pour autrui, au nom du principe de protection des personnes les plus vulnérables et de l'interdiction du commerce du corps humain.

Les autres travaux préparatoires à la révision des lois de bioéthique

Selon la tradition, l'écriture du projet de loi de révision a été précédée de nombreux autres travaux. C'est ainsi qu'ont notamment rendu des rapports le conseil d'orientation de l'Agence de la biomédecine (juin 2008), le Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé (CCNE, avis n° 105, oct. 2008), l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques (OPESCT, nov. 2008), le Conseil d'État (mai 2009, J. Bonnard, *La révision des lois de bioéthique*, 2010, p. 846), le Comité de réflexion sur le préambule de la Constitution (2009), la Commission nationale consultative des droits de l'homme (CNCDH, 2009), l'Académie nationale de médecine (2009).

Le Parlement a réalisé d'importants travaux. Un groupe de travail du Sénat a établi un rapport d'information (n° 421 du 25 juin 2008). L'Assemblée nationale, sous la direction du député Jean Leonetti, a analysé, après de multiples auditions, toutes les questions éthiques soulevées par les évolutions scientifiques et établi un volumineux et remarquable rapport (Mission d'information de l'Assemblée nationale, A. Claeys, J. Leonetti, n° 2235, *Révision des lois de bioéthique. Favoriser le progrès médical, respecter la vie humaine*, 2910). L'AMP y tient une large place (p. 25 et s.).

Le projet de loi, tel qu'adopté en première lecture par les deux assemblées (projet de loi relatif à la bioéthique, adopté au Sénat le 8 avril 2011), comporte quelques modifications aux conditions actuelles portant sur l'assistance médicale à la procréation. Celles-ci sont appelées à évoluer encore au fil des débats parlementaires. Elles doivent donc être lues avec prudence.

La finalité médicale de l'AMP est préservée. Trois principales modifications sont prévues. Elles sont énoncées ici en faisant réserve des évolutions ultérieures.

La définition de l'assistance médicale à la procréation est renforcée

L'inscription sur la liste des procédés biologiques utilisés en AMP fait prévaloir les critères portant notamment sur le respect des principes fondamentaux de la bioéthique tels qu'énoncés aux articles 16 à 16-8 du Code civil, l'efficacité, la reproductibilité du procédé, la sécurité de son utilisation pour la femme et l'enfant à naître. Toute technique nouvelle doit faire l'objet d'une autorisation de l'Agence de la biomédecine après avis motivé de son conseil d'orientation.

La mise en œuvre de l'AMP privilégie les procédés et pratiques qui permettent de limiter le nombre des embryons conservés.

L'accès à l'AMP est élargi à tous les couples, ce qui est une modification importante

Jusque-là, l'article L. 2141-11 CSP concernait « *l'homme et la femme formant le couple, vivants, en âge de procréer, mariés ou en mesure d'apporter la preuve d'une vie commune d'au moins deux ans et consentant* ». Cette formule a été remplacée, lors des débats sénatoriaux, par : « *les personnes formant le couple… vivants, en âge de procréer et consentir* ».

Ainsi un couple homosexuel pourrait avoir accès à l'assistance médicale à la procréation. La preuve de la vie commune ne serait plus une condition imposée. Par contre, l'AMP reste réservée aux couples. Elle n'est pas possible pour une personne seule.

L'accent est par ailleurs mis sur la situation du tiers donneur

En première lecture à l'Assemblée nationale, il avait été retenu que, lorsque le donneur était majeur, il n'avait plus besoin d'avoir procréé. Cette disposition n'est pas reprise dans la version du Sénat.

Il est par contre maintenu que, s'il s'agit d'un don d'ovocytes, la donneuse bénéficie d'une autorisation d'absence de son employeur pour se rendre aux examens et se soumettre aux interventions nécessaires, assortie des conditions prévues par le Code du travail.

Par ailleurs plusieurs mesures sont envisagées. La technique de congélation ultra-rapide des ovocytes serait désormais autorisée, cette autorisation pouvant être retirée dans des conditions fixées par décret.

Il doit être noté que le législateur ne modifie en rien l'anonymat du don de gamètes.

Le transfert d'embryons *post mortem* avait été autorisé en première lecture à l'Assemblée nationale. Il n'est pas repris dans la version sénatoriale.

De même, il ne lève aucune interdiction en matière de gestation pour autrui.

Les évolutions du texte se caractérisent en définitive par une relative modération. Elles correspondent à des demandes issues de l'évolution de la société et des progrès techniques.

Les évolutions constatées au cours des débats parlementaires, loin d'être achevées, témoignent des divergences possibles sur chaque élément.

Mais en toute hypothèse, quelle que soit la version finale, l'assistance médicale à la procréation demeurera sans aucun doute, dans le pays, une réponse adaptée à la souffrance d'un couple atteint d'une impossibilité d'être parents. Il ne serait pas acceptable d'aller bien au-delà et d'ouvrir trop largement une voie qui ne peut être qu'exceptionnelle.

Le paysage institutionnel et le dispositif d'autorisation en place

Sixte Blanchy
Responsable de la Mission d'inspection de l'Agence de la biomédecine

Les activités d'assistance médicale à la procréation (AMP) comprennent les inséminations artificielles (IA) et les fécondations *in vitro* (FIV), y compris l'injection intracytoplasmique de spermatozoïdes (ICSI). Sont également des activités d'AMP l'autoconservation de gamètes ou tissus germinaux notamment en cas de cancer, la conservation de gamètes en vue d'un don, la conservation d'embryons dans le cadre d'un projet parental et l'accueil des embryons. Elles ne comprennent pas les stimulations ovariennes.

Développée depuis les années 1970 avec l'organisation des centres d'études et de conservation des œufs et du sperme (Cecos) assurant l'insémination avec don de sperme et l'autoconservation de sperme avant traitement stérilisant, puis avec l'arrivée des techniques de FIV, de la congélation embryonnaire et du don d'ovocytes, l'AMP permet de traiter médicalement l'infécondité des couples ou d'éviter le risque de transmission à l'enfant ou au conjoint d'une maladie d'une particulière gravité. Elle devient ainsi l'un des premiers sujets de réflexion bioéthique et le Comité consultatif national d'éthique (CCNE) est créé en 1983 après la naissance par FIV d'Amandine.

La loi de la bioéthique de 2004 définit les grands principes éthiques des activités d'AMP, dont le cadre réglementaire est fixé par le ministère chargé de la Santé en conformité avec les directives européennes.

L'Agence de la biomédecine

L'Agence de la biomédecine, créée par la loi de bioéthique du 6 août 2004, a pour objectifs de sécuriser l'offre de soin, de développer son accessibilité (équité) dans le respect des principes éthiques, notamment de non-commercialisation et d'anonymat dans le cadre du don. Pour cela, elle participe à l'encadrement, au contrôle, à l'évaluation, à l'expertise et à la transparence des activités médicales et biologiques.

Le Pôle stratégie pour l'embryologie et la génétique humaine, au sein de la Direction médicale et scientifique de l'agence, a élaboré, avec l'aide des professionnels, les bonnes pratiques cliniques et biologiques d'AMP qui ont été fixées par un arrêté du ministre chargé de la Santé après avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Les normes applicables aux activités d'AMP s'intègrent dans l'ensemble des textes sur les droits des malades et l'accès aux soins, la protection des données personnelles et la recherche biomédicale, le respect de la dignité humaine et de l'intégrité du corps humain, la non-patrimonialité du corps humain.

L'Agence de la biomédecine publie, à l'occasion de son rapport annuel, l'ensemble des statistiques disponibles sur les activités d'AMP, transmet annuellement au ministère chargé de la Santé une synthèse des rapports d'inspection des agences régionales de santé (ARS) et aux ARS des fiches régionales des données issues des rapports annuels d'activité de l'ensemble des laboratoires et centres d'AMP dont elle est destinataire.

En charge de l'AMP Vigilance, elle est destinataire de l'ensemble des signalements et assure le secrétariat de la Commission nationale.

L'Agence de la biomédecine dispose de nombreuses informations grâce à ses relations avec les sociétés savantes et les professionnels. Elle dispose d'une Direction médicale et scientifique qui pilote un groupe de travail sur la stratégie en AMP dont les conclusions sont soumises à l'avis de son comité médical et scientifique, puis, s'agissant des questions éthiques, de son conseil d'orientation. Elle participe aux groupes de travail européens, elle est chargée de l'analyse des rapports d'activité et d'inspection ainsi que du registre des fécondations *in vitro* (FIV), et a mis en place une veille scientifique ciblée. La centralisation et le traitement de toutes ces informations lui permettent d'informer le ministère et les ARS, et de promouvoir certaines activités insuffisamment prises en compte comme le don d'ovocytes, l'accueil des embryons, l'AMP en contexte viral et la préservation de la fertilité par la conservation autologue de gamètes ou de tissus germinaux.

Le Pôle stratégie pour l'embryologie et la génétique humaine, au sein de la Direction médicale et scientifique de l'Agence, coordonne, pour les activités d'AMP, les travaux des Pôles sécurité et qualité en charge de l'AMP Vigilance, et le Pôle évaluation, en charge des statistiques d'activité et du registre des FIV.

La Mission d'inspection de l'Agence élabore les référentiels d'inspection utilisés par les médecins et pharmaciens inspecteurs des ARS, qu'elle peut accompagner dans leurs contrôles à la demande.

Les agences régionales de santé

Les agences régionales de santé (ARS) se sont substituées en avril 2010 aux agences régionales de l'hospitalisation et aux directions régionales et départementales des affaires sanitaires et sociales qui avaient chacune leurs missions de planification, autorisation et contrôle des activités d'AMP.

Elles doivent notamment prendre en compte les besoins de la population et l'accessibilité de l'offre de soins dans le cadre des schémas régionaux d'organisation des soins en périnatalité.

Le contrôle des activités d'AMP vise à s'assurer de l'application des règles de sécurité sanitaire et des

Activités biologiques soumises à autorisation

- Préparation et conservation du sperme en vue d'une insémination artificielle (IA)
- Activités relatives à la FIV sans ou avec micromanipulation (FIV)
- Recueil, préparation, conservation et mise à disposition du sperme en vue d'un don (RCS)
- Préparation, conservation et mise à disposition d'ovocytes en vue d'un don (PCO)
- Conservation à usage autologue des gamètes et tissus germinaux en application de l'art L. 2141-11 (CAG)
- Conservation des embryons en vue d'un projet parental (CEP)
- Conservation des embryons en vue de leur accueil et mise en œuvre de celui-ci (CEA)

Activités cliniques soumises à autorisation

- Prélèvement d'ovocytes en vue d'une AMP (POC)
- Prélèvement de spermatozoïdes (PS)
- Transfert des embryons en vue de leur implantation (TEM)
- Prélèvements d'ovocytes en vue d'un don (POD)
- Mise en œuvre de l'accueil des embryons (AE)

recommandations de bonnes pratiques cliniques et biologiques d'assistance médicale à la procréation. Il s'agit aussi de documenter l'instruction des dossiers de nouvelles autorisations, de renouvellement d'autorisations d'activités biologiques ou/et cliniques d'AMP et de conformité déposés par les établissements de santé, organismes et laboratoires de biologie médicale. Les mesures d'injonction, de suspension ou de retrait d'autorisation qui s'avéreraient nécessaires doivent être motivées. Dans le cadre du contrôle des activités d'AMP, les ARS participent à l'évaluation de l'offre de soins dans le cadre de l'élaboration des schémas régionaux d'organisation sanitaire, appliquent les dispositions de la directive européenne prescrivant une inspection au moins biennale des activités d'AMP, transmettent des copies des rapports de contrôle et d'inspection à l'Agence de la biomédecine pour lui permettre d'en effectuer chaque année une synthèse.

Les ARS doivent également transmettre à l'Agence de la biomédecine l'ensemble des autorisations d'activité d'AMP qu'elles délivrent pour que celle-ci puisse, sur son site internet, mettre à la disposition du public la liste des établissements autorisés. Les ARS devraient permettre, à terme, d'améliorer les échanges d'informations réglementaires avec l'Agence de la biomédecine pour une meilleure fiabilité des listes publiées.

Autorisations des activités d'AMP

Les centres d'AMP sont des établissements de santé, des organismes ou des laboratoires de biologie médicale dont les activités cliniques et/ou biologiques [7] sont soumises à autorisation. Les établissements doivent demander une autorisation spécifique pour chaque activité pratiquée. Ces autorisations sont délivrées par les agences régionales de santé (ARS) après avis de l'Agence de la biomédecine et de la conférence régionale de la santé et de l'autonomie. Valables cinq ans, elles portent sur sept activités biologiques et cinq cliniques. Les activités relatives au don de gamètes et à l'accueil des embryons sont réservées aux établissements de santé publics et aux établissements de santé privés d'intérêt collectif.

En 2010, 216 laboratoires sont autorisés pour des activités d'AMP :

- 105 font partie de centres autorisés pour les FIV et associent obligatoirement aux activités biologiques des activités cliniques, au moins pour le prélèvement d'ovocytes en vue d'une AMP et le transfert des embryons en vue de leur implantation.
- 214 font la préparation et la conservation du sperme en vue d'une insémination artificielle, dont 104 ne sont autorisés en AMP que pour la seule activité d'insémination artificielle ; le biologiste travaille en relation avec des gynécologues exerçant ou non dans un centre autorisé pour les activités cliniques d'AMP.

Le dispositif des agréments des praticiens

À chaque activité correspond un agrément individuel des praticiens délivré par l'Agence de la biomédecine pour cinq ans. La loi de la bioéthique en discussion au Parlement devrait abroger les agréments en AMP, les établissements et laboratoires étant tenus de faire appel à des praticiens « en mesure de prouver leur compétence » (article 19B) [8]. En 2010, 610 praticiens sont agréés pour des activités cliniques et 422 pour des activités biologiques.

Répartition géographique des centres et laboratoires d'AMP [6]

Le nombre d'autorisations par région est corrélé à la population et notamment au nombre de femmes de 18 à 45 ans, mais dépend également de l'accessi-

bilité géographique. Près de la moitié des centres sont concentrés dans les 4 régions de l'Île-de-France (19 % des autorisations), Provence-Alpes-Côte d'Azur (Paca) (8 %), Rhône-Alpes (8 %) et Bretagne (7 %).

Toutes les régions disposent d'au moins un laboratoire de préparation et de conservation du sperme en vue d'insémination artificielle et, sauf en Corse, d'un centre autorisé pour la FIV avec ou sans ICSI et pour la conservation des embryons en vue de projet parental.

Le nombre et la répartition des autorisations sont définis au sein de chaque région par le schéma régional d'organisation des soins dont la révision est prévue pour la fin de l'année 2011.

On considère que l'offre d'AMP couvre géographiquement et démographiquement les besoins, sauf en ce qui concerne le don d'ovocytes, l'accueil des embryons, la FIV en contexte viral et la conservation autologue des gamètes et tissus germinaux.

Le don d'ovocytes

Seules 18 régions disposent d'autorisations (33) et de praticiens agréés (164) pour le prélèvement d'ovocytes en vue d'un don, et cette activité — 329 ponctions en 2009 — ne couvre pas la demande. 570 couples ont bénéficié d'un don en 2009, mais 1 673 étaient en attente au 31 décembre. Le délai d'attente dépasse les deux ans en moyenne et peut atteindre cinq ans. Les dons d'ovocytes sont concentrés en Île-de-France et en Bretagne, où sont réalisées respectivement la moitié des ponctions de donneuses et des transferts.

La faiblesse de cette activité, non dépourvue de contraintes pour les donneuses, est liée à un manque de centres autorisés, à leur mauvaise répartition géographique et à un défaut de recrutement des donneuses.

Elle entraîne un recours à des soins à l'étranger réalisés dans des conditions éthiques et déontologiques, mais aussi de sécurité et de qualité tant pour les donneuses que pour les receveuses, souvent contestables.

L'objectif est de parvenir à l'autosuffisance nationale et la loi de la bioéthique actuellement en discussion devrait prendre des mesures en ce sens.

L'accueil d'embryons

L'activité d'accueil des embryons est encore peu développée avec 27 centres dans 19 régions ayant reçu 151 couples donneurs. 90 couples ont bénéficié d'un accueil et 19 enfants sont nés.

Le contexte viral

L'AMP en contexte viral (VIH ou VHC/VHB) ne nécessite pas d'autorisation spécifique, mais une simple déclaration par les centres à l'ABM [2]. L'organisation de cette activité doit permettre de limiter les risques de transmission tant en ce qui concerne la clinique que pour l'activité biologique. 23 centres (dont 7 en Île-de-France) sont répartis sur 13 régions et ont permis la naissance de 135 enfants (896 tentatives) en 2008. S'il existe un équilibre entre l'offre et la demande, l'accessibilité pourrait être améliorée par une meilleure répartition territoriale.

La préservation de la fertilité

37 centres répartis dans 18 régions ont une activité de conservation à usage autologue permettant de préserver la fertilité. Cela nécessite une étroite coordination entre l'AMP et la cancérologie, et des conditions spécifiques liées à la conservation à long terme. Des disparités importantes existent dans la prise en charge, selon les équipes médicales et leur niveau d'information ou de formation. La mauvaise répartition sur le territoire est également un facteur d'inégalité. Seuls 11 centres ont mis en œuvre une autoconservation de tissus ovariens et 1 006 patientes disposeraient de tissu ovarien cryo-conservé. Pourtant, en 2009, 2 naissances ont été obtenues en France après autogreffe d'ovaire sur 10 grossesses rapportées dans le monde.

L'activité de conservation à usage autologue des gamètes et tissus germinaux en application de l'art. L. 2141-11 est soumise à autorisation de l'ARS après avis de l'ABM.

Elle permet de conserver les gamètes ou les tissus germinaux d'une personne « *en vue de la réalisation ultérieure, à son bénéfice, d'une AMP, ou en vue de la préservation ou de la restauration de sa fertilité* ». Il s'agit essentiellement de préserver la fertilité par une

Textes de référence du Code de la santé publique

- Art. L. 1418-2 rendant l'Agence de la biomédecine destinataire des rapports de contrôle et d'inspection des ARS concernant les activités relevant de sa compétence
- Art. L. 1421-2/3, L. 1435-7 (inspecteurs)
- Art. L. 6212-2, le LABM peut réaliser des activités d'AMP (réforme de la biologie médicale)
- Art. L. 6231-1 (inspections de biologie médicale)
- Art. R. 1211-26 et suivants CSP (D. du 24 juin 2004 sur les règles de sécurité sanitaire applicables au recueil et à l'utilisation d'ovocytes humains).
- Art. R. 2141-33 et 34 prescrivant une inspection ou un contrôle à un rythme au mois biennal et à l'Agence de la biomédecine d'établir un rapport annuel de synthèse des rapports de contrôle et d'inspection relatifs aux activités d'AMP
- Art. R. 2142-3 sur les autorisations des activités d'AMP par les ARS et l'information par celles-ci des décisions prises à l'Agence de la biomédecine
- Art. R. 2142-24, 2142-27 et suivants CSP (D. N° 2008-588 du 19 juin 2008 transposant en matière de don de gamètes et d'assistance médicale à la procréation la directive 2004/23/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004)
- Arrêté du 3 août 2010 modifiant l'arrêté du 11 avril 2008 relatif aux règles de bonnes pratiques cliniques et biologiques d'assistance médicale à la procréation
- Circulaire DGS/DHOS/2007/116 du 28 mars 2007 relative aux rôles et missions des services déconcentrés des Agences régionales de l'hospitalisation, de l'Agence de la biomédecine dans les domaines de l'assistance médicale à la procréation et du diagnostic prénatal

conservation autologue au long cours, avant un traitement anticancéreux (chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie) susceptible d'altérer la fonction de reproduction.

La congélation des spermatozoïdes dans ce but existe depuis plus de trente ans dans les Cecos et les premières conservations de cortex ovarien datent de 1995 en France (à noter que deux enfants sont nés en 2009 après une autogreffe de tissus ovariens).

Si le risque d'altération de la fertilité est assez bien pris en compte chez les hommes atteints d'un cancer, il n'en est pas de même pour la femme, l'enfant et l'adolescent, fille ou garçon, et des disparités importantes existent en France dans la prise en charge, selon les équipes médicales et leur niveau d'information et de formation.

La conservation à long terme (souvent pendant plus de quinze ou vingt ans) nécessite des procédures de qualification des échantillons biologiques, de traçabilité (y compris des contrôles sérologiques effectués au moment de la conservation et après) et de suivi des conditions de conservation extrêmement rigoureuses et équivalentes pour les gamètes à celles mises en œuvre pour la conservation pour dons et pour les tissus germinaux à celles des banques de tissus.

Conclusion

Le paysage institutionnel français permet actuellement de répondre aux besoins d'AMP, même si des manques subsistent pour les dons d'ovocytes entraînant des déplacements de patients à l'étranger compte tenu de la longueur des listes d'attente.

Le dispositif d'autorisation permet de s'assurer de la mise en œuvre des bonnes pratiques cliniques et biologiques, même s'il sera probablement possible à terme de le simplifier en s'assurant de la compétence des personnels qui y exercent sans passer par la procédure d'agrément et en regroupant certaines activités biologiques et cliniques obligatoirement associées.

Les acteurs et les bonnes pratiques professionnelles

Dominique Royère
Professeur, responsable du Pôle stratégie (procréation, embryologie et. génétique humaines), Direction médicale et scientifique, Agence de la biomédecine

L'assistance médicale à la procréation relève d'une activité clinico-biologique impliquant différents acteurs dans une démarche de prise en charge diagnostique et thérapeutique de l'infécondité. Elle est donc par définition multidisciplinaire, avec l'intervention sur le plan clinique de gynécologues ou gynéco-obstétriciens, d'endocrinologues et d'urologues ou andrologues et sur le plan biologique de biologistes de la reproduction, médecins ou pharmaciens biologistes, scientifiques. Comme beaucoup de disciplines récentes, la médecine et la biologie de la reproduction se sont structurées d'abord par une spécialisation à partir des disciplines déjà citées, pour progressivement laisser place à des *cursus* de spécialisation dans ce domaine. C'est ainsi que le diplôme d'études spéciales complémentaires de médecine de la reproduction est proposé à l'échelon national pendant le cursus de gynécologie-obstétrique, gynécologie médicale, endocrinologie et urologie sur deux années, avec une validation pendant l'année de post-internat. Parallèlement le *cursus* de médecin ou pharmacien-biologiste comporte la possibilité d'une spécialisation après les deux premières années, vers les disciplines de niveau 2 au rang desquelles la biologie de la reproduction (au même titre que la génétique). Il s'agit d'un master professionnel organisé également à l'échelon national. Ces *cursus* sont actuellement privilégiés dans les procédures d'agrément des cliniciens et des biologistes en AMP. Au cas par cas, des *cursus* scientifiques de niveau doctoral ou post-doctoral sont pris en compte par le comité d'experts interrogé sur les demandes d'agrément. De plus, les sages-femmes viennent enrichir les équipes d'AMP en apportant leur expérience acquise en obstétrique pour la prise en charge des patientes en FIV, en assurant une véritable interface entre les patientes et les praticiens.

Les sociétés professionnelles et savantes

À l'échelon national

Destinées à répondre à un besoin d'organisation et de concertation entre les professionnels d'un même secteur d'activité dans le champ de l'AMP, elles se sont par la suite fédérées entre elles ainsi qu'avec des sociétés savantes qui les avaient précédées. Le Groupe d'étude de la fécondation *in vitro* en France (GEFF) pour la clinique, la Fédération des biologistes des laboratoires d'étude de la fécondation et de la conservation de l'œuf (Blefco) pour la biologie, la Fédération des Cecos (centres d'étude et de conservation des œufs et du sperme) et le Registre national de la FIV en France (Fivnat) se sont associés, avant de se fédérer avec la Société française d'étude de la fertilité (Sfef), l'Association française d'urologie, la Société d'andrologie de langue française (Salf), la Société de chirurgie gynécologique et pelvienne (SCGP) et plus récemment le Groupe d'étude pour le don d'ovocytes en France (Gedo) et le Groupe de recherche et d'étude sur la cryoconservation de l'ovaire et du testicule (Grecot) pour former la Fédération fran-

çaise d'étude de la reproduction, qui organise chaque année un congrès national en alternance sur Paris et en région, regroupant 600 professionnels et chercheurs. Ces différentes sociétés interagissent avec l'Agence de la biomédecine pour des actions aussi différentes que le développement du Registre national Agence de la biomédecine, l'élaboration de bonnes pratiques ou de recommandations dans la pratique de l'AMP, de l'accueil d'embryon, de la gestion de l'azote liquide (en lien avec l'Agence nationale de sécurité sanitaire, de l'alimentation, de l'environnement et du travail, ou Anses), le déploiement par l'Agence de la biomédecine du dispositif d'AMP Vigilance ou l'évaluation des moyens.

À l'échelon international

Deux sociétés internationales dominent la scène de l'AMP : la Société américaine de médecine de la reproduction (American Society for Reproductive Medicine : ASRM) et, plus récente mais plus développée, la Société européenne de reproduction et d'embryologie humaine (European Society of Human Reproduction and Embryology, ESHRE). Lors de son meeting annuel, cette dernière rassemble depuis plusieurs années plus de 6 000 participants venant de tous les continents. Alternant un congrès annuel avec des *workshops* thématiques, en lien avec des groupes d'intérêt, elle contribue à proposer un socle commun de pratiques (*Good Clinical Practices*) et de compétence (*Certification*) utile pour les pays qui sont démunis de ce type d'outils ainsi que de toute base réglementaire. L'Agence de la biomédecine a été amenée à interagir avec l'ESHRE particulièrement sur le thème de l'AMP Vigilance dans le cadre du projet européen SOHO (*cf*. chapitre III.5).

Les bonnes pratiques

Comme pour toutes les activités relevant de sa compétence, l'Agence de la biomédecine est impliquée dans l'élaboration des règles de bonnes pratiques dans le but d'améliorer la sécurité et la qualité des pratiques. C'est ce qui a été réalisé avec l'aide des professionnels au sein du groupe Stratégie AMP avec la mise à jour des règles de bonnes pratiques établies en 1999. Elle a abouti à un nouvel arrêté promulgué le 11 avril 2008. Compte tenu de la réactualisation nécessaire à la suite de la directive européenne sur les cellules et tissus, un nouvel arrêté a été publié le 3 août 2010. Cet arrêté reprend et complète le précédent arrêté en y intégrant les recommandations de l'Afsset en matière de manipulation de l'azote liquide ainsi que le dispositif d'AMP Vigilance issu de la transposition (art. R.2142-24, 2142-27 et suivants du CSP ; D. n° 2008-588 du 19 juin 2008) de la directive européenne sur les tissus et cellules (2004/23/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004). Sont successivement abordées les dispositions générales du système qualité, les dispositions communes à l'ensemble des techniques d'AMP, enfin les dispositions spécifiques à la prise en charge du risque viral, au don de gamètes et à l'accueil d'embryons. Plus récemment, des recommandations de bonnes pratiques en accueil d'embryons ont été préparées en concertation avec les professionnels impliqués et, après avis du comité médical scientifique, du conseil d'orientation et de la directrice de l'agence, elles ont été mises en ligne le 17 février 2011. Elles précisent l'ensemble des démarches suivies par les couples donneurs et par les couples receveurs dans un souci d'harmonisation de la prise en charge des centres autorisés pour cette activité, notamment pour ce qui concerne les critères d'acceptabilité des embryons destinés à l'accueil et les indications de l'accueil d'embryons. Enfin, des documents d'information concernant l'AMP dans son ensemble, le don de gamètes, la conservation des embryons, l'accueil d'embryons ont été élaborés avec l'aide des professionnels à l'intention des couples demandeurs d'une AMP ou des donneurs potentiels. La démarche qualité a été bien appropriée par les professionnels, dans la mesure où un certain nombre de centres d'AMP ont entrepris ou réalisé la démarche de certification ISO 9001/2008. En outre, dans la perspective de l'accréditation prévue par l'ordonnance portant sur la réforme de la biologie médicale, les professionnels de l'AMP sont associés au développement d'un référentiel spécifique pour cette activité dans le cadre de l'accréditation Cofrac[1].

Au total, on peut souligner l'interaction très positive entre les professionnels de l'AMP et l'Agence de la biomédecine, dont les actions (bonnes pratiques, AMP Vigilance) n'auraient pu se développer sans leur aide en contrepartie du soutien apporté aux équipes dans ces domaines par l'Agence de la biomédecine. La démarche d'évaluation et d'amélioration des pratiques est consensuelle, comme en témoigne l'effort croissant réalisé pour réduire la fréquence des grossesses multiples. De même la démarche d'AMP Vigilance est progressivement appropriée par les professionnels qui ont non seulement participé à l'établissement d'une typologie adaptée, mais adhèrent de plus en plus à ce dispositif et s'investissent dans des groupes de travail destinés à analyser plus précisément certains événements indésirables (hyperstimulations ovariennes, thromboses notamment). Cet investissement fort des professionnels s'est encore souligné lors de la révision de la loi de bioéthique, avec leur implication tant au cours des États généraux de la bioéthique que lors de la discussion du projet de loi par les deux assemblées parlementaires.

1. Cofrac : (Comité français d'accréditation), désigné comme unique instance nationale par le décret du 19 décembre 2008, reconnaissant l'accréditation comme une activité de puissance publique.

Le financement de l'assistance médicale à la procréation en France

Yoël Sainsaulieu
Chargée d'études médico-économiques, mission organisation et financement des activités de soins (Ofas), Agence de la biomédecine

L'activité d'AMP coûte cher car c'est une discipline de pointe ! Elle a connu, en outre, un essor rapide depuis le milieu des années quatre-vingt et représente un coût important pour l'assurance maladie.

Avec 20 000 naissances par an, c'est une activité de soin qui pose des questions de choix de société et dont les modalités de financement sont perfectibles.

Les centres clinico-biologiques sont financés à l'acte

Comme les autres secteurs de soins, l'activité d'AMP des établissements autorisés est soumise à la tarification à l'activité (T2A) depuis le 1er janvier 2004 et bénéficie, par ce biais, de plusieurs catégories de financement.

L'AMP est, pour l'essentiel, une activité ambulatoire qui repose sur des consultations cliniques, des examens biologiques et échographiques. Les recettes sont donc en majorité issues d'une activité externe de consultations, d'actes de biologie interventionnelle ainsi que d'actes médico-techniques assurés par les cliniciens comme les échographies et le transfert embryonnaire.

Concernant la ponction ovocytaire, elle est réalisée sous anesthésie locorégionale ou générale et donne lieu à la facturation d'un tarif d'hospitalisation en ambulatoire qui finance l'intégralité des coûts de la prise en charge, à savoir : les dépenses cliniques et biologiques et les dépenses de structure du service dédiées au fonctionnement du service, à la gestion du personnel et aux coûts d'entretien. Pour la T2A, la réalisation de la FIV ou de l'ICSI, qui se prolonge quelques jours après le prélèvement ovocytaire, est considérée comme un acte de biologie lié au séjour d'hospitalisation de la femme, bien que cette dernière ne soit pas présente au moment des actes de biologie. Il n'est donc pas possible de facturer cet acte en sus du tarif d'hospitalisation.

Dans le meilleur des cas, les couples sont intégralement remboursés de leurs dépenses…

Le Code de la santé publique dispose que l'AMP « *a pour objet de remédier à l'infertilité dont le caractère pathologique a été médicalement diagnostiqué* ». À ce titre, l'assurance maladie rembourse le traitement contre l'infertilité à 100 % dans une limite de 4 tentatives ou de 6 inséminations artificielles jusqu'à la première grossesse et à condition que l'âge de la femme ne dépasse pas 43 ans. De même, du fait du caractère thérapeutique du traitement de l'infertilité, le régime des arrêts de travail suit celui appliqué pour les arrêts maladie et permet la compensation de la perte salariale.

Dans le meilleur des cas, le couple ne débourse donc rien pour l'ensemble de la prise en charge et pour la totalité des médicaments. Seuls restent à charge les surcoûts imputables aux dépassements d'honoraires ou à d'éventuelles dépenses annexes comme des frais de dossier et les suppléments liés à des conditions de prise en charge spécifiques ou à des techniques de laboratoires non inscrites à la nomenclature des actes biologiques, dans le cadre d'une activité libérale.

Les conditions appliquées à l'AMP en France facilitent l'accès des couples à l'AMP, révélant une volonté d'offrir un maximum de chances au désir d'enfant. Depuis la naissance d'Amandine en 1982, l'AMP a, en effet, connu un développement important, qui en fait aujourd'hui une activité de routine : 131 716 cycles ont été réalisés en 2009, et 21 759 enfants sont nés. En vingt ans (entre 1986 et 2005), le nombre de cycles de fécondations *in vitro* (en partie du fait du développement d'une nouvelle technique l'ICSI) a été multiplié par 5, passant de 10 000 à 50 000 [29, 3].

… mais les enquêtes de terrain révèlent que le financement des centres clinico-biologiques n'est pas adapté aux spécificités de cette activité

Les derniers rapports d'activité fournis par les centres clinico-biologiques et colligés par l'agence montrent une stagnation de l'activité depuis 2005 qui nous permet de penser que la demande actuelle est relativement bien couverte — à moins que le contexte budgétaire actuel ne joue également un rôle ? L'entrée dans la T2A des établissements de santé renforce le besoin d'efficience économique, mais cristallise dans le même temps les segments d'activité à l'hôpital qui sont sous-financés. Ce qui est le cas pour les centres d'AMP, car la progression importante de leur activité n'a pas été suivie par une augmentation proportionnelle et pérenne des moyens. Pour en assurer le développement, les moyens humains ont été mutualisés dans les services de maternité en s'appuyant sur la présence du personnel infirmier et surtout des sages-femmes.

Les outils de la T2A se basent sur des actes techniques qui ne couvrent pas l'ensemble des charges structurelles. Le tarif d'hospitalisation (GHS), par exemple, délivré pour la ponction ovocytaire, finance les dépenses d'hospitalisation et de biologie, mais à 335 euros dans le privé et 1 220 euros[1] dans le public, ce tarif n'est pas calibré pour prendre en charge le temps en personnel nécessaire à la gestion et à l'expertise des dossiers, à l'accueil et l'information des couples et à la planification des cycles. En outre, aucune enveloppe financière recours ou de type Migac (missions d'intérêt général et d'aide à la contractualisation), censée financer les

1. Le tarif du privé ne contient pas les honoraires des médecins.

coûts supplémentaires qui ne sont pas rattachables à un patient, n'a été prévue au démarrage de la T2A[2].

L'enquête sur l'organisation et les moyens humains des centres d'AMP publics et privés français, pilotée par l'Agence de la biomédecine en 2008, montre, à ce propos, que les missions connexes aux soins sont particulièrement chronophages. La prise en charge en AMP requiert un suivi des couples et une expertise des résultats et des examens par des équipes pluridisciplinaires. De même, il est obligatoire d'informer les couples de façon très approfondie sur les étapes de la prise en charge, sur les différentes techniques existantes, sur les risques encourus et sur les probabilités d'échec. Ces différentes missions, qui font l'objet de dispositions spécifiques dans l'arrêté des bonnes pratiques[3], sont indispensables au déroulement des cycles et exigent une grande disponibilité des équipes. Les moyens humains dédiés aux réunions pluridisciplinaires et d'information ont été estimés, dans l'enquête, à 1,2 ETP pour un centre type réalisant 500 tentatives de FIV et d'ICSII par an.

Les professionnels des centres assurent également un travail administratif afférant à la programmation et la coordination des rendez-vous, à la récupération et la gestion des résultats, à la délivrance des consignes et aux relances des couples qui disposent d'embryons congelés. Au cours de l'enquête, les centres ont déclaré des besoins humains importants qu'il est néanmoins difficile de quantifier précisément car ces personnes ne sont pas affectées exclusivement à l'AMP. Les résultats obtenus mettent néanmoins l'accent sur des besoins réels qui sont importants et que les remontées du terrain corroborent largement.

À la demande de l'Igas en charge d'une mission sur le don d'ovocytes en France, une expertise a également été menée conjointement par l'agence et les professionnels sur les missions et les moyens engagés au cours d'un cycle d'AMP. Les résultats montrent que le temps humain consacré aux missions d'accueil, d'organisation, d'entretien et de réunions pluridisciplinaires représente un total de 31 % du temps total de la prise en charge.

Un jour sur trois, l'activité des centres ne serait donc pas financée ? À première vue, ce résultat semble improbable, car aucune structure n'est économiquement viable en n'étant payée que pour les deux tiers de son activité. Pour autant, il est normal que tout le temps de travail ne soit pas « nomenclaturé » en vue d'un financement ; toutes les équipes médicales des établissements de santé consacrent bien du temps à l'expertise des dossiers des patients. Mais, pour l'AMP, cette part de temps « invisible » pour le financeur prend des proportions très importantes et questionne sur la viabilité à long terme de cette situation. En mutualisant leurs moyens, les services de biologie de la reproduction des établissements publics ont réussi à pérenniser l'activité, mais le contexte actuel rend cette situation de plus en plus difficile à tenir : depuis la T2A, la guerre aux surcoûts est déclarée dans les établissements de santé ; elle fragilise les activités structurellement déficitaires.

2. Il existe une enveloppe Migac pour le don de gamètes uniquement.

3. Arrêté du 11 avril 2008 relatif aux règles de bonnes pratiques cliniques et biologiques d'assistance médicale à la procréation.

Un cycle d'AMP est tarifé entre 2 545 € et 3 019 € dans le secteur public par l'assurance maladie

Les deux montants calculés se basent sur :

- une hypothèse basse comprenant un cycle avec FIV, 4 dosages hormonaux de suivi de stimulation et 900 € de médicaments d'induction d'ovulation
- une hypothèse haute qui comprend un cycle avec ICSII, 6 dosages hormonaux de suivi de stimulation et 1 265 € de médicaments.

Nature de l'acte	Nomenclatures	Hypothèse basse (FIV) tarif en €	Hypothèse haute (ICSII) tarif en €	Tarif unitaire en €	Quantité
Consultations spécialisées	Actes externes	56,00		28,00	2
Dosages hormonaux	NABM	52,65		17,55	3
Dosages hormonaux de suivi de stimulation	NABM	70,20	105,30	17,55	4 et 6
Échographies de suivi de stimulation	CCAM	37,80	42,25		
Monitorage de stimulation	CCAM	61,44			
Ponction folliculaire	GHS	1 220,34			
Transfert embryonnaire	CCAM	52,25	121,36		
Congélation d'embryons	NABM	94,50			
Médicaments constitués pour l'essentiel d'inducteurs d'ovulation		900,00	1 265,00		
		2 545,18	3 018,84		

NABM : Nomenclature des actes de biologie médicale. CCAM : Classification commune des actes médicaux. GHS : Groupe homogène de séjour, prélèvements d'ovocytes en ambulatoire (1 220,34 € dans le public et 335,32 € dans le privé, hors honoraires).

Les contraintes économiques pèsent-elles sur les conditions d'exercice ?

Ce déséquilibre économique pose la question des conditions d'exercice de cette activité également dans les établissements privés qui, par nature, sont davantage spécialisés et ne peuvent absorber les surcoûts grâce aux autres secteurs de soins. L'activité devant dégager impérativement des bénéfices, il est nécessaire de trouver des réserves de productivité : en internalisant une partie de l'activité qui pourrait être réalisée en ville à proximité du domicile des couples ? Ou en multipliant les actes les plus rémunérateurs ? À ce titre, l'enquête de 2008 nous a permis de dégager des tendances entre les secteurs privé et public, concernant la répartition du personnel et les pratiques d'anesthésie.

Pour le premier point, on observe une densité plus forte des médecins dans le privé que dans le public, qui résulte de la délégation de tâches plus fréquentes à l'hôpital grâce à la présence historique de sages-femmes et d'internes. Par conséquent, le nombre de consultations est également plus important, une partie de la prise en charge étant assurée, aux cours d'entretiens non facturés, par les internes, les psychologues ou des paramédicaux.

De même, les ponctions ovocytaires sous anesthésie générale sont systématiques dans le secteur privé, alors que les pratiques sont plus diversifiées dans le public. Cette différence n'est pas neutre non plus d'un point de vue économique, car les actes d'anesthésie sont facturables.

En l'état, il faut mettre en adéquation les moyens avec les objectifs affichés

Le diagnostic des moyens de financement inhérents à l'AMP illustre une situation contradictoire. D'un côté les couples bénéficient d'une prise en charge financière totale du traitement de leur infertilité, la société ayant fait le choix de les prendre en charge à 100 %. Si tout se passe bien, l'effort financier pour le couple est quasiment nul, alors qu'il a bénéficié d'une activité de pointe. Or, dans le même temps, les modalités de financement des centres ne se sont pas adaptées alors que l'activité était en plein essor. Pour assurer la cohérence globale du système, le financeur aura la responsabilité de proposer des moyens de financement adaptés aux pratiques de soins. Pour que l'AMP puisse répondre aux attentes des couples dans de bonnes conditions, il faut mettre en adéquation les moyens avec les objectifs : ce qui ne relève pas d'un financement à l'acte, mais qui fait intégralement partie de la prise en charge, doit être pris en compte dans la T2A.

Pluralité des lois et des pratiques en AMP au niveau européen

Béatrice Sénémaud
Médecin de santé publique, responsable relations internationales et éthique, Agence de la biomédecine

L'activité d'AMP est autorisée dans les 27 pays membres de l'Union européenne, mais les lois sont très différentes dans leurs principes comme dans leur contenu, voire inexistantes ou encore non appliquées.

Des lois différentes dans leurs fondements

On distingue deux approches fondamentalement différentes : certains pays considèrent, comme en France, que l'AMP est une activité de soins destinée à traiter une infertilité médicalement constatée, donc réservée à des couples hétérosexuels en âge de procréer et prise en charge à des degrés divers par le système d'assurance maladie du pays. C'est le cas de l'Italie, l'Allemagne, ou encore l'Autriche, le Portugal, la Slovénie. D'autres pays à l'inverse considèrent que l'AMP relève d'un choix personnel et doit répondre à toutes les demandes, y compris celle du droit à l'enfant par les femmes célibataires, les couples homosexuels ou les femmes ayant dépassé l'âge de la fertilité. C'est le cas de la Grèce, l'Espagne, le Royaume-Uni, la Belgique, les Pays-Bas et des pays scandinaves. Dans les cas où les techniques d'AMP sont utilisées pour une « infertilité sociale », les soins ne sont alors pas pris en charge par une assurance maladie [1].

Sur le plan juridique l'accès à l'AMP soulèvent d'autres questions telles que la reconnaissance du lien entre les membres d'un couple homosexuel ou la filiation des enfants nés d'une mère porteuse. D'autre part, des principes tels que l'intégrité et la non patrimonialité du corps humain, affirmés dans les lois de bioéthique françaises [40], n'existent pas dans d'autres lois, et le statut de l'embryon fait l'objet de définitions diverses selon les pays.

Des lois hétérogènes dans leur contenu et dans leur champ d'application

Le champ couvert par les lois est variable. Certains pays ont un cadre législatif général au sein duquel des règles de bonne pratique sont fixées par les professionnels. Dans d'autres pays comme la France, la loi est très détaillée dans son contenu.

La question du recours aux gamètes de tiers donneurs illustre bien ces différences. Admis dans la plupart des pays, sauf en Italie et en Lituanie, certains pays distinguent cependant le type de gamètes. En Allemagne, en

Autriche, en Croatie et en Norvège, le don de sperme est autorisé mais le don d'ovocytes est interdit, au nom du droit de l'enfant à avoir une même mère génétique et gestationnelle. De même, le Portugal, la Slovénie et la Suède autorisent le don de gamètes, alors qu'ils interdisent le don d'embryons. La question de l'anonymat est traitée de façon bien différente. La Suède a établi dès 1984 le principe du droit de connaître ses origines dès que l'enfant a une maturité suffisante. Les parents sont encouragés à dire à l'enfant comment il a été conçu, et une institution est chargée d'accompagner l'enfant dans sa recherche. Dans les faits, elle est très peu sollicitée par les enfants issus d'un don de gamètes et les couples ont tendance à ne pas révéler aux enfants leur mode de conception.

Les Pays-Bas ont levé l'anonymat des dons de sperme en juin 2004, entraînant une chute importante du nombre de donneurs. En Norvège, une loi transitoire restreint le don de sperme aux donneurs acceptant d'être identifiés, ce qui a provoqué une importation importante de paillettes en provenance de banques danoises où le don est anonyme.

En Autriche, la transmission des informations sur le donneur relève du droit constitutionnel de connaître ses origines.

En Belgique, où la question n'est pas tranchée par la loi, l'anonymat semble être de règle pour les donneurs de sperme et d'embryons, mais pas pour le don d'ovocytes car il résulte généralement d'un accord avec une donneuse appartenant au cercle amical et familial de la receveuse. En Allemagne, selon un arrêt de la Cour fédérale constitutionnelle, le droit au développement de la personnalité comprend celui de connaître sa filiation biologique. Pour que l'enfant à naître puisse plus tard exercer ce droit, le médecin doit informer le donneur de sperme qu'il devra accepter que son nom soit donné à l'enfant si celui-ci le demande. Au Royaume-Uni, la levée de l'anonymat des donneurs en 2005 a modifié l'activité de don de sperme et entraîné un mouvement de certaines demandeuses vers les banques danoises où l'anonymat est possible.

Le principe d'anonymat prévaut dans la loi en Espagne, en Grèce, en Lettonie, en Lituanie et en Slovaquie. En Pologne, en l'absence de loi spécifique à l'AMP, le médecin est lié par le secret médical qui couvre à la fois le recours à un traitement d'AMP et l'identité du donneur de gamètes. En Espagne, le personnel médical est autorisé à renseigner l'intéressé sur certaines caractéristiques physiques ou sociales du donneur, comme son nombre d'enfants. Cependant, la condition de procréation antérieure pour les donneurs de gamètes ne se retrouve qu'en France.

Un autre exemple est le principe de non-rémunération des donneuses d'ovocytes, qui en théorie fait l'unanimité au sein de l'Union européenne, mais est appliqué avec des nuances. Ainsi le Royaume-Uni a mis au point un programme de partage d'ovocytes par lequel une femme peut être traitée en AMP à moindre coût si elle cède une partie des ovocytes produits lors de la stimulation ovarienne à d'autres femmes. L'Espagne, quant à elle a opté pour un barème d'indemnisation forfaitaire fixé à 900 euros par ponction ovarienne, ce qui se traduit par un délai d'attente très court pour bénéficier d'un traitement avec don d'ovocytes.

La question de la gestation pour autrui démontre encore plus la diversité des situations. Interdite ou criminalisée dans de nombreux pays, elle peut soit être tolérée en pratique ou bien encadrée par des textes. Dans ce cas, le droit civil est aménagé pour créer des conditions spécifiques de protection et d'indemnisation

Quelques informations sur le recours à une AMP à l'étranger pour les patients français

La disparité des législations européennes et l'offre insuffisante d'ovocytes participent au phénomène de déplacement depuis la France vers différents États de l'Union européenne, principalement l'Espagne, la Belgique et la Grèce pour bénéficier de soins reproductifs. Ce phénomène concerne les demandes non autorisées par la loi française telles que l'insémination pour des femmes célibataires ou homosexuelles, ou l'AMP avec don d'ovocytes pour des femmes ayant dépassé l'âge limite de la prise en charge. Bien qu'il n'existe pas de données disponibles sur ce type de demandes, il semble qu'elles soient minoritaires au regard des demandes des couples hétérosexuels infertiles ayant une indication de don d'ovocytes, pour laquelle l'attente est trop longue en France compte tenu de la pénurie d'ovocytes. Ainsi, en France, seuls 570 couples ont bénéficié d'un don d'ovocytes en 2009 (contre un peu plus de 16 000 en Espagne en 2008), tandis qu'au 31 décembre 1 673 couples étaient toujours en attente d'un don. Un récent rapport de l'IGAS [22] donne «... *une fourchette de 1 800 à 3 600 femmes françaises recourant au don d'ovocytes à l'étranger, ce qui représente entre 80 et 85 % des prises en charge réalisées pour des couples français en 2009. Le recours aux soins transfrontaliers pour le don d'ovocytes se traduit également par le fait que 80 à 90 % des dons s'effectuent dans des cliniques et hôpitaux privés, alors qu'en France subsiste un monopole des centres publics...* ». Le rapport confirme qu'« *il existe des agences spécialisées, ainsi que des associations, pour répondre aux demandes spécifiques contraintes par les lois et des coûts hétérogènes et qui mettent internationalement l'offre en rapport avec la demande. C'est de cela que découle un véritable tourisme procréatif* ».

de la mère porteuse, et pour réglementer l'établissement de la filiation. Les Pays-Bas ont admis la gestation pour autrui par le biais du droit médical dès 1977, sans reconnaître pour autant la pratique dans le droit civil, le cadre éthique étant établi par le centre qui pratique l'activité. La Belgique n'interdit pas la pratique de la gestation pour autrui mais, en l'absence de loi, la filiation n'est pas aménagée, et le principe d'indisponibilité de la personne de la loi civile est incompatible avec un contrat de mère porteuse. Au Royaume-Uni où la GPA est autorisée depuis 1994, les principes de gratuité et les modalités du transfert de parenté légale entre la mère gestationnelle et le couple commanditaire sont prévus dans la réglementation.

Au Danemark, où la maternité de substitution est traitée dans la législation sur l'adoption, la mère porteuse n'est pas tenue de donner l'enfant aux commanditaires, qui eux ne sont pas tenus d'accepter l'enfant. La Finlande admet la pratique de la gestation pour autrui, au contraire de la Norvège et de la Suède. La Hongrie accepte le recours à une mère porteuse uniquement si les parties sont de la même famille. La Grèce a intégré un dispositif concernant la GPA dans la dernière révision de sa loi en 2005.

Une approche différente de l'activité par les systèmes de santé

La planification de l'activité d'AMP et les critères d'autorisation des centres varient considérablement selon les pays, souvent en lien avec le niveau de remboursement par les différents systèmes d'assurance maladie. Ainsi, contrairement à la France, dans des pays tels que l'Espagne, il n'existe pas de planification sanitaire pour les activités d'AMP et l'activité avec tiers donneur peut être autorisée dans le secteur privé lucratif.

Au Danemark, il existe une banque de sperme privée « leader sur le marché » qui exporte vers plusieurs pays européens, les paillettes étant commandées sur catalogue. Elle développe un réseau international de banques aux États-Unis, en Tchéquie, en Norvège et en Espagne, avec une exportation possible vers 45 pays. Pour rappel en France, où les banques de sperme dépendent du secteur public ou privé non lucratif, la communication en faveur du don de gamètes est réservée aux autorités sanitaires.

D'autre part, la diversité des codes de déontologie médicale permet que dans certains pays les centres d'AMP eux-mêmes fassent de la publicité par Internet et utilisent des techniques commerciales pour attirer la clientèle.

En ce qui concerne l'évaluation de l'activité, dans plusieurs pays la loi demande de tenir un registre des fécondations *in vitro*, mais à ce jour les quelques registres mis en place ne contiennent pas les mêmes indicateurs, ne sont pas exhaustifs ni toujours rendus public, ce qui rend les comparaisons d'activité entre les pays impossibles.

Les modalités d'autorisation et d'inspection, ainsi que les possibilités de sanction sont également variables.

Une faible régulation institutionnelle

La régulation de l'activité d'AMP, inexistante dans certains pays, dépend des missions de l'autorité sanitaire compétente et de sa capacité à appliquer la loi et à promouvoir les bonnes pratiques. En 2009, seules la Human Fertilization and Embryology Authority au Royaume-Uni et l'Agence de la biomédecine en France sont des autorités compétentes ayant des missions d'encadrement et de régulation spécifiques à l'AMP. À travers l'application de la directive européenne relative au don et à l'utilisation de tissus et cellules humains[1] qui obligent les pays à mettre en place des systèmes de vigilance pour les gamètes, les États sont progressivement amenés à encadrer davantage les activités d'assistance médicale à la procréation. Ainsi, récemment le Centro Nazionale Trapianti italien a vu ses missions étendues à la rédaction des règles de bonnes pratiques en AMP, la mise en place du dispositif d'AMP Vigilance et la mise en œuvre de l'inspection des centres. De même, en Bulgarie ont récemment été confiées à l'Agence nationale de transplantation des missions relatives à l'AMP.

En conclusion

La plupart des pays de l'Union européenne ont des textes encadrant les activités d'assistance médicale à la procréation, législatifs ou professionnels, mais ils diffèrent à la fois sur le fond et sur leurs modalités d'application, et de rares pays sont dotés d'une autorité de régulation spécifique. S'il est ambitieux de vouloir harmoniser les législations des 27 pays européens, il est nécessaire d'unifier progressivement les pratiques en matière d'AMP au niveau européen sur la base de quelques principes éthiques partagés, afin que les pays puissent travailler sur des bases communes. Les patients doivent pouvoir accéder à des soins de qualité comparable partout en Europe, notamment dans le cadre de l'application de la directive européenne relative aux soins transfrontaliers en cours de vote par le Parlement européen[2]. Les professionnels ont commencé ce travail au sein d'un groupe de l'European Society of Human Reproduction and Embryology [51] sur les soins reproductifs transfrontaliers en élaborant un code de bonnes pratiques. D'autre part, l'application de la directive tissus-cellules dans tous les pays de l'UE conduit les États à mettre en place un système de sécurité sanitaire des produits issus du corps humain commun.

Cependant le manque de représentativité des États dans le domaine de l'AMP constitue un obstacle aux échanges institutionnels et il est nécessaire pour progresser que chacun des 27 pays se dote d'une autorité sanitaire de régulation spécifique afin de pouvoir progresser de façon efficace au niveau européen.

1. Directives européennes 23/2004, 17/2006, 86/2006.
2. http://ec.europa.eu/health/cross_border_care/policy/index_fr.htm

Suivre et évaluer l'activité d'AMP

L'évaluation des activités et des résultats d'AMP est une tâche confiée à l'Agence de la biomédecine, tout comme le dispositif de vigilance (surveillance des incidents). La comparaison des centres entre eux est complexe et nécessite des méthodes appropriées.

Activité nationale et régionale : quelques repères chiffrés

Françoise Merlet
Médecin référent en AMP, pôle stratégie PEGH, chargée de mission, Agence de la biomédecine

L'évaluation des activités et des résultats en AMP est une des missions de l'Agence de la biomédecine

L'évaluation des activités et des résultats est un prérequis pour l'amélioration des pratiques et de la prise en charge des couples dans de bonnes conditions de qualité et de sécurité. Cette tâche a été confiée à l'Agence de la biomédecine, qui doit en développer l'expertise.

Quels outils sont disponibles ?

Pour être en mesure d'évaluer les pratiques, l'agence a prévu différents dispositifs de recueil des données. Elle s'est nourrie de la réflexion des professionnels, des représentants de sociétés savantes et d'épidémiologistes, ainsi que des ressources disponibles en bio-statistiques au sein même de l'agence.

Le Registre national des fécondations *in vitro* est une priorité pour l'agence et un outil puissant en devenir

Disposer de données individuelles pour chaque tentative permet de prendre en compte les multiples facteurs qui conduisent au succès. S'appuyant sur le registre Fivnat mis en place par les professionnels de l'AMP dans les années 1980, l'agence a développé son propre registre en faisant évoluer les items, les modes de recueil et de transmission des données.

Pour l'agence, le registre national des FIV est un axe prioritaire.

Le dispositif prévoit un recueil continu et exhaustif des données concernant le couple, le déroulement de la tentative de FIV, le suivi de la grossesse et de l'accouchement jusqu'à l'état de santé des enfants à la naissance.

Un outil informatique performant, GAIA, interne à l'agence, permet aux établissements dotés d'un logiciel AMP de transmettre les fichiers par voie électronique, ou, pour les centres dépourvus d'un logiciel spécifique, de saisir directement en ligne *via* un portail sécurisé. L'ensemble du projet a été déclaré à la Cnil.

À la différence des données agrégées par centre, le registre va permettre de prendre en compte les spécificités liées aux couples et aux stratégies médicales des centres. Des informations nominatives sont recueillies après accord des couples dûment informés de l'intérêt et des modalités de cette transmission. Il sera ainsi

possible de relier différentes tentatives d'un même couple et de décrire les parcours suivis en AMP, d'analyser les déplacements des couples et ainsi de contribuer à une bonne couverture des besoins.

Par le registre dont elle fait une de ses priorités, l'agence place l'évaluation au service même de la qualité des soins pour les patients.

L'agence doit dresser la liste des établissements qui pratiquent une ou plusieurs activités d'AMP

C'est un exercice difficile, l'agence ne disposant pas en temps réel des informations relatives aux autorisations accordées, mais aussi parce que les activités pratiquées dans les centres autorisés changent fréquemment. Cependant, grâce aux personnes responsables et aux coordinateurs des activités, identifiés dans la majorité des établissements, et aux échanges renforcés avec les ARS, l'agence va pouvoir améliorer la justesse des informations délivrées sur son site internet.

Les établissements doivent rendre un rapport annuel des activités d'AMP

Selon la réglementation en vigueur, les établissements autorisés doivent produire un rapport d'activité au 31 décembre de chaque année sur l'ensemble de leurs activités d'AMP. Les données comportent des informations sur les résultats des tentatives et notamment sur les naissances obtenues ; elles sont donc transmises à l'agence avec une année de décalage. Ces rapports d'activité permettent à l'agence de produire une synthèse de l'activité nationale chaque année depuis 2005. Ainsi, en 2011, l'agence décrira dans son rapport d'activité un panorama exhaustif des activités d'AMP de l'année 2009 [3].

L'activité française figure au registre européen de l'AMP

La France participe au registre EIM (European In Vitro Fertilisation Monitoring), qui collecte les données de 32 pays, transmises sous forme agrégée, par les professionnels de l'AMP ou par les autorités compétentes nationales lorsqu'elles existent (Grande-Bretagne et France). L'activité rapportée n'est pas exhaustive, mais elle est de plus en plus représentative, année après année. Les données de l'année 2006 ont été publiées en 2010 [41].

Quelques données essentielles

L'activité est globalement stable

Le volume d'activité traduit l'importance de la demande dans la population générale où l'infertilité est fréquente. Un certain équilibre semble exister entre l'offre et la demande dans la mesure où, au moins pour les AMP les plus fréquemment proposées, aucun long délai d'attente n'a été déploré. De plus, en France, l'accès à l'AMP est possible quelles que soient les ressources des couples, grâce à la bonne couverture sociale des traitements de l'infertilité.

Au total, le nombre de tentatives d'AMP réalisées au cours de l'année 2009 est de 131 716, réunissant les cycles d'insémination, de fécondations *in vitro* classiques, avec ICSI et de transferts d'embryons congelés.

Si l'activité apparaissait assez stable entre 2004 et 2008, il semble en 2009 se dessiner une augmentation du nombre global de tentatives, qu'il faut toutefois pondérer au regard du défaut d'exhaustivité constaté les années précédentes.

En 2009, les 21 759 enfants conçus par AMP représentent 2,6 %, des enfants nés dans la population générale cette année-là, estimés par l'Insee à 824 641 enfants.

À chaque technique, ses indications et ses résultats

Chaque situation de couple est particulière. Elle doit être analysée soigneusement avant la proposition d'une stratégie de prise en charge, tenant compte des données médicales des deux membres du couple et du diagnostic de l'infertilité.

Il n'y a pas de « meilleure » technique en termes de chances de succès, de risques ou même du coût ; il y a la technique la plus appropriée à la situation médicale du couple.

Pour 95 % des tentatives, les spermatozoïdes et les ovocytes du couple sont utilisés. Dans 5 % des cas, du fait d'un défaut de qualité ou de nombre de gamètes, les techniques font appel à un tiers donneur qui aura donné auparavant, anonymement, ses spermatozoïdes, ses ovocytes ou ses embryons.

Les différentes techniques d'AMP se répartissent ainsi : l'insémination artificielle occupe une large place (43 %) au sein des différentes techniques d'AMP ; les fécondations *in vitro*, FIV classique ou ICSI, représentent également 43 % et sont réalisées pour 62 % en ICSI ; les transferts d'embryons congelés représentent 13 % des tentatives réalisées en 2009.

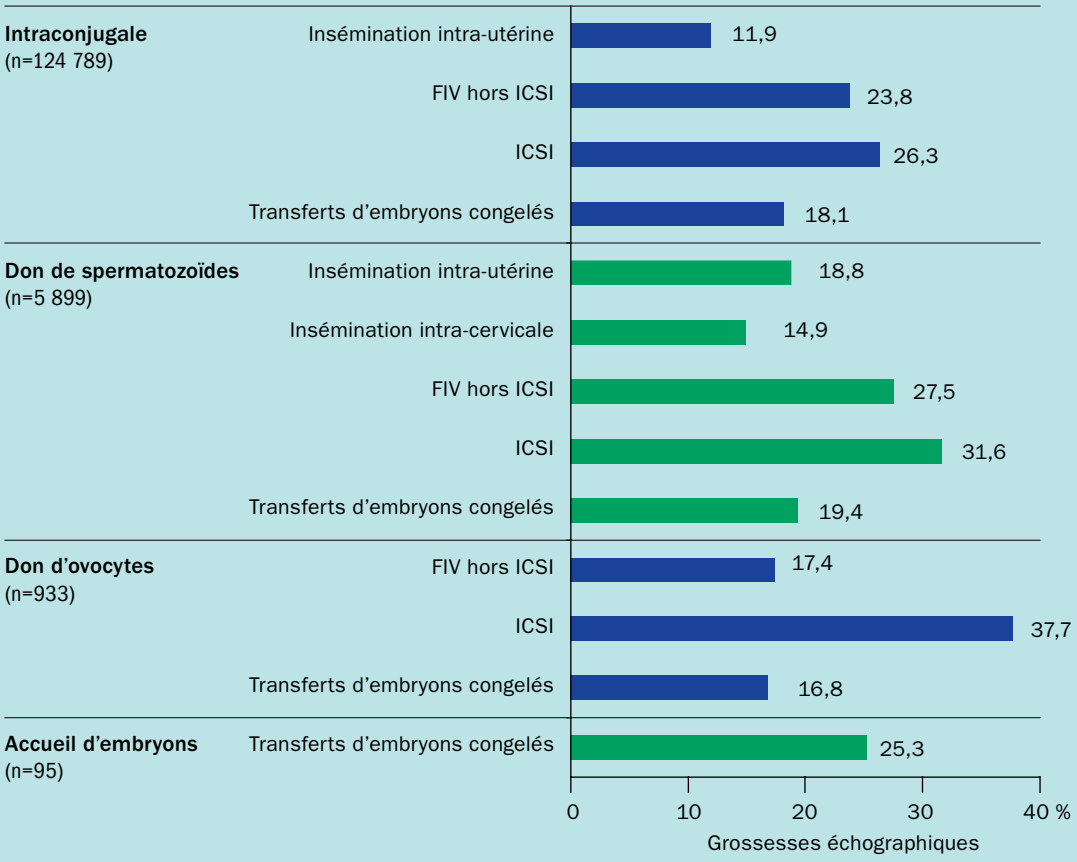
Les chances de grossesse ne varient pas de façon significative ces dernières années. Comme le montre la figure 1, les meilleurs taux de grossesse sont obtenus après don de gamètes quelle que soit la technique d'AMP réalisée, ce qui s'explique aisément par la bonne qualité des gamètes prélevés chez les donneurs fertiles.

Les chances de grossesse après fécondation *in vitro* intraconjugale sont en moyenne de 25 % par tentative. Les taux de fausses couches spontanées sont comparables après FIV à ceux des grossesses obtenues naturellement. Les taux de naissances sont en moyenne de 19 % par tentative. Des chances de succès supplémentaires sont offertes aux couples pour qui il a été possible de congeler des embryons ; les transferts d'embryons congelés, sans pour autant imposer à nouveau une hyperstimulation ovarienne et un prélèvement ovocytaire, conduisent en effet à 18 % de chances de grossesse à chaque transfert.

La figure 2 montre la répartition des enfants selon la technique d'AMP et l'origine des gamètes ayant conduit à leur conception. Près de 1 300 enfants ont été conçus en 2009 grâce à un don de gamètes, soit près de 6 %

figure 1

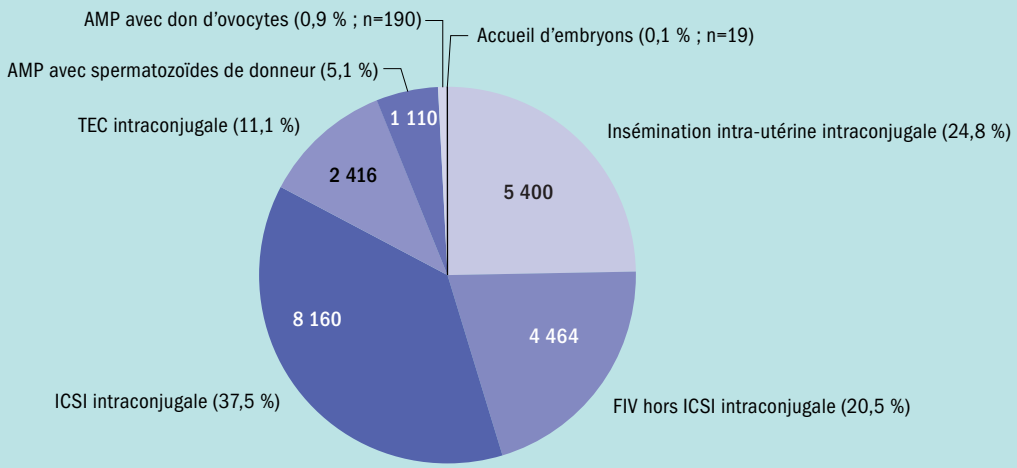
Taux de grossesse selon les différentes techniques d'AMP et l'origine des gamètes en 2009



Tentative : cycles d'insémination artificielle (IIU, IIC); ponction d'ovocytes (FIV, ICSI) ; transferts d'embryons congelés

figure 2

Part des enfants nés en 2009 selon les différentes techniques d'AMP et l'origine des gamètes



des enfants conçus par AMP. Les transferts d'embryons congelés ont permis la naissance de 2 518 enfants, soit près de 12 % des enfants conçus par AMP.

La conservation des embryons

Fin 2009, on dénombrait 165 591 embryons conservés dans les centres d'AMP. Ce nombre est à mettre en regard du nombre 10 fois plus élevé des embryons obtenus, transférés, congelés et décongelés dans les centres d'AMP au cours des cinq dernières années. En outre, 70 % de ces embryons sont destinés à être décongelés et transférés à court ou moyen terme pour les 30 000 couples qui poursuivent leur parcours en AMP.

L'organisation des établissements en France et en Europe

En 2009, 106 centres clinico-biologiques et 94 laboratoires ont eu une activité d'AMP.

La figure 3 montre leur répartition sur le territoire, résultant d'une planification régionale destinée à assurer un bon équilibre entre l'offre et la demande, tenant compte notamment de la population des femmes en âge de procréer. À la demande des ARS qui doivent prochainement réviser les Sros, l'agence transmet des informations chiffrées sur l'activité régionale et peut s'associer à la réflexion sur les évolutions nécessaires.

La figure 4 montre cependant une certaine hétérogénéité du nombre des inséminations et des fécondations *in vitro* une fois rapporté à la population des femmes en âge de procréer de chaque région.

Le registre européen EIM [41] répertorie 1 160 centres d'AMP dont 102 sont français ; ils sont plus nombreux en Allemagne (122), Italie (202) et Espagne (182). Toutefois, l'activité déclarée est plus importante en France en absolu, mais rapportée à la démographie, l'activité française reste inférieure à celle de nombreux autres pays.

Les différences de pratiques d'AMP au sein de l'Europe sont directement liées aux contextes législatifs et réglementaires très hétérogènes encadrant les systèmes de soins et plus particulièrement les activités d'AMP.

Des différences importantes sont observées sur les données chiffrées d'activité d'AMP (volume global des activités, répartition des techniques, part des enfants conçus par AMP). Citons notamment l'activité d'AMP avec don d'ovocytes, qui est très variable d'un pays à l'autre ; elle représente 14 % de l'activité totale en Espagne et moins de 1 % en France.

Quelques notions spécifiques

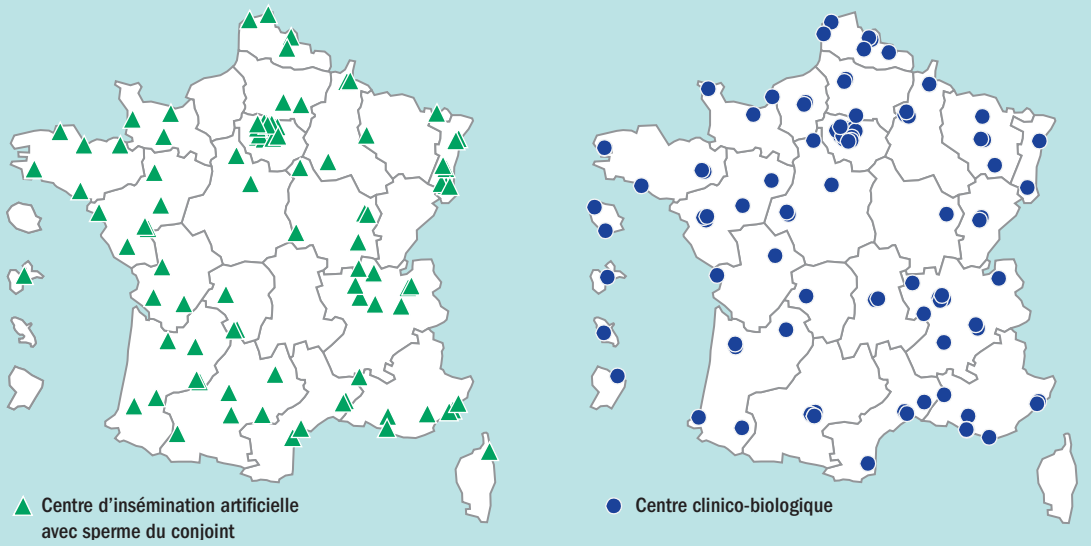
L'AMP peut être proposée dans des contextes particuliers, qu'il s'agisse d'une infertilité nécessitant un don de gamètes, ou d'une AMP pour des couples dont l'un des membres est infecté par le VIH, ou encore de préservation de la fertilité. L'agence est attentive aux difficultés de ces activités qui ne sont pas toujours développées à hauteur des besoins.

Le don d'ovocytes, une activité en souffrance

La situation du don d'ovocytes en France est préoccupante. Le don d'ovocytes n'est pas suffisamment développé. Les couples infertiles confrontés à de longs délais d'attente en France sont amenés à se déplacer à l'étranger, où les soins ne répondent pas nécessairement aux exigences de qualité et d'équité qui prévalent sur le sol français.

figure 3

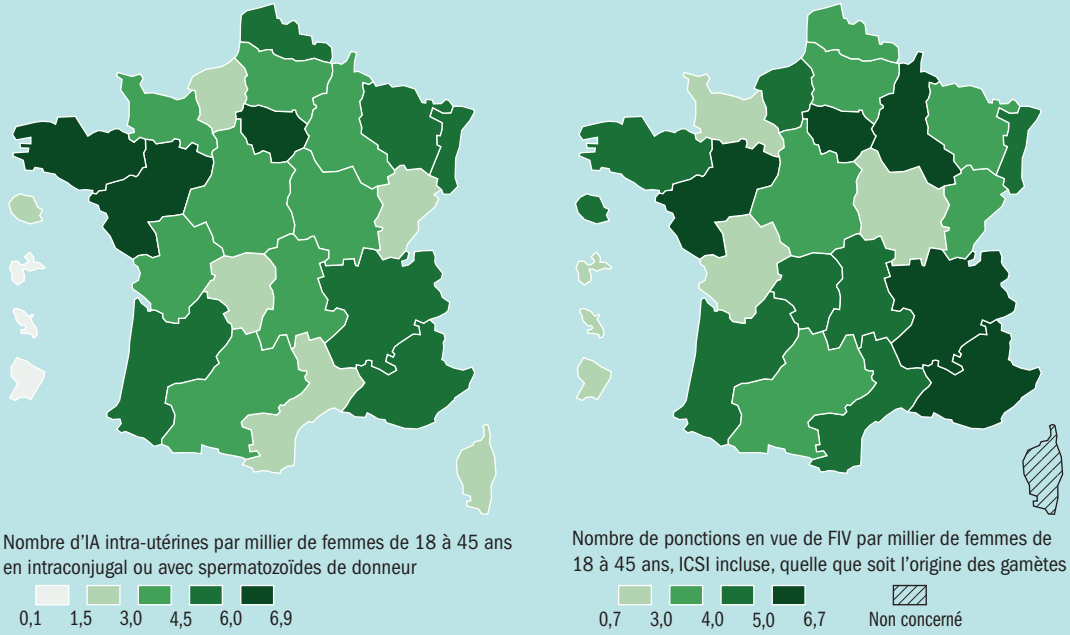
Répartition des établissements pratiquant une ou plusieurs activités d'AMP en 2009



Source : Agence de la biomédecine 2011, Insee 2007, CIAT-CSI (SRTM http://srtm.csi.cgiar.org) 2010.

figure 4

Activité d'insémination artificielle et de fécondation *in vitro* en 2009 en fonction de la population des femmes de 18 à 45 ans



Source : Agence de la biomédecine 2011, Insee 2007,CIAT-CSI (SRTM **http://srtm.csi.cgiar.org**) 2010.

En 2009, 328 donneuses ont été prélevées et ont permis 641 tentatives de fécondations *in vitro* pour des couples receveurs. 292 transferts d'embryons congelés issus de don d'ovocytes sont venus s'ajouter aux tentatives de fécondation *in vitro* de la même année. Au total, 190 enfants ont été conçus en 2009 grâce à un don d'ovocytes. Malgré une augmentation progressive de l'activité depuis plusieurs années, elle reste encore très inférieure à la demande. Près de 1 700 couples restent inscrits sur les listes d'attente des centres français.

L'Igas s'est vu confier récemment la mission d'analyser les causes de la pénurie du don d'ovocytes et d'élaborer des pistes d'amélioration. Le rapport *État des lieux et perspectives du don d'ovocytes en France* [22] fait des recommandations en termes de communication auprès du public et des professionnels, diversification du recrutement des donneuses, remise à plat des systèmes de financement et réorganisation générale de l'activité au niveau national. L'agence a à cœur d'améliorer la situation des couples dont l'infertilité relève du don d'ovocytes et réfléchit à la mise en œuvre des recommandations qui la concernent.

La préservation de la fertilité, élément de qualité de vie de l'après-cancer

Les évolutions marquées en oncologie, et notamment l'efficacité accrue des traitements, conduisent à s'intéresser à la qualité de la vie des patients à distance du cancer. La fertilité des patients guéris fait partie intégrante de cette qualité de vie. L'accès aux différentes possibilités de préservation de la fertilité doit être mieux connu des oncologues.

En 2009, une autoconservation de spermatozoïdes a été réalisée pour 5 523 patients et concernant les tissus ovariens, pour 224 patientes. Cette activité en augmentation progressive depuis quelques années reste vraisemblablement insuffisante au regard de l'incidence des cancers chez le jeune adulte ou l'enfant.

L'agence et l'Institut national du cancer mènent, avec les professionnels des différents domaines, une réflexion en vue d'améliorer l'accès aux techniques de préservation de la fertilité.

L'AMP en contexte VIH, un défi depuis 2004

Avec environ 1 000 tentatives réalisées en 2009 et 131 enfants nés, l'activité d'AMP pour les patients infectés par le VIH est stable depuis 2004, confirmant l'équilibre entre l'offre et la demande. Il persiste toutefois une mauvaise répartition sur le territoire de l'activité, imposant des déplacements importants à certains couples, plus particulièrement lorsque la femme est elle-même porteuse du VIH.

En conclusion

Une évaluation rigoureuse des activités d'AMP est indispensable pour améliorer les pratiques au bénéfice des

couples. Avec le Registre national des FIV, l'Agence de la biomédecine développe un outil performant et spécifique ouvrant des perspectives intéressantes. Le projet mobilise fortement les professionnels qui œuvrent pour transmettre des données exhaustives et de bonne qualité, malgré les nombreuses difficultés de terrain. Long processus nécessitant la collaboration de tous les acteurs, le registre devrait être pleinement opérationnel en 2012.

L'Agence de la biomédecine réfléchit aux modalités possibles de suivi de l'état de santé des enfants, des couples qui ont eu recours à l'AMP et des donneuses d'ovocytes, comme la loi le prévoit. La faisabilité de croiser les données du registre avec différentes bases de données médicales est en cours d'étude.

À ce jour, l'agence utilise les données d'activité fournies par les établissements pour délivrer des informations en toute transparence au gouvernement, au Parlement, aux ARS, aux professionnels, aux médias et enfin au public. Elle s'efforce de communiquer de façon compréhensible et juste. Enfin, elle met en œuvre des stratégies d'information des couples entrant dans une démarche d'AMP garantissant la bonne compréhension des soins qui leur sont délivrés.

Avec toutes ces actions, l'agence se place au service des patients afin qu'ils puissent recevoir des soins les plus efficients, dans les meilleures conditions possibles de prise en charge.

Peut-on comparer les centres d'AMP entre eux ? Les pays entre eux ?

Jean Bouyer
Directeur de recherche, Centre de recherche en épidémiologie et santé des populations Inserm, Ined, université Paris-Sud
Penélope Troude
Assistante hospitalo-universitaire, Service de santé publique et économie de la santé, hôpital Lariboisière, université Denis Diderot

De plus en plus fréquemment, les résultats de FIV sont publiés par centre ou par région, soit par les centres eux-mêmes, soit par des agences gouvernementales, qui proposent d'ailleurs parfois en même temps un « classement » des centres de FIV, réalisé à partir des taux de succès obtenus dans chaque centre. C'est la marque d'une demande à la fois des autorités de santé, pour leur besoin d'agrément des centres, et du public pour orienter ses choix. D'une certaine façon, ce constat répond à la question posée : les résultats des centres sont, de fait, comparés. Le problème est cependant de savoir ce que représentent les différences constatées : correspondent-elles à des écarts réels ou à des fluctuations statistiques ? À des qualités différentes de prise en charge des couples ? À des recrutements différents ?

Bien qu'il s'agisse d'un aspect important de la question, nous laisserons de côté ici le choix de l'indicateur de résultat considéré pour comparer les centres : grossesses ou naissances vivantes ? Rapportées à une tentative, à une tentative et aux transferts d'embryons congelés associés ou aux tentatives successives d'un couple ? Cet article est consacré à deux questions communes à tous les indicateurs : comment tenir compte de l'incertitude liée au nombre de tentatives ? Comment tenir compte des recrutements différents des centres ?

Prise en compte du nombre de tentatives

La valeur observée (ou estimée) d'un taux de succès dans un centre d'AMP donné dépend, d'une part, de ce qu'on peut appeler son taux « réel » de succès et, d'autre part, de fluctuations dues au hasard. Hasard de ce que telle ou telle tentative a été comptabilisée parce que le couple s'est présenté cette année et pas l'année précédente ou l'année suivante, hasard qu'une tentative donnée a conduit à un succès alors que, réalisée identiquement, elle aurait pu donner lieu à un échec. Les statistiques permettent de tenir compte de cette part de hasard en donnant, non pas un taux unique de succès, mais un intervalle (l'intervalle de confiance) qui a de très bonnes chances de contenir le taux réel. Cet intervalle est d'autant plus étroit que le nombre de tentatives est plus grand. Ainsi, 10 succès sur 50 tentatives ou 200 sur 1 000 représentent tous les deux 20 % de succès, mais les intervalles de confiance correspondants sont très différents, respectivement [10 % ; 34 %] et [18 % ; 23 %]. C'est ce qui est fait en Grande-Bretagne avec la publication des résultats de l'AMP sous forme de « League tables » (figure 1) [19]. Dans ce graphique, les traits verticaux représentent les intervalles de confiance. Cela veut dire, par exemple, que le taux de succès du centre 43, estimé à 12 %, doit être considéré comme compris quelque part entre 3 % et 25 %. Cela veut dire aussi qu'il faut se garder d'interpréter des écarts entre des centres dont les intervalles de confiance ont une zone de recouvrement importante. Par exemple, il n'y a aucune évidence qu'il y ait une réelle différence entre les centres 1 et 17, malgré des taux de succès estimés à 38 % et 18 %.

Toujours dans la figure 1, les traits horizontaux correspondent au taux de succès moyen (sur l'ensemble des centres) et à son intervalle de confiance. Ce dernier est bien sûr beaucoup plus étroit que les intervalles de confiance par centre car calculé sur plus de tentatives, mais sa fonction est la même que précédemment : il n'y a aucune évidence que les centres dont l'intervalle

de confiance recoupe les traits horizontaux soient réellement différents de la moyenne. C'est le cas de la plupart des centres de la figure 1.

On voit donc que ce type de graphique, s'il est interprété correctement, permet de relativiser les comparaisons entre les valeurs observées entre les centres. Il donne cependant une impression de classement, puisque les centres figurent dans l'ordre de leur taux de succès, qui peut être très trompeuse. On a d'ailleurs montré que ce classement pouvait varier de façon assez importante d'une année à l'autre, même si rien d'autre que la date n'avait changé [38].

Le problème majeur est surtout que ces League tables ne tiennent pas compte des différences de recrutement des centres [37], qui peuvent correspondre à des facteurs pronostiques différents des couples traités.

Prise en compte du recrutement des centres

Nous allons présenter ici deux méthodes. La première consiste à définir une population de référence, identique pour chaque centre, sur laquelle les taux de succès sont calculés. La seconde recourt à des techniques statistiques plus sophistiquées pour calculer un taux de succès dit « ajusté sur les caractéristiques des couples pris en charge ».

Définir une population de référence

Puisque les caractéristiques des couples pris en charge peuvent avoir une influence sur le taux de succès et peuvent différer d'un centre à l'autre, une possibilité est de limiter le calcul des taux de succès et leurs comparaisons à une sous-population de couples ayant des caractéristiques homogènes [49]. L'objectif est de pouvoir exclure au mieux les différences de recrutement comme explication à des différences de taux de succès.

Le principe général est résumé sur la figure 2 en se limitant à la prise en compte de l'âge des femmes. On voit bien qu'en restreignant l'étude à la bande horizontale, l'âge des femmes ne peut pas être invoqué comme cause de différences entre les centres (du moins si on admet que « 25-35 ans » représente une catégorie homogène quant aux chances de succès).

On peut bien sûr étendre ce procédé. Par exemple avec plusieurs catégories d'âge (et donc plusieurs populations de référence) comme le fait HFEA britannique (Human Fertilisation and Embryology Authority). Ou en définissant la population de référence par plusieurs caractéristiques : femmes de moins de 35 ans, dont c'est la première tentative, ayant un dosage de FSH « satisfaisant » et un BMI compris entre 19 et 35 [24].

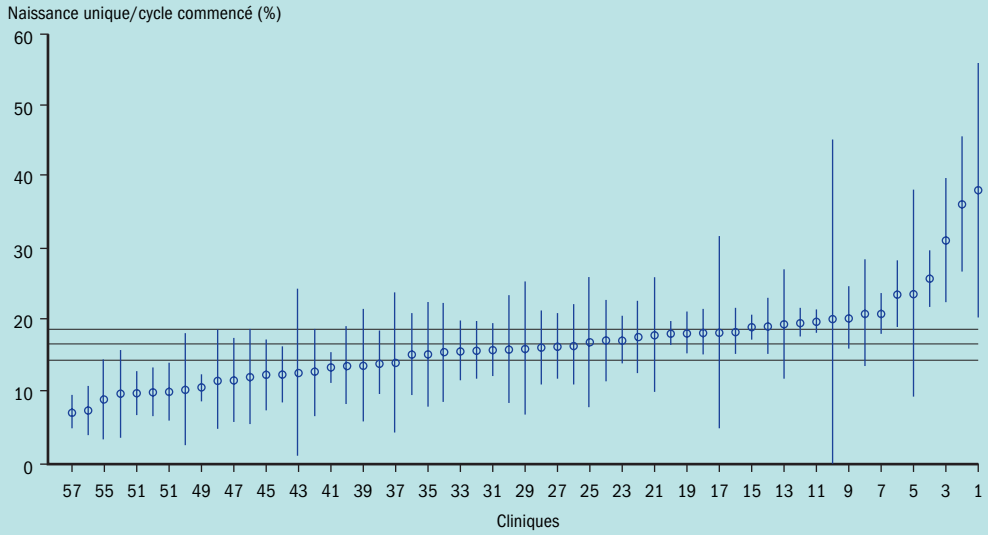
Cette méthode a l'avantage d'être facile à mettre en œuvre, mais aussi à comprendre par un public non spécialisé. Elle ne demande pas de disposer des données individuelles des tentatives pour chaque centre. Elle a cependant l'inconvénient de ne prendre en compte que partiellement les différences de recrutement, notamment si la population de référence n'est pas assez homogène. Elle n'utilise de plus qu'une partie (éventuellement petite) de l'activité des centres, puisque toutes les tentatives ne faisant pas partie de la population de référence ne sont pas prises en compte.

Ajustement sur les caractéristiques des couples pris en charge

Le principe général est de calculer pour chaque centre un taux de succès (dit « ajusté ») qui est le taux de succès que

figure 1

Résultats des centres d'AMP représentés par League table (extrait de [19])



devrait avoir ce centre si la distribution des caractéristiques des couples était la même que celle de l'ensemble des centres réunis. De cette façon, la part des différences de recrutement entre les centres dans la comparaison des taux de succès est « éliminée » autant que possible.

Sur le plan technique, il s'agit d'une standardisation indirecte, dont le principe est utilisé depuis longtemps pour comparer les taux de mortalité par cause entre les pays, en tenant compte du fait que les pays ont des structures d'âge et de répartition par sexe différentes.

Sur le plan pratique, cette méthode nécessite les données individuelles des tentatives et de leurs caractéristiques de façon à pouvoir déterminer (sur l'ensemble des centres) les variables liées au succès ou ayant une pertinence clinique, et qui doivent donc intervenir dans le calcul du taux de succès ajusté. Cela peut être des caractéristiques des sujets (âge, état des trompes, Hormone folliculostimulante — FSH —, spermogramme…), des tentatives (antécédents de grossesses, rang, nombre d'ovocytes, d'embryons, fécondation *in vitro* avec microinjection (ICSI)…), le niveau social, la consommation de tabac, l'IMC…

Les résultats obtenus peuvent être représentés par un graphique appelé « Funnel plot » (figure 3). Il est constitué d'une sorte d'entonnoir, autour du taux de succès moyen de l'ensemble des centres, dont les

figure 2

Comparaison des résultats des centres sur une population de référence (ici, les femmes de 25 à 35 ans)

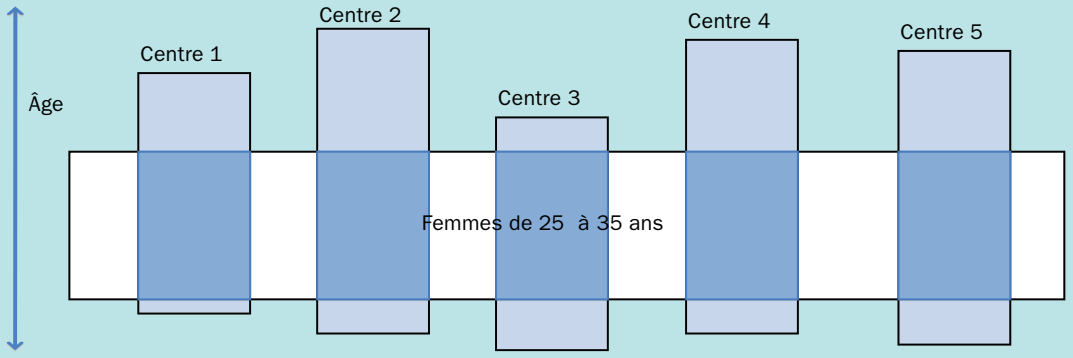
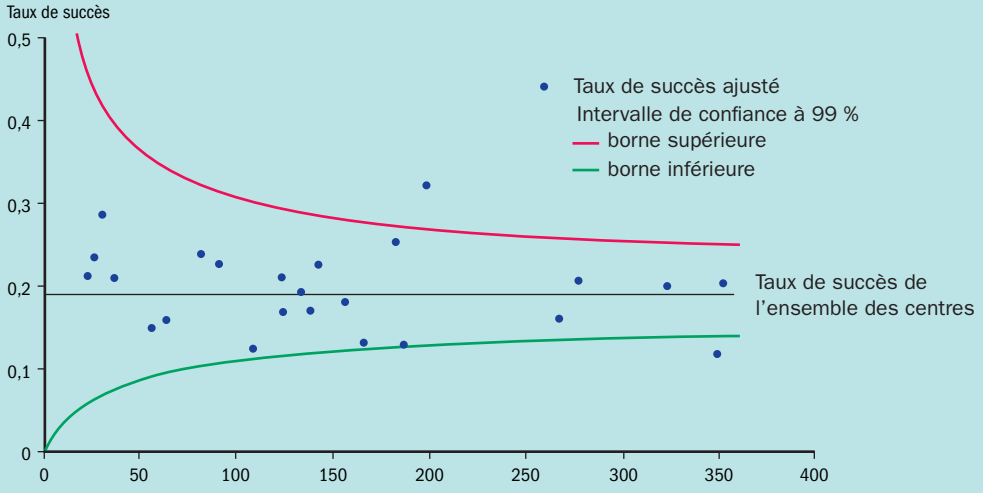


figure 3

Résultats des centres d'AMP représentés par Funnel plot



bornes inférieure et supérieure limitent une zone où les taux de succès des centres peuvent être considérés comme non différents de la moyenne. Les taux de succès (ajustés) de chaque centre sont représentés par des points sur le graphique permettant de détecter ceux qui ont des résultats « hors norme », de façon à entreprendre des études complémentaires pour en comprendre les raisons.

Cette méthode doit donc être comprise comme un outil de détection et non de « diagnostic ». La représentation graphique a par ailleurs l'avantage de ne pas proposer de façon évidente un classement entre les centres, dont on a vu la fragilité.

Comparaison entre pays

Les résultats de l'AMP sont régulièrement publiés au niveau européen [43] ou au niveau mondial [42]. La question de leurs comparaisons éventuelles se pose dans des termes similaires à ce qui a été dit plus haut. Il faut cependant ajouter que les différences entre pays, au-delà des différences de caractéristiques des couples pris en charge évoquées plus haut, se situent à d'autres niveaux liés aux conditions de prise en charge, d'accès aux soins, de législation (nombre d'embryons implantés, possibilité de congélation, utilisation de sperme de donneur…). Il paraît donc beaucoup plus difficile de tenir compte des différences de recrutement entre pays, même de niveau de développement économique comparable, et donc de comparer leur taux de succès en FIV. En ce sens, comparer, par exemple, les taux bruts de succès entre la France et d'autres pays (d'Europe ou d'Amérique du Nord) pour en tirer des enseignements sur la qualité relative de la prise en charge des couples paraît pour le moins périlleux.

Notons enfin que les données internationales sont collectées de façon agrégée (et non pas tentative par tentative) et sont publiées « brutes », sans tenir compte donc du recrutement des centres, ce qui ajoute aux réserves sur leurs comparaisons. Il est cependant envisagé que les données européennes soient fournies dans le futur par classe d'âge des femmes, ce qui peut faire évoluer les choses [43].

Conclusion

Il est donc possible de comparer les centres d'AMP entre eux, à condition d'utiliser des méthodes appropriées. La comparaison entre pays est plus difficile car un plus grand nombre de facteurs de différences, notamment socio-économiques et de législation, intervient. La méthode de la population de référence, même si elle n'est pas la meilleure, est un premier pas, particulièrement utile en l'absence de données individuelles. La méthode du taux ajusté et de sa représentation sur un graphique de type « Funnel plot » est préférable quand on dispose des données individuelles des tentatives et de leurs caractéristiques.

Dans tous les cas, la publication de résultats par centre demande de la pédagogie pour expliquer ce qui est fait, à l'image de la section « Comprendre les taux de succès des centres de FIV » du site internet de la HFEA (http://www.hfea.gov.uk/fertility-clinics-success-rates.html).

Enfin, même si cela n'a pas été discuté ici, il ne faut pas oublier l'importance du choix de l'indicateur de succès. En soulignant qu'il n'est pas nécessairement unique, car la notion de succès a plusieurs facettes. Retenir plusieurs indicateurs a par ailleurs l'avantage d'empêcher un classement simpliste et peu fiable entre les centres.

Les enfants de l'AMP

Sylvie Epelboin
Gynécologue responsable du Centre d'assistance médicale à la procréation, Hôpital Bichat, Paris

Tandis qu'en 1978 Louise Brown était la seule enfant née par fécondation *in vitro* (FIV) parmi les 128 000 000 enfants venus au monde cette année-là, actuellement, en France, près de 3 % des naissances, soit 1 sur 40, sont consécutives à une AMP. D'un fait divers qui souleva en son temps bien des passions, sans cesse renouvelées à chaque avancée technologique, les naissances par AMP sont donc devenues une réalité sociale. Modes de conception connus et admis du grand public, les procréations assistées sont cependant encore à l'origine de représentations fantasmatiques, de l'ordre paradoxal de l'excès, des dérives ou des manques, et les enfants qui en sont conçus encore bien souvent considérés comme « hors-norme », prodiges sélectionnés, ou victimes d'une technologie abusive. Les médias relaient l'information en misant sur le sensationnel, d'où l'intérêt fondamental d'études scientifiques menées sur de larges cohortes d'enfants issus de la technique, portant sur leur santé néonatale,et leur développement.

La démarche de suivi des enfants n'a pas été immédiate après les débuts de la FIV, mais l'a été dès les premières ICSI en raison des interrogations suscitées par le caractère intrusif de la technique. Il existe plusieurs dizaines de milliers de publications sur l'AMP, plusieurs centaines de papiers fournissent des données sur les enfants à la naissance, mais moins d'une cinquantaine concernent l'évolution des enfants de plus de 2 ans.

Ces suivis sont extrêmement précieux pour l'évaluation des techniques, mais il faut souligner qu'ils nécessitent la collaboration des parents qui acceptent de s'enrôler dans des enquêtes par questionnaires, ou de soumettre leurs enfants à des examens itératifs, alors qu'ils pourraient souhaiter oublier le parcours d'infertilité qui fut le

leur, et ne pas particulariser leurs enfants. Par ailleurs, les études sont rarement en mesure de faire la part, dans l'étiologie des problématiques retrouvées, entre les facteurs prédisposants liés à l'infertilité parentale, les conséquences de la stimulation hormonale ou des techniques elles-mêmes, et les pathologies consécutives à la grossesse, au premier rang desquelles les grossesses multiples, les facteurs étant souvent intriqués. Il faut également évoquer les variations méthodologiques rencontrées dans les études de suivi d'enfants et entre elles, rendant difficile leur lisibilité, qu'elles soient prospectives ou rétrospectives, telles que la fiabilité de la population témoin, les critères d'appariement, la taille des cohortes, le pourcentage et la signification des perdus de vue, le type de tests utilisés, et la classification des anomalies. Faire la part des choses est ardu, mais l'identification des facteurs de risque et la lecture critique des travaux dans ce domaine répondent à la nécessité de disposer d'une information claire à délivrer aux couples candidats à l'AMP.

Les données périnatales

Les grossesses après AMP présentent de façon générale plus de complications que les grossesses naturelles, avec un risque augmenté de prématurité, de petit poids de naissance et de mortalité périnatale. Ce surrisque a longtemps été attribué aux seules grossesses multiples, qui engendrent par elles-mêmes plus de risques néonataux.

Plusieurs études récentes ont cependant mis en évidence un taux de prématurité et d'hypotrophie fœtales deux fois supérieur chez les singletons nés après FIV comparés à une conception naturelle, les opinions divergeant quant à imputer ce risque accru à la prise en charge en AMP ou à l'infertilité des parents. Il est à noter que dans la cohorte des enfants uniques, 10,4 % sont issus d'une grossesse gémellaire débutante, ce qui est spécifique des grossesses post-AMP et transferts multiples. Une étude de 2005 suggère, à partir du registre danois, une augmentation significative des risques néonataux dans cette population comparée aux enfants d'« emblée » uniques.

Aucune étude ne relève de différence significative dans les complications observées selon la technique initiale FIV et ICSI ou l'origine des spermatozoïdes utilisés.

En ce qui concerne la technique de congélation embryonnaire, les observations sont rassurantes. Plusieurs études récentes cas témoins sur de larges cohortes d'enfants concordent pour indiquer que la cryopréservation embryonnaire n'altère pas, au contraire, les paramètres de santé à la naissance, objectivant des taux de prématurité et d'hypotrophie identiques ou moindres.

L'impact des grossesses multiples sur la survenue de complications périnatales

L'AMP a eu, et a encore, une responsabilité importante dans la genèse de grossesses multiples. Cet impact n'a été réalisé qu'avec retard. La griserie des premiers succès en FIV, l'impossibilité — jusqu'à la fin des années 1980 — de congeler les embryons surnuméraires n'ont pas immédiatement fait prendre la mesure de la gravité des complications générées par les grossesses multiples. La prise de conscience a bien sûr d'abord concerné les grossesses de haut rang — triples et plus — et leurs corollaires pour les enfants : prématurité souvent sévère, retard de croissance, débuts de vie en néonatalogie ou réanimation, handicaps séquellaires. Les complications des grossesses multiples concernent cependant également 2 à 5 fois plus fréquemment les jumeaux que les enfants uniques, et représentent actuellement encore la majorité des risques des naissances après AMP, identiques après FIV ou ICSI, écrasant le rôle de la technique [15].

Dans certains pays néanmoins, au nom du rendement, de la charge financière imputée aux couples réalisant une AMP, le transfert facile de 3 embryons ou plus est encore pratique courante — et ce dans des pays où les infrastructures permettant la prise en charge obstétricale et néonatale des naissances multiples n'est pas toujours optimale. En Europe, si le nombre d'embryons transférés a drastiquement diminué, ce n'est qu'au début des années 2000 que la réflexion a porté sur les conséquences des grossesses gémellaires. Certains pays ont inscrit dans leur réglementation le transfert sélectif d'embryon unique chez les couples dont la femme est jeune et le pronostic optimiste. En France, la prise de risque de grossesse gémellaire par le transfert de 2 embryons subsiste encore, dans le souci, pour les professionnels, de maintenir les résultats, et sous la fréquente pression des couples dont les arguments dominants sont la crainte de perte de chances, le désir de rattrapage du temps perdu, la considération de la grossesse gémellaire comme banale — 1/80 dans la population générale —, dans la méconnaissance de l'augmentation des complications pour la mère et l'enfant.

Malformations et anomalies congénitales

C'est dans ce domaine sensible que les variations méthodologiques des études revêtent la plus grande importance et sont susceptibles de générer des conclusions contradictoires. Ainsi en est-il du mode de recueil (dossier pédiatrique ou questionnaire parental), de la classification de la pathologie (il existe plusieurs types de registres de malformations sans standardisation dans les définitions), de la date de recueil (post-natal immédiat ou suivi évolutif), de la prise en compte ou non des malformations ou anomalies congénitales détectées en anténatal et ayant conduit à une interruption médicale de grossesse (IMG). À titre d'exemple, la ré-analyse par une équipe de généticiens australiens d'une des premières études belges sur les malformations après ICSI faisait passer le taux de malformations majeures de 3,3 % à 7,4 %.

En outre, le suivi obstétrical et la conduite du diagnostic anténatal ne répondent pas toujours aux mêmes règles,

selon que la conception a été ou non médicalisée. Une attention particulière portée à ces grossesses a souvent pu générer des diagnostics qui, hors autre signe d'appel, n'auraient pas été autrement portés.

Tous les travaux doivent faire l'objet de lectures critiques

La problématique particulière de l'ICSI est doublement liée à l'indication (infertilité de l'homme) et à la technique de micro-injection de l'ovule. Les perturbations spermatiques sont en lien avec une fréquence accrue d'anomalies chromosomiques, ou de micro-délétions du Y. Cependant, la population d'hommes ayant recours à l'ICSI est hétérogène, selon que la pathologie spermatique est d'origine endocrine, génétique, toxique, infectieuse ou autre. Des données contradictoires ont été publiées, la plupart des études allant cependant dans le sens d'une augmentation des taux de malformations congénitales par rapport à la population générale, sans différence entre la FIV et l'ICSI ou la congélation embryonnaire. Les anomalies plus particulièrement observées touchent le système cardio-vasculaire, urogénital ou musculo-squelettique [21].

Plusieurs études portant spécifiquement sur le risque lié à l'origine spermatique, quand l'ICSI est pratiquée avec des spermatozoïdes prélevés dans l'épididyme ou le testicule, ne retrouvent pas d'augmentation du taux de malformations, sauf en ce qui concerne l'hypospadias.

Risques épigénétiques

Des données rétrospectives ont suggéré que l'AMP était associée à une survenue plus fréquente de maladies rares touchant les gènes soumis à empreinte parentale, comme les syndromes de Beckwith-Wiedemann (BWS), Willi-Prader ou de Silver-Russel. Ces études, fondées sur des registres, à partir de questionnaires envoyés à des familles d'enfants atteints, comportent des biais d'analyse. L'ensemble des travaux rapportent pour le BWS un risque 4 à 9 fois plus élevé chez les enfants conçus par AMP. Ces résultats, à confirmer, suggèrent que les techniques seraient susceptibles d'altérer les mécanismes de régulation des gènes.

Développement staturo-pondéral et psychomoteur

La récente méta-analyse de Ludwig constitue, entre autres, une revue de l'ensemble des études avec cas contrôle sur le développement des enfants issus de l'AMP [35].

L'immense majorité des études confirment la normalité de leur développement staturo-pondéral jusqu'à la puberté. Bien que les données soient encore en nombre limité, la puberté semble se dérouler sans particularité, à la fois chez les filles et les garçons.

Les premières données concernant le développement psychomoteur ont été alarmistes, dans le sens d'un risque accru d'infirmité motrice cérébrale, ce risque disparaissant néanmoins après ajustement sur les grossesses multiples et la prématurité. Des contradictions ont émergé au fil du temps dans des travaux méthodologiquement proches : une étude rétrospective suédoise portant sur 5 680 enfants après FIV-ICSI appariés à des enfants conçus naturellement décrit une augmentation des séquelles neurologiques, même chez les singletons, tandis qu'une étude contemporaine menée au Danemark affirme l'absence de risque de séquelles neurologiques pour les enfants FIV-ICSI à 7 ans, même issus de grossesse gémellaire !

Les observations alarmantes n'ont pas été confirmées par la suite et il semble que les développements tant comportemental (étudié jusqu'à l'âge de 8 ans) que mental (étudié jusqu'à l'âge de 5 ans) ne diffèrent pas chez ces enfants de ceux des enfants naturels. De même, les tests de QI à l'âge de 5 ans ne sont pas différents entre les enfants conçus par FIV, ICSI ou conception naturelle

Pathologies médicales et chirurgicales

Aucune des études ne trouve de problème de santé spécifique à 5 ans ni d'augmentation de problèmes de vision ou d'audition [11] Quelques études détaillent cependant un surcroît d'hospitalisations de la petite enfance. Aucune pathologie chronique n'émerge. Sur le plan chirurgical, on note seulement une fréquence accrue des interventions mineures ou à prédominance génito-urinaires chez les garçons jusqu'à 5 ans.

Cancer

Une méta-analyse effectuée en 2007 avait exclu l'association entre fréquence élevée de cancer chez l'enfant et l'AMP. Quelques études ont néanmoins rapporté une incidence accrue de rétinoblastome (x 5) chez les enfants conçus par FIV ou ICSI, posant la question de son origine épigénétique. Une étude suédoise récente rassemblant 26 692 enfants nés entre 1982 et 2005 a également observé un risque modérément augmenté de cancer chez les enfants conçus par AMP. Il s'agissait principalement de cancers hématologiques, de tumeurs de l'œil ou du système nerveux central. Les auteurs insistent sur la nécessité de confirmer ces constatations par d'autres études [27].

Conclusion

Les enfants issus de l'AMP forment désormais une population mondiale conséquente. Une des difficultés de l'évaluation de leur santé réside dans le fait qu'il est difficile d'étudier un facteur isolément, et que de nombreux facteurs confondants peuvent fausser les conclusions.

La FIV et l'ICSI génèrent une augmentation des pathologies néonatales — prématurité, hypotrophie —, y compris, quoique de façon modérée, chez les enfants uniques, mais il faut retenir la responsabilité majeure des naissances multiples dans les pathologies et leurs séquelles sur la santé ultérieure des enfants.

Aucune étude n'incrimine plus l'ICSI que la FIV dans la survenue d'anomalies de la santé et du développement

des enfants, contrairement aux craintes initiales. L'origine des spermatozoïdes n'est facteur d'aucune spécificité. La congélation embryonnaire n'est pas à l'origine de perturbation de la santé néonatale.

L'analyse du taux de malformations dans la littérature est extrêmement délicate en raison de variations méthodologiques importantes et de défaut de population témoin répondant au même suivi. La tendance qui se dégage des études va cependant vers un taux de malformations majeures augmenté, principalement lié à des malformations urogénitales et aux cardiopathies. Il existe également un excès de syndromes génétiques rares, secondaires à des phénomènes épigénétiques, comme le BWS et le rétinoblastome.

Les données actuelles concernant la santé et le développement staturo-pondéral et psychomoteur des enfants nés après AMP sont rassurantes. Les données concernant la puberté sont encore rares mais rassurantes, rien n'est par contre connu sur la fertilité de cette génération née de parents infertiles. Concernant les cancers, il n'y a pas à ce jour de risque global formellement identifié, même si des études récentes nous incitent à la vigilance.

La poursuite des suivis de cohortes d'enfants semble nécessaire, mais justifie d'une attention particulière vis-à-vis du retentissement possible sur la vie des familles concernées.

AMP Vigilance en France : objectifs, missions et résultats

Hervé Creusvaux
Gaelle Lemardeley
Ann Pariente-Khayat
Agence
de la biomédecine

La vigilance relative à l'assistance médicale à la procréation (AMP Vigilance) est une vigilance récente dont la mise en place a été demandée par le législateur au travers de la loi n° 2004-800 du 6 août 2004 relative à la bioéthique et sa mise en œuvre confiée à l'Agence de la biomédecine. Les dispositions réglementaires prises ultérieurement au regard de la loi ont également intégré les exigences européennes en matière de notification des effets et incidents indésirables graves établies dans les directives 2004/23 et 2006/86 (*cf*. encadré). Cette nouvelle vigilance s'inscrit dans le cadre de l'exercice des prérogatives régaliennes concernant la sécurité des patients, précisément dans le champ de la veille et de la sécurité sanitaire appliquées à l'assistance médicale à la procréation (AMP). Il doit être souligné le choix de confier cette vigilance à l'Agence de la biomédecine, agence sanitaire mise en place en 2005, qui d'une part a pour missions d'améliorer la qualité et la sécurité sanitaire dans ses domaines de compétences, d'autre part ne dispose d'aucun pouvoir direct de police sanitaire à l'instar notamment de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) ou des agences régionales de santé (ARS). Le dispositif ainsi créé doit contribuer à améliorer la sécurité des patients et des couples qui ont recours à une activité qui a représenté, pour l'année 2008, 121 515 tentatives regroupant différentes techniques (inséminations, fécondations *in vitro* et transferts d'embryons) et permis la naissance de plus de 20 000 enfants pour cette même année [4].

Dispositif

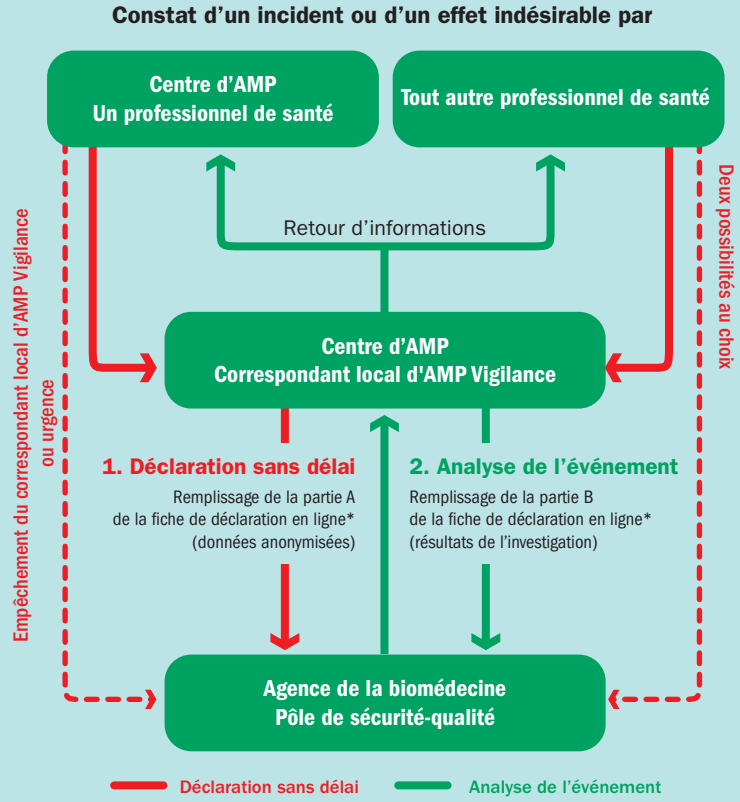
Le dispositif d'AMP Vigilance a pour objet la surveillance des incidents relatifs aux gamètes, aux tissus germinaux et aux embryons utilisés à des fins d'assistance médicale à la procréation ou à des fins de préservation de la fertilité ainsi que des effets indésirables observés chez les donneurs de gamètes ou chez les personnes qui ont recours à l'AMP. Son périmètre porte sur les éléments du corps humain concernés mais également les pratiques liées à l'utilisation de ces éléments dans le cadre de l'AMP. Le dispositif ainsi que l'obligation de signalement sont définis législativement et réglementairement (*cf*. encadré p. 56).

Le dispositif national est construit selon deux niveaux (figure 1) :

- Un niveau local représenté par les centres cliniques et/ou biologiques ayant une activité d'AMP. En 2008, 105 centres clinico-biologiques et 108 laboratoires étaient autorisés à pratiquer une ou plusieurs activités d'AMP. Chaque centre a l'obligation de désigner un correspondant local d'AMP Vigilance (CLA) qui remplit le rôle de déclarant et assure la mise en œuvre interne du dispositif au niveau du centre (*cf*. encadré). Au niveau local, c'est un acteur clé du dispositif car il déclare sans délai à l'Agence de la biomédecine tout incident ou effet indésirable, coordonne les investigations et les alertes en lien avec les autres professionnels — cliniciens et biologistes —, organise la gestion locale des informations recueillies, conduit les investigations nécessaires et communique, si besoin, avec les autres correspondants des vigilances sanitaires concernés. Il est également l'interlocuteur privilégié du niveau national, destinataire d'alertes descendantes ou dans le cadre d'investigations ou d'enquêtes consécutives aux déclarations.
- Un niveau national représenté par l'Agence de la biomédecine qui est destinataire de toutes les déclarations d'incidents et effets indésirables, des résultats

figure 1

Organisation du circuit de déclaration d'un incident ou effet indésirable ayant trait aux activités d'AMP en France



* Identifiant et mot de passe attribués par l'Agence de la biomédecine (en l'absence de possibilité de déclaration en ligne, la fiche peut être adressée par courrier, télécopie ou courriel à l'Agence de biomédecine).

des investigations, des conclusions et des mesures correctives ou préventives mises en place. L'Agence de la biomédecine évalue les informations reçues et le cas échéant alerte les autres CLAs, ainsi que les responsables nationaux des autres systèmes de vigilance concernés (matériovigilance, biovigilance, etc.). Le pilotage national du dispositif prévoit que l'Agence de la biomédecine s'appuie sur une instance composée d'experts pluridisciplinaires et d'institutionnels, la Commission nationale du dispositif de vigilance relatif à l'AMP. Celle-ci est compétente pour donner un avis sur le bilan des informations recueillies dans le cadre de ce dispositif, de proposer la réalisation d'enquêtes et d'études et d'en évaluer les résultats, de donner un avis sur les mesures prises ou à prendre afin d'éviter que les incidents ou effets indésirables ne se reproduisent. Cette commission a aussi pour mission d'adopter le rapport annuel du dispositif d'AMP Vigilance préparé par l'Agence de la biomédecine. Enfin, à la demande du ministre chargé de la Santé, elle peut émettre un avis sur toute question ayant trait au domaine de sa compétence. Chaque année, l'Agence de la biomédecine est tenue d'adresser un rapport portant sur le dispositif d'AMP Vigilance au ministre de la Santé ainsi qu'à la Commission européenne.

Gestion des déclarations

Chaque CLA, mais également tout professionnel qui en a connaissance, est tenu de déclarer sans délai auprès de l'Agence de la biomédecine la survenue de tout incident ou effet indésirable survenant dans le champ de l'AMP. La déclaration se fait en utilisant un formulaire standardisé téléchargeable[1]. Les informations recueillies lors de la phase de déclaration précoce de l'incident ou effet indésirable sont secondairement complétées par les investigations et les actions menées localement. Depuis 2010, l'Agence de la biomédecine a développé en lien avec les CLAs un outil sécurisé de déclaration en ligne utilisant un portail sécurisé *via* internet. Cet outil permet de faciliter les déclarations par les professionnels, mais aussi d'en améliorer l'exploitation par l'Agence de la biomédecine : réalisation d'analyses, de tableaux de bord, de rapports et de rétro-informations. Au niveau national, l'Agence de la biomédecine est destinataire de l'ensemble des déclarations. Elle évalue les informations recueillies en s'appuyant sur un réseau interne et externe d'experts. En relation avec le(s) CLA(s), elle intervient dans la conduite des investigations, alerte si besoin les acteurs concernés du dispositif, les autres vigilances sanitaires, le ministère de la Santé, les États membres de l'Union européenne (UE).

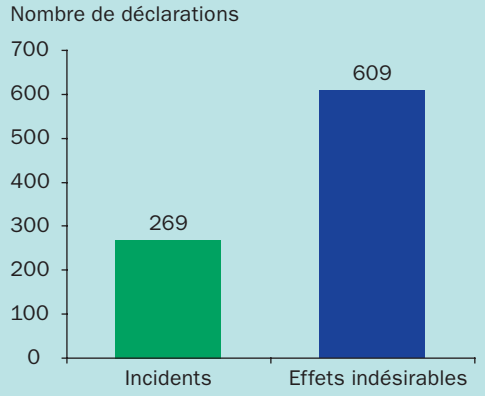
Résultats

Après une phase de mise en place et d'ajustement du dispositif, celui-ci est maintenant pleinement opérationnel. À ce jour, 92 % des centres ont désigné leur CLA. Entre février 2007 et décembre 2010, l'Agence de la biomédecine a été destinataire de 855 déclarations correspondant à 269 incidents et 609 effets indésirables (figure 2). Soixante-dix-sept pour cent d'entre eux ont été qualifiés comme graves. Leur nombre annuel est en augmentation régulière. Par ordre de fréquence, ce sont les effets indésirables liés à la stimulation ovarienne qui ont occasionné le plus de déclarations (n = 480, 55 %; figure 3). Parmi eux, on distingue les hyperstimulations ovariennes sévères (HSOS) ayant entraîné une hospitalisation de plus de 24 heures (n = 361), les erreurs ou anomalies de traitement de la stimulation ovarienne (n = 31), les complications à type d'accidents thrombo-emboliques (n = 18) — dont certaines liées à l'HSOS — et les autres effets relatifs à la stimulation (torsions d'annexes, hyperstimulations ovariennes sans hospitalisation, réactions allergiques etc. ; n = 70). Les événements médicaux associés au traitement lors de l'AMP représentent 156 (18 %) déclarations : il s'agit majoritairement d'effets indésirables liés à l'acte invasif

1. http://www.biomedecine.fr

figure 2

Nombre d'incidents et effets indésirables en AMP déclarés à l'Agence de la biomédecine entre février 2007[a] et décembre 2010 (n = 878)



a. Année 2007 incomplète (phase test du dispositif)

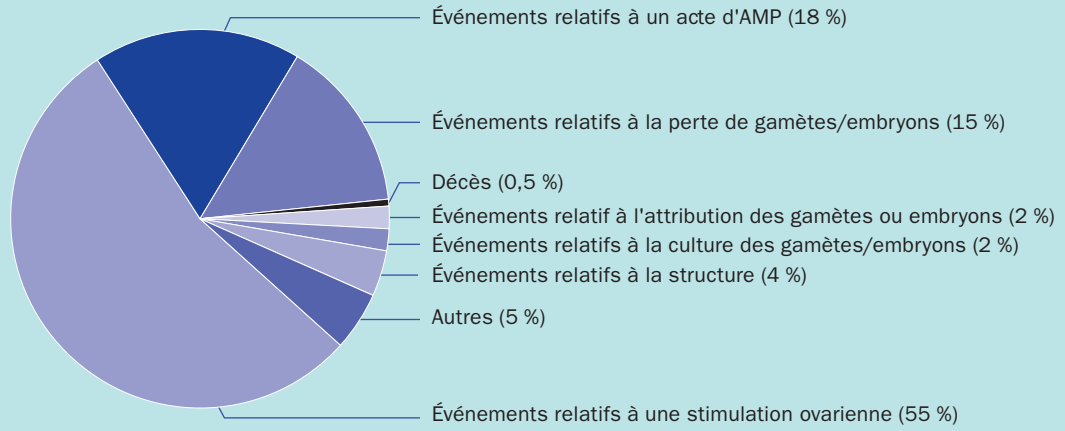
à type de complications infectieuses, anesthésiques et hémorragiques. Cent vingt-sept incidents (15 %) ont entraîné la perte ou la destruction accidentelle de gamètes ou d'embryons. Ces incidents peuvent être en relation avec une défectuosité de matériel (équipements frigorifiques, milieux de culture, paillettes, mallettes de transport), à un défaut de traçabilité au cours du processus de recueil ou de préparation, à une procédure inadaptée (conservation, décongélation, transport) ou parfois à une erreur organisationnelle et/ou humaine. Seize (2 %) déclarations sont en lien avec une erreur d'identification et/ou d'attribution des gamètes ou d'embryons, 18 (2 %) déclarations sont liées à des incidents survenus lors des cultures de gamètes et d'embryons (contamination des milieux, anomalies de développement, pollution environnementale, etc.). Enfin, quatre (0,5 %) décès non directement liés au traitement de l'AMP ont été déclarés : deux dissections aortiques survenues précocement en *post-partum* chez des femmes atteintes d'un syndrome de Turner, un décès lié à un infarctus cérébral survenu sept jours après le transfert d'embryon, et un décès lié à une hémorragie compliquée de la délivrance.

Discussion

Au-delà du caractère grave voire dramatique de certains incidents et effets indésirables, ces premiers résultats permettent de réaliser un retour d'expérience qui doit concourir à l'amélioration de la qualité des pratiques et des soins et de la sécurité des patients. Il faut rappeler que l'objet d'un système de vigilance, à la différence d'un système de surveillance épidémiologique, donne une image plus ou moins déformée et non exhaustive de la réalité dont il faut tenir compte. Néanmoins, après trois années, ce bilan permet déjà de confirmer les bénéfices attendus de tout système de vigilance. En premier lieu, l'apprentissage par l'erreur. Selon des critères liés à la gravité ou à la fréquence observées, en tenant compte de leur caractère inattendu, les incidents et effets indésirables sont évalués et analysés avec un groupe d'experts externes mis en place par l'Agence de la biomédecine. Au-delà des bénéfices liés à leurs compétences spécifiques, ces experts, professionnels très impliqués, sont à leur tour des relais d'information auprès de leurs confrères, cliniciens et biologistes, que ce soit au sein de réunions ou de

figure 3

Distribution des incidents et effets indésirables en AMP Vigilance selon leur typologie, entre février 2007 et décembre 2010 (n = 878[a])



a. Plusieurs typologies possibles pour une déclaration.

congrès scientifiques, de forums ou au sein de réseaux professionnels d'échanges d'information. Par ailleurs, des réunions avec les CLAs au niveau régional, interrégional ou national sont organisées ou soutenues par l'Agence de la biomédecine afin de développer cette culture du partage de l'expérience, ce qui permet des échanges enrichissants de modes opératoires, de solutions mises en place localement, mais également de dédramatiser certaines situations d'échec ou de faillibilité, et au final d'améliorer positivement la culture de la déclaration et l'adhésion au dispositif. L'Agence de la biomédecine rédige un rapport annuel téléchargeable[2] destiné au ministre en charge de la santé et à l'UE. La déclaration des incidents et des effets indésirables peut occasionner le déclenchement d'alertes d'envergure nationale qui a par exemple permis, en lien avec l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, de remédier à des non-conformités de matériel de congélation, de retirer des lots de milieux contaminés, de mettre en place la traçabilité de certaines aiguilles de ponction ovocytaire, de sensibiliser les équipes médicales vis-à-vis de la mise en place obligatoire de la check-list avant toute intervention au bloc opératoire. La déclaration des incidents et des effets indésirables permet également de détecter certaines tendances observées et d'initier des actions visant à prévenir ou à réduire leur gravité. La fréquence et la sévérité de nombreux syndromes d'hyperstimulation ovarienne ont conduit l'Agence de la biomédecine à développer, avec les sociétés savantes concernées, un référentiel d'autoévaluation spécifique qui pourra prochainement être utilisé par les professionnels des centres et répondre à l'obligation des médecins

2. http://www.biomedecine.fr

Lois et textes réglementaires encadrant le dispositif de vigilance dans le champ de l'AMP

● **Loi n° 2004-800 du 6 août 2004** relative à la bioéthique [Code de la santé publique (CSP)].

« *Art. 1418-1. L'Agence de la biomédecine est un établissement public administratif de l'État, placé sous la tutelle du ministre chargé de la Santé. Elle est compétente dans les domaines de la greffe, de la reproduction, de l'embryologie et de la génétique humaines. Elle a notamment pour missions : [...]*

– *de promouvoir la qualité et la sécurité sanitaires, ainsi que la recherche médicale et scientifique, pour les activités relevant de sa compétence ;*

– *elle évalue notamment les conséquences éventuelles de l'assistance médicale à la procréation sur la santé des personnes qui y ont recours et sur celle des enfants qui en sont issus ; elle met également en œuvre, dans ce domaine, un dispositif de vigilance en matière d'activités cliniques et biologiques* ».

« *Art. L. 1211-7. Doivent être mis en œuvre des systèmes de vigilance portant sur les éléments et produits du corps humain, les produits, autres que les médicaments, qui en dérivent, les dispositifs médicaux les incorporant, ainsi que les produits thérapeutiques annexes en contact avec ces éléments et produits.* »

● **Décret n° 2008-588 du 19 juin 2008** transposant en matière de don de gamètes et d'assistance médicale à la procréation la directive 2006/86 de la Commission européenne du 24 octobre 2006 portant application de la directive 2004/23/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004.

Il précise l'organisation et la mise en œuvre générale du dispositif d'AMP Vigilance. Il établit l'obligation de signalement de tout incident et effet indésirable liés ou susceptible d'être liés aux activités liées aux gamètes, tissus germinaux et embryons. Cette obligation s'impose à tout professionnel exerçant dans un centre d'AMP, mais aussi à ceux exerçant en dehors des centres. Il précise le rôle des acteurs concernés : les correspondants locaux du dispositif d'AMP Vigilance, l'Agence de la biomédecine, la Commission nationale du dispositif de vigilance relatif à l'AMP.

Il définit les notions d'incidents et d'effets indésirables ainsi que leur caractère de gravité.

● **Arrêté du 18 décembre 2008** fixant les éléments d'information relatifs au signalement d'un incident ou d'un effet indésirable dans le cadre du dispositif de vigilance relatif à l'assistance médicale à la procréation.

Cet arrêté définit les éléments d'information qui sont transmis par le correspondant local d'AMP Vigilance à l'Agence de la biomédecine dans le cadre d'un signalement. Ces éléments d'information sont recueillis à l'aide d'un formulaire de déclaration d'incident ou d'effet indésirable téléchargeable.

● **Arrêté du 9 février 2010** portant nomination à la Commission nationale du dispositif de vigilance relatif à l'assistance médicale à la procréation et arrêté du 10 décembre 2010 modifiant l'arrêté du 9 février 2010 portant nomination à la Commission nationale du dispositif de vigilance relatif à l'assistance médicale à la procréation.

Ces 2 arrêtés listent les membres de la Commission nationale d'AMP Vigilance, dont la présidente et le vice-président.

● **Arrêté du 3 août 2010** modifiant l'arrêté du 11 avril 2008 relatif aux règles de bonnes pratiques cliniques et biologiques d'assistance médicale à la procréation. Il rappelle le dispositif de l'AMP Vigilance et son intégration aux activités d'AMP.

de s'engager dans une démarche d'évaluation des pratiques professionnelles[3]. Le signalement du décès de deux jeunes femmes atteintes du syndrome de Turner ayant eu recours à une AMP a motivé la mise en place d'un groupe de travail pluridisciplinaire qui a élaboré des recommandations portant sur la prise en charge, l'information et le suivi de ces femmes susceptibles d'être enceintes après un traitement d'AMP [18]. À partir des déclarations recueillies par le dispositif, la prise de connaissance et les échanges qui se sont engagés avec et entre les professionnels de l'AMP est tout à fait conforme aux principes et aux objectifs du signalement des événements indésirables définis par l'Institute of Medicine et rappelés par L. Leape [26, 47]. La réussite d'un système de vigilance sanitaire reste étroitement liée à la rétro-information et aux bénéfices que les professionnels peuvent en retirer dans le cadre de l'exercice de leur pratique.

3. Loi n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires. *Code de la santé publique*, article L.4133-1.

Conclusion

Après trois années de mise en place, le dispositif de vigilance relative à l'AMP permet de présenter un bilan globalement positif. Grâce aux déclarations des professionnels, il a déjà été possible d'engager ou d'initier des actions concrètes qui contribuent, de différentes façons, à améliorer la sécurité des patients. Le plus grand bénéfice se trouve peut-être dans la sensibilisation et l'adhésion des professionnels à un système de déclaration obligatoire qui permet d'améliorer la qualité et la sécurité de la prise en charge des couples et des patients. Il appartient à l'Agence de la biomédecine et aux professionnels de poursuivre cet effort qui, fondé sur le respect et la confiance mutuels, doit concourir à une meilleure qualité de la prise en charge et de la sécurité des patients.

Vigilance et surveillance des produits d'origine humaine : développer une approche commune au sein de l'Union européenne

La directive européenne 2004-23 et ses deux directives d'application 2006-17 et 2006-86 disposent que chaque état membre désigne une autorité compétente en charge de la régulation des activités de transplantation de tissus et cellules et d'assistance médicale à la procréation (AMP). Parmi les exigences des directives, le système de vigilance et de surveillance de ces activités en représente un des éléments clés, qui doit être mis en place dans chaque état membre, intégrant les signalements et les investigations relatifs aux incidents et effets indésirables graves.

Les études menées par la Direction générale de la santé et de la protection des consommateurs (DG Sanco) de la Commission européenne, présentées lors des réunions des autorités compétentes, indiquent que de nombreux états membres sont en cours de désignation de nouvelles autorités compétentes et que la plupart d'entre eux mettent en place un nouveau système de vigilance spécifique pour ce domaine d'activité. Cela a été confirmé au cours du projet européen Eustite (European Union Standards and Training in the Inspection of Tissue Establishments). Le projet Eustite a montré, en 2007, que seuls deux états membres, la France et le Royaume-Uni, disposaient de systèmes de vigilance bien avancés. Les autres états membres cherchaient soit à adapter des systèmes apparentés soit à développer un nouveau système. La vigilance dans ce domaine s'avère particulièrement complexe du fait de l'étendue de son champ d'application, de l'importance des importations dans les différents états membres à partir de pays tiers, des échanges entre États membres et des interactions entre acteurs des secteurs public et privé.

Les acquis du projet Eustite

Projet européen de 3 ans financé par l'Union européenne, Eustite avait pour mission de promouvoir des standards dans le champ de l'inspection et des vigilances au sein de l'Union européenne. Ont ainsi été proposés fin 2009 un guide d'inspection, des outils de vigilance et un système de formation spécifique pour les inspecteurs des autorités compétentes. Les outils de vigilance comprennent l'établissement de critères de signalement des incidents indésirables graves, une échelle de gravité des effets indésirables graves (avec un guide d'aide à la déclaration), une grille d'imputabilité et un système de graduation du risque pour les incidents et effets indésirables graves.

Testés pendant un an au sein de 20 États membres, les outils ont été évalués sur plus de 300 signalements d'incidents et effets indésirables graves. À la suite de cette phase-test, quelques améliorations ont été apportées aux outils Eustite qui sont, maintenant, utilisés dans de nombreux états membres. Dans les conclusions

Deirdre Fehily
Italian National Transplant Centre, CNT
Patrick Costello
Irish Medicines Board, IMB
Hervé Creusvaux
Agence de la biomédecine
Gregorio Garrido
Spanish National Transplant Centre, ONT
Luc Noel
Organisation mondiale de la santé, OMS
Chris O'Toole
Human Fertilisation and embryology, HFEA
Mike Smith
Donor Action, DA
Imogen Swann
Human Tissue Authority, HTA
Fewzi Teskrat
Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
Izabela Uhrynowska-Tyszkiewicz
Krajowe Centrum Bankowania Tkanek i Komorek, KCBTiK
Alessandro Nanni Costa
Italian National Transplant Centre, CNT

d'Eustite, il est clairement indiqué que la mise en place d'un système de vigilance performant nécessite encore un travail considérable. Différents points n'ayant pas été développés dans le cadre d'Eustite forment les bases d'un nouveau projet Vigilance and Surveillance of Substances of Human Origin (SOHO V & S) également financé pour 3 ans par l'Union européenne (UE) et lancé en mars 2010.

Les objectifs du projet SOHO V & S

Le projet vise à développer une vue partagée des modalités et des conditions de signalement et de traitement des incidents et effets indésirables graves dans le cadre des activités de don de tissus et cellules. L'objectif est d'harmoniser la terminologie, les documents et de trouver un consensus sur les modalités d'échange d'informations entre les états membres, la Commission européenne et les pays tiers.

L'équipe SOHO V & S

Comme pour le projet Eustite, la coordination générale du projet SOHO V & S est assurée par le CNT. Un comité de pilotage[1] a été mis en place et un grand nombre de collaborateurs participe au projet, incluant les principales sociétés savantes européennes concernées. L'implication de l'OMS et de nombreux collaborateurs extérieurs à l'UE garantit la bonne adéquation des guides produits à la réalité et aux besoins internationaux, tenant compte des nombreux échanges de tissus et cellules à usage thérapeutique entre les pays. Il est ainsi prévu que la HTA, agence britannique en charge de la régulation des tissus, ait en charge la diffusion des informations concernant le projet et que la fondation « Donneur Action » assure l'évaluation du projet. Une conférence finale de clôture du projet est planifiée au Royaume-Uni en 2012.

Vigilance en AMP

Bien que les gamètes et les embryons soient inclus dans le champ des directives européennes, les définitions et les outils développés dans le cadre d'Eustite se sont révélés difficilement applicables au champ spécifique de l'AMP. Les règles de signalement sont interprétées différemment selon les pays. La définition des incidents et effets indésirables est limitée à des situations qui conduisent ou pourraient conduire à « *la transmission d'une maladie infectieuse, au décès ou à la mise en jeu du pronostic vital, à la survenue d'un handicap, à une prolongation d'hospitalisation ou de morbidité* ». Cette définition ne tient pas compte des incidents qui entraînent une perte de chance de grossesse liée à la perte de gamètes ou d'embryons. Les spécificités de l'AMP du fait des caractéristiques des « produits humains » concernés ou des patients impliqués (couples), imposent d'adapter ou d'améliorer les acquis d'Eustite. Au sein du projet SOHO V & S, un groupe de travail piloté par l'Agence de la biomédecine traite cette problématique, avec la participation active de l'European society of human reproduction and embryology (ESHRE). Le groupe de travail modifie les outils de vigilance développés par Eustite pour les rendre plus pertinents au regard des activités d'AMP et prépare un guide de vigilance en AMP au sein de l'UE.

Activités illégales et frauduleuses

La plupart des autorités compétentes ont jusqu'ici orienté leurs efforts vers l'implémentation des exigences réglementaires requises par les directives européennes, comme l'inspection, les autorisations et la vigilance. Toutefois, dans les situations où une activité illégale ou frauduleuse est suspectée, beaucoup manquent d'expérience et de procédures pour mener une investigation pertinente. Un groupe de travail spécifique piloté par l'Afssaps est ainsi en charge de collecter des cas réels rencontrés et investigués par les états membres. Un guide intégrant des outils et des recommandations sera élaboré afin d'aider les états membres dans ces situations particulières.

Guide de signalement et d'investigation

La nécessité de disposer d'un guide commun d'investigation des incidents et effets indésirables a été identifiée dès la réalisation du projet Eustite. À partir d'un travail plus global conduit par le CNT et l'OMS et en lien avec SOHO V & S, un tel guide pour conduire les investigations va être développé. Parallèlement, un groupe de travail piloté par le partenaire polonais est chargé d'explorer le rôle critique des établissements dans l'établissement de la traçabilité des dons et dans la détection, l'investigation et le signalement des incidents et effets indésirables au niveau de l'application clinique.

Formation

Au cours de la dernière partie du projet (3e année), l'IMB pilotera un groupe de travail en vue d'organiser la formation concernant l'ensemble des guides et outils développés au cours du projet SOHO V & S. La formation s'appuiera sur l'expérience acquise par Eustite dans la formation des inspecteurs intégrant e-learning et module résidentiel.

Conclusions

Un système performant de vigilance joue un rôle essentiel dans l'amélioration de la sécurité d'utilisation des tissus et cellules à usage thérapeutique. Dans certains cas, ce système facilite l'intervention rapide de professionnels ou d'institutionnels et permet de prévenir la survenue d'autres d'incidents ou d'effets indésirables. De façon générale, le système permet le partage des informations et soutient les actions d'amélioration des systèmes et des procédures en place pour le bénéfice des donneurs et des patients. Le projet SOHO V & S a pour but d'optimiser cet apprentissage au travers une collaboration internationale entre institutionnels et professionnels.

1. CNT (Italie), DA (Belgique), IMB (Irlande), ONT (Espagne), ABM (France), AFSSaPS (France), KCBTiK (Pologne), HFEA (Royaume-Uni), HTA (Royaume-Uni), OMS (Suisse).

Fehily D., Delvecchio C., di Ciaccio P., Ferraro C. *et al*. « The Eustite Project : Working Towards Harmonised Implementation of European Regulation of Tissues and Cells. Organs ». *Tissues and Cells*, 2007, n° 1 : p. 33-38.

Fehily D. « Collaboration on Inspection of Cell Therapy and Tissue Facilities in Europe : the Eustite Project ». *Blood Matters* 2008, n° 25 : p. 17-18.

Des informations plus détaillées sont disponibles sur **http://www.sohovs.org**

Le projet SOHO V & S est co-financé par une subvention de la DG Sanco de la commission européenne (Accord n° 20091110).

tribunes

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 toue 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 1er 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 défaillants (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 (4 436 par million en France contre 10 132 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 patiente, 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 ?

tribunes

L'assistance médicale à la procréation : traitement médical ou nouveau mode de conception ?

De la « guérison » de l'infertilité à un nouveau « mode de conception » d'enfant, l'assistance médicale à la procréation fait l'objet de débats éthiques et de choix moraux souvent difficiles pour les patients dans un contexte légal qui varie selon les nations.

Philippe Granet
Médecin biologiste de la reproduction,
Institut mutualiste Montsouris

À son origine, l'assistance médicale à la procréation (AMP) a pour objectif essentiel d'aider les couples infertiles à devenir parents. Elle est classiquement proposée lorsque les traitements médicaux ou chirurgicaux ne sont pas possibles ou ont fait preuve de leurs échecs. Si l'on s'en tient à ces indications et dans une approche uniquement technique et médicale, il s'agirait d'un traitement comme un autre et d'un mode de conception ayant recours à l'artifice mais rétablissant des femmes et des hommes en âge de procréer dans la norme de la parentalité habituelle.

Pourtant l'AMP ne guérit pas la cause de l'infertilité, elle la contourne de manière palliative. Ce qu'elle tente de traiter, au prix d'un parcours difficile, c'est la souffrance personnelle, conjugale et finalement sociale de ne pas réussir à transmettre la vie.

L'autre aspect de l'AMP est l'accès direct aux gamètes (spermatozoïdes et ovules) et aux embryons qui, couplé aux possibilités de les conserver grâce à la congélation, offre tout un potentiel de devenirs dont certains sont susceptibles de transgresser fortement les normes culturelles et spirituelles de nos sociétés et groupes de pensée.

Le débat démocratique et son aboutissement en une législation et une surveillance de cette activité en limitent les risques majeurs en définissant ce qui est accepté. Aux frontières de ce cadre, un débat permanent se poursuit néanmoins entre ceux qui souhaiteraient en réduire le périmètre et d'autres qui envisageraient au contraire de l'étendre. Au cœur de cette réflexion éthique biomédicale et à partir, mais bien au-delà, des modalités biologiques de conception, c'est la définition des limites de notre pouvoir sur la vie et la conception plus générale du sens de l'humain qui est l'enjeu central du débat.

Où se situe l'AMP dans le traitement de l'infertilité ?

L'assistance médicale à la procréation comporte toujours un temps biologique. Elle nécessite obligatoirement un recueil de sperme, suffisant en lui-même pour pratiquer une insémination artificielle ou associé à un prélèvement ovocytaire pour réaliser une fécondation *in vitro* (FIV). Il s'agit avant tout d'une assistance biologique à la fécondation qui a pour but de rendre possible ou de faciliter la rencontre fécondante entre un spermatozoïde et un ovule. Cette étape qui sépare du corps, en partie ou totalement, les étapes naturelles de la conception différencie ces techniques des traitements hormonaux ou chirurgicaux de l'infertilité.

Sur un autre plan, également essentiel, consulter parce que l'on pense être stérile, c'est d'abord exprimer une souffrance. Ne pas être comme les autres une vraie femme ou un vrai homme, être stigmatisé par le destin (la stérilité est une punition dans de nombreux textes fondateurs des religions), être coupable, rejeté, exclus, en tout cas victime d'un handicap à la fois personnel et social. Ce sentiment douloureux s'associe dans le cadre de l'AMP à la pénibilité physique et psychologique des traitements, à leur répétition habituelle (seulement 10 à 30 % de succès par cycle en fonction des techniques proposées), à la peur du temps qui passe (âge de la femme) et de la limitation du nombre de

prises en charge remboursées par la Sécurité sociale (quatre pour la FIV). Le fait que la technique soit au centre de l'AMP ne doit pas faire perdre de vue que son contexte et son retentissement psychologique sont au centre de la personne qui y a recours.

Dans ces conditions, qui prennent en considération la globalité de l'être humain, l'AMP peut être envisagée comme un traitement de l'infertilité conjugale, certes palliatif, mais à terme plus souvent efficace que voué à l'échec.

Est-ce toujours vrai ? Pour que l'on puisse l'affirmer, il faut en fait se référer à certains impératifs de la loi de bioéthique : nécessité d'une indication médicale, et être une femme et un homme en âge de procréer. L'AMP est autorisée lorsqu'un obstacle pathologique empêche le couple de procréer, ou exceptionnellement si la procréation naturelle entraîne des risques majeurs pour un des membres du couple ou pour l'enfant à naître (risque viral ou génétique). D'autres situations physiologiques (âge trop élevé), psychologiques ou comportementales (femmes seules) peuvent conduire à des demandes d'AMP qui peuvent être légitimes mais n'entrent pas dans le cadre d'une pathologie car il s'agit d'une impossibilité *ipso facto* à concevoir. La réponse à ces demandes n'entrerait plus alors dans le cadre d'un traitement médical mais d'une réponse médicalisée à un choix individuel entériné par son acceptation sociétale. Nouveaux modes de conceptions ?

La question se pose au pluriel dans la mesure où le terme « conception » porte en lui-même plusieurs sens différents. Concevoir, c'est procréer, mais c'est aussi élaborer un projet humain qui sera confronté à la réflexion éthique puis aux choix politiques qui délimiteront finalement, et non sans hésitation, la frontière, à un temps donné de l'histoire, du concevable et l'inconcevable contemporain. Conceptions différentes d'un pays à l'autre dont témoigne en exemple flagrant la disparité des choix politiques des différentes nations européennes en ce domaine.

En quoi diffère l'AMP[1] ? Son impact sur la sexualité, la dissociation du temps avec la congélation, celle des origines dans le cadre des AMP avec dons et l'accès direct à l'embryon en alimentent, entre autres, la réflexion.

AMP et sexualité

Le point commun déjà évoqué et qui la singularise est la dissociation de l'acte sexuel d'engendrement et la fécondation. La notion de rapport fécondant a disparu. Cette singularité est condamnée, entre autres, par l'Église catholique pour laquelle la vie est transmise divinement à travers l'union charnelle d'une femme et d'un homme. Sur ce point, le discours religieux se trouve en convergence avec les interrogations exprimées par certains pédopsychiatres et psychanalystes sur les conséquences psychiques possibles pour les enfants de la révélation de leur mode de conception. Une conception sans scène primitive traditionnelle et au support fantasmatique atypique ?

AMP et temporalité

À travers la congélation de sperme, d'ovocytes, d'embryons ou de tissus germinaux (ovarien ou testiculaire), les techniques d'AMP dissocient, parfois profondément, le moment d'élaboration du projet procréatif et celui de sa réalisation.

La situation la plus extrême étant la prise de décision par les parents d'une tentative de conservation de tissu gonadique pour un enfant exposé au risque chirurgical, chimiothérapique ou radiothérapique de stérilité iatrogène définitive. Projet anticipé, angoissant, encore très incertain quant à la possibilité réelle de la préservation de fertilité, mais porteur d'espoir quant à la victoire sur la maladie et l'épanouissement d'une vie semblable à celle des autres. Si l'enfant est trop jeune pour en comprendre le principe et l'objectif, la demande de ses parents devient transgénérationnelle, celle de devenir grands-parents.

La prise en charge du jeune enfant pubère est également particulièrement complexe. Il doit apprendre en quelques jours qu'il est gravement malade et que son traitement risque de l'empêcher d'avoir des enfants quand il sera adulte. Si c'est un jeune garçon, il devra tout aussi rapidement intégrer que son sperme peut être conservé au prix d'un recueil par masturbation. Demande brutale et violente, ouverte au regard des autres à une période où la sexualité préadolescente se met normalement en place dans sa nécessaire intimité.

Un autre aspect de dissociation temporelle induite par l'AMP concerne les couples ayant des embryons congelés qui sont souvent troublés quand on leur explique le principe de cette congélation. Ils réalisent qu'ils pourraient avoir des enfants conçus le même jour, mais nés dans une année ultérieure. Cette problématique du temps n'est pas neutre dans la représentation différentielle des enfants au sein de la famille.

Il devrait être prochainement autorisé en France de congeler des ovocytes. Cette possibilité ouvre théoriquement la porte à un nouveau type de demande d'AMP. Celle, pour les femmes, de différer l'âge de procréer tout en bénéficiant de la conservation d'ovocytes plus jeunes et plus aptes à être fécondés. Les objectifs pouvant être divers, tels que sécuriser sa position socio-économique, stabiliser sa vie affective et finalement protocoliser son projet de vie en tablant sur une maîtrise de la procréation.

AMP et origines

L'origine biologiquement incontournable de tout être humain, une femme et un homme, demeure la seule possibilité offerte par l'AMP. Seul, le clonage reproductif [NA], qui consiste en une tentative de copie de l'original, pourrait transgresser cette condition.

Socialement cette femme et cet homme deviennent parents, mère par l'accouchement, père par la reconnaissance de l'enfant. La maternité est une certitude, la paternité une probabilité entérinée sur le registre de l'état civil où la reconnaissance de l'enfant prévaut sur toute réalité biologique.

Dans ces conditions, l'AMP s'insère, quelle que soit l'origine des gamètes ou des embryons, dans le cadre légal du mode de conception habituelle. Une exception est pourtant à mettre en exergue, le cas des mères porteuses (gestation pour autrui) [NA] où la mère biologique et sociale serait la femme qui n'accouche pas.

Les dons de gamètes réalisés selon la loi française de manière anonyme, émanant de donneurs bénévoles et concernant un couple hétérosexuel dissocient la parentalité réelle, celle des couples receveurs, de son origine biologique. Don de sperme (insémination avec sperme de donneur (IAD)) et don d'ovocytes (DO) ne sont pas totalement superposables en ce qui concerne le vécu des couples.

Dans l'IAD, l'homme pourrait être totalement occulté, sa présence physique n'étant finalement pas indispensable. La dimension symbolique de la paternité prend alors toute sa valeur. Sans la volonté des deux membres du couple, l'enfant issu du don n'aurait jamais existé. C'est cette volonté qui en est l'origine et le sperme donné le moyen.

Le don d'ovocytes, bien que beaucoup plus difficile à mettre en pratique, paraît beaucoup plus simple à appréhender pour la femme receveuse. À travers la grossesse, dans son corps et dans le temps, elle s'approprie totalement le don et va accoucher de son enfant.

1. Les techniques non autorisées en France seront signalées par la mention : non autorisé [NA] dans la suite du texte.

L'accueil d'embryon (AE) consiste au transfert chez un couple receveur d'un embryon cédé par un autre couple ayant renoncé à son projet parental et qui conserve des embryons congelés au décours d'une tentative de FIV. Il s'agit en fait d'un transfert de projet parental d'un couple à l'autre, d'une histoire humaine à une autre.

Finalement, dans ces trois situations (IAD, DO, AE), tout est organisé, anonymat voire secret aidant, pour mimer un mode de conception habituel. Pourtant, pour chaque femme et homme concernés, chacun avec sa sensibilité propre, il s'agit bien d'un autre mode de conception qui nécessitera un travail psychologique auquel il est important de veiller.

Dans les cas particuliers de demande de femmes seules [NA] ou en couple homosexuel [NA], c'est une recherche de conception où l'homme est cependant présent mais réduit à son sperme. Il est absent en tant qu'être physique et nommable, mais demeure support d'interrogations et de fantasmes.

N'oublions pas l'enfant, paradoxalement absent puisqu'en projet et pourtant personnage central et finalité de toute AMP. Dans son développement psychique, au moment où il s'interrogera, comme il est normal, sur la manière dont il a été conçu, la révélation d'un mode de conception différent aura nécessairement un impact très important. L'AMP sera toujours pour lui une manière d'avoir été désiré autrement. Une histoire sera à construire et elle sera d'autant plus complexe que le nombre de ses personnages augmentera. Celle de l'AMP intraconjugale se rapprochera le plus de la norme, celles des AMP avec don demanderont un travail plus élaboré et long pouvant aboutir dans de rares cas à la recherche douloureuse d'un géniteur autre que le vrai parent.

AMP et accès à l'embryon

L'existence réelle de l'embryon est, pour les couples, à l'origine d'une responsabilité nouvelle, celle de devoir prendre une décision concernant son devenir : le congeler, le détruire ou encore le céder pour un autre couple ou pour une étude scientifique ? Choix difficiles, souvent douloureux et culpabilisants car dans l'imaginaire des couples chaque embryon est potentiellement l'enfant qu'ils auront ou auraient pu avoir.

L'accès clinique à l'embryon modifie la représentation que l'on pouvait s'en faire préalablement. Il se trouve à la fois personnalisé et matérialisé. Personnalisé par la valeur symbolique qu'on lui accorde et matérialisé en tant qu'entité observable et évaluable en termes de potentiel évolutif et également de qualité génétique lorsqu'un risque d'anomalie majeure menace son devenir et que le couple se voit proposer un diagnostic préimplantatoire (DPI).

Cet accès à l'embryon est un des thèmes majeurs des débats éthiques. Il impose un encadrement protégeant le respect de l'humain et refoulant la dérive vers une sélection embryonnaire où l'aspect génétique supplanterait l'indication médicale ponctuellement justifiée.

Conclusion

Dans toutes ces situations, une conception à l'aide de l'AMP diffère d'une conception naturelle. Non pas dans sa finalité, que ces deux modes de procréation partagent, mais dans une succession d'étapes impliquant des choix comportementaux, des décisions d'ordre moral, des conflits possibles entre le désir personnel et les règles imposées par la société.

La transmission naturelle de la vie, continuité transgénérationnelle du mystère de son origine, est l'aboutissement de comportements humains culturellement idéalisés : reconnaissance de la femme et de l'homme en tant que couple, institutionnalisation de leur situation par leur mariage, assimilation de la sexualité à l'amour, enfant fruit de cette union. L'AMP dans son cadre légal en France s'inspire de ces conditions, elle n'impose pas le schéma idéal mais lui emprunte fortement en tant que garantie pour le devenir de l'enfant. *A contrario,* la conception naturelle s'éloigne parfois, et plus ou moins tragiquement, de ce schéma : conception non désirée, adultérine ou issue de violence sexuelle. À côté du mythe de l'enfant parfait, il ne faut pas créer celui de l'enfant parfaitement conçu !

Les différences de modes de conception liées à l'AMP génèrent des responsabilités nouvelles : dans les choix des couples, les propositions médico-biologiques des soignants, la délimitation du champ du possible par les politiques. Il en émerge une parentalité particulièrement responsable qui est la conséquence de la difficulté à y accéder, mais qui peut également être un atout pour offrir à l'enfant à venir l'environnement affectif nécessaire à son bonheur et son épanouissement.

Des parents comme les autres, des enfants comme les autres, tel est l'objectif de l'AMP. Le recul actuel et l'expérience clinique montrent qu'il est habituellement atteint. Le cadre législatif, la surveillance et l'évaluation des pratiques, l'encadrement psychologique qu'il faudrait encore davantage valoriser en sont les conditions indispensables.

tribunes

Le prix du renoncement

Lorsque l'enfant biologique est impossible quels sont les choix des couples ? Comment renoncer ? Comment appréhender une possible adoption ou encore se préparer à une vie sans enfant ?

Christian Flavigny
Psychanalyste, Département de psychanalyse de l'enfant, hôpital de la Salpêtrière, Paris

Renoncer à « l'enfant biologique », donc à un enfant qui soit labellisé comme « à soi », « de soi », estampillé en quelque sorte, c'est surmonter le sentiment que cet enfant pourrait légitimement revenir à un autre, à la raison de cette attestation biologique que crée la transmission des chromosomes. Cela impose de se confirmer, dans la vie affective, qu'un enfant est pleinement « le sien » par l'effet du désir de lui transmettre la vie affective depuis un lien d'identification qui est le facteur de transmission entre les générations, engageant le fait de « se retrouver » en lui, même « malgré » l'absence de similitude de traits physiques qui peut parfois être d'ailleurs marquée (notamment dans l'adoption internationale, par les traits ethniques contrastés). Le lien de filiation est facilité par les traits de ressemblance physique, mais il n'est pas conditionné par eux. Il y a une touche de défi intérieur à affronter, pour se confirmer à soi-même et confirmer à l'enfant qu'il est bien « son propre enfant », malgré l'absence complète de transmission biologique (dans l'adoption) ou partielle (don de gamètes). Cette touche de défi correspond en chacun à la rivalité que nous avons toujours à l'égard de nos propres parents, lorsque nous devenons parents nous-mêmes, dans l'aspiration de « faire mieux qu'eux », que la vie éducative nous donne l'occasion par la suite de tempérer. Cette rivalité est aiguisée lorsqu'il y a une « trace » étrangère en « notre » enfant, sous forme de chromosomes étrangers à nous. L'enjeu est alors de tempérer la rivalité entretenue avec « un autre qui aurait pu être le parent » (et dans nos fantasmes, du coup, la crainte qu'il aurait été un meilleur parent que nous), et dont l'ombre plane puisqu'il a concouru sur le plan biologique à la naissance de l'enfant. L'anonymat est prévu dans ces protocoles pour protéger la relation, au profit tant des parents que de l'enfant surtout, afin que le lien se constitue sur ses bases effectives, qui ne doit rien à la biologie, et ressortit du lien de reconnaissance qui est mutuel (ce qui souligne qu'il n'y a pas d'emprise des parents à dire que l'enfant est « leur » enfant, ce n'est pas d'une possession qu'il s'agit, puisque le lien ne se scelle que pourvu que l'enfant y adhère, depuis un lien identificatoire en retour). La ressemblance physique est d'ailleurs d'une importance relative, on le voit au fait qu'elle est pour une part imaginaire (parfois niée dans le cas d'une difficulté identificatoire par exemple), et surtout relayée (dans l'adoption ou dans le don de gamètes) par des traits de ressemblance de caractère, tel trait découvert chez l'enfant censé correspondre à celui de l'un de ses parents, montrant que c'est l'identification psychique qui scelle la lignée et le lien entre les générations. Renoncer à l'enfant biologique suppose donc de situer la transmission psychique et affective comme la vérité du lien de filiation.

Renoncer à l'enfant est une bien autre épreuve. Car il s'agit de délaisser les vœux de transmission que nous chérissons, chacun de nous, dans le vœu utopique mais tellement précieux de nous assurer une immortalité, serait-elle purement imaginaire. L'enfant prend cette place de successeur dans la lignée, dépositaire d'une part de nous, ses parents ; renoncer à cette seule « solution », serait-elle fictive, de surmonter les enjeux de la finitude est une épreuve. Généralement, pour éviter les affects dépressifs que cela peut susciter, plus encore chez la femme, le meilleur moyen est de valoriser l'absence de contrainte que crée la liberté d'une vie, seule ou à deux, sans enfants.

Bibliographie générale

1. Agence de la biomédecine. *Encadrement juridique international dans les différents domaines de la bioéthique*. Actualisation 2010.
2. Agence de la biomédecine. *L'AMP à risque viral. Enquête 2005*. http://www.biomedecine.fr/uploads/document/rapport_ampvigilance_2008_ministre.pdf
3. Agence de la biomédecine. *Rapport annuel d'activité de l'Agence de la biomédecine.* http://www.agence-biomedecine.fr/
4. Agence de la biomédecine. *Rapport annuel médical et scientifique 2008.* http://www.biomedecine.fr
5. Agence de la biomédecine. *Recommandations de bonnes pratiques en accueil d'embryon.* 17 février 2011, 16 p.
6. Agence de la biomédecine. *Activité régionale d'AMP, synthèse nationale 2008*. Octobre 2010. http://www.biomedecine.fr/uploads/document/Synthese_PEGH_PDF_mise_en_ligne.pdf
7. Agence de la biomédecine. *Rapport d'activité de l'Agence de la biomédecine 2009.* http://www.biomedecine.fr/uploads/documentation/ra_biomed_2009-mp.pdf
8. Assemblée nationale. *Projet de loi relatif à la bioéthique adopté par l'Assemblée nationale en première lecture le 15 février 2011.*
9. Bachelot A., Mouzon (de) J., Adjiman M. « La fécondation in vitro : un parcours qui reste long et difficile ». In : La Rochebrochard (de) E., ed. *De la pilule au bébé-éprouvette. Choix individuels ou stratégies médicales ?* Paris, Ined, 2008: 243-261.
10. Belaisch Allart J., Kuski O., Mayenga J.M., Grefenstette I., Bringer Deutsch S., Chouraqui A., Serkine A.M., Ghanimeh J., Kouonang Tchatue G., Plachot M. *Transparence des résultats en AMP : Oui... mais quelle transparence ? L'âge de la femme n'est pas le seul paramètre à prendre en compte !* 15es Journées de la Fédération française d'étude de la reproduction (FFER), Paris, 6-8 octobre 2010.
11. Belva, F. *et al.* « Medical outcome of 8-year-old singleton ICSI children (born > or = 32 weeks'gestation) and a spontaneously conceived comparison group ». *Hum Reprod*, 2007, 22 (2) : p. 506-15.
12. Berthaut I., Ravel C., Frapsauce C. *et al.* « Cancer et procréation chez l'homme ». *MT médecine de la reproduction, gynécologie, endocrinologie*, 2008, 10, 1-10.
13. Bhattacharya S., Porter M., Amalraj E., Templeton A., Hamilton M., Lee A.J., Kuronczuk J.J. « The epidemiology of infertility in the North East of Scotland ». *Hum Reprod*, 2009, 24, 12, 3096-3107.
14. Blondel B., Supernant K., du Lazaubrun C., Bréart G. *Enquête nationale périnatale 2003. Situation en 2003 et évolution depuis 1998.* Paris, ministère des Solidarités, de la Santé et de la Famille, 2005.
15. Bonduelle M., Liebaers I., *et al.* « Neonatal data on a cohort of 2889 infants born after ICSI (1991-1999) and of 2995 infants born after IVF (1983-1999) ». *Hum Reprod*, 2002 ; 17 : 671-94.
16. Bouyer J., Slama R. *Observatoire épidémiologique de la fertilité en France*. Paris : Rapport à l'Institut de veille sanitaire, 2009.
17. Bydlowski M. *Les enfants du désir.* Odile Jacob, 2008.
18. Cabanes L., Chalas C., Christin-Maitre S *et al.* « Turner syndrome and pregnancy : clinical practice. Recommendations for the management of patients with Turner syndrome before and during pregnancy ». *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2010 ; 152 : p. 18-24.
19. Castilla J. A., Hernandez J., Cabello Y., Lafuente A., Pajuelo N., Marqueta J., Coroleu B. « Defining poor and optimum performance in an IVF programme ». *Hum Reprod.* 2008 ; 23 (1) : 85-90.
20. English V. « Reflexions on l'Human Fertilization and Embryology Authority (HFEA): Who benefits from the regulation of IVF? » *Hum Reprod*, 2006, n° 21, p. 3044-9.
21. Hansen M., Bower C. *et al.* « Assisted reproductive technologies and the risk of birth defects-a systematic review ». *Hum Reprod,* 2005 ; 20 : 328-38.
22. Igas. *État des lieux et perspectives du don d'ovocytes en France.* Rapport, février 2011. http://lesrapports.ladocumentationfrancaise.fr/BRP/114000113/0000.pdf
23. Jaoul M., Molina Gomes D., Albert M., Bailly M., Bergère M., Selva J. « Prise en charge psychologique des échecs de procréation, au masculin : une blessure peut en cacher une autre » *Gynécologie obstétrique & fertilité,* 37 (2009), 921–925.
24. Johnson A., El-Toukhy T., Sunkara S. K., Khairy M., Coomarasamy A., Ross C., Bora S., Khalaf Y., Braude P. « Validity of the in vitro fertilisation league tables : influence of patients' characteristics ». *BJOG : An International Journal of Obstetrics & Gynaecology.* 2007 ; 114 (12) : 1569-74.
25. Johnson M.H., *et al.* « Why the Medical Research Council refused Robert Edwards and Patrick Steptoe support for research on human conception in 1971 ». *Hum Reprod*, 2010, 25, 9, 2157-2174.
26. Kohn L.T., Corrigan J.M., Donaldson M.S. *To Err is Human : building a safer health system.* Washington D.C. : National Academy Press, 2000.
27. Källén B., Finnström O. *et al.* « Cancer risk in children and young adults conceived by *in vitro* fertilization ». *Pediatrics*. 2010, 126 : 270-6.
28. La Rochebrochard (de) E. « 200 000 enfants conçus par fécondation *in vitro* en France depuis 30 ans ». *Population et Sociétés,* n° 451, décembre 2008.
29. La Rochebrochard (de) E. « Le premier bébé-éprouvette a 30 ans ». *Fiche actualité Ined*, 2008. http://www.ined.fr/fr/tout_savoir_population/fiches_actualite/
30. La Rochebrochard (de) E., Troude P., Bailly E., Guibert J., Bouyer J. pour le groupe Daifi. « Quelles sont les chances d'avoir un enfant durant ou après la prise en charge pour FIV ? Une enquête de cohorte rétrospective en France ». *Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire*, 2011, 23-24, 274-277.
31. Leridon H. « Can assisted reproduction technology compensate for the natural decline in fertility with age? A model assessment ». *Human Reproduction*, 2004, 19 : 1548-1553.

32. Leridon H. « L'espèce humaine a-t-elle un problème de fertilité ? » *Population et sociétés*, 2010, 471.

33. Leridon H. « Stérilité et hypofertilité : du silence à l'impatience ? » *Population*, 1991, 46 (2) : 227-248.

34. Leridon H., Slama R. « The impact of a decline in fecundity and of pregnancy postponement on final number of children and demand for assisted reproduction technology ». *Hum Reprod*, 2008, 23, 6, 1312-1319.

35. Ludwig A.K., Sutcliffe A.G., *et al.* « Post-neonatal health and development of children born after assisted reproduction : a systematic review of controlled studies ». *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2006 ; 127 : 3-25.

36. Magli M.C., Van den Abbeel E., Lundin K., Royere D., Van der Elst, Gianaroli J.L. for Committee of the Special Interest Group on Embryology. « Revised guidelines for good practice in IVF laboratories ». *Human Reprod*, 2008, 23, 6, 1253-1262.

37. Marcus S. 15 décembre 2010. http://www.ivf-infertility.com/ivf/league_tables/index.php

38. Marshall E. C., Spiegelhalter D. J., Sanderson C., McKee M. « Reliability of league tables of in vitro fertilisation clinics : retrospective analysis of live birth rates ». *British Medical Journal*. 1998 ; 316 (7146) : 1701-5.

39. Mejia Quijano C., Germond M., Ansermet F. *Parentalité stérile et procréation médicalement assistée, le dégel du devenir.* Erès, 2006, p. 205-221.

40. Merlet F., Sénémaud B. « Prise en charge du don d'ovocytes : réglementation du don, la face cachée du tourisme procréatif ». *Gynecol Obstet Fertil,* 2010 ; 38 : 36-44.

41. Mouzon (de) J., Goossens V., Bhattacharya S., Castilla J.A., Ferraretti A.P., Korsak V., Kupka M., Nygren K.G., Nyboe Andersen A. European IVF-monitoring (EIM) Consortium, for the European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE). « Assisted reproductive technology in Europe, 2006: results generated from European registers by ESHRE ». *Hum Reprod*, 2010, n° 25,1851-62.

42. Mouzon (de) J., Lancaster P., Nygren K. G., Sullivan E., Zegers-Hochschild F., Mansour R., Ishihara O., Adamson D. « World collaborative report on Assisted Reproductive Technology, 2002 ». *Hum Reprod*, 2009 ; 24 (9) : 2310-20.

43. Nyboe Andersen A., Goossens V., Bhattacharya S., Ferraretti A. P., Kupka M. S., Mouzon (de) J., Nygren K. G. « Assisted reproductive technology and intrauterine inseminations in Europe, 2005: results generated from European registers by ESHRE : ESHRE. The European IVF Monitoring Programme (EIM), for the European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) ». *Hum Reprod,* 2009 ; 24 (6) : 1267-87.

44. Ohl J., Fernandes A., *et al.* « Impact de l'infertilité et de l'assistance médicale à la procréation sur la sexualité ». *Gyn Obst Fert*, 2009 ; 37 : 25–32.

45. Palermo G., Joris H., Devroey P., van Steirteghem A.C.. « Pregnancies after intracytoplasmic injection of single spermatozoon into an oocyte ». *Lancet*, 1992, 340 (8810), 17-8.

46. Poncelet C., Sifer C. *Physiologie, pathologie et thérapie de la reproduction chez l'humain.* Paris : Springer-Verlag, 2011, 693 p.

47. « Report of adverse events ». *N. Eng. J. Med*, 14 nov. 2002 : vol. 347 (20), p. 1633-1638.

48. Rogiers L. *La grossesse incertaine*. PUF, 2003.

49. Sharif K., Afnan M. « The IVF league tables : time for a reality check ». *Hum Reprod*, 2003 ; 18 (3) : 483-5.

50. Sharma V., Allgar V., Rajkhowa M. « Factors influencing the cumulative conception rate and discontinuation of in vitro fertilization treatment for infertility ». *Fertility and Sterility*, 2002, 78 : 40-46.

51. Shenfield F., Mouzon (de) J., Pennings G. *et al.* « Cross border reproductive care in six European countries ». *Hum Reprod*. 2010, vol. 25 (6), 1361-1368.

52. Skakkebaek N.E. *et al.* « Testicular dysgenesis syndrome : an increasingly common developmental disorder with environmental aspects ». *Hum Reprod*, 2001, 16, 5, 972-978.

53. Slama R., Ducot B., Carstensen L., Lorente C., La Rochebrochard (de) E., Leridon H., Keiding N., Bouyer J. « Feasibility of the current-duration approach to study human fecundity ». *Epidemiology*, 2006, 17 (4) : 440-9.

54. Soullier N., Bouyer J., Pouly JL., Guibert J., La Rochebrochard (de) E. « Effect of the woman's age on discontinuation of in vitro fertilization treatment ». *Reproductive Biomedicine Online*, 2011, 22, 5, 496-500.

55. Squires C., Jouannet P., Wolf J.P., Cabrol D., Kuntsmann J.M. « Psychopathologie et procréation médicalement assistée : comment les couples infertiles élaborent-ils leur demande d'enfant ». *Devenir*, vol. 20 (2008), p. 135-149.

56. Steptoe P.C., Edwards R.G. « Birth after the reimplantation of a human embryo ». *Lancet*, 1978, 2 (8085), 880-82.

57. Steures P., Van der Steeg J.W., Hompes P.G. *et al.* « Intrauterine insemination with controlled ovarian hyperstimulation versus expectant management for couples with unexplained subfertility and an intermediate prognosis : a randomised clinical trial ». *Lancet*, 2006, 368, 216-21.

58. Te Velde E. *et al.* « Is human fecundity declining in Western countries ? » *Hum Reprod*, 2010, 25, 6, 1348-1353.

59. Templeton A., Morris J.K., Parslow W. « Factors that affect outcome of in-vitro fertilisation treatment ». *The Lancet*, 1996, 348 : 1402-1406.

60. Thonneau P. *et al.* « Incidence and main causes of infertility in a resident population (1,850,000) of three French regions (1988-1989) ». *Hum Reprod*, 1991, 6, 6, 811-816.

drogues

Réduction des risques infectieux chez les usagers de drogues
Inserm, Expertise collective, octobre 2010, 573 pages, plus un document de 92 pages qui reprend la partie de l'ouvrage intitulée « Synthèse et recommandations ». 45 euros.

La mise en évidence d'une prévalence élevée de VIH et de VHC chez les usagers de drogues a été à l'origine, dans plusieurs pays et en France, de nombreuses actions engagées par des associations et des professionnels de santé pour aboutir progressivement à des politiques publiques de réduction des risques. Le ministère de la Santé et des Sports a sollicité l'Inserm pour la réalisation d'une expertise collective, sur le thème « Réduction des risques infectieux chez les usagers de drogues » ayant pour objectif de faire un bilan des connaissances scientifiques sur les dispositifs et programmes existant au plan international, leur contexte de mise en place, l'évaluation de leur impact et les projets en expérimentation. Le travail du groupe d'experts réuni par l'Inserm s'appuie sur les données scientifiques disponibles en date du premier semestre 2010. Le groupe d'experts a également auditionné plusieurs intervenants sur le contexte de la mise en place d'une politique de la réduction des risques en France, en tenant compte, pour être réellement efficace, des changements des pratiques (produits et modalités de consommation), des profils des consommateurs ainsi que des contextes de consommation.

épidémiologie

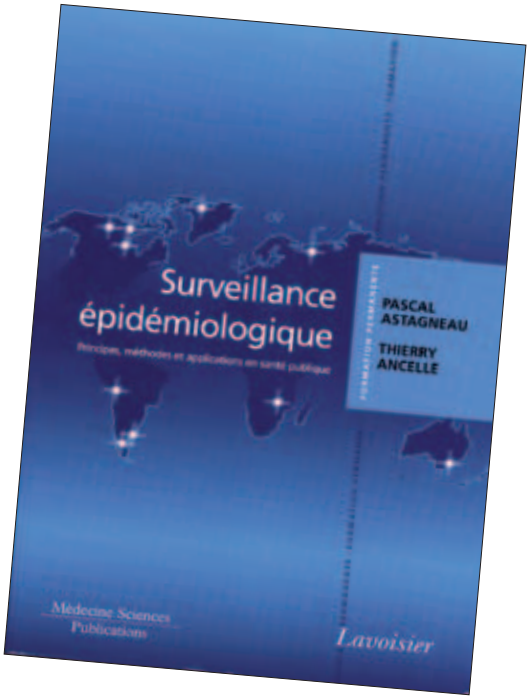
Surveillance épidémiologique : principes, méthodes et applications en santé publique
Pascal Astagneau et Thierry Ancelle
Édition Lavoisier, Médecine sciences publications, février 2011, 360 pages. 59 euros.

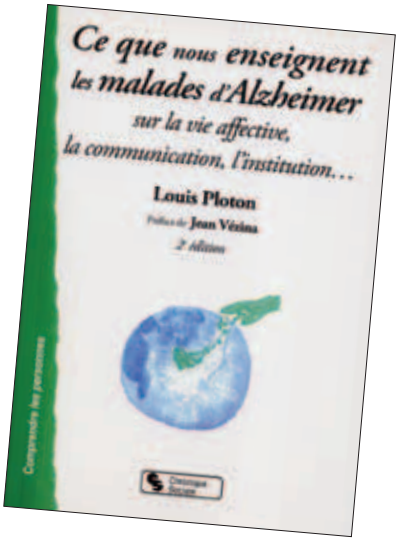
Cet ouvrage illustre le vaste domaine que représente la surveillance épidémiologique. Il a pour but de faire connaître les principes et l'existence des systèmes de surveillance, de fournir des informations sur les méthodes. La première partie concerne les principes et l'organisation de la surveillance épidémiologique : historique, structure et organisation du système de surveillance en France, comparaison avec les systèmes anglo-saxons… La deuxième partie est consacrée aux méthodes : techniques d'analyse spatiale, méthodes pour la détection et l'investigation des épidémies… Les champs d'application de la surveillance épidémiologique font l'objet de la troisième partie : les maladies infectieuses, les événements indésirables associés aux soins, la santé et environnement, les maladies chroniques, les risques professionnels, les catastrophes naturelles ou industrielles… La quatrième partie présente les relations avec les politiques de prévention et de prospective, la réglementation (textes communautaires et internationaux…), les aspects sociopolitiques, la recherche et la communication publique, la surveillance et la politique de santé dans les pays en développement… En annexes, une dizaine de fiches techniques précisent et clarifient les termes employés en épidémiologie descriptive.

maladie d'Alzheimer

Ce que nous enseignent les malades d'Alzheimer
Louis Ploton
Éditions de la Chronique sociale, 2e édition, mars 2011, 144 pages, 14 euros.

Cet ouvrage propose d'accorder notre attention non seulement à la maladie d'Alzheimer, mais aussi aux personnes qui en sont atteintes, sur la vie affective, la communication, l'institution… En effet, au-delà des atteintes neurologiques provoquées par cette maladie et de ses altérations, il y a une personne qui doit être reconnue comme telle. L'auteur rappelle également l'existence des proches qui accompagnent le malade au quotidien ainsi que du personnel travaillant dans les institutions et qui doit assurer la bientraitance du malade. Ainsi, après la première partie de son ouvrage consacrée à la maladie d'Alzheimer, l'auteur s'attache dans la seconde partie, dans le but de recadrer et modifier notre point de vue sur la maladie, à mener une réflexion concernant





la vie institutionnelle, la dynamique des relations entre les membres du personnel et également entre les malades qui hébergés en institution.

formation

Les internes en médecine : effectifs et répartition 2010-2014. Le rapport 2010-2011
Observatoire national de la démographie des professions de santé, ONDPS, Tome I, rapport 2010-2011, 145 pages.

À partir des propositions des comtés régionaux, l'Observatoire national de la démographie des professions de santé (ONDPS) propose, au ministre chargé de la Santé et au ministre chargé de l'Enseignement supérieur, le nombre et la répartition des effectifs de professionnels de santé à former, par profession et par spécialité, dans les cinq années à venir. Cette publication présente ainsi les propositions des vingt-trois régions, accompagnées chacune d'un argumentaire explicitant les raisons spécifiques conduisant à pour-

BRÈVES INTERNATIONALES

Mars 2011

Accès aux soins : couverture médicale dans l'Union européenne

Lors de brefs séjours dans un autre pays de l'Union européenne, toute personne peut demander une carte européenne d'assurance maladie à son organisme d'assurance maladie. Cette carte permet de bénéficier, pour la personne, du même accès aux soins de santé publique (médecin, pharmacie, hôpital…) que les ressortissants du pays. Cette carte vise à simplifier l'accès aux citoyens des 27 États membres de l'UE, d'Islande, du Liechtenstein, de Norvège et de Suisse aux services de soins de santé pendant les visites temporaires à l'étranger.

6 avril 2011

Lutter contre la résistance aux médicaments

L'OMS appelle à une action urgente et publie un ensemble de mesures que les gouvernements doivent prendre pour lutter contre la résistance aux médicaments, qui augmente. De nombreuses infections ne peuvent plus être soignées facilement et nécessitent des traitements prolongés et coûteux, avec un risque plus élevé de mortalité. Les mesures de l'OMS portent notamment sur la mise en œuvre d'un plan national doté d'un financement, sur le renfort de la surveillance et les moyens de laboratoire, sur la réglementation de l'usage rationnel des médicaments, sur la prévention des infections. Par ailleurs, l'utilisation inappropriée des médicaments favorise l'émergence plus rapide de la résistance et nombre de médicaments antimicrobiens (pour traiter des maladies comme la lèpre, la tuberculose…) sont en péril, car des niveaux élevés de résistance en menacent l'efficacité. Ainsi, en 2010, 440 000 nouveaux cas de tuberculose multirésistante ont été décelés et des cas de tuberculose ultrarésistante ont été signalés dans 69 pays.

26 avril au 2 mai 2011

Semaine européenne de la vaccination : mobilisation contre la rougeole

Lancée en 2005 par l'OMS, cette semaine a pour objectif de rappeler à la population qu'il est important de se faire vacciner pour empêcher d'être atteint de maladies infectieuses, mais aussi d'éviter de les transmettre, réduisant ainsi les risques d'épidémie. Pour éliminer la rougeole d'Europe, il faut qu'au moins 95 % de la population reçoive deux doses de vaccin. En France, le nombre de cas de rougeole a été multiplié par 100 ces dernières années, passant de 44 cas en 2007 à 5 000 cas déclarés en 2010. Or cette maladie particulièrement contagieuse ne touche pas seulement les enfants mais aussi les adolescents et les adultes, et peut parfois être mortelle.

4 mai 2011

La politique familiale face au changement démographique

« *Bien que les politiques de la famille ne soient pas de la compétence de l'Union européenne, celle-ci peut néanmoins légiférer dans des domaines qui concernent la conciliation entre la vie familiale et la vie professionnelle, dans le domaine de l'égalité professionnelle entre les hommes et les femmes, ainsi que dans la protection et le développement de l'enfance* », peut-on lire dans l'avis exploratoire du Comité économique et social européen, le Cese. Face au changement démographique, il recommande de prendre en compte la dimension familiale dans toutes les politiques européennes et d'encourager l'échange des bonnes pratiques dans les États membres. Il suggère que 2014 devienne l'Année européenne des familles.

5 mai 2011

Produits chimiques : harmoniser la législation européenne

La Commission européenne propose, pour la protection de la santé humaine et de l'environnement, d'aligner les définitions concernant la classification, l'étiquetage et l'emballage des produits chimiques, avec les règles sur l'exportation et l'importation de produits chimiques dangereux adoptées en 2008 (convention de Rotterdam, sur laquelle se sont appuyés la Food and Agriculture Organization » (FAO) et l'United Nations Environment Programme (UNEP).

Les rubriques *Lectures* et *Brèves internationales* ont été rédigées par Antoinette Desportes-Davonneau.

suivre tel ou tel objectif (priorités de santé publique, particularités locales de l'offre de soins et ses potentialités d'évolution, accès aux soins). Deux objectifs principaux ressortent cependant des propositions régionales et de la synthèse nationale : une meilleure répartition des médecins et la priorité accordée à la médecine générale.

écologie

Pour une raison écologique
Bernard Perret
Éditions Flammarion, mars 2011, 276 pages, 18 euros.

Cet ouvrage a pour objectif de montrer les limites intrinsèques d'un développement uniquement fondé sur la marchandisation des besoins, de mettre à jour les règles sociales dirigées par la raison économique vers un nouveau modèle de développement basé sur une économie partagée, recentrée sur les biens fournis par la nature. Depuis plusieurs années, on voit fleurir des innovations sociales (autoproduction, systèmes d'échanges locaux — SEL — troc…) dont les objectifs participent d'une stratégie de « démarchandisation ». Selon les cas, il s'agit de développer l'échange non monétaire ou d'aider les gens à produire par eux-mêmes ce dont ils ont besoin. Comme le remarque l'auteur, le retour à l'autoproduction offre des possibilités encore largement ignorées et, du point de vue écologique, son intérêt est de développer des réflexes de parcimonie, d'autosuffisance, de recherche de durabilité et d'entretien. Au lieu de vouloir tout faire dans un minimum de temps et dans la précipitation, il y aurait beaucoup à gagner dans une approche plus qualitative et à s'engager dans un rythme de vie plus lent, permettant de favoriser la vie sociale et d'avoir des répercussions bénéfiques sur la santé (moins de stress, de dépressions, de maladies cardiaques…). L'auteur cherche à montrer ainsi que le monde de la consommation dans lequel nous vivons fait oublier que nous sommes en interaction constante avec l'écosystème planétaire, et qu'avoir un esprit de responsabilité et de respect vis-à-vis de notre milieu de vie servirait à notre survie collective et à celle des générations futures.

Bilan et propositions de réforme de la loi du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé

Une centaine de propositions sont présentées dans ce rapport de la mission « Faire vivre les droits des patients », qui avait pour but de dresser le bilan de l'existant : pertinence du corpus législatif et réglementaire des droits des patients (droits individuels et collectifs). D'autre part, la mission devait élaborer toute proposition visant à compléter, si nécessaire, ce corpus de droits sur certains points et à renforcer leur effectivité, leur visibilité. Ainsi, sept points saillants visant à améliorer les droits des malades ont été retenus, notamment celui de mettre en place un système de financement durable (par la création d'un fonds de la démocratie sanitaire), celui de rendre indépendante la conférence régionale de la santé et de l'autonomie (CSRA) de l'ARS en la transformant en commission autonome dotée d'un financement spécifique, ou d'engager une action durable d'information auprès du grand public pour que les usagers connaissent mieux leurs droits.

Alain-Michel Ceretti et Laure Albertini, rapport, 24 février 2011, 310 pages.
http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Bilan_et_propositions_de_reformes_de_la_loi_du_4_mars_2002_relative_aux_droits_des_malades_et_a_la_qualite_du_systeme_de_sante.pdf

Recommandations mondiales sur l'activité physique pour la santé

On considère que la sédentarité est le 4e facteur de risque de mortalité au niveau mondial. Les recommandations mondiales de l'OMS sont essentiellement axées sur la prévention primaire des maladies par l'activité physique et s'adressent principalement aux décideurs à l'échelle nationale. Ces recommandations concernent trois classes d'âge : 5-17 ans, 18-64 ans et 65 ans et plus. Une section est consacrée à chacune des tranches d'âge et comporte les informations suivantes : résumé des données scientifiques, recommandations actuelles en matière d'activité physique, interprétation et justification des recommandations formulées.

OMS, 2010, ouvrage de 60 pages. Mise en ligne en février 2011.
http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789242599978_fre.pdf

Reproduction et environnement

De nombreux facteurs génétiques, comportementaux et environnementaux sont susceptibles d'agir sur la fertilité ou sur le développement de l'appareil reproducteur humain. L'exposition aux substances chimiques, en particulier aux perturbateurs endocriniens largement présents dans l'environnement, constitue un type de risque qu'il est important d'explorer puisqu'il pourrait être maîtrisé. À la demande du ministère chargé de la Santé, l'Inserm a engagé une expertise collective pour une analyse des données disponibles sur les effets de certaines de ces substances (perturbateurs endocriniens) sur la reproduction. Un groupe pluridisciplinaire d'experts a ainsi été constitué pour faire le point sur les connaissances en épidémiologie, physiologie et biologie de la reproduction, et également sur les méthodes d'étude de l'impact sanitaire de contaminants de l'environnement. Cinq familles de substances ont été choisies pour leur représentation dans les produits de grande consommation : bisphénol A, phtalates, composés polybromés ou retardateurs de flamme, composés perfluorés, parabènes. Une analyse de la littérature a également été réalisée pour chacune des familles de subs-

tances considérées. L'étude des effets d'expositions combinées et permanentes aux substances présentes de façon ubiquiste dans l'environnement humain constitue un enjeu crucial de recherche dans l'objectif d'une meilleure gestion du risque.

Inserm, 13 avril 2011, 43 pages. La synthèse des travaux est disponible en téléchargement. http://www.inserm.fr/thematiques/sante-publique/expertises-collectives

Bilan du Plan Alzheimer 2008-2012, après trois ans de mise en œuvre

L'accroissement de la longévité de l'espérance de vie s'accompagne du développement des maladies liées au vieillissement. Au-delà des personnes souffrant de ces maladies, dont celles d'Alzheimer, les aidants familiers et l'entourage sont souvent les secondes victimes. Face à cet enjeu de société, un plan de santé publique, dit « Plan Alzheimer », a été conçu pour la période 2008-2012. Ce plan a pour objectif de construire un parcours personnalisé pour chaque malade, depuis le diagnostic jusqu'à la prise en charge à domicile ou en établissement de soins. Au bout de trois ans, il a semblé utile de faire le bilan et de recenser toutes les actions qui avaient été entreprises depuis 2008, dont celles concernant la recherche. Ce bilan résume en 15 fiches les initiatives entreprises pour améliorer les structures de prise en charge, la connaissance, la formation, le développement du bon usage du médicament, la sensibilisation à cette maladie en dehors des proches et de celle des soignants.

Table ronde consacrée au bilan du Plan Alzheimer 2008-2012, Bordeaux, 22 février 2011, 32 pages. http://www.plan-alzheimer.gouv.fr/table-ronde-de-m-le-president-de.html

Introduction aux statistiques spatiales et aux systèmes d'information géographique en santé environnement : application aux études écologiques

Ce travail s'intéresse aux études écologiques dans lesquelles les données (indicateurs de santé et facteurs de risque) sont mesurées à l'échelle d'une unité géographique (commune, îlots regroupés pour l'information statistique…), et non à l'échelle de l'individu. Il a pour objectif de présenter et d'examiner les principaux outils et méthodes mettant en œuvre les systèmes d'information géographique (SIG) et les statistiques spatiales utilisées dans les études écologiques géographiques. Les possibilités qu'offrent la mise en œuvre de ces SIG et l'exploitation des données géographiques sont présentées dans ce rapport et illustrées d'exemples concrets de travaux menés au Département santé environnement de l'InVS. Ce rapport décrit ensuite les méthodes statistiques adaptées à l'analyse de données agrégées et à l'analyse des relations entre indicateurs sanitaires et indicateurs d'exposition à des facteurs de risques environnementaux. Un outil d'investigation en santé environnement dénommé *Rapid Inquiry Facility* (RIF) est également présenté dans ce rapport. Il a été créé pour traiter rapidement des questions épidémiologiques et de santé publique : il permet de croiser des données sanitaires, environnementales, démographiques, et de prendre en compte des facteurs de confusion en associant l'ensemble géographiquement.

InVS, rapport mis en ligne, avril 2011, 68 pages. http://www.invs.sante.fr/publications/2011/methodes_statistiques_systeme_information/rapport_methodes_statistiques_si_geographique.pdf

alcoologie et addictologie

2011 ; 33 (2) : 97-192

Éditorial

- Réduction des risques : un regard helvétique, *Jacques Besson*

Mise au point

- Réduction des risques. Succès et limites du modèle à la française, *Marie Jauffret-Roustide*
- Magnésium et vitamine B6 : un traitement complémentaire utile pour les fumeurs ? *Gilbert Lagrue, Solange Cormier*

Études originales

- Augmentation des polytoxicomanies chez les malades hospitalisés pour sevrage d'alcool, *Stéphanie Pelletier, Matthieu Bédouet, Meïssa Nékaa, Jean-Philippe Bousquet, Hélène Rigole, François Blanc, Bertrand Nalpas, Pascal Perney*
- Dynamique émotionnelle et troubles liés à la consommation de substances psychoactives, *Agnès Bonnet, Vincent Bréjard, André Quadéri, Jean-Louis Pedinielli*

Pratique clinique

- Le patient addictif. Des troubles de l'attachement à la mise en place de l'estime de soi, *Yves Le Claire*
- Psychothérapie d'un héroïnomane incarcéré. Étude de cas, *Amal Hachet, Pascal Hachet*

Varia

- Alcoologie au Liban, *Charline Hachem, Sami Richa*

Congrès

- 4e congrès national de la Société française de tabacologie. Tabagisme. Du comportement à la maladie chronique, *novembre 2010, Issy-les-Moulineaux*

Vie de la SFA

- Prochaines réunions
- Alcool et psychothérapies, *17 et 18 mars 2011, Paris*
- Assemblée générale de la SFA, *18 mars 2011, Paris*
- Nouveaux membres
- Hakim Houchi, *Prix Fouquet 2010*
- Adhésion
- Groupes

Informations

- Annonces. Revue de la littérature. Enseignement. Actualités. Livres. Agenda

Alcoologie et addictologie. Pr Michel Lejoyeux. 64, avenue du Général-de-Gaulle. 92130 Issy-les-Moulineaux. Télécopie : 01 40 95 72 15. www.sfalcoologie.asso.fr.

adsp abonnement

actualité et dossier en santé publique

À photocopier ou à découper et à envoyer à
Direction de l'information légale et administrative
Administration des ventes
23 rue d'Estrées
CS 10733
75345 Paris cedex 07
Téléphone 01 40 15 70 00
Télécopie 01 40 15 68 00

Nom _____

Prénom _____

Profession _____

Adresse _____

_____

Code postal _____

Localité _____

_____

Oui, je m'abonne à **adsp** actualité et dossier en santé publique
(4 numéros par an)

- ☐ France 45,00 euros TTC
- ☐ Europe 48,80 euros TTC
- ☐ DROM et RP 48,80 euros HT avion éco.
- ☐ Autres pays 51,20 euros HT avion éco.
- ☐ Supplément avion 5,60 euros

☐ Le numéro, 15,00 euros (à partir du numéro 24)
Participation aux frais de facturation et
de port (sauf pour les abonnements) + 4,95 euros

Ci-joint mon règlement :

☐ Par chèque bancaire ou postal à l'ordre de M. l'agent comptable de la Direction de l'information légale et administrative.

☐ Par carte bancaire ⌊_⌊_⌊_⌊_⌋

date d'expiration ⌊_⌊_⌊_⌊_⌋ ⌊_⌊_⌊_⌊_⌋ ⌊_⌊_⌊_⌊_⌋ ⌊_⌊_⌊_⌊_⌋

numéro

Date Signature

adsp

actualité et dossier en santé publique

La revue adsp

Actualité et dossier en santé publique (adsp) est la revue trimestrielle du Haut Conseil de la santé publique. Elle apporte des repères à tous ceux qui, dans le cadre de leur activité ou de leur formation, doivent connaître l'actualité en santé publique dans toutes ses dimensions : épidémiologique, juridique, économique, sociologique, institutionnelle.

Chaque numéro comporte des rubriques régulières (HCSP direct, Actualité, International, Repères...) ainsi qu'un dossier thématique pédagogique coordonné et rédigé par des spécialistes du domaine. Ce dossier a pour ambition de donner un panorama complet de la problématique abordée : avec des données épidémiologiques, des informations juridiques et économiques, une description du dispositif dans lequel elle s'inscrit, l'état de la recherche, les problèmes particuliers, les perspectives ainsi que des informations sur les expériences étrangères.

Les articles sont, pour la majorité, des articles de commande sur des thèmes décidés par le comité de rédaction qui sollicite, pour les rédiger, des auteurs dont la compétence est reconnue. Les articles spontanément proposés à la rédaction sont d'abord vus par le rédacteur en chef ; ceux qui semblent les plus intéressants sont ensuite envoyés à plusieurs relecteurs, pour avis, avant d'être proposés au comité de rédaction. Les auteurs ne sont pas rémunérés.

Conflits d'intérêts

La revue devant répondre aux critères de qualité fixés par les conseils nationaux de la formation médicale continue, la rédaction s'assure que les conflits d'intérêts éventuels sont clairement identifiés comme tels dans l'article.

Tous les articles sont signés et accompagnés des coordonnées complètes des auteurs. Ces derniers sont systématiquement invités par la rédaction à signaler toute relation contractuelle avec une entreprise du médicament ou spécialisée dans les dispositifs médicaux, susceptible de créer un conflit d'intérêts compte tenu du thème traité dans l'article. S'il existe un conflit, la déclaration d'intérêt figure obligatoirement en fin d'article.

Indexation de la revue dans les bases de données

La revue **adsp** est référencée dans :

- la Banque de données santé publique (BDSP), interrogation libre mais consultation des notices bibliographiques et du texte intégral sur abonnement ;
- la base Pascal, gérée et produite par l'Inist (Institut de l'information scientifique et technique) du CNRS. Cette base est pluridisciplinaire et multilingue, analysant la littérature internationale dans le domaine de la médecine. Elle comprend environ 17 millions de notices.

La revue sur le site Internet du Haut Conseil de la santé publique

Sur le site du HCSP htpp://www.hcsp.fr, vous pouvez retrouver :

- Les sommaires et des extraits de tous les numéros parus depuis 1992. Les numéros anciens et ceux dont le tirage est épuisé sont consultables et téléchargeables intégralement. Une recherche par mot clé est possible.
- Les instructions aux auteurs.
- Les conditions d'abonnement, avec un lien direct sur le site de La Documentation française.

4 crédits formation médicale continue par an

L'abonnement à **adsp**, répondant aux critères de qualité définis par les CNFMC, donne droit à 4 crédits par an, dans la limite de 40 crédits sur cinq ans pour les abonnements. Ces 4 crédits s'inscrivent dans le barème FMC (250 crédits au total sur cinq ans).

adsp sommaire
actualité et dossier en santé publique
juin 2011 numéro 75

éditorial

2 **L'Agence de la biomédecine : un rôle de référent pour l'assistance médicale à la procréation**
Emmanuelle Prada Bordenave

HCSP DIRECT

3 **Avis et rapports du Haut Conseil de la santé publique**

actualité

5 **Les parents face à la consommation de substances psychoactives des adolescents**
Quel rôle les parents ont-ils — ou pourraient-ils avoir — pour prévenir la consommation de substances psychoactives ?
Marie Choquet

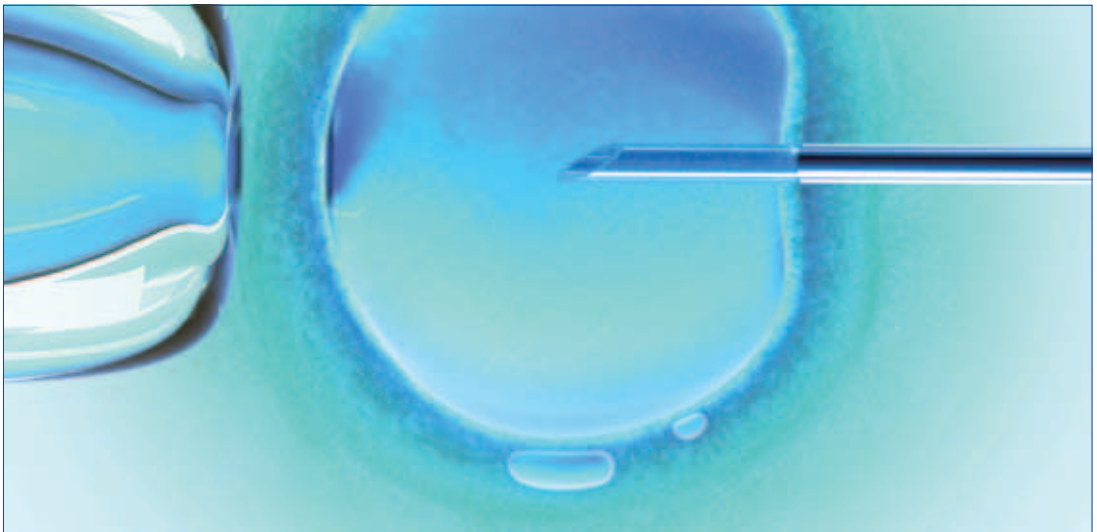
repères

8 **formation**
Magister Manager des sciences et techniques hospitalières

68 **lectures**

69 **brèves internationales**

70 **en ligne**



L'assistance médicale à la procréation

dossier coordonné par **Françoise Merlet** et **Bénédicte Vincent**

p. 9

10 L'assistance médicale à la procréation
Dominique Royère

11 De l'infertilité à l'AMP

11 **L'infertilité en France : données épidémiologiques**
Henri Leridon

14 **L'AMP, un des traitements de l'infertilité**
Jacqueline Mandelbaum

20 **Rentrer à la maison avec un bébé après avoir initié un traitement par fécondation *in vitro***
Élise de La Rochebrochard, Pénélope Troude, Estelle Bailly, Juliette Guibert, Jean Bouyer

24 **Vécu psychologique des couples ayant recours à l'AMP**
Monique Jaoul

26 **Témoignages : la place des associations de patients**
Dominique Lenfant

28 L'AMP : une activité strictement encadrée

28 **L'AMP au cœur de la réflexion sur la révision des lois de bioéthique**
Claudine Bergoignan Esper

32 **Le paysage institutionnel et le dispositif d'autorisation en place**
Sixte Blanchy

35 **Les acteurs et les bonnes pratiques professionnelles**
Dominique Royère

37 **Le financement de l'AMP en France**
Yoël Sainsaulieu

39 **Pluralité des lois et des pratiques en AMP au niveau européen**
Béatrice Sénémaud

42 Suivre et évaluer l'activité d'AMP

42 **Activité nationale et régionale : quelques repères chiffrés**
Françoise Merlet

47 **Peut-on comparer les centres d'AMP entre eux ? Les pays entre eux ?**
Jean Bouyer, Penélope Troude

50 **Les enfants de l'AMP**
Sylvie Epelboin

53 **AMP Vigilance en France**
Hervé Creusvaux, Gaelle Lemardeley, Ann Pariente-Khayat

57 **Vigilance et surveillance des produits d'origine humaine : développer une approche commune au sein de l'UE**
Deirdre Fehily, Patrick Costello, Hervé Creusvaux, Gregorio Garrido, Luc Noel, et al.

59 tribunes

59 **Les perceptions de l'AMP : mythes, réalités ou magie ?**
Joëlle Belaisch Allart

62 **L'AMP : traitement médical ou nouveau mode de conception ?**
Philippe Granet

65 **Le prix du renoncement**
Christian Flavigny

66 bibliographie

Haut Conseil de la Santé Publique

3 303335 300751

Prix 15,00 euros.
ISSN 1771-7450.
IMPRIM'VERT

Imprimerie de la Direction de l'information légale et administrative

Diffusion
Direction de l'information légale et administrative

La **documentation** Française
Téléphone : 01 40 15 70 00
www.ladocumentationfrancaise.fr