



Dr Charlotte DUPONT - Dr Nathalie SERMONDADE

Biologie de la Reproduction - CECOS
Hôpital TENON, PARIS



L'écosystème AMP



Introduction

- **Ensemble des acteurs, pratiques, technologies, interactions et environnements qui gravitent autour des soins, de la recherche et des services liés à l'AMP**

- **Optimiser les soins en AMP et répondre aux enjeux sociétaux**

- **Plan :**



- Définitions et épidémiologie
- Acteurs de l'écosystème AMP
- Etat des lieux en France : offre de soin, chiffres clés de l'activité annuelle
- Cadre éthique et réglementaire
- Interactions et synergies dans l'écosystème AMP
- Débats éthiques, défis et limites actuelles



Définitions et épidémiologie

➔ Fécondité : aptitude à concevoir (= le fait d'avoir obtenu un enfant)
Nombre d'enfants d'une femme ou d'un couple

≠

➔ Fertilité : capacité à obtenir un enfant (= donc une potentialité)
Aptitude biologique à obtenir une naissance vivante

➔ Infertilité : plusieurs définitions
Actuellement : absence de conception dans un délai de 12 mois (OMS)

≠

➔ Stérilité : fertilité nulle (incapacité totale à avoir un enfant) ; fin de vie reproductive

Définitions et épidémiologie

Indice
conjoncturel de
fécondité en
France entre
1901-2009

Figure 1 Évolution temporelle de l'indice conjoncturel de fécondité en France métropolitaine entre 1901 et 2009 / Figure 1 Temporal trends in the general fertility rate, Metropolitan France, 1901-2009



L'indice conjoncturel de fécondité correspond à la somme des taux de fécondité d'une année donnée ; il diffère de la descendance finale des femmes d'une génération donnée, qui n'est connue que quand cette génération a atteint 50 ans
Source : Insee, statistiques de l'état-civil et estimations de population.

Définitions et épidémiologie

FACTEURS INFLUENCANT LA FECONDITE

- **Facteurs sociaux ou comportementaux**
 - Politiques natalistes,
 - Guerres,
 - Accès à la contraception,
 - Choix des personnes...
- **Facteurs biologiques**
 - Concept d'aptitude à procréer → **fertilité**

La fécondité est un indicateur peu sensible et peu spécifique de la fertilité

Définitions et épidémiologie

FERTILITE

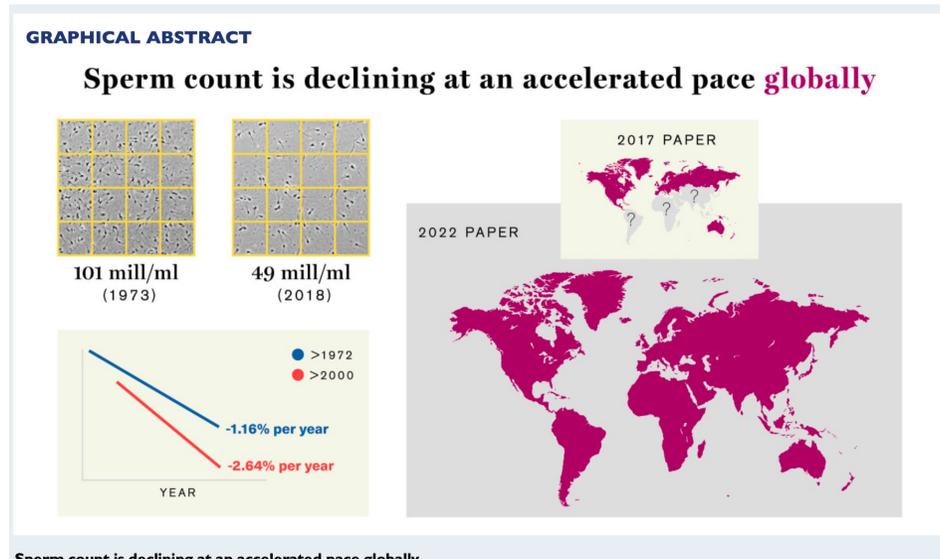
- **Notion qualitative**, qui peut être approchée par des **facteurs quantitatifs**
- **Infécondité involontaire** : absence de grossesse chez un couple ayant des rapports sexuels sans contraception pendant une durée donnée
A distinguer de l'infécondité (mélange les couples ayant choisi leur infécondité de ceux qui la subissent)
- **Délai nécessaire pour concevoir (DNC)** : nombre de mois/cycles avec rapports sexuels sans contraception avant l'obtention d'une grossesse
- **Fécondabilité** : probabilité de conception dans un cycle chez un couple HF sans contraception

➡ **INFERTILITE** : Inaptitude biologique à procréer

Définitions et épidémiologie

LA FERTILITE COMME INDICATEUR DE SANTE

- Fonction de reproduction : **fonction sentinelle** témoin de l'impact sanitaire de modifications de notre environnement ou des comportements
- Détérioration temporelle des caractéristiques spermatiques



Levine et al. HRU 2022

PLANÈTE

Le déclin de la fertilité masculine est mondial et s'accélère

La pollution et les modes de vie sont à l'origine d'une chute accélérée de la concentration des spermatozoïdes chez l'homme. Ce déclin est désormais observé dans le monde entier, indique une méta-analyse publiée mardi 15 novembre.

Par Stéphane Foucart

Aujourd'hui à 11h00, mis à jour à 11h11.
🕒 Lecture 5 min.

📄 Article réservé aux abonnés

Le Monde 15/11/2022



Définitions et épidémiologie

COMMENT SURVEILLER LA FERTILITE

Délai nécessaire à concevoir

→ Etudes évaluant les périodes sans contraception chez des couples avec grossesse

Incluait tous les enfants nés vivants ou mort-nés dans toutes les maternités françaises, après 22 SA ou pesant au moins 500 g à la naissance
Echantillon : 14 187 femmes venant d'accoucher DNC disponible pour 10 225 grossesses

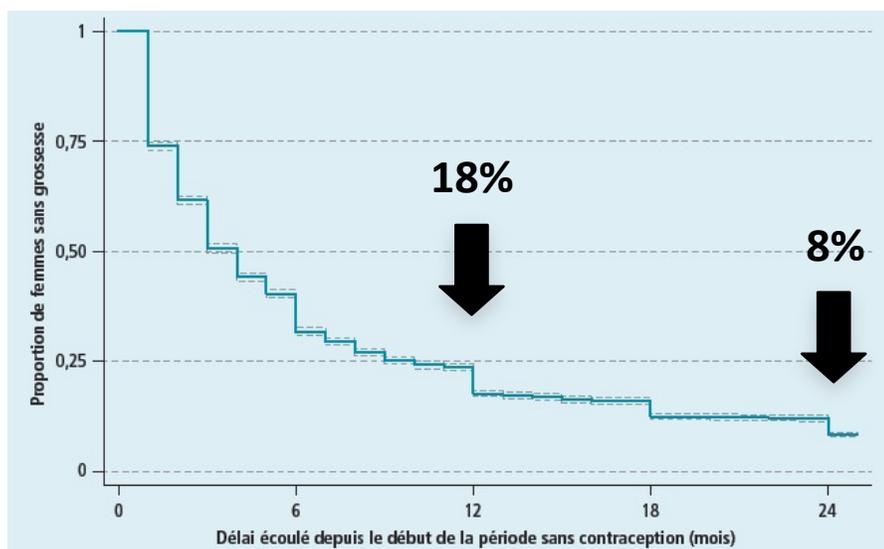
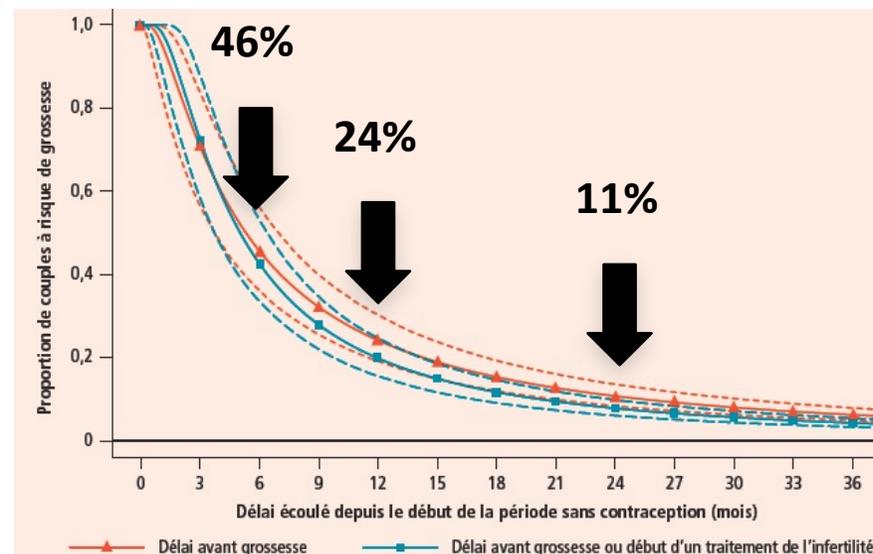


Figure 2 Proportion de femmes sans grossesse (et intervalle de confiance) en fonction du nombre de mois écoulés depuis le début de la période sans contraception (Enquête nationale périnatale 2003)

Infécondité involontaire

→ Etudes suivant une cohorte de femmes sans contraception



Recrutement d'un échantillon aléatoire transversal de femmes sans contraception et ayant des RS réguliers. Femmes interrogées sur le délai écoulé depuis le début de la période sans contraception. Echantillon de 15 810 femmes de 18 à 44 ans recrutées par génération aléatoire de numéros de téléphone en 2007-2008
867 couples inclus

Figure 3 Estimation de la fréquence de l'infécondité involontaire à partir de l'Observatoire épidémiologique de la fertilité : proportion de couples ayant des rapports sexuels non protégés en fonction du nombre de mois écoulés depuis le début de la période sans contraception /

Définitions et épidémiologie

AU TOTAL

Infertilité

Incapacité à concevoir après 12 mois de rapports sexuels non protégés

1 couple sur 6 consulte

1 couple sur 10 a recours à des traitements

Définitions et épidémiologie



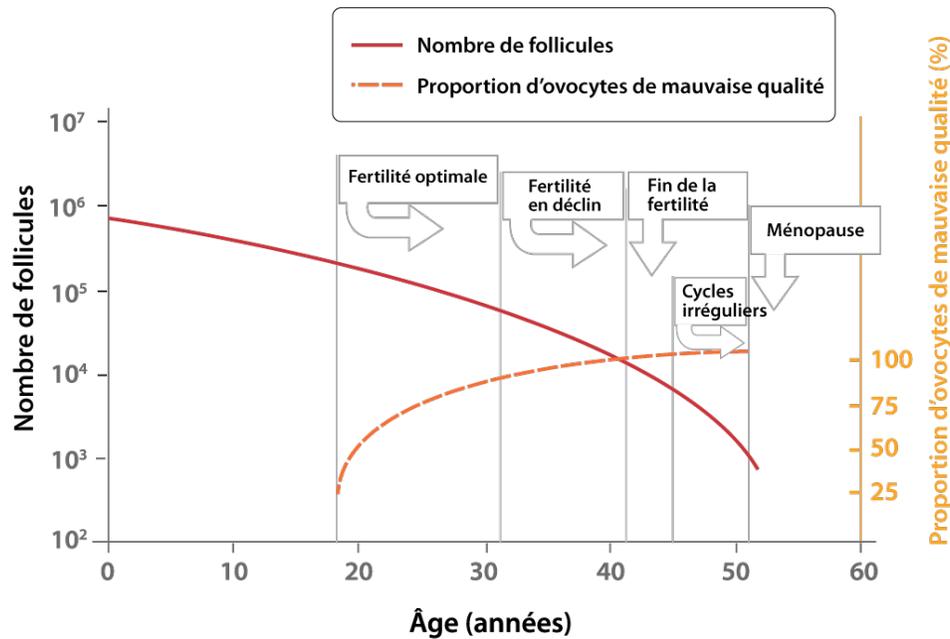
FACTEURS INFLUENCANT LA FERTILITE DE LA FEMME : L'AGE ++++++

Diminution de la fertilité avec l'âge

- Altération quantitative
- Altération qualitative

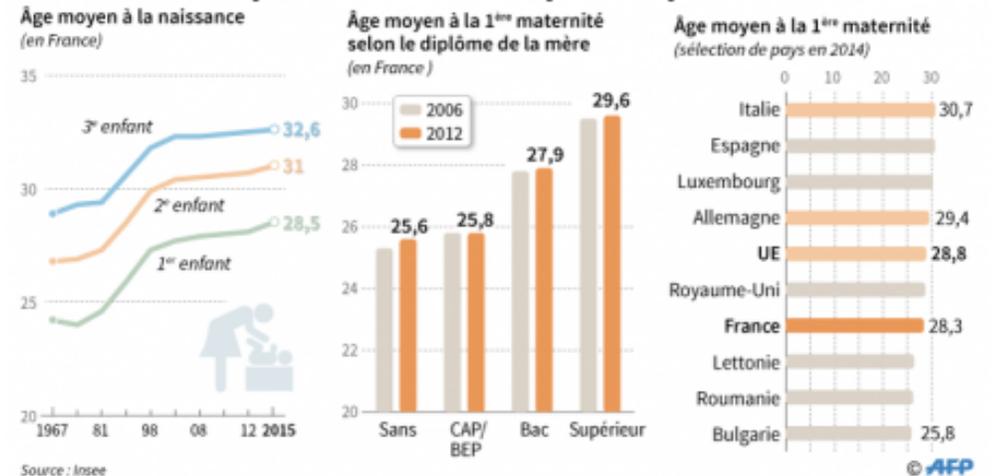
Augmentation de l'âge à la première grossesse

- Société
- Choix personnel
- Education
- Travail
-



D'après Broekmans et al., ER 2010

Maternité : un premier enfant de plus en plus tard



Définitions et épidémiologie



FACTEURS INFLUENCANT LA FERTILITE DE LA FEMME : L'AGE ++++++

Diminution de la fertilité avec l'âge

- Altération quantitative
- Altération qualitative
- **Non compensée par les techniques d'AMP**

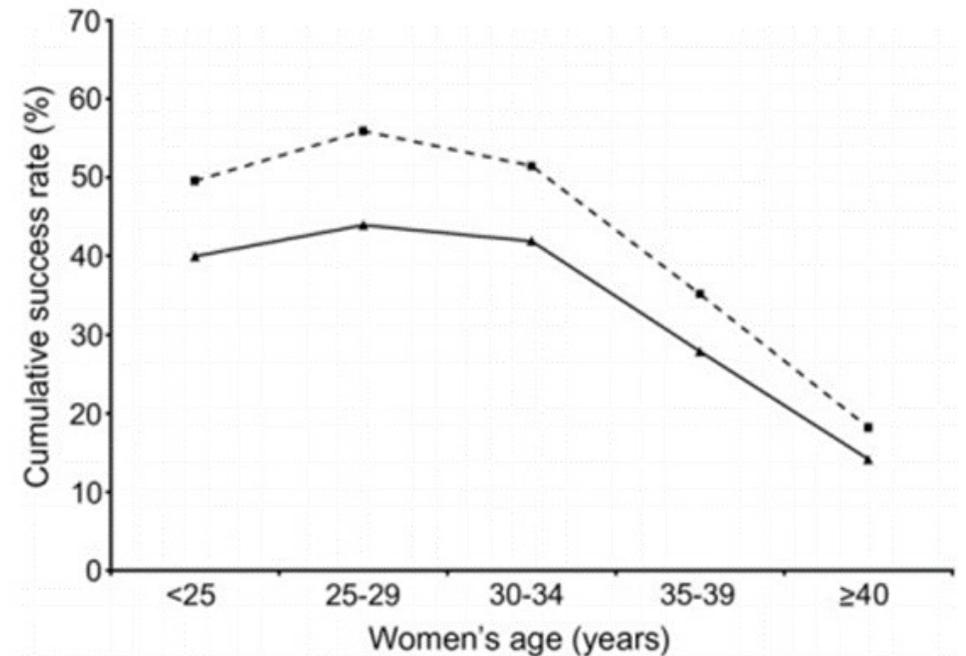


Figure 1 Cumulative delivery rates according to the woman's age at the beginning of the IVF programme. Triangles with solid line = observed rates; squares with dotted line = theoretical rates.

Définitions et épidémiologie



AUTRES FACTEURS INFLUENCANT LA FERTILITE DE LA FEMME

- Déséquilibres alimentaires : obésité ou maigreur (troubles ovulatoires)
- Facteurs du **mode de vie** et de l'**environnement** : tabac, alcool, cannabis, sommeil, activité physique, perturbateurs endocriniens

Définitions et épidémiologie

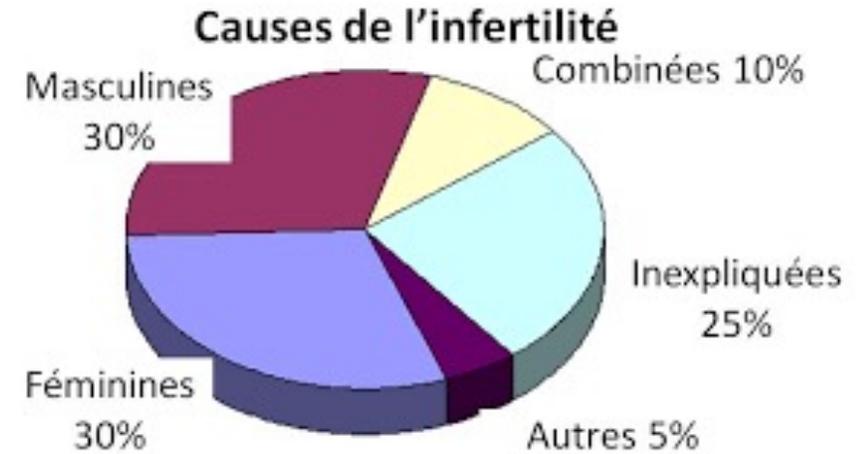


FACTEURS INFLUENCANT LA FERTILITE DE L'HOMME

- Age : à partir de 45 ans, mais à un degré moindre +++ que chez la femme
- Déséquilibres alimentaires : obésité
- Facteurs du **mode de vie** et de l'**environnement** : tabac, alcool, cannabis, sommeil, activité physique, perturbateurs endocriniens, **chaleur**

Définitions et épidémiologie

PRINCIPALES CAUSES D'INFERTILITE



➡ Explorer **SIMULTANEMENT** les 2 membres du couple

QUAND LANCER LE BILAN?

Si absence de grossesse clinique évolutive après une année de rapports sexuels réguliers, sans contraception

Avant un an si:

Femme de plus de 35 ans (dès 6 mois, voire plus rapidement si > 38 ans)

Notion de troubles du cycle

Antécédents de pathologie génitale ♀ ou ♂

RPC CNGOF

Acteurs de l'écosystème AMP

Professionnels de santé

- Médecins, sage-femmes, IDE
- Biologistes, techniciens de laboratoire
- Psychologues
- AS, secrétaires, agents d'accueil

Patients

- Couples et personnes en parcours AMP
- Diversité des profils, spécificités
- Patients « acteurs »

Collaboration

Partenaires et fournisseurs

- Industrie pharmaceutique
- Fabricants de matériel de laboratoire et de consommables
- Développeurs de logiciels spécifiques

Institutions et régulateurs

- Agences de santé : ABM, ARS
- Comités d'éthique
- Organismes d'accréditation /certification des centres

Etat des lieux de l'écosystème AMP en France

OFFRE DE SOINS

- Offre de soins **répartie** sur le territoire national (sauf Corse, Guyane et Mayotte) avec réseau public et privé
- **170 laboratoires de préparation de spermatozoïdes en vue d'IIU** (laboratoires de CCB + laboratoires de BM qui pratiquent uniquement les préparations de spermatozoïdes en vue d'IIU)
- **104 centres clinico-biologiques** assurant les activités de FIV (½ public, ½ privé)

Disparités régionales et enjeux d'accès

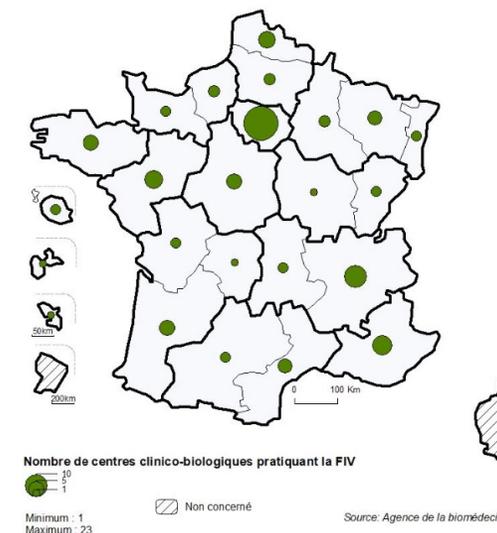
Figure AMP4. L'offre de soins en insémination intra-utérine en 2022

L'offre de soins en insémination intra-utérine en 2022



Figure AMP5. L'offre de soins en fécondation in vitro en 2022

L'offre de soins en fécondation in vitro en 2022



- Les activités d'AMP nécessitent des **autorisations délivrées par les ARS**
- Certaines activités (don de gamètes/embryons et AC ovocytaire) nécessitent des autorisations spécifiques réservées aux **établissements à but non lucratif** (sauf AC ovo non médicale accessible par dérogation au sein de départements ne proposant pas cette offre)

Etat des lieux de l'écosystème AMP en France

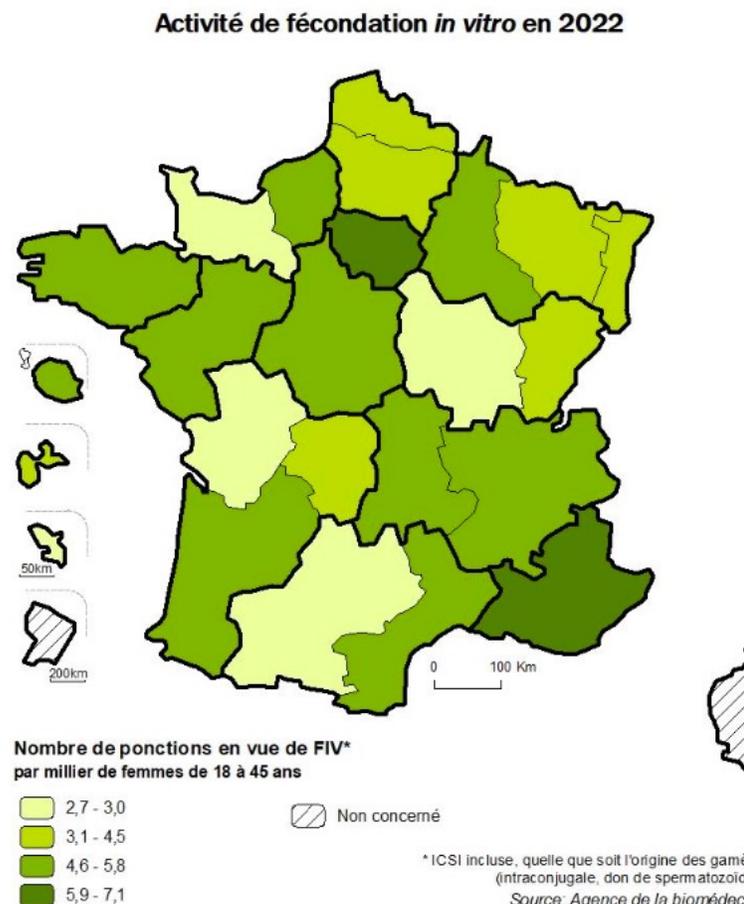
DISPARITES REGIONALES

En moyenne 5,2 ponctions pour FIV pour 1000 femmes de 18 à 45 ans

Mini = 2,7 (Basse-Normandie, Midi-Pyrénées)
Maxi = 7,1 (Ile-de-France)

Reflet de l'activité des centres dans les régions mais ne tiennent pas compte des flux des patients dont les lieux de résidence peuvent être éloignés des centres

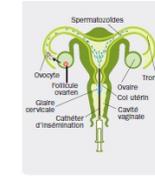
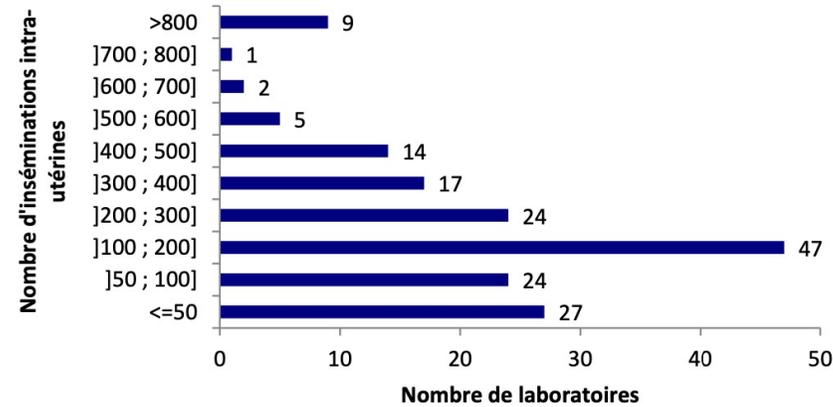
Figure AMP9. Activité de fécondation in vitro 2022



Etat des lieux de l'écosystème AMP en France

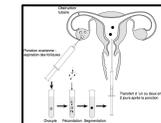
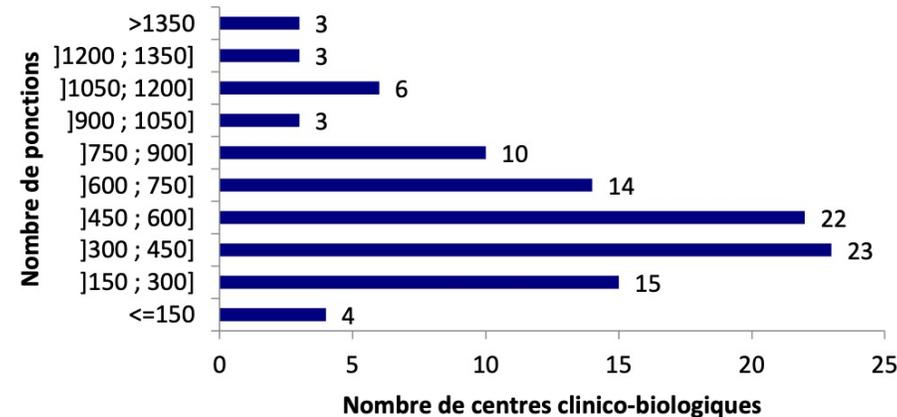
VOLUME D'ACTIVITE

Figure AMP6. Répartition des laboratoires selon le nombre d'inséminations* intra-utérines réalisé en 2022



Médiane = 163
Mini = 2, Maxi = 2400

Figure AMP7. Répartition des centres clinico-biologiques selon le nombre de ponctions réalisé en 2022



Médiane = 492

Etat des lieux de l'écosystème AMP en France

ACTIVITE GLOBALES DES CENTRES : BILAN ANNUEL 2022 DE L'ABM

≈ 43.000 IIU

≈ 62.000 FIV/ICSI

≈ 54.000 TEC

Tableau AMP1. Résumé de l'activité et des résultats d'AMP en 2022 *

	Nombre de centres actifs*	Tentatives**	Grossesses échographiques	Accouchements	Enfants nés vivants
Intraconjugal
Insémination intra-utérine	170	38165	4732	4055	4343
FIV hors ICSI	103	19851	3169	2785	2845
ICSI	104	38635	6241	5369	5556
Décongélation d'embryons	104	51595	13942	11936	12131
Spermatozoïdes de donneur
Insémination intra-utérine	93	4765	891	811	844
FIV hors ICSI	24	184	22	20	20
ICSI	94	1551	256	225	232
Décongélation d'embryons	90	1052	268	223	220
Don d'ovocytes
FIV hors ICSI	4	22	4	3	4
ICSI	30	1426	280	231	243
Décongélation d'embryons	33	1370	364	310	315
Accueil d'embryons
Décongélation d'embryons	18	172	48	39	41
Non renseignée***
FIV hors ICSI	0
ICSI	2	11	0	0	.
Décongélation d'embryons	1	26	4	4	4
Non renseignée	1	1	0	0	.
Total	.	158826	30221	26011	26798

Etat des lieux de l'écosystème AMP en France

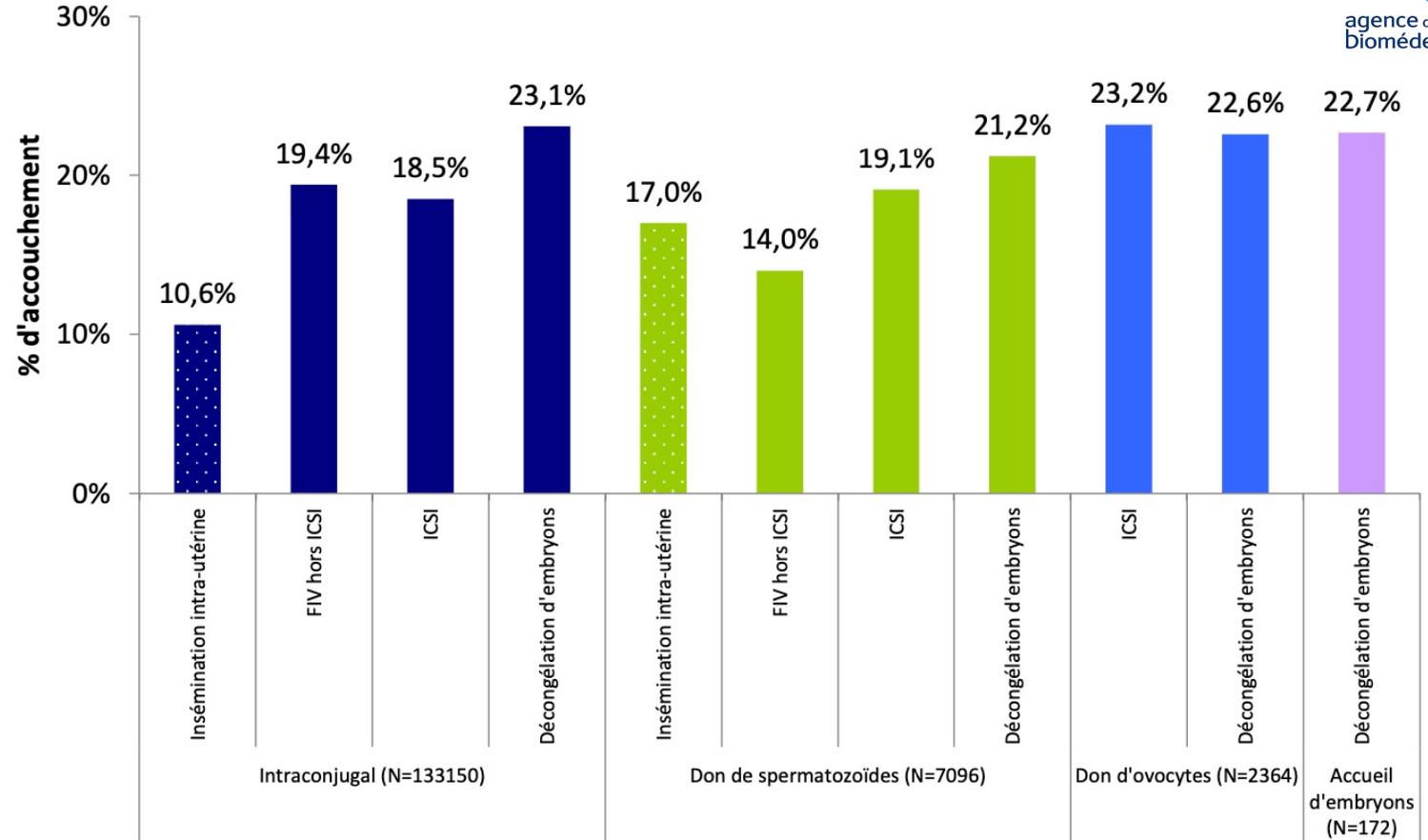
TAUX DE NAISSANCE : BILAN ANNUEL 2022 DE L'ABM

≈ 10% en IIU-C

≈ 17% en IIU-D

≈ 20% en FIV/ICSI

≈ 23% en TEC



*Tentatives : cycles d'insémination intra-utérines ; ponctions d'ovocytes dans le cadre des fécondations in vitro (FIV, ICSI), à l'exclusion des ponctions suivies de la congélation de la totalité de la cohorte embryonnaire transférable ou congelable ; transferts d'embryons congelés (TEC)

N : nombre de tentatives

Etat des lieux de l'écosystème AMP en France

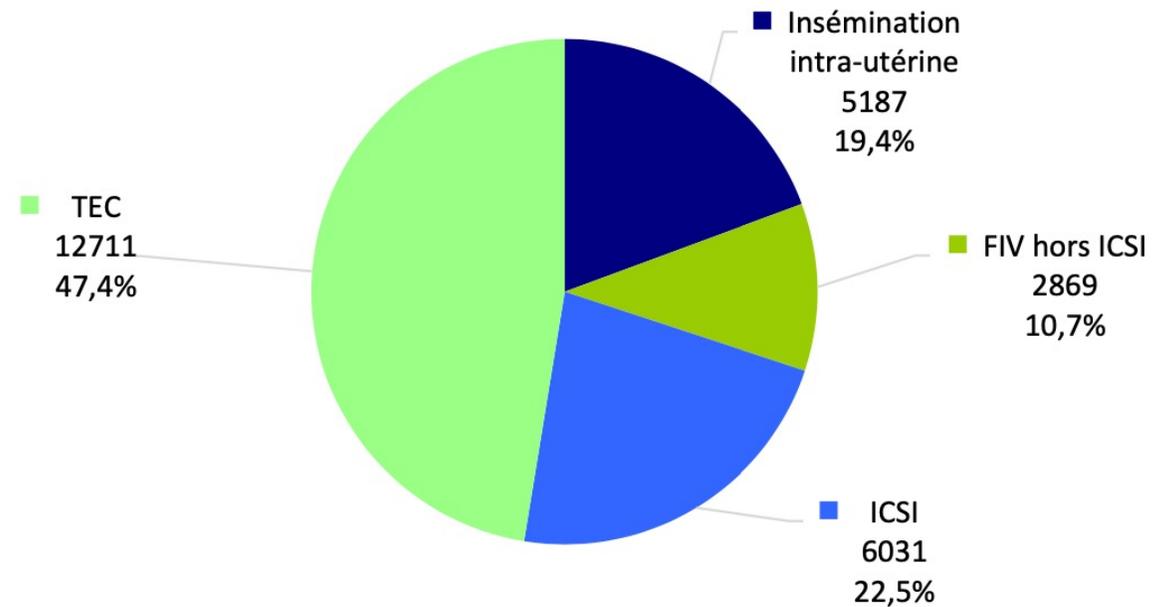
ENFANTS NES APRES AMP: BILAN ANNUEL 2022 DE L'ABM

Figure AMP3. Part des enfants nés après AMP en 2022 selon les techniques d'AMP quelle que soit l'origine des gamètes et des embryons (N=26798)

≈ 5.000 en IIU

≈ 9.000 en FIV/ICSI

≈ 13.000 en TEC



Etat des lieux de l'écosystème AMP en France

EVOLUTION DE L'ACTIVITE

Activité équivalente en 2022 à celle de 2019, légère **baisse** par rapport à 2021

Diminution progressive des IIU-C
Augmentation majeure des IIU-D, avec chute des résultats de 3 points

Proportion FIV 1/3 – ICSI 2/3 stable depuis des années

Poursuite de l'**augmentation des TEC** : plus d'1/3 des tentatives en 2022

Proportion de **SET** progresse (75% en frais, près de 90% en TEC)
Conduisant à réduction des GG (6% en frais, 4% en TEC, 9% en IIU)

Tableau AMP2. Evolution de l'activité globale d'AMP entre 2019 et 2022

	2019	2020	2021	2022
Nombre de centres
Nombre de laboratoires d'AMP	80	72	70	71
Nombre de centres clinico-biologiques et cliniques	105	102	104	104
Nombre total d'inséminations intra-utérines	47140	35852	46939	42930
Inséminations intra-utérines intraconjugales	44145	33638	44465	38165
Inséminations intra-utérines avec sperme de donneur	2995	2214	2474	4765
Nombre total de tentatives réalisées en fécondation in vitro (FIV hors ICSI, ICSI, décongélations)	110975	83288	115675	115896
Selon l'origine des gamètes et des embryons (quelle que soit la technique de FIV)
Intraconjugal	106890	80228	111087	110081
Don de spermatozoïdes	1821	1326	1770	2787
Don d'ovocytes	2099	1572	2677	2818
Accueil d'embryons	151	162	141	172
Non renseignée	14	.	.	38
Selon les techniques (quelle que soit l'origine des gamètes et des embryons)
FIV hors ICSI	20961	14921	21307	20057
ICSI	43737	30494	42729	41624
Décongélation d'embryons	46277	37873	51639	54215
Nombre total de tentatives*	158115	119140	162614	158826

Cadre éthique et réglementaire

LOI DE BIOETHIQUE (2021)



3 août 2021

JOURNAL OFFICIEL DE LA RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

Texte 1 sur 146

LOIS

**LOI n° 2021-1017 du 2 août 2021
relative à la bioéthique (1)**

NOR : SSAX1917211L

L'Assemblée nationale et le Sénat ont délibéré,

L'Assemblée nationale a adopté,

Vu la décision du Conseil constitutionnel n° 2021-821 DC du 29 juillet 2021 ;

Le Président de la République promulgue la loi dont la teneur suit :

TITRE I^{er}

ÉLARGIR L'ACCÈS AUX TECHNOLOGIES DISPONIBLES SANS S'AFFRANCHIR
DE NOS PRINCIPES ÉTHIQUES

Fixe :

- Les finalités de recours à l'AMP
- Les conditions de recours à l'AMP
- Les principes du don de gamètes et d'embryons

Cadre éthique et réglementaire

REGLES DE BONNES PRATIQUES CLINIQUES ET BIOLOGIQUES D'AMP (2023)

10 octobre 2023

JOURNAL OFFICIEL DE LA RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

Texte 24 sur 82

Décrets, arrêtés, circulaires

TEXTES GÉNÉRAUX

MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DE LA PRÉVENTION

Arrêté du 5 octobre 2023 modifiant l'arrêté du 11 avril 2008 relatif aux règles de bonnes pratiques cliniques et biologiques d'assistance médicale à la procréation et abrogeant l'arrêté du 30 juin 2017 modifiant l'arrêté du 11 avril 2008

- Organisation des laboratoires d'IA et des CCB (locaux, missions et formations du personnel,...)
- Dispositions concernant la prise en charge des personnes en AMP (évaluation médicale préalable, parcours, information,..)
- Bonnes pratiques pour les activités de conservation des gamètes, embryons, tissus germinaux
- Bonnes pratiques pour l'activité de don de gamètes et d'embryons

Cadre éthique et réglementaire

RECOMMANDATIONS POUR LA PRATIQUE CLINIQUE

G Model
GOFS-3750; No. of Pages 31

ARTICLE IN PRESS

Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie xxx (2024) xxx–xxx

Disponible en ligne sur  www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France  www.em-consulte.com

 **ELSEVIER**



Recommandations pour la pratique clinique

Prise en charge de première intention du couple infertile : mise à jour des RPC 2010 du CNGOF

First-line management of infertile couple. Guidelines for clinical practice of the French College of Obstetricians and Gynecologists 2022

Charlotte Sonigo^{a,b}, Geoffroy Robin^c, Florence Boitrelle^{d,e}, Eloïse Fraison^f, Nathalie Sermondade^{g,h}, Emmanuelle Mathieu d'Argentⁱ, Pierre-Emmanuel Bouet^j, Charlotte Dupont^k, Hélène Creux^l, Maeliss Peigné^m, Olivier Pirrelloⁿ, Sabine Trombert^o, Emmanuel Lecorche^o, Ludivine Dion^p, Laurence Rocher^{q,r,s}, Emmanuel Arama^{q,r,s}, Valérie Bernard^t, Margaux Monnet^u, Laura Miquel^v, Eva Birsal^v, Stéphanie Haïm-Boukobza^o, Ingrid Plotton^{w,x,y}, Célia Ravel^p, Véronika Grzegorzczuk-Martin^z, Eric Huyghe^{aa,ab,ac}, Hugo G.A. Dupuis^{ad}, Tiphaine Lefevre^{ae}, Florence Leperlier^{ae}, Léna Bardetⁱ, Imane Lalami^{af}, Camille Robin^c, Virginie Simon^{ag}, Laura Dijols^{ah}, Justine Rissⁿ, Antoine Kochⁿ, Clément Bailly^{g,h}, Constance Rio^j, Marine Leuret^{ai}, Margaux Jegaden^{b,aj}, Hervé Fernandez^{b,aj}, Jean-Luc Pouly^{ak}, Antoine Torre^{al}, Jean-Marie Antoineⁱ, Blandine Courbiere^{v,am,*}

Progrès en urologie (2021) 31, 131–144

Disponible en ligne sur  www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France  www.em-consulte.com

 **ELSEVIER**



RECOMMANDATION

Recommandations de l'AFU et de la SALF concernant l'évaluation de l'homme infertile[☆]

AFU and SALF recommendations for the evaluation of male infertility



Interactions et synergies dans l'écosystème AMP

COLLABORATIONS ENTRE LES ACTEURS POUR AMELIORER LES PRATIQUES

Congrès et journées scientifiques

- Congrès nationaux et internationaux des sociétés savantes
- Journées scientifiques

Formation continue

- Publications scientifiques
- DPC
- MOOC
- ...

Sociétés savantes

- ESHRE
- FFER
- 10 sociétés savantes françaises en fertilité!



Débats éthiques, défis et limites actuelles



- **Accès à l'AMP**

- équité d'accès
- limites d'âge
- AMP post-mortem



- **Techniques non autorisées**

- ROPA
- DPI-A
- Progrès technologiques versus acceptabilité sociétale



- **Problèmes organisationnels dans les centres**

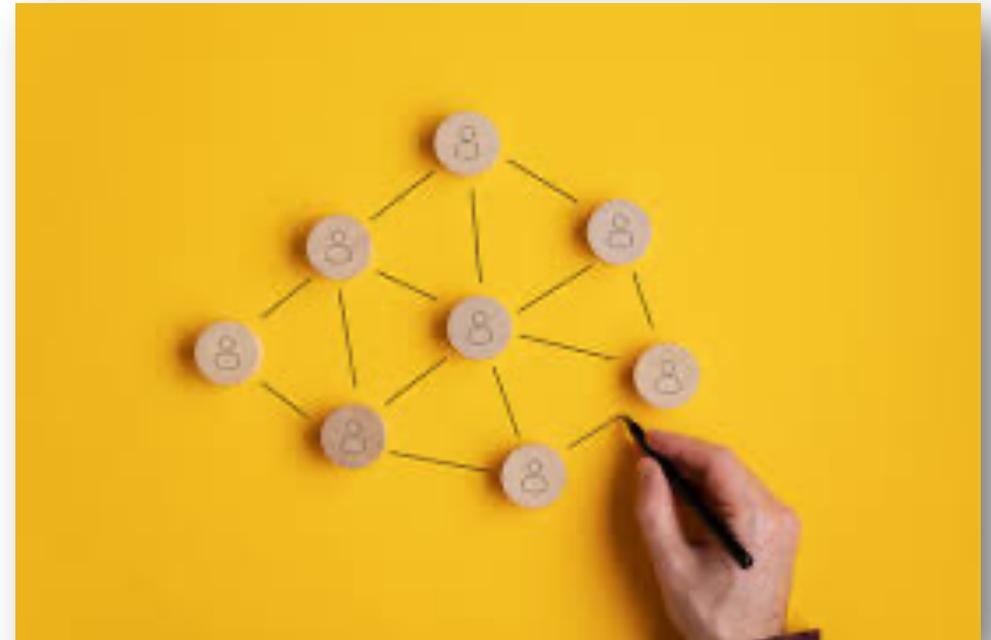
- Surcharge de travail
- Accueil de nouveaux publics



- **Enjeux financiers**

Conclusion

- **Ecosystème AMP**
 - complexe et dynamique
 - collaboration multidisciplinaire
 - haute technologie
 - cadre réglementaire
 - enjeux sociétaux
- **Dynamique en constante évolution**
 - 150.000 tentatives par an
 - 30.000 enfants par an



Approche systémique

**Le fonctionnement de cet écosystème sert de cadre
aux différents parcours AMP**