

# Assistance médicale à la procréation : état des pratiques en France

François Thépot (francois.thepot@gmail.com)

Embryologiste et généticien

## Résumé / Abstract

Les nombreuses questions éthiques, sociales et médicales suscitées par l'assistance médicale à la procréation (AMP), ont conduit le législateur à définir en 1994 en France les conditions d'accès aux actes d'AMP et les modalités de leur réalisation.

Le dispositif a été complété par la création en 2005 d'une autorité de régulation indépendante, l'Agence de la biomédecine, dont les missions principales relèvent d'un accès équitable à des soins de qualité.

En 2008, 121 515 cycles de traitement ont été réalisés en France toutes techniques confondues. Ils ont conduit à la naissance de 20 136 enfants, soit 2,4% de l'ensemble des naissances.

Aujourd'hui, l'objectif prioritaire est d'améliorer la qualité des résultats, c'est-à-dire de maîtriser autant que possible les risques et les contraintes de l'AMP tout en maintenant les meilleures chances d'obtenir une grossesse et une naissance.

La spécificité du dispositif de régulation en France, avec toutes ses contraintes, porte à s'interroger sur sa pertinence et son avenir dans l'environnement international.

## Mots-clés / Key words

Assistance médicale à la procréation, cadre législatif, cadre réglementaire, France / Assisted reproductive technologies, regulation, France

## Introduction

L'assistance médicale à la procréation (AMP) fait l'objet d'une définition explicite dans l'article L.2141-1 du Code de la santé publique : « les 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... ». Cette définition prend en compte l'essentiel des actes médicaux et biologiques qui permettent de traiter les différentes formes d'infertilité, voire d'éviter aux membres du couple de transmettre à leur descendance une affection jugée grave. Elle exclut en revanche les stimulations ovariennes non suivies de manipulation de gamètes, pourtant très utilisées en matière de traitement primaire d'infécondité.

Concrètement, outre les inséminations artificielles avec ou sans recours à un tiers donneur et les différentes formes de fécondation *in vitro* (FIV) sans ou avec micro-injection de spermatozoïdes (ICSI - *Intra Cytoplasmic Sperm Injection*), les activités d'AMP incluent aussi les différentes formes de don de gamètes ou d'embryons, et l'autoconservation de gamètes ou de tissu gamétique pour prévenir une éventuelle infertilité, par exemple après un traitement à potentialité gamétotoxique.

L'AMP est soumise en France à un encadrement législatif et réglementaire strict, organisé par les lois de bioéthique de 1994 révisées en 2004 et en 2011<sup>1</sup>.

Ce dispositif d'encadrement repose sur quatre types d'action :

- une autorisation, par les Agences régionales de l'hospitalisation (ARH), des établissements pouvant pratiquer les actes d'AMP ;
  - un agrément des praticiens chargés de les exécuter, délivré par l'Agence de la biomédecine ;
  - la création d'une autorité compétente, l'Agence de la biomédecine, avec comme missions principales d'organiser la sécurité des pratiques (cf. l'article de A. Pariente *et coll.* p. 266 de ce même numéro), d'assurer un accès équitable à des soins de qualité, notamment en participant à la transparence des résultats (publication d'un bilan annuel des établissements autorisés) ;
  - enfin, la publication de recommandations de bonnes pratiques par arrêté de l'autorité ministérielle.
- Selon la volonté du parlement français, l'inspiration du cadre législatif et réglementaire a une finalité médicale très explicite, à savoir de considérer uniquement les techniques d'AMP comme participant à un traitement médical des infertilités ou permettant d'éviter la transmission d'une pathologie grave à l'enfant souhaité par le couple. Ce parti pris prend à contre pied d'autres choix sociétaux qui consisteraient à faire de l'AMP un nouveau mode de procréation disponible pour toutes les personnes qui souhaiteraient y recourir notamment par convenance personnelle. D'autres pays européens ont plus ou moins ouvertement choisi d'autres options, soit par philosophie générale (pays anglo-saxons, Danemark, Italie), soit par absence de choix réglementaire général (Espagne, Malte, Grèce).

## Assisted reproductive technologies in France

*The ethical, social and medical questions raised by the assisted reproductive technologies (ART) led the French legislator to define in 1994 the ART access and implementation terms.*

*The regulatory dispositions are completed by an independent regulation authority created in 2005, the French Biomedicine Agency, that is in charge of the security and quality of the ART procedure.*

*During 2008, 121,515 ART treatment cycles were performed in France, all techniques included. They gave birth to 20,136 children, 2.4% of all the newborns.*

*Nowadays, the main priority is to improve the results quality which means to control as best as possible the ART risks and constraints while maintaining the best chance of achieving a pregnancy and birth.*

*The specificity of the French ART framework has to be discussed in regard of the quality and the accessibility of those treatments in the international context.*

Ce choix du législateur français en matière d'AMP a pour conséquence des conditions rigoureuses de prise en charge pour les couples (couple en âge de procréer et composé d'un homme et d'une femme, stérilité médicalement prouvée). En retour, puisqu'il s'agit d'une démarche thérapeutique, il ouvre la possibilité de faire porter par la solidarité nationale le coût des techniques de l'AMP. De ce fait, la France est un des rares pays où toutes ces techniques sont prises en charge totalement par l'assurance maladie, au même titre que les traitements et explorations relatifs à l'infertilité.

Ce texte a pour objectifs de discuter la pratique de l'AMP et la spécificité de son exercice en France, par rapport à ce qui est observé dans quelques pays européens pour lesquels notamment il existe un enregistrement exhaustif (registre) des tentatives. Il essaye de formaliser quelques enjeux qui conditionnent l'évolution de l'encadrement de l'AMP, en particulier à la lumière du positionnement de ces pratiques au regard des demandes de la société.

## Pratiques nationales : quelques données chiffrées de 2003 à 2008

Les établissements autorisés à pratiquer les techniques d'AMP sont tenus de remettre chaque année un bilan de leur activité à l'Agence de la biomédecine. Cette dernière en assure le recueil, la compilation et l'analyse. Les résultats complets sont disponibles sur le site de l'Agence de la biomédecine (<http://www.agence-biomedecine.fr>) [1].

<sup>1</sup> Cet article a été rédigé au premier trimestre 2011, avant la fin du processus 2011 de révision des lois de bioéthique.

Tableau 1 Activités et résultats d'AMP en France en 2008\* / Table 1 ART actions and results in France in 2008\*

	Cycles (traitements)	Grossesses échographiques	Accouchements (% de traitements)	Enfants nés
<b>Mode intraconjugal</b>				
– Inséminations	48 898	6 174	4 915 (10,50%)	5 308
– FIV (sans ou avec ICSI)**	65 948***	15 213	11 845 (17,96%)	13 612
<b>Tiers donneurs</b>				
– Spermatozoïdes	5 835	1 152	940 (16,1%)	1 055
– Ovocytes	742	188	142 (19,1%)	145
<b>Don d'embryons</b>	92	20	14 (15,2%)	16
<b>Total</b>	<b>121 515</b>	<b>22 747</b>	<b>17 853 (14,7%)</b>	<b>20 136</b>

\* D'après les bilans recueillis par l'Agence de la biomédecine.

\*\* Fécondation *in vitro* (FIV) avec et sans micro-injection de spermatozoïdes (ICSI), y compris le transfert d'embryons cryo-conservés.

\*\*\* Incluant 15 460 transferts d'embryons congelés.

Avec un recul d'environ une vingtaine d'années et en tenant compte des données internationales qui peuvent comparer des registres conséquents [2;3], aucun effet délétère significatif et prouvé scientifiquement sur les enfants n'a été mis en évidence (cf. l'article de C. Patrat *et coll.*, p. 282 de ce même numéro). Ces faits rassurants ne doivent pas faire oublier que certaines difficultés pourraient survenir à la deuxième génération. Il est donc nécessaire de garder une vigilance stricte sur les effets à long terme de ces techniques.

Compte tenu de la spécificité du régime d'encadrement de l'AMP en France, il paraît légitime de s'interroger sur plusieurs aspects pour en évaluer la pertinence.

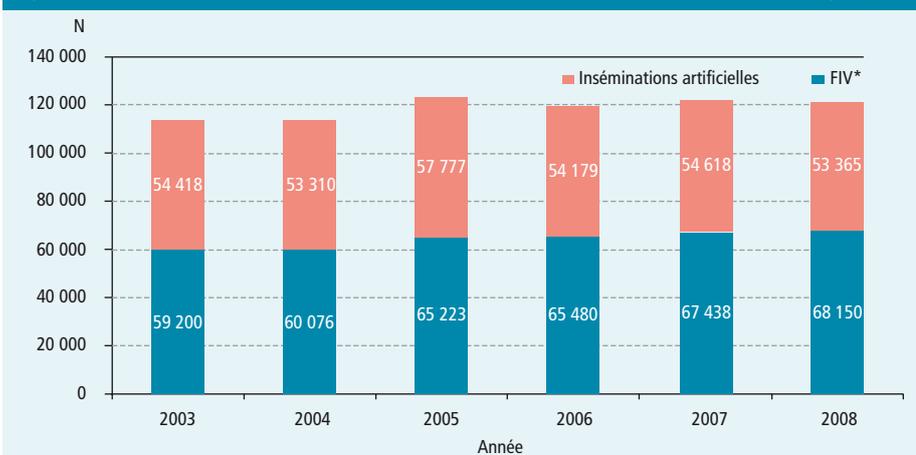
## Quelle performance des centres français par rapport aux autres centres européens ?

La comparaison a porté sur les pays européens présentant des systèmes de santé comparables et pour lesquels existe un enregistrement exhaustif des tentatives, en particulier le Danemark, l'Allemagne, le Royaume-Uni. Ainsi, si on la compare à ces pays, la France se situe dans la moyenne en termes d'accès aux soins ou de résultats.

En matière d'accès aux soins par exemple, le Danemark déclare plus de 2 000 cycles de FIV par million d'habitants, l'Allemagne 750 et la France un peu plus de 1 000. La proportion des enfants issus d'AMP dans les naissances est de 4,2% au Danemark, de 1,7% en France pour la FIV et de 1,6% en Allemagne et au Royaume-Uni (tableau 2) [4;5].

Comparer les taux de grossesses, c'est-à-dire les résultats positifs bruts, ne peut se faire qu'en tenant compte des populations traitées, notamment des indications retenues pour l'AMP. Il est certain que les résultats exprimés en taux de grossesses seront meilleurs au Danemark qu'en France, compte-tenu des pratiques médicales, et par là même de la population traitée, qui ne sont pas similaires. Au Danemark, l'AMP y est mise en œuvre non seulement pour le traitement de l'infertilité, mais également en tant que nouveau mode de procréation.

Figure 1 Évolution des pratiques d'AMP en France de 2003 à 2008. Source : Agence de la biomédecine / Figure 1 Trends in ART procedures in France, 2003 to 2008. Source: The French Biomedicine Agency



\* Fécondation *in vitro*, y compris ICSI (avec micro-injection de spermatozoïdes).

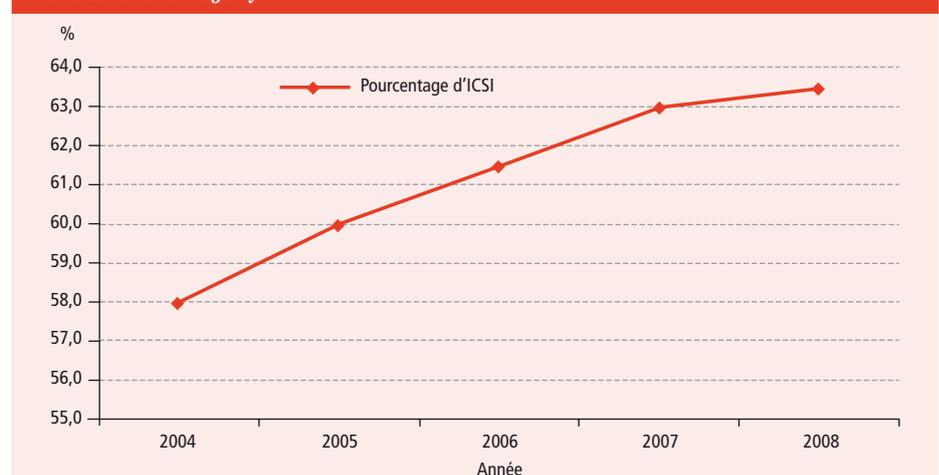
Le nombre de naissances d'enfants issus de l'AMP a représenté, en 2008, 2,4% des naissances, soit 20 136 enfants (tableau 1). Du fait de la limitation des indications imposée par la réglementation et de la structure de la demande en AMP, l'activité nationale depuis 2003 est stable (figure 1). Une stabilité qui témoigne d'une prise en charge de l'infertilité pathologique, au moins en France métropolitaine, répondant globalement à la demande. Cependant, les AMP avec recours à un tiers donneur, et en particulier le don d'ovocytes, restent problématiques en termes d'accès aux soins, même s'il faut noter que l'activité avec utilisation d'un tiers donneur (spermatozoïdes, ovocytes ou embryons) ne représente actuellement que 1% de l'activité globale d'AMP.

Toutes les techniques d'AMP ont leur limite. La multiplication des tentatives ne garantit pas la naissance d'un enfant. Ceci a été montré dès les années 1990 dans les publications de FIVNAT, association des praticiens de l'AMP créée en 1982 : le taux cumulé d'accouchements plafonne entre 60% et 70% selon l'âge en multipliant les tentatives et ce quelle que soit la technique. Forte notamment de cette observation, la réglementation française limite à quatre par couple le nombre de tentatives prises en charge par l'assurance maladie.

L'évolution la plus notable observée est l'utilisation de techniques de plus en plus sophistiquées. Ainsi, l'ICSI représente plus de 63% des tentatives de fécondation *in vitro* en 2008 vs. 58% en 2004 (figure 2).

Sur le plan qualitatif, les résultats enregistrés sur plusieurs années montrent une augmentation continue des taux de grossesses et de naissances avec, en revanche, une diminution du taux de grossesses multiples de haut rang [1] ; la fréquence élevée des grossesses gémellaires reste cependant discutée (cf. l'article de P. Jouannet *et coll.*, p. 278 de ce même numéro).

Figure 2 Évolution du pourcentage de FIV\* associés à une ICSI\*\* sur l'ensemble des FIV. Source : Agence de la biomédecine / Figure 2 Trends in percentage of IVF associated to ICSI on global IVF. Source: The French Biomedicine Agency



\* FIV : Fécondation *in vitro*.

\*\* ICSI : micro-injection de spermatozoïdes.

**Tableau 2 Comparaison du nombre de cycles, accouchements, naissances en FIV, ICSI, TEC, DO cumulés\* dans différents pays européens\*\* en 2004 (d'après [4], données ajustées pour la France) / Table 2 Comparison of numbers of cycles, deliveries, births, with IVF, ICSI, FET, and GIFT, cumulated\* in different European countries in 2004 (according to [4], data adjusted for France)**

Pays	Danemark	Royaume-Uni	Allemagne	France
Nombre annuel de cycles ou de traitements	11 518	39 981	56 813	69 746
Nombre de centres d'AMP	21	74	120	100
Population du pays	5 413 392	60 270 708	75 212 900	60 424 213
Cycles/million d'habitants	2 128	663	755	1 154
Pourcentage d'ICSI sur le nombre total de FIV	42%	44%	68,5%	56,7%
Nombre d'accouchements après traitement	2 152	8 338	8 458	10 460
Taux d'accouchements par cycle en %	18,68	20,85	14,88	15
Nombre d'enfants nés après traitement	2 616	10 301	10 270	12 664
Nombre de naissances dans le pays	62 741	655 745	643 822	745 634
Enfants nés après traitement en %	4,2%	1,6%	1,6%	1,7%

\* FIV : Fécondation *in vitro* ; ICSI : Fécondation *in vitro* avec micro-injection de spermatozoïdes ; TEC : Transfert d'embryon congelé et décongelé ; DO : AMP avec don d'ovocytes.

\*\* Exemple d'activités de pays pour lesquels il existe un enregistrement exhaustif (registre) des tentatives pour l'année 2004.

En matière d'organisation des soins, le Danemark, avec une population de 5,5 millions de personnes, dispose de 21 structures pratiquant l'AMP ; en Allemagne, ce chiffre s'élève à 120 pour une population de 75 millions de personnes ; on comptait pour la même année, en France, 100 centres pour une population d'environ 60 millions de personnes et au Royaume-Uni, pour une population équivalente à celle de la France, 74 centres (tableau 2).

L'analyse des taux de succès doit aussi prendre en compte la proportion relative des types de techniques mises en œuvre. Par exemple, l'utilisation de tiers donneurs pour le traitement donne des résultats meilleurs en terme de grossesses que l'utilisation des gamètes du couple (activité dite intraconjugale). Autant d'éléments qui rendent délicates les comparaisons entre les pays. En particulier, il est nécessaire de prendre en compte le fait que, par exigence réglementaire, la population majoritairement traitée en France présente une infertilité de longue durée et pathologique, ce qui n'est pas toujours le cas dans d'autres pays européens.

## La spécificité française est-elle encore tenable en 2011 ?

Cette question est primordiale pour envisager une évolution de la réglementation et des pratiques. Les enjeux sont clairement établis. Le dispositif français fournit un accès à l'AMP égalitaire et bien réparti sur le territoire en matière de traitement de l'infertilité, et il assure une protection maximum aux patients qui y ont recours. Enfin, les principes réglementaires qui associent la qualité, la sécurité, la gratuité, l'accès aux soins sont des principes fondateurs garantissant une mise en œuvre rassurante pour l'ensemble de la population.

Cet accès équitable se heurte au principe de l'enfant à tout prix. On peut considérer que le désir d'enfant est une démarche individuelle que chacun doit gérer selon ses convictions et sa situation. La situation actuelle en France pousse les couples en marge par rapport à cette réglementation à la recherche de structures pouvant les prendre en charge. Ceci a

développé ce que certains ont appelé le « business procréatique », c'est-à-dire un tourisme de l'AMP. Il faut aussi noter l'importance que prennent les moyens modernes de communication, qui diffusent cette offre de soins avec plus ou moins de transparence. Au total, la banalisation des techniques provoque le développement de véritables filières offrant des services à la demande, comme le partage d'ovocytes en Espagne et au Royaume-Uni pour financer les tentatives de fécondations *in vitro*, voire une rémunération d'éléments du corps humain dont la pratique est théoriquement interdite en Europe (Convention d'Oviedo sur les droits de l'Homme et la biomédecine).

Un changement de finalité de l'AMP en France poserait cependant le problème du remboursement par l'assurance maladie, puisqu'il y aurait amalgame entre les motifs thérapeutiques et les motifs de convenance personnelle.

## Choix de société et développement de l'AMP

Pour apprécier l'impact des AMP en matière de soins, il faut aussi considérer le fait que, plus que les progrès techniques, ce sont les conséquences des choix sociétaux qui doivent faire l'objet d'une réflexion de fond, comme par exemple celui des populations pouvant relever de la mise en œuvre des AMP.

Si l'on examine la question de l'âge parental et du recours à l'AMP : l'insuffisance ovarienne pour une femme de moins de 40 ans est considérée comme une pathologie méritant la mise en œuvre d'une AMP avec don d'ovocyte, la fin de la fertilité naturelle étant médicalement fixée à 40 ans. Cependant, du fait de l'évolution des mœurs, le recours à l'AMP à cet âge et même au-delà de 45 ans pourrait paraître de plus en plus légitime, ce qui conduit à se poser la question de transgresser la fertilité naturelle. *A contrario*, lorsque l'âge de l'homme est évoqué comme cause d'insuffisance spermatique, c'est la femme qui subira essentiellement les conséquences médicales de l'AMP avec l'ICSI. De plus, la

notion de « couple en âge de procréer » qui, selon la loi, conditionne la prise en charge, est généralement l'objet de discussions sur la limite tolérable pour l'homme et est, au total, d'une application très variable selon les équipes. Ainsi, la relation entre prise en charge par AMP et âge dépend moins des choix médicaux que de l'image que la société se fait du couple et du désir d'enfant.

Les choix sociétaux impactent aussi les résultats. En Italie, l'interdiction, jusqu'à tout récemment, de l'AMP avec tiers donneur et de la congélation des embryons, et la limitation du nombre d'ovocytes prélevés expliquent en grande partie des taux de succès parmi les plus faibles d'Europe (9,3% de grossesses par tentative) avec des taux de grossesses multiples élevés [4;5].

Enfin, pour considérer l'avenir de l'AMP, il faut aussi constater que, comme pour d'autres activités médicales, l'offre internationale s'amplifie (cf. l'article de V. Rozée p. 270 de ce même numéro). On peut espérer que la qualité suivra, en particulier si la transparence et l'organisation des soins se standardisent.

## Conclusion

Le dispositif français, relativement efficace, cohérent et équitable est confronté à l'accroissement d'une offre internationale dont les choix sociétaux sont divers. La différence entre les systèmes de soins se fera sur la qualité de la prise en charge qu'il est indispensable d'améliorer. Cela passe notamment par la réduction des taux de grossesses multiples, une meilleure information des couples sur les contraintes et résultats, un renforcement de l'AMP vigilance et du suivi à long terme. Il serait souhaitable aussi de corriger les insuffisances d'offre de soins dans certains domaines comme le don d'ovocytes. C'est à ce prix que l'AMP pourra être maintenue, voire développée en France dans le cadre défini par les lois de bioéthique passées ou à venir.

### Références

- [1] Agence de la biomédecine. Rapport annuel 2009. Disponible à : <http://www.agence-biomedecine.fr/article/82>
- [2] Källén B, Finnström O, Nygren KG, Olausson PO. In vitro fertilization in Sweden: child morbidity including cancer risk. *Fertil Steril*. 2005;84(3):605-10.
- [3] Källén B, Finnström O, Nygren KG, Olausson PO. In vitro fertilization (IVF) in Sweden: infant outcome after different IVF fertilization methods. *Fertil Steril*. 2005;84(3):611-7.
- [4] Andersen AN, Goossens V, Ferraretti AP, Bhattacharya S, Felberbaum R, de Mouzon J, Nygren KG; European IVF-monitoring (EIM) Consortium; European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE). Assisted reproductive technology in Europe, 2004: results generated from European registers by ESHRE. *Hum Reprod*. 2008;23(4):756-71.
- [5] Nyboe Andersen A, Goossens V, Bhattacharya S, Ferraretti AP, Kupka MS, de Mouzon J, Nygren KG; European IVF-monitoring (EIM) Consortium, for the European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE). 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.
- [6] ESHRE. Comparative analysis of medically assisted reproduction in the EU: Regulation and technologies. Final report. SANCO/2008/C6/051