

POPULATION & SOCIÉTÉS

200 000 enfants conçus par fécondation *in vitro* en France depuis 30 ans

Elise de La Rochebrochard*

Grâce à la révolution contraceptive, il naît de moins en moins d'enfants non désirés. Les couples souhaitent désormais pouvoir choisir quand et combien d'enfants ils ont, cette possibilité devenant parfois une exigence. Les couples ayant des difficultés à concevoir, de plus en plus nombreux en raison du retard des maternités, se tournent de façon croissante vers la médecine pour avoir l'enfant désiré. Au moment où s'ouvre en France un débat public autour des lois de bioéthique, Elise de La Rochebrochard nous explique combien parmi eux bénéficient d'une fécondation *in vitro* chaque année, comment se situe notre pays par rapport à ses voisins européens, et quelles sont les perspectives ?

En 2003, une naissance française sur 20 a été obtenue à l'issue d'un traitement ou d'une technique médicale [1]. Il y a donc actuellement en maternité 1 à 2 enfants en moyenne par classe dont la conception a été aidée médicalement. Quelles sont les formes prises par cette aide médicale et quel est son impact démographique ?

◆ Une panoplie d'interventions médicales

Après un an d'essai, 15 à 20% des couples cherchant à concevoir ne sont pas encore parvenus à obtenir la grossesse qui mènera à la naissance de l'enfant désiré. Un bilan médical peut alors être entrepris afin de déterminer l'origine des difficultés. Dans 38% des cas, le médecin conclut à une infécondité d'origine mixte, liée à un problème chez les deux membres du couple [2]. Dans les autres cas, elle est d'origine purement féminine (34%), purement masculine (20%) ou sans cause identifiable (8%). Pour remédier à une infécondité constatée médicalement, le couple peut recourir à différents traitements et techniques médicales, selon l'origine de l'infécondité. Le parcours médical débute souvent par de « simples » stimulations ovariennes

avant d'en venir éventuellement aux inséminations artificielles et aux fécondations *in vitro*.

La **stimulation ovarienne** simple consiste, pour la femme, à recevoir des hormones pendant 8 à 10 jours afin de provoquer la libération d'un ovule prêt à être fécondé. La conception de l'enfant intervient ensuite, comme à l'ordinaire, dans l'intimité du couple. Ni les spermatozoïdes, ni l'ovule, ni l'embryon ne sont manipulés, excluant la simple stimulation ovarienne du champ de l'assistance médicale à la procréation (AMP). On estime que 2,4% des femmes ayant accouché en France métropolitaine en 2003 ont eu recours à ce traitement pour favoriser la conception de leur enfant [1]. La moitié des naissances faisant suite à une intervention médicale seraient donc obtenues par simple stimulation de l'ovulation.

L'**insémination artificielle** (IA) consiste à déposer des spermatozoïdes dans l'utérus durant la période ovulatoire, dans l'espoir qu'ils féconderont naturellement un ovule. Cette technique conduit à manipuler les spermatozoïdes sans toucher ni à l'ovule ni à l'embryon. On parle d'IAC quand les spermatozoïdes inséminés sont ceux du conjoint et d'IAD quand ils viennent d'un donneur. Comme l'insémination artificielle requiert peu de matériel et de compétences techniques, il se pourrait qu'elle ait été pratiquée secrètement depuis le XVIII^e siècle.

* Institut national d'études démographiques et Institut national de la santé et de la recherche médicale

La technique de **fécondation in vitro** (FIV) consiste à prélever des ovules et à recueillir des spermatozoïdes pour réaliser la fécondation *in vitro* (dans une éprouvette de laboratoire, d'où l'appellation commune de « bébé-éprouvette »). Le médecin introduit un à trois embryons dans l'utérus dans l'espoir que l'un d'eux s'y implante et se développe pour donner naissance à un enfant. Louise Brown, le premier bébé conçu par FIV, est née en 1978 en Angleterre. Pour la France, ce fut Amandine en 1982. En 30 ans, les techniques de FIV se sont diversifiées, avec en particulier l'apparition de l'ICSI en 1992 (voir liste des sigles page 3). La FIV avec ICSI consiste à sélectionner un unique spermatozoïde et à l'introduire directement dans l'ovule afin de « forcer » le processus de fécondation (alors que, dans une FIV classique, les spermatozoïdes pénètrent naturellement l'ovule).

◆ L'assistance médicale à la procréation en chiffres

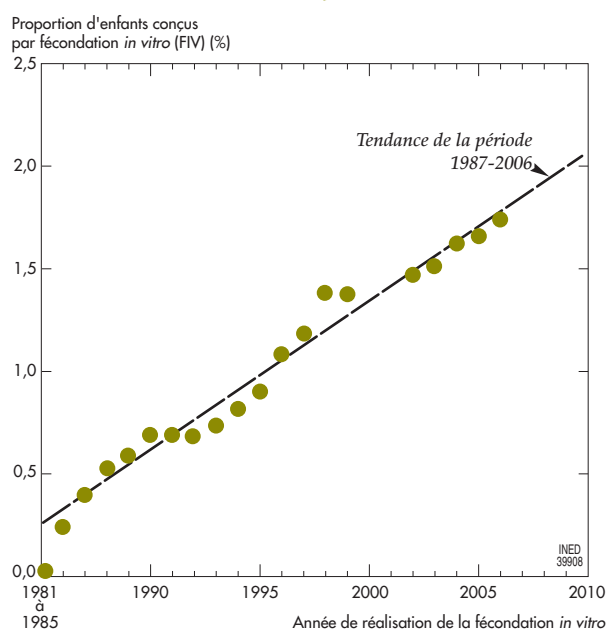
D'après le dernier rapport de l'Agence de la biomédecine publié en 2007, 20 042 enfants sont nés à l'issue d'une insémination artificielle (30%) ou d'une fécondation *in vitro* (70%) pratiquée dans un centre français durant l'année 2006 (tableau 1). Rapporté au nombre d'enfants nés en France l'année suivante (afin de prendre en compte le décalage de 9 mois entre l'insémination ou la fécondation et la naissance de l'enfant), cela représente 2,5% des naissances en France (incluant 1,7% de FIV et 0,8% d'IA), soit une naissance sur quarante.

La proportion de naissances obtenues par la seule technique de FIV n'a cessé de progresser au cours des vingt dernières années, passant de 0,52% des enfants conçus par FIV en 1988 à 1,74% en 2006 (soit un rythme moyen de hausse de +0,72% par décennie) (figure). Si la tendance se poursuivait, plus de 2% des enfants pourraient être conçus par FIV en France en 2010.

Au total, depuis les débuts de la technique, près de 200 000 enfants auront été conçus par FIV en France à la fin de l'année 2008 (tableau 2). Cette progression continue résulte à la fois d'un recours plus fréquent à la

FIV et d'un meilleur taux de succès (actuellement 20 à 25% des tentatives mènent à la naissance d'au moins un enfant vivant). Le taux de succès diminue néanmoins fortement lorsque la femme est âgée de 35-40 ans, pour atteindre 2-3% autour de 45 ans, créant une situation « d'urgence » dans la prise en charge médicale après 35 ans [3]. Les naissances FIV sont par ailleurs marquées par une fréquence élevée d'accouchements multiples: un sur cinq, les médecins transférant en moyenne deux embryons lors de chaque tentative. Ces naissances gémellaires conduisent à un taux de prématurité et des problèmes de santé plus élevés parmi les enfants conçus par FIV que dans le reste de la population. Cependant, même en cas de naissance unique, le risque de prématurité et de problèmes de

Figure - Progression de la part des enfants conçus par FIV en France depuis 1981



(Elise de La Rochebrochard, *Population & Sociétés* n° 451, Ined, décembre 2008)

Tableau 1 - Nombre d'enfants nés à l'issue d'une insémination artificielle ou d'une fécondation in vitro pratiquée en France durant l'année 2006

	Fécondation <i>in vitro</i>	Insémination artificielle	Ensemble
Les deux parents sociaux sont également les parents génétiques	13 635 (68%)	5 169 (26%)	18 804 (94%)
Recours à un don de spermatozoïdes, d'ovules ou d'embryons	420 (2%)	818 (4%)	1 238 (6%)
Ensemble	14 055 (70%)	5 987 (30%)	20 042 (100%)

Source : Agence de la biomédecine (www.agence-biomedecine.fr), Rapport annuel, bilan des activités 2007.

(Elise de La Rochebrochard, *Population & Sociétés* n° 451, Ined, décembre 2008)

Tableau 2 - Nombre d'enfants conçus par FIV dans la population française entre 1981 et 2008

Année de la fécondation <i>in vitro</i>	Âge en 2009 ^(a)	Effectif ^(b)
1981-1988	20-27 ans	9 943
1989-1993	15-19 ans	25 090
1994-1998	10-14 ans	39 668
1999-2003	5-9 ans	54 693
2004-2008	0-4 ans	69 049
Total	0 à 27 ans	198 443

^(a) : L'âge en 2009 est calculé en supposant que tous les enfants conçus une année donnée sont nés l'année suivante.

^(b) : Les effectifs pour les années 2000-2001 et 2007-2008 sont des estimations sous l'hypothèse d'une évolution linéaire du nombre d'enfants conçus par FIV.

(Elise de La Rochebrochard, *Population & Sociétés* n° 451, Ined, décembre 2008)

santé à la naissance serait un peu plus élevé chez les enfants conçus par FIV [4]. Il est possible que la technique de FIV y soit pour quelque chose mais aussi (et surtout ?) les caractéristiques génétiques des parents infertiles. Du coup, les scientifiques s'interrogent sur la fertilité future des garçons conçus par ICSI dont le père souffre d'une infertilité masculine sévère.

Ces données françaises peuvent être mises en regard des données mondiales disponibles pour l'année 2000, même si ces dernières sont incomplètes et hétérogènes (1). Le nombre d'enfants conçus par FIV dans le monde pour la seule année 2000 est estimé autour de 200 000, soit autant que le nombre d'enfants conçus par FIV en France sur l'ensemble de la période 1981-2008. Environ 5% de ces naissances de l'année 2000 ont eu lieu en France, contre plus de 15% aux États-Unis (lesquels affichent toutefois une proportion nationale modérée de naissances issues de FIV : 0,8%). Selon le dernier bilan publié pour l'Europe (2) (portant sur l'année 2004), l'Allemagne et le Royaume-Uni ont une proportion de naissances obtenues par FIV similaire à celle de la France. Elle est plus élevée en Belgique (2,4%) et dans les pays nordiques (2,8 à 2,9%, et même 4,2% au Danemark). Ces proportions restent inconnues pour l'Italie et l'Espagne où la moitié seulement des centres d'AMP transmettent leurs données (3).

◆ La FIV : du techniquement possible au socialement souhaité

Le développement de la FIV a soulevé de nombreuses questions éthiques. Pour en comprendre les enjeux, il faut saisir ses potentiels techniques. La FIV permet une division du travail de reproduction qui peut impliquer potentiellement jusqu'à cinq « parents » :

- la « mère » génétique qui fournit l'ovule,
- le « père » génétique qui fournit le spermatozoïde,
- la « mère » porteuse qui reçoit l'embryon et le porte dans son utérus,
- le couple (ou la personne) qui porte le projet parental et détient seul le statut de parent d'un point de vue juridique et social (on parlera de « mère sociale » et de « père social »).

Cette possible division du travail reproductif conduit à différentes variantes de la FIV, selon qu'elle s'effectue avec don de sperme, avec don d'ovules, avec transfert des embryons chez une mère porteuse, ou que les embryons sont accueillis par un autre couple parental. Dans la pratique, cependant, 97% des enfants conçus par FIV en France n'ont que deux parents repro-

(1) Ces données ont été publiées en 2006 dans la revue *Fertility and Sterility*. Il est important de noter qu'en France, le code de santé publique englobe sous le terme d'AMP à la fois les inséminations artificielles (IA) et les fécondations *in vitro* (FIV). A l'opposé, beaucoup de pays, dans la lignée de l'OMS, ont une définition plus restrictive de l'AMP excluant les inséminations artificielles (qu'il s'agisse des IAC ou des IAD). Les statistiques nationales d'AMP, lorsqu'elles existent, portent donc souvent essentiellement sur la technique de FIV.

(2) Ce rapport a été publié dans la revue *Human Reproduction* en 2006.

(3) Les quelques informations disponibles pour l'Espagne révèlent néanmoins une pratique des FIV avec don d'ovocytes beaucoup plus développée que dans le reste de l'Europe.

Glossaire des sigles

AMP	: Assistance médicale à la procréation
CECOS	: Centre d'étude et de conservation des œufs et du sperme humain
DPI	: Diagnostic préimplantatoire
FIV	: Fécondation <i>in vitro</i>
GPA	: Gestation pour autrui
IA	: Insémination artificielle
IAC	: Insémination artificielle avec spermatozoïdes du conjoint
IAD	: Insémination artificielle avec spermatozoïdes de donneur
ICSI	: Injection intra-cytoplasmique de spermatozoïde (traduction de l'anglais : Intra Cytoplasmic Sperm Injection)

ductifs : la mère sociale est la « mère » génétique et la « mère » porteuse, tandis que le père social est également le « père » génétique. En 2006, les FIV avec don ont conduit à la naissance de seulement 304 enfants par don de spermatozoïdes, 106 enfants par don d'ovules et 10 enfants par accueil d'embryons (tableau 1).

En insémination artificielle (IA), la mère sociale est obligatoirement la « mère » génétique et la « mère » porteuse. Par contre, le père social n'est pas obligatoirement le « père » génétique (en cas d'IAD). En 2006, parmi les naissances obtenues par IA, 86% ont été obtenues avec les spermatozoïdes du conjoint (IAC). Globalement, entre les IA et les FIV, les naissances avec don représentent 6% des enfants conçus avec ces techniques (tableau 2). Parmi ces enfants, 90,6% ont été conçus avec un don de spermatozoïdes, 8,6% avec un don d'ovules et 0,8% avec un don d'embryons.

L'état actuel des techniques ne permet pas de manipuler génétiquement l'embryon. Par contre, il est possible de « sélectionner » des embryons pour éviter la naissance d'enfants atteints de maladies génétiques particulièrement graves et incurables au sein de familles où la maladie a déjà été identifiée. On parle de diagnostic pré-implantatoire (DPI). En France, le recours au DPI est autorisé par le code de santé publique à titre exceptionnel et uniquement dans trois centres agréés (à Necker-Clamart en Île-de-France, Strasbourg et Montpellier). En 2006, 46 enfants sont nés suite à un tel diagnostic.

En France, ces possibilités techniques sont encadrées depuis 1994 par la loi de bioéthique déjà révisée en 2004 et qui devrait l'être à nouveau en 2010. Quels sont ses grands principes ?

– Le projet parental doit émaner obligatoirement d'un couple composé d'une femme et d'un homme vivants, en âge de procréer, marié ou justifiant d'au moins deux ans de vie commune. L'AMP n'est donc pas accessible aux personnes seules ni aux couples homosexuels.

- L'accès à l'AMP est autorisé uniquement dans trois cas :
- 1) une infertilité médicalement constatée,
 - 2) un risque de transmission d'une maladie grave à l'enfant,
 - 3) un risque de transmission d'une maladie grave à l'un des parents.

– Le don de spermatozoïdes, d'ovules et d'embryons est basé sur la gratuité, le volontariat et l'anonymat. Cela signifie en particulier qu'un couple ne peut pas choisir son donneur, et qu'il ne peut pas demander à bénéficier spécifiquement d'un don fait par un membre de sa famille.

– La fécondation avec un double don, à la fois de spermatozoïdes et d'ovules, est interdite: au moins l'un des deux parents sociaux est également un « parent » génétique. Seule exception: l'accueil d'embryons déjà existants, qui peut être assimilé à une adoption au stade embryonnaire de l'enfant.

– La pratique des mères porteuses est interdite. La mère sociale est donc obligatoirement la « mère » porteuse. Cette interdiction porte actuellement sur les deux formes de pratique de mère porteuse :

– la *gestation pour autrui* (GPA) lorsque la « mère » porteuse n'est pas la « mère » génétique de l'enfant (l'ovule ayant pu être donné par la mère sociale ou par une tierce femme, donneuse d'ovules);

– la *procréation pour autrui* lorsque la « mère » porteuse est aussi la « mère » génétique car c'est elle qui fournit l'ovule.

◆ La diversité des réglementations en Europe

La réglementation française est susceptible d'évoluer sous la double impulsion des changements d'attitude au sein de la société et des avancées techniques. D'importantes différences existent d'ailleurs entre les législations de pays parfois voisins, conduisant certaines personnes à se rendre à l'étranger pour bénéficier de techniques d'AMP interdites dans leur pays (phénomène dit de « tourisme procréatif »).

En Belgique, au Royaume-Uni, en Finlande ou aux Pays-Bas, les couples homosexuels peuvent bénéficier des techniques d'AMP. Le Royaume-Uni envisage de réaliser des FIV avec don d'ovules inter-partenaires au sein de couples de lesbiennes [5]: les deux femmes, mères sociales de l'enfant, participent alors au processus reproductif, l'une en fournissant l'ovule qui sera fécondé par le sperme d'un donneur (elle est donc la « mère » génétique), l'autre en portant l'enfant (elle est la « mère porteuse »).

Au niveau européen, le principe d'anonymat du don en reproduction a été largement discuté ces dernières années entraînant des évolutions dans les législations de plusieurs pays [6]. Dès 1984, la Suède a levé le principe d'anonymat des donneurs de sperme entraînant une chute temporaire du nombre de donneurs (4). En Suisse, en 1992, un référendum d'initiative populaire a conduit à la reconnaissance du droit d'accès aux origines génétiques et à la levée de l'anonymat des donneurs de sperme avec un accès possible à de nombreuses informations sur ce « père » génétique (nom, prénom, date et lieu de naissance, domicile, nationalité, profession et formation, aspect physique). Citons enfin le cas du Royaume-Uni, où les enfants nés après le

(4) Cette levée de l'anonymat a aussi eu comme conséquence une modification du profil des donneurs de sperme: ceux-ci sont désormais plus âgés et plus souvent eux-mêmes pères de plusieurs enfants.

1^{er} avril 2005 suite à un don de sperme ou d'ovule ont la possibilité de connaître l'identité de leur « parent » génétique.

En France, dans le cadre de la préparation de la révision des lois de bioéthique, les citoyens vont être invités pour la première fois à s'exprimer sur ces questions d'éthiques durant l'année 2009. La réflexion ne sera pas limitée aux seuls débats d'experts et la discussion sera ouverte à l'ensemble de la société à travers des États généraux de la bioéthique, des réunions, des colloques, des forums de discussion. Ces débats devraient permettre de définir quelle assistance médicale à la procréation nous souhaitons développer en France pour l'avenir.

RÉFÉRENCES

- [1] A. VILAIN, C. PERETTI (de), J.-B. HERBET et B. BLONDEL - « La situation périnatale en France en 2003. Premiers résultats de l'Enquête Nationale Périnatale », *Études et Résultats* (DRESS), 2005, vol. 383, p. 1-7.
- [2] P. THONNEAU, S. MARCHAND, A. TALLEC, M.L. FERIAL, B. DUCOT, J. LANSAC, P. LOPES, J.M. TABASTE et A. SPIRA - « Incidence and main causes of infertility in a resident population (1,850,000) of three French regions (1988-1989) », *Human Reproduction*, 1991, vol. 6, n° 6, p. 811-816.
- [3] L. TAIN - « L'hôpital, la femme et le médecin: la construction des trajectoires de fécondation in vitro » *Population*, 2001, vol. 56, n° 5, p. 811-844.
- [4] A.G. SUTCLIFFE et M. LUDWIG - « Outcome of assisted reproduction », *The Lancet*, 2007, vol. 370, n° 9584, p. 351-359.
- [5] B.J. WOODWARD et W.J. NORTON - « Lesbian intra-partner oocyte donation: a possible shake-up in the Garden of Eden? » *Human Fertility* (Cambridge, England), 2006, vol. 9, n° 4, p. 217-222.
- [6] J. GUIBERT et E. AZRIA - « Anonymat du don de gamètes: protection d'un modèle social ou atteinte aux droits de l'homme? » *Journal de Gynécologie, Obstétrique et Biologie de la Reproduction* (Paris), 2007, vol. 36, n° 4, p. 360-368.

RÉSUMÉ

En 2003, une naissance française sur 20 (5%) a été obtenue à l'issue d'un traitement ou d'une technique médicale. Dans la moitié des cas (2,4%), il s'agit de simples stimulations ovariennes, et dans l'autre, d'insémination artificielle (0,8%) ou de fécondation *in vitro* (FIV) (1,7%). La proportion de naissances obtenues par la seule technique de FIV n'a cessé de progresser au cours des vingt dernières années, passant de 0,52% des enfants conçus par FIV en 1988 à 1,74% en 2006. Cette progression continue résulte à la fois d'un recours plus fréquent à la FIV et d'un meilleur taux de succès (actuellement 20 à 25% des tentatives mènent à la naissance d'au moins un enfant vivant). Pour 97% des enfants conçus par FIV en France, il n'y a ni don de sperme ni don d'ovules et les deux parents sociaux sont également les « parents » génétiques. Les FIV avec don ont conduit à la naissance de seulement 304 enfants par don de spermatozoïdes en 2006, 106 enfants par don d'ovules et 10 enfants par accueil d'embryons.