

LA PROCREATION SURMEDICALISEE

Jacques Testart, biologiste de la procréation, directeur honoraire de recherches à l'inserm (<http://jacques.testart.free.fr>)

Résumé : *La surmédicalisation dans l'AMP est remarquable. Les interventions biomédicales concernent des personnes non malades, traitent des couples plutôt que des individus, visent seulement à supprimer le symptôme (stérilité), cachent les causes exogènes (environnement) ou non médicales (âge, angoisse,...) et favorisent de nouveaux diagnostics (DPI). Ces diagnostics, à visée éliminatoire, camouflent les échecs de la thérapie génique et ouvrent des perspectives infinies à la « médecine préventive ».*

Après des millénaires de pratiques magiques pour tenter d'obtenir la procréation quand elle est empêchée, l'intervention de la médecine fut marginale et inefficace depuis la fin du 18^e siècle où l'insémination artificielle, pratiquée dans des conditions aberrantes, a constitué une surmédicalisation absurde pendant 200 ans... . Grâce à l'association de médecins gynécologues avec des biologistes de la procréation, dont les pionniers dans chaque pays étaient tous issus de la recherche chez l'animal, la biomédecine a donné un tour nouveau au combat contre l'infertilité à la fin du 20^e siècle. La naissance du premier « bébé éprouvette » en Grande- Bretagne (1978) a très vite stimulé l'apparition d'une nouvelle discipline dans tous les pays développés (puis rapidement dans les autres). Rappelons qu'environ 15% des couples consultent pour infertilité et que, trente ans après le succès britannique, près de 3% des enfants des pays industrialisés sont conçus par AMP, essentiellement par fivète (fécondation in vitro et transfert d'embryon). La fivète propose une véritable mutation de notre espèce dans sa façon de procréer en imitant de nombreuses caractéristiques du monde animal¹ : notre espèce devient alors polyovulante, la fécondation n'exige plus qu'un seul spermatozoïde, notre développement commence en milieu liquide, etc... Ces artifices nécessitent des interventions codifiées d'acteurs spécialisés (gynécologie, embryologie, endocrinologie, andrologie, génétique,...) qui concourent à la médicalisation extensive de la conception.

A l'occasion de l'adoption des premières lois de bioéthique (1994) la PMA (*procréation médicalement assistée*) est devenue AMP (*assistance médicale à la procréation*). La mutation du sigle fut justifiée par le fait incontournable qu'on ne peut pas légiférer sur la façon de faire des enfants mais seulement sur la contribution que la biomédecine apporte à cette opération. En réalité, la nouvelle appellation plaçait la biomédecine au centre d'un dispositif auquel toute personne en quête d'enfant (stérile, infertile, seule, homosexuelle,...) pourrait faire désormais appel afin de procréer. Moins d'une vingtaine d'années plus tard bien des bricolages procréatifs sont devenus accessibles, éventuellement en parcourant les 200 kms qui, au sein de l'Union européenne, séparent Paris de Bruxelles, c'est à dire un pays encore restrictif d'un autre déjà permissif... Proposer une solution médicale quand le problème est d'origine sociale c'est déjà surmédicaliser. Mais l'AMP est considérée par certains comme relevant forcément d'une surmédicalisation, appréciation violente pour bien des couples qui refusent avec quelque raison les solutions alternatives que peuvent constituer l'adoption, la psychanalyse, ou même la patience... Bien sûr, l'infertilité n'est pas une maladie et la preuve en est que les patients traités avec succès (ceux qui ont pu avoir un enfant) ne sont pas guéris : il faudra tout recommencer pour obtenir un autre enfant ! Peut-être doit-on toutefois réserver

¹ J Testart , Médecine/science 21, 2005 (<http://jacques.testart.free.fr/index.php?post/texte706>)

le qualificatif *surmédicalisée* quand l'AMP est réalisée sans nécessité, ou s'adjoint des actes ou des médicaments d'intérêt douteux, ou encore vise un autre but que la conception d'un enfant. Ce sont ces situations que nous allons évoquer.

Des indications injustifiées

Comme dans toutes les situations qu'investit la bioéthique, le problème est celui des limites : A quel moment l'infertilité (constat de non conception) devient-elle stérilité (incapacité à concevoir) si les examens anatomophysiologiques ne détectent aucune cause à l'échec de conception? Les praticiens ont su contourner cette critique en inventant la catégorie des « stérilités idiopathiques ». Ainsi, sous un label savant qui épate la clientèle et cache l'incapacité à expliquer, on fait basculer toute infertilité à un état de stérilité. L'invention de la maladie s'opère avec sa nomination... L'indication initiale pour recourir à la fivète était radicale puisqu'il s'agissait presque exclusivement de l'absence de trompes fonctionnelles, et les stérilités idiopathiques ne comptaient que pour environ 5% des actes dans les années 1980. La quasi disparition des cas de trompes absentes ou obstruées aujourd'hui (grâce à la légalisation de l'IVG permettant l'hygiène nécessaire) n'a pas empêché l'augmentation de l'activité fivète mais avec une proportion de stérilités idiopathiques qui atteint 25% ! La surmédicalisation peut être décelée aussi quand l'AMP est proposée trop tôt (par exemple moins d'un an après des rapports sexuels non fertiles) mais les praticiens refusent difficilement la fivète à une femme qui vient de rencontrer son partenaire alors que menace la survenue de la ménopause... Dans les centres spécialisés (plus de 100 en France) bien des causes d'infertilité relèvent un peu vite de la fivète alors que des traitements médicaux plus légers seraient susceptibles d'entraîner la grossesse, ainsi en cas de dysovulation ou de glaire cervicale déficiente par exemple. C'est aussi que la fivète est réalisée dans des lieux de haute spécialisation biomédicale où, grâce à une chaîne quasi automatisée de compétences complémentaires cette intervention sophistiquée devient le plus facile et le plus efficace des traitements pour à peu près tous les cas... Ainsi sont négligées des pratiques antérieures moins invasives mais qui exigeraient plus de temps et d'intelligence pour un résultat encore plus aléatoire. Notons aussi la répétition des actes au-delà des 3-4 tentatives que rembourse la Sécurité sociale, souvent grâce à une justification médicale ou à un déménagement qui permet d'échapper au fichier régional ...

La fivète est devenue aussi un traitement efficace de l'infertilité masculine depuis l'invention de l'ICSI (intracytoplasmic sperm injection) en 1992. Cette technique, qui introduit le spermatozoïde directement au sein de l'ovule et promeut ainsi la parité gamétique², permet d'éviter nombre de recours à des donneurs de sperme (IAD), pratique dont on commence à constater les conséquences psychologiques. Pourtant, si 2/3 des fivètes sont aujourd'hui réalisées par ICSI, technique plus coûteuse et invasive que la FIV « classique », alors que le sperme de l'homme est compétent pour une FIV, c'est souvent pour les raisons évoquées ci-dessus : la sophistication des actes réalisés par une équipe comprenant des spécialistes variés et complémentaires introduit paradoxalement une simplification et une économie des gestes de chaque acteur.

² En fivète, comme naturellement, l'ovule est soumis à des milliers de spermatozoïdes. Avec l'ICSI un seul suffit même s'il n'est pas très vaillant

Des examens inutiles

Il existe des abus d'examens pour connaître des paramètres physiologiques, en particulier concernant l'ovulation féminine. Le thermomètre est abandonné (indigne d'une « médecine de pointe » !) au profit de dosages hormonaux répétés ou d'imagerie échographique. De tels examens sont parfois réalisés comme rituellement, sans relation temporelle avec les phases du cycle menstruel, ou sous un traitement qui annule le fonctionnement ovarien (agonistes du Gn RH), conduisant à des éléments de dossier médical coûteux et sans intérêt. De même le spermogramme est souvent répété, comme rituellement, avant chaque tentative de fivète, alors que ses variations depuis un examen précédent ne sont pas supérieures à celles observées entre ce dernier contrôle et le jour de la tentative. Et que ce résultat, souvent non consulté, ne changera en rien la programmation prévue .

Puisque quelques gènes en relation avec la procréation ont été identifiés, il est très chic d'en rechercher les mutations éventuelles chaque fois que possible même si le résultat est sans effet sur la pratique médicale prévue. Par exemple l'information donnée à un patient que son défaut spermatique est d'origine génétique n'a jamais empêché les tentatives de procréation grâce à l'ICSI, y compris en recourant à des gamètes prélevés dans le testicule. Evidemment, le cas des mutations liées à la mucoviscidose est particulier puisque l'hétérozygotie est capable de provoquer l'azoospermie chez un porteur sain (les spermatozoïdes étant alors bloqués par l'obstruction du canal déférent), une circonstance qui amène à prévoir un diagnostic prénatal ou préimplantatoire du conceptus si sa mère est aussi porteuse de la mutation. Mais ne faudrait-il pas rechercher d'abord la mutation chez la femme plutôt que prescrire d'emblée l'examen génétique des deux partenaires ?

Tout se passe comme si, aux fins de paraître modernes, ou de se couvrir contre d'éventuels recours, bien des praticiens souhaitaient remplir un maximum de cases du dossier médical sans prévoir une attitude spécifique et cohérente pour chaque résultat aux examens prescrits. En AMP plus qu'ailleurs, il faut s'interroger sur les coûts des examens inutiles comme sur les angoisses générées par des résultats inattendus : quand le patient est infertile plutôt que malade, et que l'enjeu est la procréation d'un nouvel être, l'inflation des diagnostics est favorable aux confusions médicales et juridiques, lesquelles ne sont pas dans l'intérêt des patients, ni à terme dans celui des praticiens.

Des médicaments superflus

La substitution généralisée des hormones gonadotropes naturelles par des molécules issues du génie génétique a constitué une source importante de bénéfices pour l'industrie pharmaceutique. Pourtant rien ne montre que les hormones urinaires (hMG et hCG) précédemment utilisées pour stimuler les ovaires seraient moins efficaces ou plus dangereuses que les hormones recombinantes fabriquées par des cellules transgéniques de hamster, lesquelles se sont imposées avec un coût multiplié par 3 ou 4. Notre Sécurité sociale assumant toutes les dépenses liées à la stérilité, la France a été dans les années 1980-90, le laboratoire de choix où quelques multinationales ont testé ces molécules sur les patientes en fivète. Et c'est largement grâce aux publications de nos gynécologues, dont les congrès somptueux étaient financés par les mêmes industriels, que le marché des gonadotropines recombinantes

s'est imposé dans le monde. En 2002, j'avais protesté auprès de la bureaucratie du médicament contre le coût abusif de ces molécules non nécessaires, sans succès³...

Des actes d'intérêt douteux

Depuis 20 ans, certaines équipes de fivète proposent la culture prolongée de l'embryon, celui-ci étant maintenu *in vitro* 5 jours plutôt que 2. La logique avancée, et répétée de congrès en congrès, est que les chances de grossesses après transfert *in utero* d'un blastocyste (embryon âgé de 5-6 jours) sont supérieures à celles obtenues avec un embryon plus jeune. Si ce constat est exact il omet de mentionner que nombre d'œufs fécondés n'évoluent pas jusqu'au stade du blastocyste, ce qui relativise l'avantage comptable. Surtout, d'éventuels effets délétères de la culture prolongée sont exclus alors que des recherches récentes soutiennent cette hypothèse⁴. Dans l'impossibilité d'expérimenter l'effet éventuel sur les enfants de chaque variable impliquée dans les conditions artificielles de la FIV, la précaution voudrait qu'on limite le plus possible l'exposition de l'embryon à ces conditions. C'est largement l'état de concurrence entre les centres d'AMP pour le recrutement de la clientèle qui pousse à l'affichage de pratiques que n'offrent pas les voisins... et à la proclamation non démontrée de l'avantage décisif de ces pratiques. Ainsi depuis une dizaine d'années quelques équipes « offrent » un complément à l'ICSI qui consiste en une sélection supposée savante du spermatozoïde à injecter dans l'ovule. Cette technique, qui nécessite un microscope spécial de coût très élevé, et majore le prix de l'acte, s'impose progressivement aux concurrents risquant d'être ringardisés, pour le plus grand bénéfice de l'industriel vendeur des microscopes, et sans que la démonstration d'un intérêt médical soit apportée, les « preuves » se réduisant à des communications orales lors des congrès où se retrouve la grande famille des fivétistes. On touche là une nouvelle cause de la surmédicalisation et, comme pour la culture prolongée de l'embryon, les professionnels concernés n'imaginent pas un éventuel effet délétère de l'examen microscopique du gamète masculin, exposé à une lumière violente et à d'autres stress éventuels au cours de son examen .

Mise sous tutelle du corps féminin

L'organisme féminin soumis aux traitements d'induction de l'ovulation montre souvent des réactions imprévisibles, fâcheuses pour la conduite des interventions programmées. Aussi la médicalisation comprend désormais la maîtrise du corps grâce aux agonistes du GnRH : ces molécules de synthèse bloquent la fonction hypophysaire si bien que les gonadotrophines exogènes (recombinantes) peuvent agir de façon non perturbée, comme sur un organisme

³ Mon échange de courrier avec la CNAM (JM Spaeth) puis l'AFSSAPS (JH Trouvin) a permis la reconnaissance par l'administration de l'absence de tout avantage (efficacité, tolérance, sécurité d'emploi, sécurité virale) des hormones recombinantes par apport aux hormones urinaires. Le Comité économique des produits de santé fut alors interrogé pour justifier le prix accordé à ces molécules sans avantage mais largement distribuées et intégralement remboursées. On attend la réponse depuis 10 ans.

⁴ Par exemple : chez la souris il a été montré que de légères modifications dans la composition du milieu de culture induisent régulièrement des changements significatifs du poids à la naissance des souriceaux, un effet qui peut persister toute la vie (B Banrezes et al, Plos One, janvier 2012) ; chez l'homme, une étude récente portant sur 6000 enfants issus de fivète confirme un léger risque de pathologies (anomalies cardiaques, génito-urinaires, musculo-squelettiques,...) qui ne s'expliquerait que par les actes biologiques de la FIV (MJ Davies et al, NEJM, 6 mai 2012))

hypophysectomisé. La docilité ainsi imposée au corps féminin a fortement réduit la fréquence des « cycles abandonnés » pour réponse anarchique des ovaires ou ovulation prématurée. Elle a aussi introduit un certain confort, pour les patients comme pour les médecins, en autorisant la programmation des interventions jusqu'à prévoir bien en amont les jours à réserver pour chaque acte ...et même le moment de la naissance. Toutefois cette surmédicalisation n'améliore pas les résultats obtenus à l'issue des ponctions d'ovocytes.

Prévention

Dés les années 1970, quand l'organisation du don de sperme fut permise par sa cryoconservation, les praticiens des Centres d'étude et conservation du sperme (CECOS) ont élaboré leurs propres règles déontologiques dont l'anonymat et la gratuité du don sont les plus connues. L'anonymat du donneur commence à être remis en cause par des enfants conçus dans ces conditions, qui y voient un abus médical les privant de racines biologiques. Mais nul n'a encore interrogé la pratique de l'*appariement des couples reproducteurs* par laquelle les praticiens prétendent éviter chez les enfants nés d'IAD des pathologies héréditaires : dans ce but, le sperme de chaque donneur déjà accepté est attribué à une ou plusieurs receveuses en évitant d'associer les mêmes risques pathologiques chez les deux géniteurs qui constituent *le couple reproducteur*. Les critères de sélection des donneurs ainsi que cet *appariement*, sont évidemment ignorés par les patients, et relèvent d'une surmédicalisation puisque de telles précautions sont absentes chez les couples qui procréent hors AMP. Mais la fivète a été l'occasion de faire « plus scientifique », l'embryon lui-même pouvant être soumis à évaluation grâce aux progrès du diagnostic génétique (DPI). J'ai largement développé la critique de ce nouvel eugénisme, mou, consensuel et savant⁵. Sachant que tout géniteur est à risque de transmettre une « maladie particulièrement grave » (termes de la loi de 1994 qui autorise le DPI) et que l'embryon, future personne, constitue la cible idéale pour détecter tous les défauts du génome, la logique d'une médecine performante serait de trier systématiquement parmi tous les embryons produits par FIV afin retenir le « meilleur » dans chaque portée. C'est ce qui se développe depuis 20 ans dans de nombreux pays et qui ne manquera pas de se généraliser quand des ovules seront produits en abondance⁶ à l'occasion de technologies allégeant considérablement les servitudes imposées aujourd'hui aux patientes⁷.

En ce sens on peut aussi s'inquiéter de la proposition, récemment arrivée en France depuis les Etats-Unis où la pratique s'est répandue, pour prélever et conserver plusieurs années du matériel ovarien chez des femmes d'une trentaine d'années, inquiètes de la ménopause à venir. Avec cette surmédicalisation de l'humaine condition, sorte de prévention du vieillissement naturel, se profile aussi le projet de produire *in vitro* d'abondants ovules à l'issue de la culture des prélèvements réalisés, occasion alors de réaliser des DPI multirisques sur les embryons, un pas supplémentaire vers une hygiène génétique qui relève du nouvel eugénisme.

⁵ depuis *L'œuf transparent* (Flammarion, 1986) jusqu'à *Le vivant manipulé* (Sand, 2003) en passant par *Le désir du gène* (Flammarion, 1994) et *Des hommes probables* (Seuil, 1999).

Voir aussi <http://jacques.testart.free.fr/index.php?category/amp>

⁶ Médecine/Science 20, 2004 (<http://jacques.testart.free.fr/index.php?post/texte688>)

⁷ <http://jacques.testart.free.fr/index.php?post/texte842>

Cette sélection génétique de l'humanité à venir vient compenser les impasses de la thérapie génique. Par là, la surmédicalisation de l'AMP opère une mutation de paradigme, depuis la recherche de la naissance empêchée vers la conception du bébé idéalisé.

En conclusion

Il est incontestable que le « parcours du combattant » des patientes en fivète a été considérablement allégé depuis 30 ans. Au début, les femmes devaient subir une intervention chirurgicale (laparoscopie) après des prises de sang pluriquotidiennes pour suivre l'évolution hormonale, elles étaient hospitalisées 2 ou 3 jours entre la ponction ovarienne et le transfert des embryons (et souvent même plusieurs jours après !). Mais faut-il évaluer la surmédicalisation à la pénibilité du parcours ou bien au degré d'intrusion dans l'intimité (comme avec la suppression de la fonction hypophysaire), à l'inclusion hâtive dans des traitements lourds, à l'imposition (IAD) ou à la proposition (DPI) de « services » nouveaux (« qualité » des futurs enfants) ?

L'activité d'AMP est parmi les plus contrôlées de la médecine : l'Agence de biomédecine (ABM) accorde des agréments à chaque praticien, autorise les lieux et équipements, exige des bilans annuels d'activité⁸, et diverses commissions réglementent les aspects éthiques. Pourtant peu d'attention est accordée à la surmédicalisation, peut-être autant à cause du poids des professionnels dans l'organisme de tutelle (ABM) que de l'engouement pour les « innovations » partagé par tous les acteurs de l'AMP. Ainsi les praticiens, mais aussi les patients (surtout quand ils sont en situation d'échec des tentatives), souhaitent recourir à des techniques « nouvelles » et sophistiquées même si leur intérêt n'est pas démontré. Par exemple la fivète comme première intention thérapeutique, l'ICSI en cours de généralisation, la suppression du cycle féminin, les superovulations répétées, des actes de laboratoire d'intérêt incertain ou à risque possible,...Il faudrait s'inquiéter aussi de la propension grandissante à utiliser l'embryon de notre espèce pour des expérimentations encore non concluantes chez l'animal⁹.

Cette surmédicalisation se substitue à l'incompétence encore récente pour l'aide médicale à la procréation, elle emprunte des données « nouvelles » (l'homme aussi peut être responsable de la stérilité du couple) et s'approprie des disciplines variées. Cependant le lien entre infertilité et atteintes à l'environnement, démontré chez de nombreuses espèces animales, ne mobilise pas de moyens vers la prévention. Cette situation assure un avenir radieux à l'expansion technologique, autant celle des industries polluantes (agriculture productiviste, chimie envahissante,...) qu'aux sollicitations de l'AMP pour réparer les dégâts...Le plus inquiétant me semble être la lente mais inexorable évolution de l'aide à procréer vers la sélection précoce des futures personnes.

Conflits d'intérêts : j'ai été directeur de laboratoires d'AMP (hôpital Antoine Béclère à Clamart et hôpital américain à Neuilly) et administrateur de plusieurs associations professionnelles (Blefc, Fivnat, Geff) . Je n'ai plus d'activité biomédicale depuis 2004 et suis retraité de l'inserm depuis 2007. Mon épouse travaille en pharmacovigilance dans une multinationale pharmaceutique.

⁸ On peut cependant regretter que ces bilans ne conduisent pas l'ABM à produire des informations publiques concernant les pratiques et résultats de chaque centre ni à des études épidémiologiques pour connaître l'évaluation des actes et le suivi des enfants. En ce sens l'ancien dossier annuel (FIVNAT) géré par les professionnels et une unité de l'inserm depuis les années 1980 était nettement plus informatif

⁹ J Testart, Libération, 27 avril 2009 (<http://jacques.testart.free.fr/index.php?post/texte818>)