

Les modes de régulation de la reproduction humaine

Incidences sur la fécondité et la santé

Colloque international de Delphes (6-10 octobre 1992)



ASSOCIATION INTERNATIONALE DES DÉMOGRAPHES DE LANGUE FRANÇAISE

AIDELF

Nouvelles technologies de la reproduction (NTR) : risques pour la santé des enfants

Françoise LABORIE

Groupe d'Etudes de la Division Sociale et Sexuelle du Travail (GEDISST)
Institut de Recherches sur les Sociétés Contemporaines, CNRS, Paris, France

Remarques générales

Contrairement aux difficultés rencontrées pour recueillir et synthétiser les données relatives aux risques pour la santé des femmes, en ce qui concerne les risques pour la santé des bébés, des informations nombreuses ont été très rapidement (depuis 1979) et régulièrement publiées en Australie par P. Lancaster, directeur de l'unité de statistiques périnatales. Depuis, de nouvelles études largement convergentes sont issues d'autres pays.

Mais en France, il a fallu attendre le cri d'alarme poussé en public en 1989, en présence du ministre de la santé, par le Pr Relier, directeur du service de néonatalogie à Port-Royal, pour que des données paraissent dans les registres nationaux sur l'état de santé des enfants nés après FIV.

I - Incidence de la prématurité

Comme en atteste le tableau 1, la prématurité des bébés nés après FIV est plus fréquente que celle des nouveaux-nés issus de fécondation naturelle, et ceci même dans le cas des grossesses simples où 2 à 5 % des enfants naissent avant 31 semaines (0,5 à 1 % d'entre eux meurent avant 7 jours) ; 10 à 12 % des singletons naissent avant 37 semaines, 15 % pesant moins de 2 500 g. Mais l'incidence de la prématurité (et de ses effets : diminution du poids et de l'âge gestationnel à la naissance) augmente avec le nombre d'enfants nés simultanément. Ainsi 4 à 12 % de jumeaux et plus de 30 % de triplés naissent avant 31 semaines.

Pour chaque critère pris en compte (voir aussi le tableau 2) le risque pour les bébés FIV est 1,5 à 2 fois plus élevé que celui des bébés correspondants (1, 2 ou 3) issus de grossesses naturelles.

II - Etat des enfants à la naissance et à court terme

Après une courte période de controverse sur ce point, il faut remarquer que les données récentes et globales convergent dans différents pays pour montrer que les taux de malformations congénitales et chromosomiques sont comparables à ceux de la

population générale. Le point crucial concernant l'état des enfants à la naissance résulte semble-t-il de la prématurité des enfants.

TABLEAU 1 - INCIDENCE DE LA PREMATURITE ET POIDS DES ENFANTS

Auteurs	Nb d'en- fants		Acc. prémat. %	Age gestationnel (%)			Poids (%)		N	
				< 31 sem.	< 33 sem.	< 37 sem.	< 1 500 g	< 2 500 g		
Australie 1979-1989	1			4,7	6	12	4,8	15,5	2 830	
		2		12,4	20	74	11,4	56,8	706	
		3		33,6	55	97	35,6	93,4	117	
Taux global bébés FIV Australie							7,7	33,2	3 662	
FIVNAT 1991	1			1,3	9,6 (6*)			15	2 658	
		2		4,4		40 (25*)	59 (50*)	1 560		
		3		28,3		85,2 (70*)	93,5	459		
GB (1) (3)	1		14 (6*)			13	4	12	780	
		2	59 (38*)			57	8	55	194	
		3	95			95	22	94	41	
Taux global bébés FIV GB (2 et 3)							25	6	32	1 388
Steptoe		2			11,3				500	
Steptoe		3			50					
Epelboin		2			8,5	42,5		58,6	403	
Epelboin		3			25	57		95,3		

* Chiffres correspondant pour la population générale.

Des données ont été publiées (Relier J.P., 1991) à partir de l'expérience du service de néo-natologie de Port-Royal à Paris. La proportion des bébés FIV admis dans ce service n'a cessé de croître au fil des années. A nombre d'enfants égal, la proportion des nouveaux nés devant être transférés en service de néo-natologie est environ deux fois supérieure à ce qu'elle est après grossesses naturelles. Comparant l'état de ces nouveaux-nés avec celui des autres bébés hospitalisés dans le service, Relier montre qu'il y a davantage de prématurité et que le retard de croissance intra-utérin est 3 fois plus élevé chez les bébés FIV que dans le groupe contrôle. Mais le pronostic vital

durant l'hospitalisation et l'incidence des complications majeures sont les mêmes dans les deux groupes sauf pour les complications pulmonaires qui sont 4 fois plus élevées chez les bébés FIV.

TABLEAU 2 - ETAT DES ENFANTS A LA NAISSANCE

	Taux global	1 enfant		2 enfants	3 enfants et plus	N
		FIV	GIFT			
Distribution (%) :						
- GB (1 et 3)		60		30	9	1 388
- France		75		21	3,6	18 743
Poids < 2 500 g (%) :						
- France (FIVNAT 1991)		16		58	95,3	4 677
- Australie	34,7	15	18	57	93	3 662
Hypotrophie (France) (%) :						
< 10 ^e percentile		11,6 (6*)		36 (25*)	37,5 (40*)	4 677
Transfert (France) (%) :						
- néonatalogie		8,6 (5*)		30,5 (20*)	52,2 (80*)	4 677
- réanimation		2,8		9,5	36,7	4 677
Malformations (%) :						
- GB (1 et 3)	2,9				12,6	1 388
- USA	2					3 951
- Australie	1,6-2,5					4 643
- France	2,6-2,9(2,6*)	2,9		3,3	2,2	4 677
. cardiaques	0,6					
. spina bifida	2,4					

* chiffres correspondant pour la population globale.

Une autre étude française fournit des données sur l'état des nouveau-nés FIV transportés et réanimés par le SMUR pédiatrique de l'Hôpital des Enfants Malades à

Paris. Les bébés FIV représentent 7 % des bébés pris en charge par le SMUR pédiatrique entre 1988 et 1990. L'étude concerne les bébés issus de 82 grossesses (16 uniques, 45 gémellaires, 20 triples et 1 quadruple). Sur les 163 bébés nés vivants (5 morts foetales et 2 morts-nés) 134 ont été pris en charge par le SMUR. A l'exception de 3 enfants, tous sont prématurés : 43 % sont nés avant la trente-deuxième semaine, 50 % pèsent moins de 1 500 g dont un quart moins de 1 000 g ; 90 % souffrent de détresse respiratoire. Des malformations (digestives et cardiaques essentiellement) ont été trouvées dans 12 cas (alors que seulement 3 avaient été détectées in utero). La réanimation est obligatoire pour 75 à 85 % d'entre eux, 70 % sont transférés en soins intensifs, 9 % en unités de surveillance continue, 14 % en néonatalogie et 7 % en chirurgie ou cardiologie.

Le devenir à court-terme de ces enfants est le suivant : 16 enfants sont morts (12 %), 87 (65 %) sont rentrés à domicile « apparemment sans séquelle décelable dans l'immédiat », 17 enfants (13 %) ont regagné leur domicile avec des séquelles ou des problèmes persistants, 12 (9 %) étaient toujours hospitalisés au moment de l'étude (Lavaud J., 1991).

III - Mortalité néo-natale

Je donne ici des extraits d'un article (Blondel B., 1988) consacré aux accouchements multiples en France. « *On ne dispose pas en France de statistiques nationales sur la mortalité foeto-infantile parmi les naissances multiples car les décès infantiles ne sont pas classés selon le nombre d'enfants issus d'une même grossesse... En Angleterre, Pays de Galles, la mortinatalité est 3 fois plus élevée chez les jumeaux que chez les enfants uniques et la mortalité infantile 5 fois plus élevée... La mortalité infantile chez les triplés est 3 fois plus élevée que chez les jumeaux et 15 fois plus que chez les enfants issus de grossesses uniques* ».

Sachant qu'il y a environ 25 % de grossesses multiples après NTR (dont 21 % de jumeaux environ), on peut donc s'attendre à voir augmenter la mortalité infantile. Mais les effets en termes de mortalité infantile semblent beaucoup plus importants que ceux auxquels l'incidence des grossesses multiples devrait conduire. On constate en effet à partir du tableau 3 que les taux de mortalité périnatale et infantile des enfants nés après recours aux NTR sont 2 à 3 fois supérieurs à ceux de la population globale.

Les résultats globaux des naissances obtenues en France depuis le début du développement des NTR ont été fournis aux dernières « Journées de Périconceptologie » en mai 1992. Le total des enfants nés en France après FIVETE, GIFT ou autres NTR se monte à 18 743 dont 132 issus d'un don d'ovocyte et 160 d'embryons décongelés. Sachant que 18 277 enfants étaient vivants en mai 1992, 466 (2,5 %) enfants sont morts après leur naissance.

Selon Dehan (1989), le seul critère véritablement fiable est la mortalité infantile (entre 0 et 1 an). Or la majorité des études ne tient pas compte de la mortalité foetale, ni des décès tardifs en cours d'hospitalisation. Il y a donc, dit-il, « un danger de voir émerger des taux de mortalité faussement rassurants ».

TABLEAU 3 - TAUX DE MORTALITE POUR 1 000 BEBES

Types de mortalité	Popula- tion gé- nérale	FIV ou GIFT	Nombre d'enfants FIV ou GIFT				N
			1	2	3	4-5	
Morts-nés GB	5,5	12	7,7	25,4	47,5	30,5	1 388
Morts-nés France			17 (9*)	21 (15*)	71 (60*)		4 677
Morts-nés USA		13,2					5 193
Morts-nés Australie		33	29	36	51		4 630
Néonot < 7 j GB	4,3	15,4	11,7	39,7	79,3		1 388
Néonot < 7 j France	4,2		4,5	15,7	20		4 677
Néonot 9-28 j GB	1	3,8					1 388
Néonot 7-28 j France	1,3		0,8	0,7	7,3		4 677
Néonot < 28 j Australie		14,7	7,6	18,4	51	81,1	4 630
Néonot 28 j-1 an GB	3,9	4,5					1 388
Néonot 28 j-1 an France	4,2						4 677
Avant 1 an GB	9,2	23,7	11,7	52,9	147,7	220,1	

* Chiffres correspondants pour la population générale.

IV - Risques de séquelles

S'ajoute également le problème des séquelles chez les survivants : les bébés ayant un poids de naissance inférieur à 1 000 g sont handicapés dans 30 % des cas et ceux qui naissent à 31-32 semaines dans 5 % des cas. Autre formulation du même souci (Papiernik E., 1991) : « Avec l'augmentation des soins néo-nataux, le nombre de bébés survivants avec des handicaps a augmenté ». Différentes équipes de néo-natologie dans le monde observent des handicaps sévères dont les coûts médicaux et sociaux sont considérables chez 20 % des bébés.

Papiernik s'insurge contre cet état de fait et montre qu'une faible diminution du nombre des naissances avant 31 semaines, diminuerait le nombre des morts, celui des jours d'hospitalisation en soins intensifs, les risques de handicaps d'une façon telle qu'on dégagerait de la sorte suffisamment d'argent pour compenser les dépenses d'un meilleur système de prévention des grossesses prématurées.

V - Quelques remarques conclusives

Les données précédentes montrent que bon nombre de bébés issus des NTR souffrent très gravement - lorsqu'ils ne sont pas morts - des conditions dans lesquelles leur

conception a été réalisée et en particulier du fait qu'ils ont été prématurés. Je ne peux donc que souscrire aux vœux de Papiernik qui plaide pour la prévention de la grande prématurité.

Concernant les NTR les paradoxes ne manquent pas. Ces technologies sont objectivement pourvoyeuses de grande prématurité iatrogène pour la raison que les praticiens, voulant augmenter les taux de succès, transfèrent dans un nombre très important de cas de très nombreux embryons. Ainsi la proportion des transferts de 4 embryons et plus a beaucoup augmenté au cours du temps : ils représentaient 12 % de tous les transferts en 1986, 27 % en 1987, 39 % en 1988, 37 % en 1989 et encore 32 % en 1990. Autrement dit, malgré les propos rassurants des praticiens affirmant qu'il ne faut pas transférer plus de 3 embryons, près d'un tiers des transferts comportent quatre embryons ou plus. Lorsque ceux-ci s'implantent, ils conduisent à des grossesses « hautement multiples » très risquées pour les mères et les bébés.

Face à cet état de fait, les praticiens proposent aux couples d'utiliser une autre technologie « réparatrice des dégâts provoqués par la première », c'est à dire d'effectuer ce qu'ils nomment réduction embryonnaire, qui est en réalité un avortement sélectif de certains des nombreux foetus. J'ai déjà évoqué le risque fréquent qu'advienne un avortement total. Et sans doute faut-il imaginer la contradiction quasi impensable que doivent vivre des couples cherchant à tout prix, parfois depuis des années, à avoir un enfant et qui se trouvent dans la situation de devoir choisir entre vivre une grossesse très risquée et élever 3, 4 ou 5 enfants ou bien accepter la réduction embryonnaire qui, même si elle n'annule pas l'ensemble du processus, est tout de même une opération qui oblige des individus à acquiescer à un projet de mort alors qu'ils cherchent à donner la vie à un enfant.

Or, la prévention de la prématurité est d'autant plus facilement réalisable pour les bébés nés après NTR, qu'il suffit de diminuer le nombre des embryons transférés afin d'éviter la production de grossesses multiples et de naissances extrêmement pathogènes dans un bon nombre de cas. Encore faudrait-il réellement le vouloir et le faire... au risque de diminuer ce que les praticiens nomment « taux de succès » qui (d'après Marcus-Steiff) sont probablement encore plus minces que ceux qui sont publiés (de l'ordre de 10 % d'accouchement pour 100 ponctions d'ovocytes).

Mais devant un tel tableau, peut-on réellement continuer à parler de succès sans examiner conjointement ce qu'il en est des divers risques et des coûts médicaux, psychologiques, sociaux et financiers au plan individuel et de la collectivité ?

BIBLIOGRAPHIE

- AUSTRALIE, 1991. « Assisted conception Australia and New Zealand 1989 », *AIH National Perinatal Statistics Unit* ISSN 1030-4711. Un registre annuel existe depuis 1985.
- BLONDEL B. *et al.*, 1988. « Les accouchements multiples en France », *J. Gynecol. Obstetr.*, 17, pp. 1106-1107.
- CRAFT I. *et al.*, 1991. « Outcome and complications of assisted reproduction, *Current Science*, ISSN 1040-872X, pp. 668-673.
- DEHAN *et al.*, « Devenir des nouveaux-nés pré-terme et/ou hypotrophes » *Mises à jour en gynécologie et obstétrique*, 13, pp. 425-469 (89 références).
- EPELBOIN S. *et al.*, 1989. « Grossesses multiples après procréations médicalement assistées : devenir obstétrical » *Contraception Fertilité Sexualité*, 17, 7-8, pp. 756-758.
- FIVNAT, 1991. « La fécondation in vitro en France. Bilan FIVNAT depuis 1986 » *Contraception Fertilité Sexualité*, 19, 7-8, pp. 554-557.
- GB (1), 1990. « Birth resulting from assisted conception 1978-1987. MRC working party on children by IVF », *British Medical Journal*, 300, pp. 1229-1233.
- GB (2), RIZK B., 1991. « Perinatal outcome and congenital malformations in IVF babies from the Bourm-Hallam group » *Human reproduction*, 6, 9, pp. 1259-1264.
- GB (3), 1990. « Three, four and more. A study of triplet and higher order births », Edited by Botting B.J. *et al.*, London, HMSO.
- LAVAUD J., 1991. « Réanimation et transport des nouveaux-nés FIV » *21^e journées nationales de la Société française de Médecine Périnatale*, Ed. Arnette, pp. 163-171.
- OLIVENNES F. *et al.*, 1991. « Les grossesses après PMA. Revue de la littérature », *Contraception Fertilité Sexualité*, 19, n° 907-913.
- PAPIERNIK E., 1991. « The very tiny baby, multiple births and other questions about preterm deliveries » *Cur. Opin Obstet Gynecol.*, 3, pp. 4-8.
- PRICE F.V., 1989. « Report to the parents of triplets quads and quins », Crown copyright reserved.
- RELIER J.P. *et al.*, 1991. « Le pédiatre et la FIV », *Progrès en néonatalogie*, n° 11, Ed Karger Paris, pp. 34-44.
- REPORTS OF THE INTERIM LICENSING AUTHORITY FOR HUMAN IN VITRO FERTILIZATION AND EMBRYOLOGY AUTHORITY FOR THE UK CENTERS (5 rapports de 1985 à 1990) ISSN 0951-7480 (1990).
- STEPTOE P.C. *et al.*, 1986. « Observations on 767 clinical pregnancies and 500 births after human IVF ». *Human reproduction*, 1, 2, pp. 89-94.
- USA, 1992. « Medical Research International and SART, IVF-ET in the United States : 1990 results from the IVFET registry », *Fertility and Sterility*, 57, n° 1, pp. 15-24.