

Avis du Conseil d'orientation de l'Agence de la biomédecine

COMMENT INFORMER SUR LA BAISSÉ DE FERTILITÉ AVEC L'ÂGE ?

Préambule - Etat des lieux

Les grossesses tardives (au-delà de 38-40 ans) sont devenues depuis une vingtaine d'année une réalité. En 2004, 28 600 naissances ont eu lieu chez des femmes âgées de plus de 40 ans (3,7% des naissances ; 4 fois plus qu'en 1980) et 1 468 chez des femmes de plus de 45 ans (0,2%, 2 fois plus qu'en 1980)¹. Si ces chiffres « extrêmes » deviennent significatifs, il faut prendre conscience de l'ensemble du phénomène, avec l'augmentation de l'âge moyen de survenue de la première grossesse. Face à cette évidence se pose la question de l'information des hommes, des femmes et des couples sur la baisse de la fertilité avec l'âge, sur les risques de ces grossesses tardives et sur les possibilités thérapeutiques qu'offre l'assistance médicale à la procréation (AMP) ; ainsi pour l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques, ces constats appellent « une campagne d'information et des prévention sur les effets néfastes de l'âge »².

Un tel avis est aussi une occasion de s'interroger sur l'information elle-même, qui est au cœur des missions de l'Agence. Elle doit en effet, dans ses domaines de compétence que sont la transplantation et l'AMP, assurer que les procédures ont été mises en œuvre de manière adéquate pour que chaque malade reçoive les soins dont il a besoin, dans le respect des règles de sécurité sanitaire, d'éthique et d'équité, derniers domaines où l'information est fondamentale. Dans le cadre du développement d'un bon accès aux soins, il a semblé au conseil d'orientation de l'Agence de la biomédecine qu'il pouvait lui revenir, en coopération avec l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (INPES), d'effectuer un véritable « traitement préventif » d'AMP en développant l'information sur le thème de la baisse de la fertilité avec l'âge. C'est ici l'objet de ce travail tentant de répondre initialement à la question « Pourquoi informer ? », avant d'aborder ensuite le « Comment informer ? »...

Cette deuxième partie est bien plus délicate à conduire, la « bienfaisance » du message ne devant pas heurter l'autonomie des personnes. La parentalité a des intrications très fortes avec les considérations sociales et le désir de travailler et comme celui d'exister socialement sont tout aussi légitimes que le désir d'enfant. Or inciter les femmes à avoir des enfants plus jeunes est *de facto* en contradiction avec l'incitation à faire des études prolongées et à mener les mêmes carrières professionnelles que les hommes. Sur le marché du travail actuel, une femme doit d'abord « faire ses preuves » avant de prendre le « risque » d'un congé de maternité. Cette contradiction doit être résolue pour que le message de prévention au recours à l'AMP ait un effet... Celui-ci ne peut l'être que si la conception de la carrière des femmes, dans le public comme dans le privé, évolue dans la société, rendant neutre le fait d'avoir un enfant avant ou après trente ans. Enfin, le fait que ce message soulignant le risque d'envisager tardivement une grossesse provienne de manière conjointe du conseil d'orientation de l'Agence de la biomédecine, chargé d'examiner la politique médicale et scientifique de l'Agence au regard des questions d'ordre éthique susceptibles de se poser dans son champ de compétences, et de l'INPES, organisme dépendant directement des services du ministère de la Santé exprime à lui seul le fait qu'il ne saurait être suspecté ni d'une quelconque remise en cause du travail des femmes ni de l'établissement d'un authentique « droit à l'enfant »...

¹ (Prioux, 2005)

² OPECST, *La loi bioéthique de demain*, février 2009, p. 4

1/ Des grossesses de plus en plus tardives

En 1970, l'âge moyen de la première grossesse était de 24 ans, il est désormais proche de 30 ans³ et continue à augmenter. Plusieurs phénomènes peuvent expliquer cette évolution :

- une meilleure maîtrise de la contraception ;
- l'allongement de la durée des études et les carrières professionnelles des femmes
- l'augmentation des deuxièmes unions ;
- l'augmentation de l'espérance de vie ;
- l'ignorance (encore) ou le déni de la baisse de la fertilité avec l'âge féminin.

La société et le regard porté sur la procréation ont changé, les conséquences n'en étant pas toujours perçues. Grâce à la contraception et à la dépénalisation de l'avortement, celles et ceux qui ne veulent pas d'enfant peuvent ne pas en avoir, ce qui pendant des siècles a constitué une aspiration utopique⁴. De fait, pour les sociétés capables de maîtriser leur contraception, les taux de natalité ne sont plus suffisants pour assurer leur renouvellement. La France fait exception en assurant tout juste le renouvellement de sa population, mais l'Italie passerait de 55 à 20 millions d'habitants à la fin du XXI^{ème} siècle si la tendance actuelle se prolonge. Les femmes ne veulent plus que la maternité les asservisse et elles en ont les moyens. Il n'est donc pas sûr que le rappel à leur biologie les impressionne si, par ailleurs, la société en général et les hommes en particulier ne leur permettent pas de mener leur vie à égalité de charges en ce qui concerne les enfants.

2/ Déterminants de la baisse de la fertilité masculine et féminine : âge et facteurs aggravants

La fertilité féminine (fécondabilité) baisse avec l'âge : de 25% par cycle si la femme a 25 ans, on passe à 12% si elle a 35 ans et seulement 6% à 42 ans. Avec l'effet cumulatif des cycles, 60% des couples dont la femme est âgée de 25 ans auront conçu au bout de 6 mois, 80% au bout d'un an et 90% au bout de 2 ans. Ces chiffres sont à diviser par deux pour un âge féminin de 35 ans et par 4 à 42 ans. De surcroît, à 42 ans, la moitié des grossesses débutées se terminera par un avortement du 1^{er} trimestre de la grossesse (c'est-à-dire qu'à cet âge, seuls 12% des couples auront un enfant dans les deux ans). Parallèlement, l'âge moyen de la ménopause en France est actuellement de 49 ans, mais 10% des femmes seront ménopausées avant 45 ans, 1% avant 40 ans et 0,1% avant 30 ans. Ainsi, aujourd'hui, beaucoup de femmes s'estiment légitimement « jeunes dans la vie », alors qu'elles sont déjà « âgées pour la reproduction ». La méconnaissance de cette réalité aiguise le sentiment d'injustice devant une infécondité toujours vécue comme trop précoce.

En parallèle, l'impact de l'âge masculin sur les chances de conception est également désormais reconnu. Ainsi, si 78% des hommes conçoivent dans les 6 mois lorsqu'ils sont âgés de moins de 25 ans, ils ne sont plus que 58% à le faire au-delà de 35 ans. En AMP, on note après 40 ans une diminution des chances de grossesses après insémination intra-utérine et une augmentation des fausses-couches liées à l'âge masculin⁵.

Par ailleurs, des données récentes permettent de penser que l'augmentation de l'âge paternel à la conception intervient dans un spectre plus large de problèmes de santé et de développement des enfants que ne le fait l'augmentation de l'âge maternel (ce dernier étant, en pratique limité, au risque de trisomie 21). D'une part, l'âge paternel augmente le risque de mutations génétiques pouvant être à l'origine de maladies autosomiques dominantes (achondroplasie, maladie de Marfan, neurofibromatose de type 1 etc.) ou liées au chromosome X (hémophilie, myopathie de Duchenne

³ (Leridon en 2004)

⁴ Sur la question spécifique de l'interruption volontaire de grossesse (IVG), aucune corrélation n'est observée entre antécédents d'IVG et AMP après 35 ans. Si notre pays garde des chiffres d'IVG encore élevés (près de 200.000 IVG pour en moyenne 800.000 naissances par an), c'est sans doute par difficultés d'accès à la contraception, sans lien avec l'information sur la baisse de la fertilité avec l'âge. Il reste cependant difficile de susciter des pratiques contraceptives dans certains groupes sociaux ayant recours de façon récurrente à l'IVG, vue comme un mode de contraception, ou pour d'autres où l'IVG peut apparaître anthropologiquement comme l'équivalent d'un rite de passage.

⁵ (Cohen-Bacrie, 2008)

etc.)⁶. D'autre part, l'augmentation de l'âge paternel intervient également comme facteur de risque pour des maladies multifactorielles telles que les fentes palatines, les cardiopathies congénitales, les cancers pédiatriques⁷ et certaines pathologies neuropsychiatriques (autisme⁸, schizophrénie⁹, épilepsie¹⁰ et dépression bipolaire¹¹). L'augmentation du risque pour ces maladies peut être due soit à des mutations géniques soit à des phénomènes épigénétiques¹².

L'obésité fait partie des facteurs aggravant l'abaisse de la fertilité. Avec une perspective de près de 20% d'obèses dans leur population, les pays occidentaux font face à une nouvelle épidémie aux conséquences multiples. L'impact du poids corporel sur la fertilité féminine a été étudié, montrant l'effet de celui-ci aux deux extrêmes, obésité et anorexie. Plusieurs études en FIV ont montré que l'obésité féminine était un facteur péjoratif pour l'obtention d'une grossesse, avec une augmentation des cycles annulés, une diminution des taux d'implantation et des grossesses cliniques, une augmentation des pertes embryonnaires et une diminution des naissances. Chez l'homme, l'obésité peut avoir comme conséquence une augmentation significative de l'oligozoospermie et de la tératospermie avec l'index de masse corporelle¹³.

A côté de l'âge et du poids, d'autres facteurs sont impliqués dans l'altération de la fertilité des couples. Le tabagisme entraîne chez la femme une baisse de la réserve ovarienne, une diminution des chances d'implantation embryonnaire et des pathologies fœtales (retard de croissance intra-utérin, prématurité), chez l'homme une altération de la qualité du sperme et des problèmes de dysfonctions sexuelles. L'alcool est responsable du redoutable syndrome d'alcoolisme fœtal (déficit neurologique irrémédiable) et de dysfonctions sexuelles. Les drogues (marijuana, cocaïne, héroïne) diminuent également la fertilité du couple.

Ainsi, avant de concevoir, l'homme et la femme doivent se trouver, s'aimer, mener leur vie, ensemble et séparément, égalité et indépendance obligent. Ensuite, pèse sur eux l'impérieuse nécessité de se dire consciemment qu'ils veulent un enfant au même moment, en étant ou pas mariés (plus de 50% des enfants naissant actuellement hors mariage). L'impact social de ces modifications devient notable, comparé au temps où les mariages étaient arrangés, les femmes restaient à la maison et la contraception était « artisanale ». La société change tandis que les contraintes biologiques ne changent pas. Avoir un enfant quand on veut, et non quand on peut, devient une nouvelle revendication, injonction destinée en priorité à la médecine.

3/ La grossesse présente des risques croissants avec l'âge maternel

La grossesse, chez des femmes de plus de 38-40 ans, survient parfois sur un terrain prédisposant à certaines pathologies, et est associée à une augmentation des complications gravidiques. Il faut par ailleurs distinguer les primipares (de plus en plus nombreuses) chez lesquelles le risque obstétrical est lié à l'âge, des multipares pour lesquelles s'ajoutent à l'âge, les risques de la multiparité et quelquefois des conditions socio-économiques difficiles. Les professionnels doivent prendre en compte ces éléments afin de faire diminuer la morbi-mortalité maternelle et infantile.

On sait que l'âge féminin augmente le risque d'avortements spontanés et d'aberrations chromosomiques: 33% des grossesses débutées s'achèvent par un avortement spontané à 40 ans¹⁴ et le taux d'anomalies chromosomiques (trisomies, anomalies de structure et des chromosomes sexuels) quadruple entre 30 et 40 ans¹⁵, puis double ensuite tous les deux ans¹⁶. Si l'on ne peut rien faire pour le risque d'avortement (60% sont d'origine chromosomique), les médecins en revanche sont de plus en plus enclins à inciter les femmes au-delà d'un certain âge à pratiquer un diagnostic

⁶ (Buwe et al., 2005)

⁷ (Bray et al., 2006)

⁸ (Reichenberg et al., 2006)

⁹ (Zammit et al., 2003)

¹⁰ (Vestergaard et al., 2005)

¹¹ (Frans et al., 2008)

¹² (Garcia-Palmores et al., 2008)

¹³ (Hammoud, 2008)

¹⁴ (Warbuton, 1993)

¹⁵ (Dumez, 1994)

¹⁶ (Hecht, 1994)

prénatal (échographies et prélèvements de villosités choriales ou de liquide amniotique, avec leurs risques). L'issue de ces examens à cet âge n'est pas évidente en cas d'anomalie détectée : sur 41 femmes de plus de 38 ans ayant donné naissance à un enfant atteint de trisomie 21, trente-neuf avaient souhaité garder leur grossesse soit par refus de l'amniocentèse, soit en toute connaissance du diagnostic (8 fois)¹⁷. Cette attitude est peut-être liée à l'âge tardif de la grossesse chez ces femmes qui craignent de ne pouvoir mettre en route une nouvelle grossesse vu leur âge.

S'il est vrai que ces grossesses surviennent plus souvent chez des femmes atteintes de pathologies chroniques (HTA, obésité, diabète, pathologies cardiaques, dysthyroïdies, utérus fibromateux, ...), un certain nombre de complications peuvent apparaître plus fréquemment à cet âge au cours de la grossesse : l'hypertension artérielle gravidique et la prééclampsie (2,5 fois plus fréquente après 40 ans), le diabète gestationnel (2 fois plus fréquent), le placenta praevia ou l'hématome rétroplacentaire. De plus 30% de l'augmentation actuelle des grossesses gémellaires est liée à l'âge féminin (300% d'augmentation du risque entre 15 et 37 ans), sans relation avec les traitements de l'infertilité¹⁸. En cas d'AMP cette notion doit être considérée pour le choix du moment du déclenchement de l'ovulation ou du nombre d'embryon à transférer¹⁹.

Comparé au terme moyen d'accouchement des grossesses gémellaires post-FIV en France (36,5 semaines d'aménorrhée d'après le registre FIVNAT), la qualité de la prise en charge influera sur l'issue de la grossesse²⁰. Avec la prévention de ces circonstances, la morbi-mortalité périnatale (prématurité, hypotrophie, malformations, mort in-utéro) pourrait diminuer même si elle est encore 2 fois plus importante après 40 ans que dans la tranche d'âge 30-34 ans²¹.

Enfin, du fait des pathologies gravidiques ou de l'augmentation des dystocies mécaniques et dynamiques²², l'accouchement se fait plus souvent par césarienne (30 à 50% des cas après 40 ans), avec comme corollaire l'augmentation du risque thrombo-embolique (phlébites ou embolies pulmonaires) dans le post-partum.

En termes globaux, la mortalité maternelle augmente avec l'âge de la femme :

- 3,6 / 100.000 pour une femme entre 25 et 29 ans,
- 7 / 100.000 entre 30 et 34 ans,
- 13 / 100.000 entre 35 et 39 ans,
- 32 / 100.000 au-delà de 40 ans (9 fois plus),
- et 215 / 100.000 (60 fois plus) au-delà de 45 ans²³.

L'analyse montre que ces décès sont secondaires à des hémorragies de la délivrance, des syndromes hypertensifs ou des complications thrombo-emboliques, pathologies augmentées avec l'âge maternel. L'information des couples à ce stade peut faire prendre conscience du risque encouru mais survient alors à un moment où la capacité de juger en pleine autonomie des couples est réduite par « l'urgence » de la situation et le désir d'être parents. Au total, 15% des morts maternelles observées en France surviennent chez des femmes de plus de 40 ans, alors qu'elles ne représentent que 3,4% des parturientes (et 42% chez des femmes de 35 ans ou plus qui ne représentent que 18% des naissances). Malgré les progrès de la médecine et de l'obstétrique, la mortalité maternelle n'a donc pas baissé au cours des dernières années, probablement du fait de l'augmentation de l'âge des mères.

¹⁷ (De Vigan, 1999)

¹⁸ (Blondel, 2002)

¹⁹ et ce bien que les études montrent que le devenir des grossesses gémellaires après AMP soit meilleur qu'en cas de grossesse gémellaire spontanée.

²⁰ même s'il ne s'agit que de 15 jours de gestation en plus comme l'ont montré Pons et Papiernik, 1991

²¹ (Luke, 2007 ; Prioux, 2005)

²² (Treacy, 2006)

²³ (Khoshnood, 2008)

4/ L'assistance médicale à la procréation (AMP) n'est pas une « baguette magique » lorsque l'âge maternel augmente

La séquence d'une AMP est l'obtention d'un embryon, puis son implantation conduisant à la naissance d'un enfant. En France, l'âge moyen de prise en charge en AMP varie entre 32 et 34 ans. Avant toute prise en charge, les médecins s'assurent de la normalité de la réserve ovarienne (dosages hormonaux de FSH, d'oestradiol et d'AMH ; échographie ovarienne en début de cycle)²⁴ et de l'utérus. En ce qui concerne l'endomètre, il n'existe pas à proprement parler de vieillissement (cas des patientes enceintes par don d'ovocytes à des âges avancés) mais une altération de l'environnement endométrial (apparition de pathologies intracavitaires ou myométriales, anomalies de la vascularisation, défaut de maturation par altération de la fonction ovarienne)²⁵. L'adénomyose (endométriome interne à l'utérus), fréquente à cet âge, est également un facteur péjoratif pour l'implantation embryonnaire.

Ainsi, sur un faisceau d'arguments négatifs (âge féminin, FSH élevée, AMH basse et échographie ovarienne dépourvue de petits follicules, anomalies utérines) le médecin ne pourra bien souvent que constater ses limites. Au-delà de 40 ans, les chances « raisonnables » de résultats ne concernent que les femmes à « réserve ovarienne satisfaisante » et « utérus normal ».

De fait, même lorsque tous les paramètres sont normaux, l'AMP ne permet d'obtenir que des résultats limités lorsque l'âge féminin augmente. Les résultats globaux des techniques d'AMP (FIV, ICSI et IAC) sont stables jusqu'à 35 ans, mais chutent au-delà. Pour la FIV ou l'ICSI, les taux de grossesses et d'accouchement sont de 20 et 15% avant 35 ans, de 16 et 12% à 38 ans, 14 et 9% à 40 ans et 9 et 6% à 42 ans. D'après le registre FIVNAT²⁶, 13,7% des femmes en FIV et 6,7% en ICSI avaient plus de 40 ans. En insémination intra-utérine avec sperme du conjoint (IAC), les taux de grossesses évolutives sont de 16% avant 35 ans, 11% entre 35 et 39 ans et 4,8% après 40 ans²⁷, ou de manière cumulative de 38,5% avant 30 ans, 31,7% entre 30 et 35 ans, 26,3% entre 35 et 40 ans et 12,5% après 40 ans²⁸.

Un rapport récent (2008) de l'ASRM (American Society of Reproductive Medicine) mentionne qu'à 37 ans la réserve ovocytaire ne représente plus que le quart ou le huitième de celle présente à la naissance, soit environ 25.000 ovocytes. Le taux de grossesse cumulatif sur 12 cycles d'insémination intra-utérine avec sperme de conjoint passe de 74% avant 31 ans à 54% après 35 ans, et une tendance similaire est observée en FIV. Enfin, le taux de fausses-couches spontanées après détection d'une activité cardiaque en FIV passe de 9,9% avant 33 ans à 13,7% pour les 35-37 ans, 19,8% pour les 38-40 ans, 29,9% pour les 41-42 ans et 36,6% après 42 ans.

En cas de patientes dites à faible taux de réponse, l'analyse de la littérature rapporte des taux de grossesse clinique après FIV entre 10 et 18% par transfert, et cela malgré l'utilisation de protocoles adaptés et de fortes doses de gonadotrophines²⁹. Si le taux de FSH renseigne sur la quantité d'ovocytes récupérables en AMP, l'âge maternel indique la qualité de ceux-ci, et la pire des circonstances est celle associant un âge avancé et une diminution de la réserve ovarienne^{30, 31}.

²⁴ Un taux constamment élevé de FSH (> 12 UI/l, à fortiori 15 UI/l) doit faire renoncer à la prise en charge, cependant des taux variables (tantôt élevés, tantôt normaux) sont un signe d'insuffisance ovarienne débutante et devront faire adapter le traitement et interrompre celui-ci en cas de non-réponse. Pour Penarrubia (2000), le seuil déterminant l'insuffisance ovarienne débutante se situe même plus bas, à 9,5 UI/l. Le taux de FSH est toujours à analyser en fonction de l'oestradiolémie, car un taux plasmatique élevé d'oestradiol (> 70 pg/ml) peut normaliser artificiellement la FSH par effet feed-back négatif. Un taux d'AMH < 1,6 ng/ml est un signe supplémentaire d'insuffisance ovarienne dans ce contexte. L'échographie permet le compte des follicules antraux de 2 à 5 mm, éléments prédictifs de la réponse à la stimulation ovarienne.

²⁵ Ainsi, Dicker (1990) relève 36,1% d'anomalies intracavitaires après 40 ans contre 23,9% avant.

²⁶ (1996)

²⁷ (Belaisch-Allart, 2002)

²⁸ (Merviel, 2008)

²⁹ (Merviel, 2008)

³⁰ (Toner, 2003)

³¹ Dans une série de 1671 ponctions entre 2004 et 2007, Merviel et al. ont observé des taux de grossesses évolutives de 27,8 et 27,9% si la femme avait moins de 35 ans (30-31 ans) et si la FSH était inférieure ou supérieure à 9,5 (6,4 ± 2,2 versus 11,8 ± 4,4), contre 20 et 16,4% si la femme avait plus de 35 ans (38-39 ans) et si la FSH était inférieure ou supérieure à 9,5 (7 ± 3 versus 12,1 ± 2,7).

La baisse de la fertilité avec l'âge s'explique par un dysfonctionnement du mécanisme de sélection des ovocytes se traduisant par une diminution de leur qualité que la FIV n'arrive pas à améliorer. La baisse de la réserve ovarienne entraîne une moins bonne réponse à la stimulation ovarienne, se traduisant par une augmentation des doses, donc des coûts, sans augmentation de la qualité ovocytaire. Enfin, la diminution des taux d'implantation embryonnaire provoque l'augmentation des transferts et de nombre d'embryons transférés.

Face à ces difficultés de concevoir au-delà de 38-40 ans, un nombre de plus en plus important de couples se tourne vers le don d'ovocytes à l'étranger (faute d'un nombre suffisant de donneuses en France), éthiquement discutable (quelquefois au-delà d'un âge féminin de 45 ans), onéreux (donc inégalitaire), parfois dangereux (grossesses multiples) et sans connaissance des conditions sanitaires de réalisation.

En combinant les taux de succès de l'AMP avec les données disponibles sur la fécondabilité, de la mortalité fœtale et de la stérilité, les chances de succès d'un couple cherchant à avoir un enfant selon l'âge de la femme au départ ont ainsi pu être évaluées³²:

- sur 100 femmes cherchant à concevoir à partir de 30 ans, 6 resteront sans enfant, 91 auront un enfant dans les 4 ans sans recourir à l'AMP, 3 y parviendront grâce à l'AMP ;
- sur 100 femmes cherchant à concevoir à partir de 35 ans, 14 resteront sans enfant, 82 auront un enfant dans les 3 ans sans AMP et 4 grâce à l'AMP ;
- sur 100 femmes cherchant à concevoir à partir de 40 ans, 36 resteront sans enfant, 57 auront un enfant dans les 2 ans, et 7 en recourant à l'AMP.

5/ Etre enceinte à un âge jeune peut avoir un effet bénéfique

Hormis l'ensemble des pathologies évoquées plus haut, l'obtention d'une grossesse à un âge jeune (avant 35, voire avant 30 ans) peut présenter un effet bénéfique pour la santé des femmes. C'est par exemple le cas pour le cancer du sein. Cette pathologie actuellement en forte augmentation (1 femme sur 10 en sera atteinte) est liée à l'hyperœstrogénie, secondaire à une puberté précoce (or celle-ci survient de plus en plus jeune), à une ménopause tardive, à une absence ou un faible nombre (une seule) de grossesse et à une survenue tardive de la première grossesse (après 30, a fortiori après 35 ans – une première grossesse menée à terme avant 30 ans diminue le risque de cancer du sein de 25% par rapport à une femme sans enfant). Il semble maintenant acquis que le principal facteur de risque de survenue d'un cancer du sein soit un âge supérieur à 30 ans lors de la première grossesse³³, avec une différence du risque de cancer du sein de 40% entre une grossesse à 20 ans et une grossesse après 35 ans. Ainsi, plus la première est tardive, plus le risque de cancer du sein augmente (+ 3% par année supplémentaire) ; et pour un âge égal à la première grossesse, plus le nombre d'enfants augmente, plus le risque de cancer du sein diminue (- 8% par enfant)³⁴.

De plus, l'âge moyen de la première grossesse étant actuellement de 30 ans dans notre pays, et la proportion de cancer du sein chez les femmes de moins de 40 ans étant proche de 10% de l'ensemble des cancers du sein, de plus en plus de femmes vont être confrontées à la survenue concomitante d'une grossesse et d'un cancer du sein. Cette situation est très péjorative sur les chances de survie, l'imprégnation hormonale conduisant à des cancers plus volumineux, de grade plus élevé et présentant des métastases ganglionnaires plus fréquentes.

A côté de cette maladie, d'autres peuvent être également améliorées par la survenue d'une grossesse : l'endométriose, pathologie faite d'implants d'endomètre en position ectopique (péritoine, ovaires, organes intra-abdominaux) et secondaire à la sécrétion d'oestrogènes, est améliorée par l'obtention d'une grossesse avec l'effet atrophiant de la progestérone sur ces foyers endométriosiques. Qui plus est l'endométriose est un facteur de risque d'infertilité, et la recherche d'une grossesse précocement est un moyen d'éviter une escalade thérapeutique vis-à-vis de cette pathologie, pouvant conduire à la FIV. De même, le syndrome des ovaires polykystiques, pathologie dysovulatoire touchant jusqu'à 10% de la population féminine jeune, et pouvant conduire à un

³² (Blondel, 2008)

³³ (Congrès de la Société Française de Pathologie Mammaire, La Baule, 2008)

³⁴ (Clavel-Chapelon, 2008)

syndrome métabolique (hypertension artérielle, obésité, diabète, accident cardio-vasculaire et cancers), est amélioré par l'obtention d'une grossesse.

En définitive, il peut apparaître choquant que la protection contre telle ou telle maladie soit présentée par les médecins comme une motivation pour devenir mère³⁵. En fait la médecine peine à pouvoir traiter tous les patients sur le même pied d'égalité car certaines pathologies sont, nous l'avons vu, plus difficiles à prendre en charge que d'autres. Que répondre face au poids grandissant des considérations sociales qui, de concert avec une industrialisation poussée conduisent légitimement les personnes à poursuivre des études longues et chercher à fonder une famille une fois l'entrée dans la vie active assurée ? La médecine n'aime pas être prise en défaut, elle qui d'un côté annonce qu'elle soigne la stérilité avec l'AMP, tandis que de l'autre elle reconnaît être impuissante lorsque la fertilité baisse...

6/ Informer sur la baisse de la fertilité avec l'âge

L'objectif général sur lequel la communication doit venir en appui est de favoriser les grossesses de couples jeunes en faisant en sorte que la population générale prenne conscience de la baisse de la fertilité avec l'âge. Paradoxalement, information pour une meilleure contraception et information sur la baisse de fertilité avec l'âge pourraient être mutuellement profitables. Sans verser dans un paternalisme d'un autre temps, le développement de l'information sur la contraception pourrait s'accompagner d'une mise en garde quant aux limites de la médecine. L'information des professionnels sur les modes de communication est également à considérer afin d'éviter de centrer l'information sur la fertilité en un message qui la dépasserait. Mal exprimée et mal comprise, la fertilité pourrait apparaître comme dangereuse (problème des grossesses des adolescentes), non désirée (les IVG) ou encore qu'elle s'enfuit avec l'âge... Dans ces domaines privés et même intimes, le médecin et les professionnels de santé au sens large (comme l'infirmière scolaire) devraient pouvoir véhiculer un message apaisé en termes de conditions optimales pour la naissance d'un enfant en atténuant l'accent biologisant et médicalisé trop souvent au premier plan.

Bon nombre de couples sont mal à l'aise dès lors que se pose la question de la fertilité, retrouvant une nouvelle impuissance face aux mystères de la vie. Dans une prise en charge pour un désir d'enfant, malgré les avancées scientifiques les plus pointues, il reste une part, souvent infime, d'hypothèses portées par le couple dans les raisons d'un échec ou d'une réussite. Un bilan d'infertilité revenant strictement dans les normes, ne permet pas de dire à ce couple qu'il n'y a pas de problème puisqu'il n'y a pas de grossesse... La dénomination spontanée par les couples de « parcours du combattant » pour qualifier l'AMP renvoie à l'ambivalence des couples face à cette médecine de l'intime. Comment pourra être reçu celui qui bien souvent sera simplement perçu comme messenger porteur de mauvaises nouvelles ? La médecine de l'infertilité, compétente et brillante permet de réaliser ses rêves, mais ne résout pas tout... Même si notre siècle nous permet d'avoir une allure d'éternelle jeunesse, nous procure des solutions d'horizons infinis pour quasiment toute chose, l'horloge biologique tourne et l'allure extérieure ne reflète pas toujours l'âge des ovaires, des spermatozoïdes ou de l'utérus...

L'Agence de la biomédecine et l'Académie de médecine avec l'appui de l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (INPES) doivent participer à cette information. Les sociétés savantes sont déjà mobilisées sur ce sujet. Le collège américain des gynécologues obstétriciens de la société américaine de médecine de la reproduction (ASRM) vient de publier un communiqué sur la baisse de la fertilité avec l'âge, « soulignant que cette chute survient bien avant les irrégularités menstruelles péri-ménopausiques et recommandant que les femmes de 35 ans et plus qui souhaitent un enfant soient explorées et traitées dès 6 mois de recherche de grossesse, voire plus tôt si cela est médicalement indiqué ». Cette conduite est une vraie prise de conscience, car rappelons que

³⁵ Notamment à un moment où "le bien de l'enfant" émerge comme une revendication porteuse d'une valeur éthique particulière. A ce titre, le plus souhaitable pour lui serait d'avoir des parents relativement jeunes au moment de son adolescence, et que ceux-ci ne rentrent dans la dépendance du grand âge qu'une fois qu'il ait pu assurer sa propre situation économique et sociale...

l'infertilité (notion nécessaire avant une prise en charge médicale) est encore définie par deux années de rapports sexuels réguliers sans contraception et sans grossesse obtenue.

Lors du dernier congrès (2008) du collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF), un communiqué a été publié sous l'égide du CNGOF, de la fédération nationale des collèges des gynécologues médicaux (FNCGM) et de la société française de gynécologie (SFG), rappelant à tous les médecins la chute de la fertilité avec l'âge de la femme. Ils souhaitent que « les professionnels en informent les femmes. Ils rappellent que la majorité des grossesses survient dans les 6 premiers mois et qu'il est donc souhaitable de consulter après 1 an de rapports sexuels réguliers en l'absence de grossesse (avant 1 an en cas de troubles patents). Si la femme a plus de 35 ans, une prise en charge plus rapide est nécessaire et il est conseillé de consulter dès 6 mois. Les trois sociétés savantes attirent l'attention des médecins et des femmes sur les risques des grossesses tardives, au premier rang desquels vient celui de ne jamais obtenir la grossesse désirée ».

Récemment, le Collège royal des gynécologues-obstétriciens du Royaume-Uni a proposé des recommandations face à la baisse de la fertilité avec l'âge : promouvoir l'information et l'éducation du public sur la baisse de la fertilité après 35 ans, notamment via les écoles et les médecins généralistes ; alerter la société sur les conséquences en terme de santé publique qu'engendrent les barrières à une reproduction plus précoce ; ne pas stigmatiser les personnes qui procréent tardivement et au contraire souligner les causes sociales de ce phénomène.

On peut maintenant espérer que les sociétés d'urologie et d'andrologie communiquent également sur la baisse de la fertilité masculine avec l'âge, désormais rapportée dans la littérature. D'autre part, un rôle important des réseaux de santé publique dans la diffusion de cette information serait également envisageable. L'éducation thérapeutique des citoyens est en effet une mission de service public qui, au-delà du rôle spécifique des sociétés savantes médicales, concerne la société.

L'information de la population sur la baisse de la fertilité avec l'âge est primordiale. Elle doit être dirigée vers les jeunes et les adultes (femmes et hommes), de façon générale et individuelle et elle reste à construire.

Il est certain que toute information sur la baisse de la fertilité, par quelque moyen que ce soit, ne pourra avoir de retombées positives que si des mesures d'accompagnement sociétales sont décidées (développement des crèches en milieu universitaire et professionnel, aides financières pour la garde des enfants aux jeunes parents, prêts à taux faible pour l'acquisition de logements plus grands, revalorisation des allocations familiales, ...). Si la protection sociale dont bénéficient les femmes enceintes en France est incontestablement favorable par rapport à d'autres pays, ces principes de protection étatique se heurtent parfois aux pratiques des employeurs. Depuis de nombreuses années, notre pays a permis par une politique volontariste de maintenir un taux de natalité plus important que celui des autres pays européens, assurant le renouvellement des générations et la croissance de sa population. Il faut désormais que cette option nataliste soit priorisée vers les couples jeunes qui sont ceux qui ont les plus grandes chances de concevoir naturellement, sans recours aux techniques de procréation médicalement assistée.

L'information concernant la fertilité qui s'adresse aux hommes, aux femmes et aux couples doit mettre en garde sur l'effet de l'âge féminin et masculin, la prévention des risques altérant la fertilité (surpoids et obésité, tabac, alcool, drogues, infections sexuellement transmissibles, facteurs environnementaux, ...) et sur les résultats attendus de l'AMP dans ces circonstances.

Pour avoir une base de réflexion solide avant d'envisager une communication grand public, le point de départ pourrait être la réalisation d'une enquête qualitative et quantitative pour connaître et comprendre le niveau de connaissance, la prise de conscience, les freins et leviers dans le grand public et auprès des relais d'information médicaux naturellement désignés par le grand public concerné. Une étude parallèle des représentations de la fertilité dans les médias pourrait apporter un éclairage supplémentaire à cette réflexion. Ce sont les préalables nécessaires à l'élaboration d'une politique de communication. Au-delà de l'impact des considérations sociales (venant notamment du monde du travail malgré les avancées de la protection sociale en faveur de la maternité dans notre pays), la méconnaissance des femmes (et des hommes) quant à la réalité de la diminution de la

fertilité biologique avec l'âge demeure. Sur le plan psychique, certains thérapeutes inscrivent les démarches tardives de volonté de conception dans le cadre d'un mouvement général de déni du temps dans notre société. La quête de l'éternelle jeunesse pour soi retardant en quelque sorte la concrétisation du fait de devenir parent...

De même, la prise de conscience de l'altération de la fertilité avec l'âge passe également par l'idée, ignorée en général, qu'il est plus difficile de maîtriser sa conception que de maîtriser sa non-conception. Des données de l'INED confirment en effet que le sentiment de maîtriser sa non-conception génère en soi une confiance dans le pouvoir de maîtriser sa conception. Le rôle des médias et notamment de la publicité donnée à telle ou telle célébrité relativement âgée et mettant au monde des jumeaux porte à ce titre une responsabilité en véhiculant le mythe de l'enfant "si je veux et quand je veux"...

Conclusions

Les données scientifiques sont évidentes, la chute de la fertilité avec l'âge de la femme et de l'homme est une certitude. La confiance dans le dogme « laissez faire le temps et la grossesse viendra », n'est plus valable à l'heure où les couples planifient de plus en plus tard leur grossesse. Ainsi, guidant les prescriptions des médecins, la Référence Médicale Opposable sur la stérilité du couple précise bien « qu'il n'y a pas lieu de prescrire ou de pratiquer des explorations pour un bilan de stérilité pour un couple ayant des rapports sexuels réguliers sans méthode contraceptive depuis moins d'un an, sauf si la femme a plus de 35 ans »³⁶. Les recommandations de bonne pratique sur les inducteurs de l'ovulation de l'AFSSAPS de Juin 2003 vont dans le même sens : « La stratégie thérapeutique devra tenir compte de l'âge de la femme, de la durée de l'infécondité et des facteurs associés (Grade A). Le slogan du planning familial « un enfant que je veux » peut maintenant être mal compris. Il pourrait maintenant être substitué en « un enfant tant que je peux ».

- Le premier message à transmettre est donc **d'inciter les femmes et les hommes à concevoir avant 35 ans (voire mieux avant 30 ans s'ils souhaitent plusieurs enfants).**
- Le deuxième message est lui dirigé vers les professionnels afin qu'ils prescrivent **les investigations (hystérosalpingographie et échographie pelvienne, bilan hormonal féminin, spermogramme et spermocytogramme et test post-coïtal) au bout d'un an de rapports sexuels réguliers (6 mois au-delà d'un âge féminin de 35 ans), dans la mesure où la majorité des grossesses surviennent dans les 6 à 9 premiers mois d'essai.**

³⁶ (Journal Officiel du 12 Juillet 1998)