

# Infertilité

## La biologie confrontée aux modes de vie

► SUITE DE LA PREMIÈRE PAGE

En France, cela représente 3,4 % des naissances, et déjà 6 % en Espagne. A ce rythme, on pourrait bientôt atteindre dans ce pays les 10 % d'enfants nés dans le cadre d'une AMP.

Les techniques de procréation ne sont pourtant pas toutes-puissantes, contrairement à ce qui disent les discours médiatique et/ou médical ambiants. « Certaines cliniques affichent notamment des taux de succès cumulés sur quatre fécondations in vitro (FIV) – le nombre de tentatives remboursées par la sécurité sociale – et laissent miroiter à 40 ans des taux de réussite de 67 %, explique dans l'une de ses études Elise de la Rochebrochard, directrice de recherches à l'Institut national d'études démographiques. Or ces estimations ne correspondent pas à la réalité, car peu de couples vont jusqu'à quatre tentatives : en cas d'échec de la première FIV, 27 % ne poursuivent pas avec une deuxième, ce taux monte à 54 % après deux FIV sans succès, et 76 % après trois FIV... » Avec, en France, près d'une chance sur quatre (27 %), en moyenne, d'aboutir à une naissance grâce à une aide à la procréation, tous âges confondus, il faut en fait souvent plusieurs tentatives pour faire un enfant. Sur tout que le recours à l'AMP est de plus en plus tardif.

Elise de la Rochebrochard a également réalisé, à partir des données de l'assurance maladie, la seule étude qui prenne en compte tous les traitements de l'infertilité (dont les médicaments donnés en première intention). Entre 2008 et 2017, 1,25 % des femmes de 20-49 ans étaient traitées pour infertilité, soit plus de 150 000 femmes chaque année. « Au cours de cette décennie, le recours à ces traitements a augmenté de 24 % chez les femmes de 34 ans ou plus, souligne la chercheuse. Mais on ne sait pratiquement rien de l'efficacité des traitements pour l'infertilité donnés en première intention : combien de grossesses obtenues, et ont-elles été à terme ? Par ailleurs, la FIV classique et la FIV avec ICSI (injection intracytoplasmique d'un spermatozoïde), techniques conçues pour des diagnostics d'infertilité bien précis – trompes obstruées, faible concentration de spermatozoïdes, notamment –, sont utilisées très largement au-delà de ces indications, à défaut d'autres

techniques disponibles. » Or, si l'infertilité d'une femme est liée au vieillissement de ses ovocytes, à moins d'utiliser des gamètes « jeunes », les chances de succès sont faibles...

« En France, on arrive relativement tard à la FIV, souligne de son côté l'épidémiologiste Jacques de Mouzon, président de la Société de médecine de la reproduction. Quand un couple a des difficultés à procréer, on lui conseille d'attendre un an, puis on donne un traitement, et en cas d'échec on l'orienté vers l'AMP. Pour un couple qui démarre jeune, cela permet de ne pas médicaliser inutilement. Pour ceux qui démarrent leur projet après 30 ans, c'est risqué, le temps joue contre eux. »

Comment lutter contre l'infertilité, et éviter un recours de plus en plus tardif à l'AMP ? « En France, nous dépensons 600 millions d'euros par an pour les couples infertiles, constate le professeur Hamamah. En mettant un euro en prévention, nous économiserons dix euros en traitement. » Or aucune campagne d'information sur la reproduction n'a jamais été mise en place. La santé publique s'intéresse de près à la contraception, à la prévention des maladies sexuellement transmissibles, aux violences conjugales. Mais rien sur la santé reproductive...

### Informé

Pourtant, dans ce domaine, les couples sont parfaitement ignorants. Iris Sanchez, sage-femme, l'a mesuré dans son mémoire de fin d'études, en interrogeant 117 jeunes femmes (90 % ont au moins le bac) : plus de la moitié n'a jamais entendu parler de « réserve ovarienne », et la majorité a une vision trop optimiste de sa fertilité : 30 % envisagent une grossesse jusqu'à 36-40 ans, 22 % jusqu'à 41-45 ans et 16 % jusqu'à plus de 46 ans.

Comment alerter ? Des sociétés savantes aux Etats-Unis et en Angleterre ont déjà mis en place des programmes visant à informer la population des risques d'infertilité liés au report d'un projet parental. Malgré une couverture médiatique importante, ces campagnes n'ont pas eu d'effet sur l'âge à la première maternité.

« Seule une information très personnalisée auprès des couples peut éventuellement modifier leur comportement », estime l'endocrinologue Nathalie Massin, qui a développé à l'hôpital de Créteil (Val-de-Marne) un « check-up

fertilité », pour l'instant unique en France. Les gynécologues de ville refusent généralement de prescrire aux femmes qui n'ont pas encore essayé d'avoir un enfant un tel bilan, qu'ils jugent inutile et potentiellement stressant. C'est pourquoi Caroline Gorge, fondatrice du site Internet Freya, démarre une étude pilote avec un groupe de gynécologues et de sages-femmes sensibilisés à ce sujet. Leur idée : faciliter, au moyen de téléconsultations payantes, l'accès des couples et des femmes célibataires à un bilan fertilité équivalent, puis les accompa-

gner bien avant qu'ils ne mettent en route leur projet d'enfant, les alerter sur les risques environnementaux et sur le report trop tardif d'un tel projet, leur apporter des conseils alimentaires, etc.

Devrait-on proposer à toutes les femmes ce bilan fertilité, de la même manière qu'on propose aujourd'hui un dépistage du cancer du sein ou de la prostate ? « Nous y réfléchissons sérieusement, confirme le professeur Hamamah. Mais qui doit le faire ? A quel âge le proposer ? La découverte d'un capital-temps réduit ne va-elle pas générer un sentiment d'urgence à concevoir ? Tout cela doit être discuté. »

### Prévenir

En discussion aussi, le sujet de la prévention des risques environnementaux. Certains se sont déjà saisis de ce problème. A Bordeaux, la plate-forme Prévenir (PREvention ENvironnement Reproduction) est intégrée au service de PMA du CHU depuis 2014. « Nous recevons les couples présentant des troubles de la reproduction pour évaluer leur exposition actuelle et pré-conceptionnelle à des facteurs de risques : polluants mais aussi activités physiques, facteurs psychosociaux, en milieu professionnel ou domestique, explique Fleur Delva, médecin de santé publique. Puis nous les conseillons afin de limiter leur exposition. Une étude menée sur 214 couples a montré qu'environ 50 % ont des contraintes physiques – travailler debout par exemple – et 15 à 20 % sont exposés à des substances chimiques : pesticides, solvants, métaux lourds, médicaments. Nous ne pouvons pas affirmer que la suppression de l'exposition à tel polluant aura un effet direct sur leur fertilité, sauf pour le tabagisme, par exemple. Mais cette information ne peut être que bénéfique, notamment sur les enfants à naître. »

Cette plate-forme a fait école, d'autres se sont créées à Marseille, Rennes, Créteil mais se comptent encore sur les doigts d'une main, car les financements manquent. Les entretiens doivent être menés par des professionnels et sont chronophages.

Outre des propositions pour prévenir les situations d'infertilité, un autre objectif inscrit dans la lettre de mission gouvernementale est

## CONGÉLATION DES OVOCYTES : DU MÉDICAL AU SOCIAL

Jusqu'à cet été, seules les femmes devant subir un traitement menaçant leur fertilité, ou dans le cadre du don de gamètes, pouvaient congeler leurs ovocytes. La loi de bioéthique a élargi cette indication hors prescription médicale. Comme dans la plupart des pays d'Europe, en France, une femme peut désormais congeler ses ovocytes pour retarder un projet d'enfant, qu'elle soit seule ou en couple. Cette procédure n'est pas sans risques : elle implique une stimulation hormonale et une intervention chirurgicale. Et, bien sûr, elle ne garantit pas d'avoir rapidement un enfant ultérieurement, les procédures d'assistance médicale de procréation étant rarement simples.

Mais, contrairement à l'autoconservation médicale, largement acceptée par la société, l'autoconservation dite « sociale » ou « de précaution » a été violemment combattue, notamment parce qu'elle est supposée répondre à un « choix de vie » de procréer « à la carte » en s'affranchissant de l'horloge

biologique. Cependant, comme l'a montré Yolinzliti Perez Hernandez, anthropologue, les motivations des femmes sont tout autres. La chercheuse a mené, pour l'Institut national d'études démographiques (INED), des entretiens avec 32 femmes, dont la moitié avaient congelé leurs ovocytes pour raisons médicales et l'autre moitié, par « précaution ».

### « Une menace pour la société »

Pour les premières, la question des risques liés à cette opération ne s'est jamais posée dans le débat public, et le remboursement de l'intervention fait l'objet d'un consensus. « Pourtant, certaines ont vécu comme un « non-choix », pris dans l'urgence de l'annonce d'un traitement, le fait de subir cette intervention », explique M<sup>me</sup> Perez Hernandez. Pour les secondes, c'est le fait d'être séparée de son conjoint, d'avoir plus de 35 ans ou pas de compagnon, qui a motivé l'autoconservation. « Mais elles ne contrôlent aucune de ces

deux situations, ni la maladie ni le célibat », constate l'anthropologue.

Alors, pourquoi cette suspicion adressée aux femmes de vouloir privilégier leur carrière plutôt que la réalisation d'une famille ? Et quand bien même certaines femmes – et/ou leurs conjoints – feraient passer leur carrière avant un projet d'enfant, pourquoi le leur reprocher ? « L'autoconservation ovocytaire apparaît comme une menace pour la société dans son ensemble, car elle touche au système de parenté, à l'ordre générationnel et à l'ordre reproductif, estime M<sup>me</sup> Perez Hernandez. Dans les imaginaires, la reproduction pourrait se soustraire au passage du temps et à la participation des hommes dans l'éducation des enfants que les femmes seraient supposées mettre au monde toutes seules. Finalement, tant qu'elle fait suite à une indication médicale, cette intervention ne risque pas de bouleverser l'ordre social, en revanche, quand son utilisation devient « sociale », elle n'annonce rien de moins que le chaos. »

« Le vrai bouleversement, souligne Guido Pennings, professeur d'éthique à l'université de Ghent, en Belgique, c'est que les femmes trentenaires ont une difficulté patente à trouver un partenaire. Elles sont de plus en plus nombreuses à avoir un niveau d'études aussi élevé que les hommes, gagnent autant d'argent, et donc ne rentrent plus dans cette norme du couple où l'homme est dans une position sociale plus élevée que la femme. » La congélation des ovocytes serait donc une réponse médicale à un problème social ? « En partie, oui, ce qui n'enlève rien à l'intérêt de cette congélation pour les individus », selon M. Pennings.

Mais elle ne représentera sans doute pas cette solution miracle à la maternité après 40 ans. Dans les pays où l'autoconservation est autorisée depuis plusieurs années, seulement 10 % des ovocytes congelés sont récupérés par les femmes. Qui renoncent à leur projet d'enfant, ou ont finalement un enfant naturellement, à un âge plus avancé. ■

MA. J.





STEFANIA INFANTE

## « CHECK-UP FERTILITÉ » POUR TOUTES À L'HÔPITAL DE CRÉTEIL

**A**lexia vient de faire trois heures de route pour se rendre à l'unité d'aide médicale à la procréation (AMP) de l'hôpital intercommunal de Créteil. A 25 ans, elle est diplômée d'un master en management industriel, vit en couple, mais ne souhaite pas avoir d'enfant avant l'âge de 30 ans. Elle va pourtant dépenser 350 euros, non remboursés, pour faire un bilan de fertilité en espérant « être rassurée ». « J'ai une cousine qui tente sa cinquième fécondation in vitro [FIV], et ma meilleure amie a eu le plus grand mal à tomber enceinte, explique-t-elle. Et puis j'ai lu les statistiques, un couple sur huit est stérile ! Ça fait peur ! »

Ici, en trois heures, Alexia va bénéficier d'un bilan en principe réservé aux couples ayant échoué depuis au moins un an à concevoir un enfant. Mais le docteur Jean-Marc Levaillant et la professeure Nathalie Massin ont voulu permettre à toutes les femmes, en projet d'enfant ou non, d'accéder à ce service. De plus, dans le parcours classique, les femmes font des prises de sang pour doser certaines hormones prédictives de la réserve ovarienne, puis une échographie pour vérifier la qualité des organes reproducteurs, et enfin une hystérosalpingographie – souvent douloureuse –, pour l'examen des trompes, pris en charge par la Sécurité sociale. « Ici, avec un seul examen, nous étudions les trois fonctions indispensables à la reproduction : l'ovulation, la capacité utérine et le bon fonctionnement des trompes », explique Jean-Marc Levaillant.

Une seconde patiente arrive, Linh, archétypique de ces jeunes femmes que Nathalie Massin rencontre de plus en plus souvent. Sans partenaire à 34 ans, elle approche de la zone « dangereuse » de cette mystérieuse « horloge biologique » qui menace sa fertilité. « Vous savez ce qu'est la réserve ovarienne ? – Je ne suis pas sûre... » L'endocrinologue a l'habitude. De nombreuses femmes ignorent tout ou presque de leur système de reproduction. « Contrairement aux hommes, qui produisent des spermatozoïdes toute leur vie, vous naissez avec un stock d'ovules (de 600 000 à 1 million par ovaire) qui diminue constamment. Ils sont stockés dans des follicules, et de la puberté jusqu'à la ménopause ces follicules libéreront environ 500 ovules – qu'on appelle alors ovocytes – au rythme d'un par mois. »

### Courbes implacables

Sur l'écran de l'échographie, Linh compte les follicules en même temps que le médecin. Léger suspense et véritable émotion de pouvoir visualiser une douzaine de ces « petits sacs » dont le diamètre de l'un (25 mm environ), plus important que les autres, montre qu'il est prêt à relâcher un de ces précieux ovocytes qui lui permettraient d'être enceinte si un spermatozoïde se présentait. « Vous voyez, avec onze follicules à 34 ans, vous êtes dans une zone basse, mais normale », explique Jean-Marc Levaillant. Grâce à une sonde vaginale, le médecin injecte une mousse totalement indolore pour vérifier la qualité des trompes de la patiente. En trente minutes, il a éliminé, pour Linh, les principales causes d'infertilité féminine : endométriose, kystes aux ovaires, trompes bouchées, insuffisance folliculaire.

Linh termine son bilan par un long entretien avec la professeure Massin, qui commente des courbes implacables. Nombre moyen de follicules ? Une vingtaine à 30 ans, une quinzaine à 35. Taux d'ovocytes anormaux selon l'âge ? 40% avant 35 ans, 70% à partir de 40 ans. Chance de grossesse chaque mois ? Une sur trois à 30 ans, une sur huit à 35 ans...

Les questions se bousculent. Linh a entendu parler de la congélation d'ovocytes, mais combien de temps lui reste-t-il pour se décider ? Combien d'ovocytes survivront à la décongélation ? Et si elle arrête de fumer, a-t-elle plus de chances d'être enceinte ? Et si elle fait un enfant seule, peut-elle obtenir un appariement ethnique ? « Les lois diffèrent selon les pays, vous aurez des paillettes, oui, d'origine asiatique, ce n'est pas certain », répond l'endocrinologue. « Des paillettes ? C'est joli comme expression ! » Un brin de poésie vient de passer, mais la pause est de courte durée.

Difficile de dire si Linh a été rassurée sur sa fertilité ou stressée de réaliser que la congélation implique au moins quinze jours d'un traitement pénible, peut-être un mois s'il faut faire deux récoltes d'ovules, comme c'est souvent le cas. « Les femmes sont en demande d'informations, il faut cesser de les considérer comme incapables d'entendre ces "mauvaises" nouvelles », commente la professeure Massin. Et en tant que médecin, je n'en peux plus de voir arriver en PMA [AMP] des couples de 38-40 ans, qui tombent des nues lorsqu'on leur explique qu'une FIV, à leur âge, c'est 30% de réussite mais 70% d'échecs. Les femmes ont une sensation de jeunesse beaucoup plus longtemps qu'il y a vingt ans. Elles sont physiquement plus en forme, mais l'horloge biologique, elle, continue de tourner. »

### « Maintenant ou jamais »

La journée se termine avec Valérie. Elle a 41 ans, pas de partenaire, et vient de se décider pour un parcours « maman solo ». « Le confinement a été un choc, explique-t-elle. Je me suis retrouvée seule, j'ai réalisé que je devais faire le deuil de la famille idéale. J'ai pris rendez-vous dans deux cliniques belges le mois prochain, pour multiplier mes chances d'être acceptée. Je vais passer des entretiens avec des psychologues, qui vont notamment me demander à qui je confierais mon enfant en cas de problème. J'ai prévu un parrain gendarme marié à une enseignante, parents de deux enfants, ça devrait les rassurer ? Je viens ici pour gagner du temps en faisant ce bilan. Pour moi, un enfant, c'est maintenant ou jamais. »

Nathalie Massin n'est pas là pour juger, juste pour informer, avec empathie. « On dit beaucoup que les femmes retardent le moment de faire leurs enfants pour planifier leur carrière, mais celles que je rencontre sont surtout en recherche de partenaires, ou en couple avec des hommes plus âgés qui ont déjà un enfant et n'en veulent plus. Il y a aussi une pression du bonheur qui n'était pas si importante il y a vingt ans. Mais mon objectif n'est pas de changer la société. Il est de faire baisser l'infertilité, et d'augmenter la santé des enfants à naître : ici on alerte aussi sur les risques liés à l'exposition aux polluants, au tabagisme, on améliore ainsi la santé générale. »

En sortant de l'unité d'aide médicale à la procréation, Valérie passe au secrétariat récupérer un certificat de visite médicale, pour son travail. Sont affichés sur les murs des faire-part de naissance par centaines, images quasi obsédantes du bonheur familial. La secrétaire, bienveillante, lui demande : « Avec ou sans la loi, le certificat ? Avec », on fait figurer l'article qui, depuis 2016, vous permet de vous absenter de votre entreprise pour tout examen médical lié à la PMA ; « sans », cela risque d'être pour votre poche. Le sujet de la fertilité est encore tabou. Pour Valérie, ce sera « sans ». ■

**« JE PROPOSERAI  
D'ORGANISER POUR LA PMA  
CE QUE NOUS AVONS  
MIS EN PLACE POUR LE  
CANCER : UN PROTOCOLE  
IDENTIQUE DE TRAITEMENT  
SUR TOUT LE TERRITOIRE »**

**SAMIR HAMAMAH**  
RESPONSABLE DU DÉPARTEMENT  
BIOLOGIE DE LA REPRODUCTION  
AU CHU DE MONTPELLIER

« Aux Etats-Unis, les patients paient 15 000 à 20 000 dollars par FIV, les centres sont donc mieux équipés », rapporte Jacques de Mouzon. Par exemple, un nouvel incubateur génère, par le biais d'images des embryons prises toutes les cinq minutes, des informations cruciales pour évaluer la division cellulaire, et pour déceler certaines anomalies. Et cela sans sortir de l'incubateur des embryons ainsi conservés dans des conditions plus stables, avec de meilleures chances de grossesses. En France, seuls quelques centres possèdent cet équipement, évidemment onéreux (100 000 euros).

Autre explication : la sélection des patients. Certains centres refusent des femmes âgées de plus de 40 ans, ou qui ont déjà connu plusieurs échecs, ou avec un indice de masse corporelle supérieur à 30. Et affichent ainsi un taux de succès plus élevé...

« Au lieu de masquer ces différences entre les centres, il serait plus efficace d'aider les moins performants à comprendre pourquoi ils ont des résultats médiocres », souligne Samir Hamamah. Je proposerais d'organiser pour la PMA ce que nous avons mis en place pour le traitement des cancers : un protocole identique de traitement des patients sur tout le territoire, afin que tous les couples soient accompagnés avec les mêmes chances de succès. »

Salomé Berlioux insiste, quant à elle, sur l'accompagnement humain : « Les taux de succès sont meilleurs là où les couples sont pris en charge de façon globale, où la femme n'est pas réduite à ses organes de reproduction, où l'homme est associé au parcours de soin. Il est temps, comme cela est fait pour d'autres pathologies, le cancer par exemple, de proposer une médecine holistique, une médecine qui s'intéresse au patient dans son entier. »

Enfin, un effort particulier devrait être fourni pour améliorer la recherche sur tous ces sujets. « Dans le domaine de la reproduction, la recherche en France est invisible et fragmentée, regrette Samir Hamamah. Par exemple, l'an dernier, il n'y a eu aucun appel d'offres contenant le mot-clé "reproduction" ! » Et pourtant, cette recherche est capitale pour mieux comprendre l'infertilité, et proposer des traitements adaptés. ■

MARINA JULIENNE

de limiter le recours aux techniques d'AMP, dont on sait qu'elles laissent près de la moitié des couples sans enfant et qu'elles constituent un parcours du combattant. Les taux de succès de la FIV varient dans des proportions considérables en Europe d'un pays à l'autre. « En Grande-Bretagne (qui affiche les meilleurs résultats en Europe), le taux de succès de chaque centre est publié chaque année et pour chaque tranche d'âge, remarque Françoise Shenfield, qui enseigne la médecine reproductive à l'University College Hospital de Londres. Un centre qui a de mauvais résultats ne peut survivre dans un secteur privatisé à 60 %. »

En France, sur le site de l'Agence de biomédecine, c'est le taux de naissances par ponction d'ovocytes cumulé (27 % en 2017) qui est mis en avant, tout âge égal par ailleurs. « Les résultats individuels des centres y sont présentés de façon si obscure que, à moins d'être diplômé en statistique, ils demeurent incompréhensibles », s'agace le professeur René Frydman, spécialiste de la reproduction et du développement de l'AMP en France. Pourtant, les taux de naissances par ponction varient de 13 % à 37 % selon les cliniques. C'est une association de patients qui, chaque année, en fait le classement, consultable sur le site Fiv.fr, créé et alimenté, sans subvention, par Géraldine et Dimitri Meunier, un couple, parent de deux enfants conçus dans le cadre d'une AMP, qui a été confronté au manque d'informations fiables sur le sujet.