

La vision de la procréation médicalement assistée en Suisse

Un groupe représentatif d'experts suisses a développé une vision réaliste et orientée vers l'avenir de la procréation médicalement assistée en Suisse. Diverses thèses et les premiers pas de sa mise en pratique ont été discutés.*

Markus Bleichenbacher,
Ellen Heitlinger,
Bruno Imthurn
au nom du groupe AGART**

La situation en Suisse

Selon l'Office fédéral de la statistique (OFS), des méthodes de procréation médicalement assistée (PMA) sont proposées dans 26 centres suisses. Parmi ceux-ci, 25 centres FIV sont réunis au sein du groupe FIVNAT-CH (Annual Report 2008) [1, 3]. Selon les données de l'OFS, cinq enfants issus de la PMA sont nés en moyenne par jour en 2008 en Suisse [1]. Les centres suisses ont permis à plus de la moitié des couples traités d'avoir d'un enfant. Environ une naissance sur cinq aboutit à la naissance de jumeaux.

Comparé aux pays dans lesquels il existe une législation plus libérale, on peut constater avec une certaine satisfaction que le taux de réussite en Suisse n'est que légèrement plus faible. Avec une législation plus libérale, les résultats seraient probablement meilleurs. L'actuelle loi plutôt restrictive à propos de la PMA interdit par exemple la congélation d'embryons. Ne peuvent être cultivés jusqu'au stade d'embryon que le nombre d'ovules fécondés qui seront effectivement transférés dans l'utérus. Les ovules fécondés surnuméraires doivent être cryoconservés au stade pronucléus, avant la fusion des noyaux comportant les chromosomes féminin et masculin. Cette clause a été adaptée pour des raisons éthiques relatives à la destruction d'embryons surnuméraires. La loi interdit d'attendre les premiers jours de développement avant de sélectionner les embryons à transférer («sélection d'embryons») et de cryoconserver les embryons surnuméraires. Cela limite les perspectives de succès de la PMA en Suisse et contribue indirectement à l'augmentation du taux de grossesses multiples. Pour diminuer le risque de se retrouver sans embryon, on cultive généralement deux embryons, qui doivent tous deux être transférés. Si l'on pouvait procéder à une sélection embryonnaire appropriée, on obtiendrait des taux de réussite élevés également avec un seul embryon transféré. Ceci diminuerait significativement le taux de grossesses multiples et réduirait les coûts de la santé. Lors de grossesses multiples, le risque de naissances prématurées et le risque de traitement dans une unité de soins intensifs pour nouveau-nés sont accrus. Si les caisses-maladie prennent en charge les coûts, il n'en demeure pas moins que c'est la communauté qui en subit les conséquences. D'autre part, les coûts de la

PMA ne sont pas pris en charge par les caisses-maladie en Suisse. Cela a pour conséquence qu'en Suisse on effectue nettement moins de traitements FIV par habitant, que dans les autres pays européens.

En Suisse, la sélection d'embryons, la maternité de substitution, le don d'ovules et d'embryons, la conservation d'embryons et le diagnostic préimplantatoire (examen génétique de l'embryon avant le transfert) sont interdits.

Toutes ces interdictions ont-elles encore un sens? Quels facteurs influencent aujourd'hui la PMA en Suisse et l'influenceront demain? Quels aspects sont importants pour la médecine suisse de la reproduction, dans quelle direction les développements doivent-ils se faire? Un groupe représentatif d'experts suisses issus des milieux de la médecine de la reproduction, de l'andrologie, de la néonatalogie, de la médecine psychosomatique et de la génétique a fait le point sur ce sujet et a discuté diverses thèses.

Problèmes de base

Les experts ont reconnu à l'unanimité que la PMA sera surtout influencée de manière décisive à l'avenir par

Tableau 1

Cycles de traitement FIV / million de personnes.

Danemark	2,031
Belgique	1,682
Finlande	1,503
Islande	1,434
Suède	1,322
Slovénie	1,288
Allemagne	1,242
Norvège	1,172
Pays-Bas	1,093
France	1,009
Suisse	0,785
Grande-Bretagne	0,633
Croatie	0,611
Autriche	0,602

Source: ESHRE 2009 (contrôle européen de la FIV).

* L'article est basé sur le protocole de la réunion AGART du 1^{er} octobre 2009 à Berne.

** Groupe AGART (Advisory Group Assisted Reproductive Therapy, par ordre alphabétique):
Prof. Dr J. Bitzer, Bâle
Dr M. Bleichenbacher, Lucerne
Dr B. Bourrit, Genève
Prof. Dr H.U. Bucher, Zurich
Dr P. Fehr, Schaffhausen
Dr H. Fontana, Zollikon
Prof. Dr M. Germond, Lausanne
Prof. Dr C. De Geyter, Bâle
Dr M. De Geyter, Bâle
Dr M. Häberle, Zurich
Prof. Dr M. Hohl, Baden
Prof. Dr B. Imthurn, Zurich
Prof. Dr P. Miny, Bâle
Dr C. Sigg, Zurich
Dr T. Suter, Lugano
Prof. Dr M. von Wolff, Berne
PD Dr D. Wunder, Lausanne

AGART est soutenu par un «unrestricted educational grant» de MerckSerono, Merck (Schweiz) AG, Zoug.

Correspondance:
Prof. Dr. med. Bruno Imthurn
Klinik für
Reproduktions-Endokrinologie
UniversitätsSpital Zürich
CH-8091 Zürich

trois aspects: 1. les changements de société, 2. les nouvelles options thérapeutiques et 3. la politique de la santé. Ces trois aspects soulèvent à leur tour des questions éthiques.

Au nombre des *changements sociaux* figurent:

- l'augmentation de l'espérance de vie,
- un désir d'enfant à un âge plus avancé,
- la pression croissante de la société qui attend la mise au monde d'enfants en bonne santé,
- une probable diminution de la fertilité masculine et
- la possibilité, nouvelle, de constituer une réserve de gamètes pour conserver une fertilité future.

Les *nouvelles options thérapeutiques* comprennent les différents modes de stimulation, telle la stimulation légère et de nouveaux protocoles de stimulation, ainsi que des traitements basés sur des examens génétiques et le développement de cellules souches.

En ce qui concerne *la politique de la santé*, il faudrait débattre des points suivants: les coûts, l'adoption d'embryon, les directives européennes, le diagnostic préimplantatoire et une formation structurée dans le domaine de la médecine et de la biologie de la reproduction.

Les thèses

Les thèses suivantes ont été discutées en détail:

Changement des mœurs dans la société actuelle

Thèse 1: la contraception et la fertilité ont la même valeur et doivent se voir attribuer la même importance dans toutes les stratégies d'éducation sexuelle.

Cette thèse a été soutenue à une grande majorité. La contraception revêt une grande importance au sein de la société et est largement acceptée (par ex. information dans les écoles). Les problèmes d'infertilité sont aujourd'hui marginalisés.

En plus de la contraception, il est important de parler également de la fertilité et en particulier de la diminution de la fertilité avec l'âge. L'OMS aborde désormais également le sujet de la fertilité et qualifie celle-ci d'essentielle, car elle garantit la survie de l'humanité.

Le cercle d'experts propose d'introduire, en plus des informations relatives à la contraception, des informations institutionnalisées sur la fertilité. L'évolution sociale a créé un nouveau grand besoin d'information à cet égard.

Thèse 2: Chaque femme doit savoir qu'à partir de la mi-trentaine il devient de plus en plus difficile de concevoir un enfant et que le taux de fertilité diminue fortement. Chaque homme devrait être informé de l'influence de l'âge et des maladies sur sa capacité à procréer.

Après des controverses, ce sujet a trouvé l'adhésion de la majorité. Il est étonnant de constater combien peu de femmes savent que la fertilité diminue de façon radicale à partir de 35 ans. Depuis des années, l'âge moyen des mères à la naissance de leur enfant ne fait qu'augmenter (Fig. 1). De nombreux troubles de la fertilité masculine peuvent également être évités par une meilleure politique d'information, par ex. par le dépistage et le traitement à un stade précoce des varicoèles.

Toutes ces interdictions ont-elles encore un sens?

De nombreuses femmes pensent de façon erronée que la médecine de la reproduction peut «tout corriger». Cette idée est encore renforcée par les médias qui ne cessent de relater des cas de femmes parfois bien au-delà de 40 ans donnant naissance à un enfant en bonne santé. C'est ainsi que les femmes surestiment la période fertile qui leur reste encore pour mener à bien leur projet familial.

Il est important que l'information soit de qualité et compréhensible: une campagne de sensibilisation de la Société américaine de médecine de la reproduction (ASRM), utilisant un biberon comme sablier pour informer sur le déclin de la courbe de fertilité, a été critiquée comme trop intéressée.

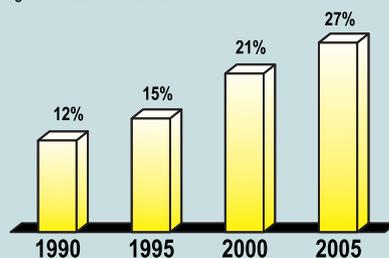
Avec l'âge, non seulement la fertilité baisse mais la grossesse devient plus à risque et les problèmes génétiques augmentent. L'âge du père joue également un certain rôle. La tendance d'avoir des enfants toujours plus tard est aussi dû à la structure de notre société – il faudrait faire en sorte que les parents puissent plus facilement avoir des enfants à côté de leur activité professionnelle, notamment par de meilleures offres de prise en charge. De telles mesures constituent une sorte de «prévention de la PMA».

Thèse 3: Chaque couple doit être informé avant le début du traitement, de façon réaliste et individuelle, sur les perspectives de succès.

Cette thèse a été acceptée à l'unanimité.

Naissances chez des mères âgées de ≥ 35 ans en Suisse

Pourcentage de toutes les naissances



Office fédéral de la statistique (2007)

Figure 1

Pourcentage de naissances en Suisse chez des mères âgées de 35 ans ou plus.

Thèse 4: Il n'y a pas de garantie de succès.

Cette thèse a été adoptée unanimement. Dans le cadre de la campagne d'éducation, l'affirmation suivante devrait être clairement énoncée: «La médecine ne peut pas résoudre tous les problèmes.» En Suisse, des dispositions légales telles que l'interdiction de la sélection d'embryons diminuent encore plus les chances de succès.

Thèse 5: Le contrôle régulier de la fertilité devrait devenir une partie obligatoire de la prévention sanitaire chez l'homme et la femme en âge de procréer.

Cette thèse «provocante» a été rejetée à l'unanimité. Les arguments sont les suivants: un tel contrôle n'est judicieux qu'en cas de désir d'enfant. La fertilité ne peut être testée «à l'avance». Elle peut varier au fil des ans et, en outre, les deux partenaires doivent toujours être pris en considération ensemble. De surcroît, les tests disponibles ne sont pas encore suffisamment sensibles et spécifiques.

Thèse 6: L'objectif des traitements de médecine de la reproduction doit être une grossesse aboutissant à la naissance d'un enfant en bonne santé.

Cette thèse a fait l'unanimité, avec toutefois certaines limitations. L'exigence catégorique d'un enfant unique et en bonne santé ne reflète pas la réalité. L'honnêteté envers les couples à propos des chances réalistes de succès et des risques pour la santé de l'enfant est importante.

Une grossesse gémellaire ne doit pas être présentée comme une «faute médicale». On ne dispose pas de données fiables qui démontrent que les risques d'une grossesse gémellaire sont plus élevés que ceux de deux grossesses simples consécutives. Les cas de triplés par contre devraient absolument être évités, en raison d'un risque nettement plus élevé de complications.

Globalement, il y a consensus sur le fait qu'il doit être possible de rechercher l'induction d'une grossesse simple, sans que cela se fasse au détriment des chances de succès. Si l'on exclue la possibilité de réduire le nombre de fœtus à l'aide d'un fœtocide intra-utérin sélectif, une grossesse simple ne peut être atteinte que par la sélection d'embryons. Pour cela il faut permettre la culture de tous les zygotes et la cryoconservation des embryons.

Thèse 7: Toute femme qui n'a pas achevé son projet familial à l'âge de 35 ans devrait être mise au courant des nouvelles techniques, telles la conservation d'ovocytes, qui permettent de constituer une réserve pour pouvoir espérer avoir un enfant à un âge plus avancé.

Cette thèse, qui propose uniquement un droit à l'information, a été approuvée par la majorité «comme incitation à la discussion».

Le fait de pouvoir maintenir des ovules «congelés» peut être indiqué dans le cas de cancers qui néces-

sitent une chimiothérapie. Les femmes peuvent ainsi conserver leurs chances de grossesse après un traitement anticancéreux réussi. Le recours à ces méthodes pour des raisons de carrière professionnelle ou en l'absence d'un partenaire est plus discutable, mais correspond à un «trend» de notre société. Cette option risque d'augmenter les complications durant une grossesse dû à l'âge de la mère et serait probablement surtout une option pour une classe sociale privilégiée. Une limite d'âge, devrait certainement être fixée, par exemple à 40 ans. A l'heure actuelle, les chances d'obtenir une grossesse avec des ovules cryoconservés est encore relativement limitée.

Le sujet touche directement notre politique sociale et devrait certainement faire l'objet d'un débat public.

Nouveaux traitements*Thèse 8: Le protocole de stimulation doit être adapté individuellement à chaque femme.*

Cette thèse a également été approuvée à l'unanimité. L'«individualisation» représente une tendance de notre époque. L'approche individualisée apporte certainement des avantages, mais porte également des risques rendant un traitement plus compliqué et plus sujet à erreurs. Des nouveaux modes telles la «soft» ou «mild» stimulation doivent être étudiés.

Thèse 9: Les nouvelles techniques ou modes de traitement doivent se soumettre à des critères scientifiques stricts.

Cette thèse a été acceptée à l'unanimité. La notion de critères «scientifiques» doit ici être comprise plus largement et inclure, en plus des risques purement médicaux, les risques sociologiques sur le comportement des couples.

Jusqu'à nos jours, des nouvelles méthodes de PMA ont souvent été propagées trop rapidement, comme par exemple l'injection intra-cytoplasmique de spermatozoïdes (intracytoplasmic sperm injection, ICSI). Le problème des malformations aurait dû être mieux étudié, par exemple en expérimentation animale, avant d'initier à large échelle les traitements d'ICSI. Les premiers essais chez l'homme auraient dû se faire de manière contrôlée, dans des centres spécialisés, faisant partie d'une étude, avant que la méthode ne soit largement appliquée.

Le problème réside dans le fait que, lorsque de nouvelles méthodes promettant des taux de réussite plus élevés apparaissent, une pression énorme se fait rapidement sentir pour que ces méthodes deviennent amplement disponibles. Dans le cas de l'ICSI, fort heureusement, il n'y a pas eu à ce jour de conséquences vraiment négatives. En Belgique, les enfants nés par ICSI sont suivis au moyen d'un registre. Bien que ce type de données soit important pour l'évaluation de la sécurité d'une méthode, on ne peut que difficilement attendre les résultats de tels registres avant d'utiliser plus largement la nouvelle technique.

Thèse 10: Les protocoles d'études doivent être évalués sur le plan scientifique et sans conflits d'intérêts. Cette thèse a été approuvée à l'unanimité.

Thèse 11: Le bénéfice du dépistage génétique pré-implantatoire (Preimplantation Genetic Screening, PGS) est contesté et n'est pas prouvé scientifiquement.

Le PGS a été majoritairement rejeté. Le PGS donne des indications trop générales et pas assez concrètes. Un dépistage préimplantatoire de biologie moléculaire peut s'avérer judicieux dans des situations à haut risque. Un dépistage des aneuploïdies doit être pris en considération séparément. Il faut attendre de futurs résultats, comme les données de microarrays CGH (comparative genomic hybridisation), avant de se prononcer plus avant sur cette thèse.

Thèse 12: Le diagnostic génétique préimplantatoire (Preimplantation Genetic Diagnosis) doit être rendu possible en Suisse s'il y a un risque accru de transmission de maladies génétiques graves incurables. A cet effet, il est nécessaire de modifier la Loi sur la procréation médicalement assistée (spectre plus large que celui de la liste de l'OFSP).

La demande unanime était que l'on applique pour le PGD les mêmes critères (également en matière de remboursement par les caisses-maladie!) que pour le diagnostic prénatal et l'interruption de grossesse. La conséquence qui en découle – la sélection d'embryons – devrait alors être évaluée sur le plan éthique et pondérée face à l'interruption de grossesse. Le débat politique et éthique autour d'une telle sélection génétique doit être mené publiquement avec davantage d'intensité. Le Conseil fédéral envisage actuellement de modifier la constitution, afin de rendre un diagnostic préimplantatoire.

Une pression énorme se fait rapidement sentir pour que des nouvelles méthodes deviennent amplement disponibles

Thèse 13: Le développement en médecine de la reproduction est influencé de manière importante par les progrès réalisés en génétique.

La discussion autour de cette thèse a suscité un débat. La génétique ne résoudra probablement pas les problèmes de la PMA, mais il est possible qu'elle en modifie les indications. Il n'y a pas de doute que la génétique exercera une influence croissante dans le domaine de la médecine de la reproduction.

La médecine de la reproduction permet de faire des examens diagnostiques sur les ovules. Il est probable que l'on pourra prochainement intervenir directement de manière thérapeutique sur l'ovule. Il sera par exemple possible en cas de trisomie d'éliminer

le chromosome surnuméraire. On pourra de la même manière éliminer des mutations qui entraînent des maladies métaboliques.

La discussion à ce sujet ne doit toutefois pas se limiter au domaine scientifique. Une «philosophy of science», qui puisse tenir compte autant des aspects éthiques que philosophiques doit dès lors être discutée et des lignes de conduite établies. Une fois de plus, un débat public est nécessaire.

Thèse 14: La recherche sur les cellules souches et leur utilisation doivent être rendues possibles.

Cette thèse a été unanimement rejetée, car elle ne fait pas partie des objectifs de la médecine de la reproduction. La PMA travaille avec des cellules souches et ouvre un potentiel pour les recherches sur les cellules souches.

Des couples concernés peuvent éventuellement mettre à disposition des embryons surnuméraires pour la recherche. Les réglementations dans ce domaine ne sont cependant pas du ressort de la médecine de la reproduction.

Politique de santé

Thèse 15: La PMA doit devenir au moins partiellement une prestation des caisses-maladie en Suisse – tout comme dans le reste de l'Europe.

Les coûts de la PMA excluent les couches les plus défavorisées de notre société. C'est pourquoi la prise en charge de certaines prestations a été unanimement approuvée.

On peut se demander si la communauté entière est prête à reconnaître l'absence d'enfants comme une maladie et par conséquent à financer les traitements de stérilité, soit par le biais des caisses-maladie soit par l'Etat. A long terme, il est clair que la PMA procure des avantages socioéconomiques pour la Suisse.

Thèse 16: Une modification de la Loi de la procréation médicalement assistée peut réduire les coûts provoqués par la PMA.

Cette thèse est acceptée à l'unanimité. L'important, pour la réduction des coûts, est ici notamment d'éviter les grossesses multiples. Cela ce peut, par exemple, en procédant à une meilleure sélection préalable des embryons transférés, ce qui aurait comme conséquence une réduction des grossesses multiples tout en maintenant de bonnes chances de grossesse.

Thèse 17: Le remboursement des frais de traitement ne devrait être octroyé que si des mesures sont appliquées en vue de diminuer le nombre des grossesses multiples.

Cette thèse a été unanimement approuvée. En Suisse, un tel modèle de remboursement ne pourrait être appliqué que si la sélection préalable d'embryons devenait possible. Celle-ci ne pourrait se faire qu'après une adaptation de la Loi suisse sur la PMA. D'autres régu-

lations devront être adaptées à la situation en Suisse (comme par exemple le fait de garantir des places de formation pour garantir la relève).

Thèse 18: Le don d'embryons surnuméraires doit être rendu possible: une modification de la loi est nécessaire pour exploiter cette ressource.

Cette thèse a été unanimement approuvée.

Thèse 19: Il doit être possible d'utiliser aussi en Suisse les méthodes acceptées dans les pays avoisinants (par ex. sélection d'embryons, don d'ovule, don d'embryon). Aujourd'hui, on ne peut qu'informer les couples à propos d'où et comment obtenir ces traitements optimaux dans leurs cas.

Cette thèse a suscité la controverse. Le don d'ovule et le don d'embryon présentent des aspects éthiques qui doivent être discutés. Lorsque les parents officiels ne sont pas les parents génétiques, il faut évaluer les risques médicaux et psychosociaux pour le couple et l'enfant. Pour cela, il nous faut du personnel qualifié (counsellor). En Suisse, ce sont les médecins qui effectuent cette fonction, ce qui permet une consultation de haute qualité. Si le don d'ovules devrait être autorisé en Suisse, une formation structurée et spécialisée des médecins et du personnel paramédical serait nécessaire. Aussi longtemps que le don d'ovules n'est pas permis en Suisse, les couples devraient pouvoir bénéficier de conseils compétents, dans des centres reconnus, à l'étranger.

Thèse 20: Dans le domaine de la biologie et du laboratoire, une formation complémentaire structurée et reconnue doit être créée.

Cette thèse a été unanimement acceptée. La question était de savoir si le nombre de cas de patients est suffisant pour que l'on organise en Suisse une telle formation complémentaire. Il devrait être possible d'obtenir un titre FAMH de spécialiste en biologie de la reproduction.

Thèse 21: Dans le domaine de la PMA et de la biologie, il est important qu'un nombre suffisant de places de formation soit créé.

Cette thèse a été soutenue à l'unanimité. Il nous faut également des personnes compétentes dans les domaines de la médecine psychosociale et de l'éthique.

Conclusion

Les premiers éléments dans la direction d'une vision bien étayée et orientée vers l'avenir de la PMA en Suisse ont été débattus dans 21 thèses par AGART (Advisory Group Assisted Reproductive Therapy), un groupe représentatif d'experts suisses issus des domaines de la médecine de la reproduction, de l'andrologie, de la néonatalogie, de la médecine psychosomatique et de la génétique.

La qualité déjà élevée de la PMA en Suisse devrait être encore améliorée et adaptée aux besoins actuels des couples. Pour cela, une législation plus libérale dans le domaine de la médecine de la reproduction est indispensable, afin que l'on puisse suivre les progrès de la médecine. L'introduction du diagnostic préimplantatoire, la levée de la limitation à la congélation au stade pronuclei, l'adoption et le don d'embryons sont des éléments essentiels dans ce contexte.

Références

- 1 Office fédéral de la statistique: www.bfs.admin.ch → Thèmes – 14 → Santé → Santé de la population → Procréation, santé des nouveau-nés → Données, indicateurs → Procréation médicalement assistée: statistique de la procréation médicalement assistée, données définitives 2008 incluant le follow-up des grossesses (Etat le 12 mars 2010).
- 2 Société Suisse de Médecine de la Reproduction (SSRM): www.sgrm.org → Commission FIVNAT → Rapport Annuel → Statistiques FIVNAT 2008 et Annual Report 2008.
- 3 Office fédéral de la statistique : www.bfs.admin.ch → Thèmes – 14 → Santé → Santé de la population → Procréation, santé des nouveau-nés → Données, indicateurs → Procréation médicalement assistée: traitements 2007–2008 (document Excel).

Liens et documents importants

- Confédération suisse: www.admin.ch → Documentation → Législation → Recueil Systématique → Droit interne → 8 Santé – Travail – Sécurité sociale → 81 Santé → 810.11 → RS 810.11 Loi fédérale du 18 décembre 1998 sur la procréation médicalement assistée (LPMA) (Etat le 13 Juin 2006).
- Confédération suisse: www.admin.ch → Documentation → Législation → Recueil Systématique → Droit interne → 8 Santé – Travail – Sécurité sociale → 81 Santé → RS 810.112.2 Ordonnance du 4 décembre 2000 sur la procréation médicalement assistée (OPMA) (Etat le 28 décembre 2000).