

Dons d'ovocytes en France : réalité et perspectives

F. MERLET ¹ *, B. SÉNÉMAUD ¹, Y. SAINSAULIEU ¹,
H. LOGEROT ¹, H. LETUR ²
(Saint-Denis La Plaine, Paris)

Résumé

En France, les activités d'assistance médicale à la procréation (AMP) et de don de gamètes sont strictement encadrées par la loi de bioéthique. Les grands principes éthiques appliqués au don que sont la gratuité, l'anonymat et l'exigence d'un consentement libre visent à protéger les donneurs. L'AMP est une activité de soins de santé et à ce titre est prise en charge par l'assurance maladie. Elle est ainsi largement accessible aux couples présentant une infertilité médicale, mais faisant appel aux ovocytes d'une donneuse, elle n'est pas suffisamment disponible pour couvrir les besoins. Cette carence de l'offre entraîne le déplacement de nombreux couples vers l'étranger où cette AMP particulière qui fait appel à une donneuse est réalisée dans des conditions de qualité et de sécurité mal contrôlées. L'Inspection générale des affaires sociales a été chargée d'analyser la situation préoccupante du don d'ovocytes et propose différentes pistes d'amélioration.

Mots clés : don d'ovocytes, loi de bioéthique, offre de soins, soins transfrontaliers

1 - Agence de la biomédecine - 1 avenue du stade de France - 93212 Saint-Denis La Plaine

2 - Institut Mutualiste Montsouris - 42 boulevard Jourdan - 75014 Paris

* Correspondant : francoise.merlet@biomedecine.fr

Déclaration publique d'intérêt

Nous soussignés, Françoise Merlet, Béatrice Sénémaud, Yoël Sainsaulieu, Hélène Logerot, Hélène Letur, déclarons ne pas avoir d'intérêt direct ou indirect (financier ou en nature) avec un organisme privé, industriel ou commercial en relation avec le sujet présenté.

INTRODUCTION

L'assistance médicale à la procréation (AMP) avec don d'ovocytes est pratiquée en France depuis plus de 25 ans par des équipes médicales d'une grande compétence. En France, le don d'ovocytes entre naturellement dans le panel des traitements proposés aux couples infertiles dans des indications particulières qui le justifient.

Toutefois, l'offre française est très insuffisante au regard de la demande croissante des couples. La situation de déséquilibre entre l'offre et la demande et les longs délais d'attente qui s'ensuivent dans notre pays conduisent de nombreux couples à chercher ailleurs, essentiellement dans d'autres pays européens, ce qu'ils ne peuvent obtenir en France dans des délais raisonnables.

Du fait de niveaux d'encadrement variables d'un pays à l'autre au sein de l'Union européenne, les conditions éthiques, de qualité et de sécurité avec lesquelles ces dons d'ovocytes sont organisés ailleurs sont mal maîtrisées.

Alertée par les praticiens de l'AMP et par l'Agence de la biomédecine sur les conséquences possibles de l'incapacité de la France à satisfaire les demandes sur le territoire national, la ministre de la santé et des sports a chargé l'Inspection générale des affaires sociales (IGAS) de réaliser une étude approfondie de la situation afin de pouvoir y apporter des remèdes. Un rapport très complet a été rendu public en février 2011 et propose un grand nombre de recommandations en termes d'organisation de l'activité et de son financement [1].

Comme pour toute AMP en France, le don d'ovocytes est strictement régulé par la loi de bioéthique qui vient d'être révisée. La nouvelle loi promulguée le 7 juillet 2011 ne remet pas en question les grands principes éthiques qui régissent notamment le don d'éléments du corps humain depuis 1994 [2]. Le législateur s'est cependant ému de la situation préoccupante du don d'ovocytes et des difficultés des couples demandeurs. Tenant compte de la réflexion des professionnels de santé et de l'IGAS, le législateur a prévu de nouvelles dispositions applicables au don d'ovocytes ; elles devraient permettre un meilleur développement de l'activité.

Après une présentation du cadre juridique dans lequel s'organise en France l'activité de don de gamètes, et plus particulièrement de don d'ovocytes, des données d'activité portant sur l'année 2009 et la pratique actuelle seront rapportées. Il sera fait état de la situation de « pénurie » en France et du recours croissant à des centres étrangers pour le don d'ovocytes. Enfin, le rapport produit par l'IGAS nous aidera à mieux appréhender les causes ainsi que les perspectives de remise à niveau de cette activité.

I. LE CADRE JURIDIQUE DU DON D'OVOCYTES EN FRANCE

I.1. Les principes éthiques réaffirmés dans la loi

La pratique de l'AMP et du don de gamètes est encadrée par la loi de bioéthique qui a repris en 1994 les principes mis en place auparavant par les centres de don de sang, puis par la fédération des CECOS (Centres d'étude et de conservation des œufs et du sperme humains) pour le don de spermatozoïdes. La révision des premiers textes de loi, en 2004 et tout récemment en 2011, a confirmé, après un large débat éthique, les grands principes qui doivent régir le don de gamètes : la gratuité, l'anonymat et le consentement libre des donneurs.

Le respect de la dignité humaine, ainsi que celui de non-patrimonialité du corps humain sont constamment réaffirmés dans les textes de loi. Appliqués au don de gamètes, ces principes législatifs visent à protéger les donneurs.

1.2. La protection des donneurs

1.2.a. La gratuité du don

La rétribution du don, sous quelque forme que ce soit, est exclue par la loi, par crainte de marchandisation des produits du corps humain qui risque d'ouvrir la porte à l'exploitation des plus vulnérables.

Pour conforter cette disposition, la loi prévoit la prise en charge des frais occasionnés pour le don, tant pour la donneuse que pour l'établissement qui prélève les ovocytes. Le défraiement de la donneuse doit être calculé à partir des justificatifs et n'est en aucun cas forfaitaire. Il garantit ainsi qu'il ne s'agit pas d'une rémunération déguisée et que la motivation des donneuses n'est pas d'ordre financier.

1.2.b. L'anonymat du don

Le législateur français a voulu sécuriser la situation du donneur de gamètes. La règle absolue de l'anonymat dans le don de gamètes a été réaffirmée à la suite des grands débats parlementaires du premier semestre 2011 en vue de la révision de la loi. Aucun lien de filiation ne peut exister entre le donneur et l'enfant issu du don ; de même l'obligation faite de consentir devant un juge ou un notaire à l'AMP avant de recourir à une AMP avec tiers donneur fait obstacle à une éventuelle contestation de filiation de la part du couple parental qui en a bénéficié.

1.2.c. Le recrutement des donneuses

Selon les termes de la loi, le bénéficiaire du don ne peut pas être subordonné à « l'apport d'un tiers donneur », de façon à éviter toute pression susceptible d'être exercée sur une tierce personne par les couples demandeurs. Les règles de bonnes pratiques cliniques et biologiques prévoient que des entretiens médicaux et psychologiques soient organisés avec toute candidate au don d'ovocytes, notamment en vue de déceler d'éventuelles pressions, financières ou non, faites par son entourage familial ou amical. En cas de doute, les praticiens ont pour principe de récuser le don.

1.2.d. L'information des donneuses

La loi met également l'accent sur l'information à délivrer à la donneuse afin qu'elle consente au don en étant pleinement informée des conditions de réalisation, des risques éventuels et contraintes en relation avec cette prise en charge. Le consentement est recueilli par écrit et peut être révoqué à tout moment jusqu'à l'utilisation des gamètes.

I.2.e. Le suivi des donneuses

Enfin, le législateur a prévu de protéger spécifiquement les donneuses d'ovocytes en demandant à l'Agence de la biomédecine de mettre en place un dispositif de suivi de leur santé. Dans un pays où pourtant l'accès aux soins de santé est relativement aisé, la loi vient encore renforcer l'attention portée à la santé des donneuses.

Dans la nouvelle loi de 2011, la condition de procréation antérieure imposée jusqu'alors aux donneurs de gamètes a été supprimée. Cette disposition de la loi de 2004 visait à protéger les donneurs au plan psychologique en donnant un sens à leur don, en cherchant à éviter d'éventuels problèmes psychologiques liés à la révélation secondaire d'une stérilité, qui aurait pu conduire les donneurs à fantasmer sur d'éventuelles naissances antérieures issues du don, mais aussi et surtout pour mettre l'accent sur le caractère particulier de ce don, don de parentalité tout autant que de gamètes stricto sensu. Toutefois, cette exigence de procréation antérieure a pour conséquence d'augmenter l'âge moyen au moment du don et limite de fait le recrutement des donneuses d'ovocytes. La nouvelle disposition prévoit que les donneurs de gamètes puissent ne pas avoir procréé. Elle s'accompagne de la possibilité de conserver des gamètes pour leur propre usage ; d'application complexe, cette nouvelle disposition nécessite que soit publié un nouveau décret en Conseil d'État, qui en dessinera les modalités.

I.3. Autres dispositions

I.3.a. La loi prévoit de limiter à dix le nombre d'enfants issus du don d'un même donneur. Pour le don d'ovocytes, la répétition du don n'est ni habituelle, ni souhaitée en France, et il est exceptionnel d'obtenir plus de deux enfants issus du don d'une même donneuse.

I.3.b. Le double don de gamètes est interdit.

I.4. L'AMP, un soin de santé

La conception française de l'accès aux soins de santé se conjugue en AMP. La loi est constante quant à la finalité du recours à l'AMP et en fixe certains interdits ; le recours au don d'ovocytes n'échappe pas à la règle.

L'AMP est définie dans le code de la santé publique comme une activité de soins destinée à remédier à une infertilité dont le caractère pathologique doit être médicalement diagnostiqué. Elle s'inscrit d'ailleurs dans une politique de santé qui vise à garantir l'accès aux soins pour tous. Prise en charge par l'assurance maladie fondée sur la solidarité nationale, elle permet aux couples d'en bénéficier indépendamment de leurs conditions de ressources.

L'AMP est proposée aux couples vivants et en âge physiologique de procréer. Elle n'est pas accessible en France aux couples homosexuels, aux femmes célibataires ou après le décès d'un des membres du couple. S'il est difficile de définir l'âge physiologique de procréer, pour la femme et surtout pour l'homme, en pratique, l'assurance maladie a fixé une limite aux 42 ans révolus de la femme pour en assurer la prise en charge financière.

Plus rarement, toujours avec une finalité médicale, l'AMP peut être proposée aux couples qui souhaitent éviter la transmission à l'enfant ou au conjoint d'une maladie grave ; cela reste une finalité médicale.

Le recours à l'AMP pour « convenance personnelle » n'est donc pas possible, qu'il s'agisse d'une AMP intraconjugale ou avec don de gamètes.

1.5. Des centres d'AMP spécifiquement autorisés

La régulation française exigeant un régime spécifique d'autorisation pour la pratique des activités d'AMP, et plus spécifiquement de dons d'ovocytes, est ancienne. La loi prévoit que le don s'effectue dans des établissements ou des organisations publics ou privés à but non lucratif. L'agence régionale de santé (autorité administrative à l'échelle régionale) délivre les autorisations des établissements de sa région et place les activités sous la responsabilité de praticiens cliniciens et biologistes spécialisés en médecine et biologie de la reproduction et en mesure de prouver leur compétence.

Toute rémunération à l'acte des praticiens liée à l'activité du don de gamètes est interdite.

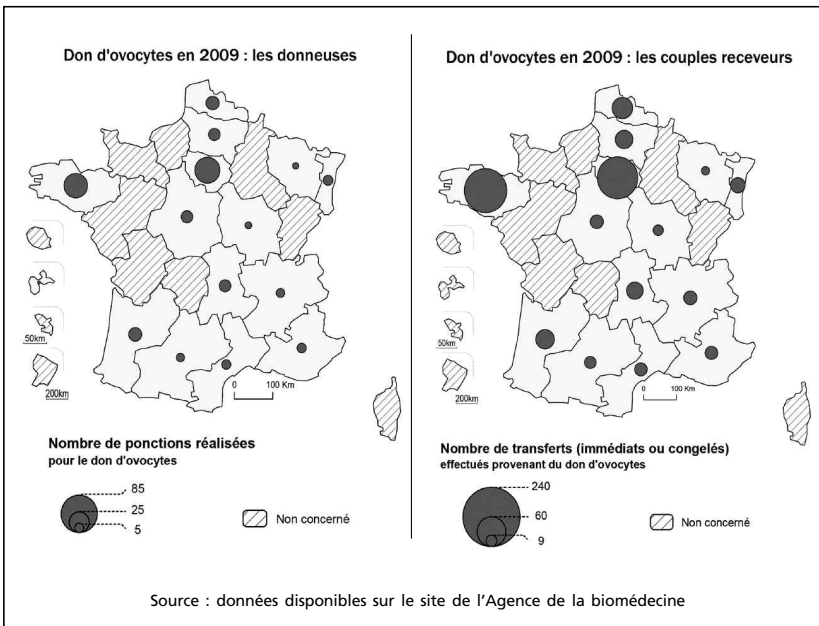
Le code de la santé publique prévoit que les établissements français, qu'ils soient publics ou privés, sont soumis à des règles de déontologie médicale strictes, interdisant formellement toute publicité individuelle. Les centres et les praticiens, dûment autorisés à la pratique du don, ont l'obligation de respecter ces règles. Ils sont par ailleurs évalués et contrôlés périodiquement par les autorités administratives, l'Agence régionale de santé et l'Agence de la biomédecine.

II. DON D'OVOCYTES, LA PRATIQUE EN 2009

II.1. L'offre territoriale

En 2009, sur l'ensemble du territoire, l'activité de don d'ovocytes a été assurée par 20 centres d'AMP autorisés dans 14 régions, 12 régions ne proposant pas cette activité bien que certaines disposent de centres autorisés. Les deux régions les plus actives, l'Ile-de-France et la Bretagne, réalisent près de la moitié de l'activité nationale. L'insuffisance de l'offre se fait particulièrement ressentir dans les régions du quart sud-est du territoire (Figure 1).

Figure 1 - Répartition de l'offre de don d'ovocytes sur le territoire français



II.2. Les donneuses recrutées

Actuellement, le recrutement des donneuses repose essentiellement sur les couples à qui les centres demandent de sensibiliser leur entourage. Les donneuses, ainsi motivées par la souffrance d'un couple

demandeur qui leur est proche, sont alors qualifiées de « donneuses relationnelles ». Les centres incitent les couples qui les consultent à contribuer ainsi à l'activité de don du centre.

Le don spontané, estimé à moins de 5 % des dons, le don en cours de FIV pour soi-même (3 %) et le contre-don (après avoir bénéficié d'un don de spermatozoïdes) représentent une faible part du recrutement actuel.

Jusque-là, seules les femmes ayant déjà procréé pouvaient envisager d'être donneuses. Rappelons que l'âge moyen à la première grossesse en France étant proche de 30 ans, en 2009, 70 % des donneuses avaient plus de 30 ans au moment du prélèvement ovocytaire ; parmi ces donneuses, 20 % avaient 35 ans ou plus.

Il faut préciser que toutes les donneuses recrutées n'auront pas nécessairement de prélèvement ovocytaire. En effet, le dossier médical de la donneuse doit être validé à l'issue des entretiens et du bilan initial afin de s'assurer que les ovocytes prélevés auront de bonnes chances d'être aptes à la fécondation et que la procédure de don ne présente pas de risque particulier pour la santé de la donneuse. Une fois le dossier soumis et accepté par l'équipe médicale du centre, l'étape de la stimulation ovarienne par traitements hormonaux peut démarrer. Les réponses étant variables d'une femme à l'autre, une surveillance biologique et échographique évalue la croissance des follicules ovariens. Le traitement peut être interrompu du fait d'une réponse ovarienne inappropriée. Selon les estimations des centres, 30 à 50 % des candidates prises en charge n'iront pas au terme de la procédure.

II.3. Les risques de la procédure

L'acte de donner ses ovocytes n'est pas anodin ; il engage par les contraintes d'un parcours assez lourd et par les risques de la procédure. Le traitement de stimulation ovarienne et le prélèvement des ovocytes comportent des risques qui pourraient être sévères. Il peut s'agir du syndrome d'hyperstimulation ovarienne, rarissime chez les donneuses dans sa forme grave. Les complications liées à l'anesthésie ou au geste chirurgical, hémopéritoine ou abcès ovarien notamment, sont également très rares.

En 2009 et 2010, aucune complication n'a été déclarée à l'Agence de la biomédecine chez une donneuse d'ovocytes dans le cadre du dispositif national d'AMP vigilance [3].

II.4. Les indications de l'AMP avec don d'ovocytes

De la précision des indications dépend l'estimation du besoin.

L'indication est par principe discutée au sein de l'équipe pluridisciplinaire, au vu de l'ensemble du dossier médical du couple puis avec le couple concerné qui reçoit toutes les informations nécessaires avant de consentir à l'AMP avec don d'ovocytes. Selon la charte du Groupe d'étude pour le don d'ovocytes (GEDO on line) et la liste des indications du don d'ovocytes validée par le groupe AMP stratégie de l'Agence de la biomédecine, à côté des indications indiscutables que sont les aménorrhées d'origine ovarienne et qui représentent près des deux tiers des indications, certaines situations apparaissent plus discutables dans le contexte législatif français, en raison notamment des âges frontières où l'insuffisance ovarienne débutante apparaît physiologique. Facteur de complexité supplémentaire, depuis plusieurs années maintenant, l'AMP avec don d'ovocytes ne constitue plus devant la loi un recours exceptionnel quand les tentatives avec les gamètes du couple ont échoué. La proposition de recourir au don d'ovocytes est souvent discutée lorsque la femme n'est pas strictement ovarioprive.

Les contre-indications à la stimulation de l'ovulation, telles certaines pathologies de la coagulation où un avis spécialisé est requis, les éventuelles contre-indications au prélèvement ovocytaire, et surtout les échecs de l'AMP intraconjugale représentent des indications de plus en plus fréquentes dans les programmes de don. Il importe de bien objectiver que l'AMP avec don d'ovocytes ne peut constituer un recours systématique après échecs de l'AMP intraconjugale. À ce jour, seules les altérations marquées du fonctionnement ovarien et les anomalies ovocytaires démontrées sont les indications consensuelles du don d'ovocytes en France.

Il est indispensable d'apprécier le risque obstétrical au moment de poser l'indication d'une AMP avec don d'ovocytes. En effet, certaines dysgénésies gonadiques, qui constitueraient une bonne indication du don d'ovocytes, présentent un risque obstétrical majeur, pouvant menacer le pronostic vital, lié à l'existence de malformations cardiovasculaires méconnues ou sous-estimées. Des recommandations « Syndrome de Turner et grossesse, recommandations pour la pratique clinique » ont été élaborées par le Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF) en avril 2009 [4].

Plus rares, les pathologies génétiques en tant qu'indication requièrent l'avis d'un généticien ou d'une commission spécialisée.

II.5. La synchronisation des cycles, nécessaire mais contraignante

L'ensemble des étapes de prise en charge de la donneuse d'ovocytes et des couples receveurs appariés est assuré par l'équipe médicale d'un même centre d'AMP autorisé pour la pratique du don d'ovocytes. Actuellement, les ovocytes sont attribués, mis en fécondation et les embryons obtenus transférés et/ou congelés dans les suites immédiates du prélèvement ovocytaire. Pour un transfert embryonnaire frais, les cycles de la donneuse et des receveuses appariées doivent être parfaitement synchronisés : parallèlement à la donneuse qui suit un traitement d'hyperstimulation ovarienne contrôlé, la(les) receveuse(s) reçoit(vent) un traitement hormonal substitutif afin de préparer la muqueuse utérine en vue du transfert embryonnaire. Cette synchronisation des cycles représente un exercice technique contraignant.

II.6. Les données d'activité

En France, les centres d'AMP doivent transmettre un rapport annuel d'activité à l'Agence de la biomédecine à la fin de chaque année. L'Agence publie en retour la synthèse nationale et régionale de l'ensemble des AMP réalisées. En 2011, tenant compte des délais de récupération des données sur la naissance des enfants, les informations disponibles dans le rapport de l'Agence recouvrent l'activité d'AMP de l'année 2009 (Figure 2).

En 2009, 641 tentatives de fécondations *in vitro* avec don d'ovocytes ont été réalisées, auxquelles sont venus s'ajouter 292 transferts d'embryons congelés issus de dons d'ovocytes antérieurs. Au total, 190 enfants ont été conçus en 2009 grâce à un don d'ovocytes.

En 2009, 328 donneuses d'ovocytes ont été prélevées ; dix femmes ont donné une partie de leurs ovocytes au cours d'une fécondation *in vitro* réalisée pour elles-mêmes.

En moyenne, moins de 8 ovocytes ont été attribués par donneuse ponctionnée et 2 couples receveurs ont pu bénéficier des ovocytes issus d'une même donneuse (Figure 2). Les praticiens démontrent ici que la stimulation ovarienne à laquelle ils soumettent les donneuses reste très prudente.

Environ 70 % des tentatives sont réalisées en ICSI, y compris en l'absence d'anomalies du sperme du conjoint, pour des raisons d'organisation et de partage de la cohorte ovocytaire entre les deux couples receveurs.

Le nombre moyen d'embryons transférés est de 1,7 par transfert.

Figure 2 : Activité de don d'ovocytes en France en 2009

	2009
Ponctions réalisées dans l'année ayant abouti à un don d'ovocytes	328
Dons exclusifs (ponction réalisée uniquement pour le don d'ovocytes)	318
Dons en cours de FIV/ICSI (ponction réalisée pour la donneuse elle-même, une partie de ses ovocytes ayant été réattribués) % dons en cours de FIV	10 3,0 %
Ovocytes attribués	2 544
Ovocytes attribués/donneuse ponctionnée	7,8
Nouvelles demandes acceptées	921
Couples receveurs ayant bénéficié d'un don d'ovocytes	570
Couples receveurs en attente de don d'ovocytes au 31/12	1 673
Source : données disponibles sur le site de l'Agence de la biomédecine http://www.agence-biomedecine.fr/lannexes/bilan2010/donnees/procreation/01-amp/synthese.htm	

II.7. Les chances de succès

Les bons taux de grossesse après fécondation *in vitro* (FIV et ICSI) avec don d'ovocytes sont de l'ordre de 31,5 % par transfert embryonnaire frais et de 17 % par transfert d'embryons congelés en 2009, ce qui s'explique aisément par la bonne qualité des ovocytes prélevés chez les donneuses fertiles.

Le taux d'accouchements gémellaires est de 12 %. Aucune grossesse triple ou plus n'a été déplorée, reflet de la prudence avec laquelle les équipes organisent le transfert embryonnaire dans ce contexte.

III. UNE SITUATION PRÉOCCUPANTE

III.1. La liste d'attente

La situation du don d'ovocytes en France est préoccupante. En effet, le nombre de couples en attente de don d'ovocytes ne cesse d'augmenter, évalué à plus de 1 600 couples fin 2009, confirmant la carence de l'offre de soins et les difficultés pour les couples français à bénéficier de cette AMP. Cette estimation est à relativiser, probablement sous-estimée au regard des couples qui se rendent d'emblée à

l'étranger sans passer par l'étape d'inscription dans les centres autorisés. Il est également vraisemblable que certains couples inscrits sur ces listes ont déjà eu recours, avec ou sans succès, à un don d'ovocytes à l'étranger.

On estime qu'il aurait fallu 800 donneuses supplémentaires pour résorber la liste d'attente des couples demandeurs et assurer les nouvelles demandes.

III.2. Le recours au don d'ovocytes à l'étranger

À l'échelle européenne, la diversité des lois observée d'un pays à l'autre permet l'essor d'un phénomène communément appelé « tourisme procréatif ». Les couples infertiles français, confrontés à la pénurie de l'offre et à la longueur des délais d'attente, sont amenés à se déplacer au-delà de nos frontières. La problématique ne touche pas seulement la France mais dans d'autres pays les causes peuvent en être différentes. L'interdiction du don en Allemagne et en Italie ou encore la levée de l'anonymat au Royaume-Uni poussent également les patients allemands, italiens ou britanniques à recourir à des prestations étrangères. Le phénomène est à ce jour mal quantifié mais selon de nombreuses informations indirectes, il ne cesserait d'augmenter.

Une grande hétérogénéité existe en effet dans l'encadrement réel des pratiques d'AMP et du don de gamètes, pratiques qui se développent rapidement dans certains pays où les lois sont inexistantes ou mal appliquées. Les prestations offertes sont présentées sous un mode attractif et l'accès des couples demandeurs étrangers y est facilité. Certains pays n'ont notamment aucune difficulté à recruter des donneuses d'ovocytes, motivées au moins en partie par le montant de l'indemnisation forfaitaire allouée pour chaque don. Le don y est majoritairement organisé par le secteur privé et l'activité y est développée en dehors de toute planification sanitaire et sans rapport avec les besoins de la population locale.

Selon l'IGAS, le recours aux soins transfrontaliers représente plus de 80 % de l'ensemble des prises en charge de couples français pour un don d'ovocytes en 2009.

Dans le domaine des soins reproductifs qui, en France, font l'objet d'un encadrement juridique strict, le tourisme procréatif soulève de nombreuses questions liées aux pratiques professionnelles étrangères qui ne sont pas soumises aux mêmes principes éthiques. La législation européenne sur les soins transfrontaliers prévoit le remboursement par l'assurance maladie du pays d'origine pour les soins dispensés à

l'étranger, dans les conditions en vigueur dans le pays d'origine. L'assurance maladie française est de fait amenée à rembourser des soins dont les modalités de dispensation ne seraient pas autorisés en France ou ne répondraient pas aux exigences de qualité et d'équité qui prévalent sur le sol français.

Le manque de données disponibles sur les donneuses d'ovocytes recrutées pose la question d'éventuelles tractations financières, sévèrement condamnées en France. Effectués par le biais d'intermédiaires ou de réseaux, ces enjeux financiers ouvrent la voie au « commerce » des ovocytes et à une exploitation des donneuses. À ce jour, un véritable marché des ovocytes semble s'organiser, avec pour corollaire dans certains programmes l'absence de prise en compte des risques potentiels pour la santé des donneuses d'ovocytes ou des receveuses et de respect des réglementations ou des principes éthiques élémentaires. Ce domaine est à rapprocher de celui des organes pour lequel le trafic reste une préoccupation majeure des professionnels et des organismes de régulation.

IV. L'ANALYSE ET LES PROPOSITIONS DE L'IGAS

Le rapport élaboré dans le cadre de la mission de l'IGAS a été remis à la ministre de la santé et des sports en février 2011. Il fait état d'une réflexion approfondie issue des multiples entretiens avec les institutions, de nombreux professionnels de l'AMP français mais aussi étrangers, des représentants des associations d'utilisateurs et des parlementaires. Au cours de ces 4 mois de missions dédiées à la situation du don d'ovocytes, l'IGAS a fait un certain nombre de constats qui ont été suivis de 21 recommandations principales, d'ordre organisationnel, financier, stratégique médical et de communication.

IV.1. Le défaut de connaissance du public

Aujourd'hui, ce don est encore méconnu du public. Ce constat fait par l'IGAS vient confirmer les résultats des enquêtes réalisées auparavant pour l'Agence de la biomédecine qui souhaitait adapter sa stratégie de communication au niveau de connaissance ou de perception du public.

Un grand nombre de Français placent encore le don d'ovocytes dans les pratiques illégales.

Une seule campagne de promotion a été organisée en 1998 par le ministère de la santé en collaboration avec les professionnels. Cette année-là, à la suite d'une conférence de presse, les CECOS et les centres de don d'ovocytes avaient ouvert leurs portes pendant une journée. L'évènement avait été relayé par la presse mais l'interdiction légale pour les centres de poursuivre individuellement cette action de promotion très ponctuelle avait interrompu la brève dynamique ainsi créée.

Au cours de l'année 2008, l'Agence de la biomédecine, tenant compte des enquêtes réalisées auprès du grand public, a choisi de communiquer en délivrant une information fiable sur l'AMP et le don de gamètes. Par la mise en place de conférences de presse, de documents d'information, de sites internet dédiés au grand public, l'Agence s'est inscrite dans une volonté affichée d'informer juste ; elle n'a pas souhaité inciter directement à donner ses gamètes dans le contexte sensible des nombreux débats éthiques de ces deux dernières années autour du don de gamètes.

Cependant, la loi a confié la mission de promouvoir le don de gamètes à l'Agence qui est prête à mener prochainement une campagne plus incitative.

IV.2. Diversifier le recrutement des donneuses

Il est difficile de connaître à ce jour l'importance de la demande qui n'est pas satisfaite et qui répond aux critères de prise en charge acceptés en France (les couples présentant une indication médicale de don d'ovocytes et dont la femme a 42 ans au plus). Cette estimation dépend largement des indications médicales retenues. Rapprochant différentes informations disponibles et formulant de nombreuses hypothèses, l'IGAS propose d'estimer le besoin de 1 500 à 3 000 cycles d'AMP avec don d'ovocytes par an.

Pour l'IGAS, la priorité doit être donnée à l'augmentation de l'offre et donc au recrutement des donneuses.

L'IGAS souligne le « caractère très contestable et les risques » du don relationnel, solution pragmatique adoptée par les centres français. L'IGAS craint l'existence de rémunérations occultes des donneuses. Ne souhaitant pas voir disparaître ce type de recrutement sur lequel repose la très grande majorité des dons actuels, l'IGAS recommande d'accorder la plus grande vigilance au cours d'entretiens psychologiques

systematiques avec les donneuses vis-à-vis des risques de dons rémunérés ou contraints.

L'IGAS préconise surtout de diversifier les sources de recrutement. D'autres sources de recrutement doivent être prises en considération :

- le don de couples engagés dans un processus de FIV pour eux-mêmes : encore appelé « egg sharing » et conçu au Royaume-Uni et en Grèce comme un partage des coûts de fécondation *in vitro* associé au partage des ovocytes mettant en jeu deux couples. En France, ce type de don-partage ne s'accompagnerait d'aucun avantage financier pour le couple donneur. Il pourrait être envisagé dans les situations particulières où la perte de chance liée à la réduction du nombre d'ovocytes mis en fécondation serait minime pour le couple. L'IGAS est favorable au développement de ce type de recrutement et pour lever les réticences de nombreux professionnels propose que le don devienne conditionnel, mobilisable une fois le résultat de la tentative connu. La partie « réservée » des ovocytes serait congelée dans l'attente d'être utilisée, soit pour le couple lui-même, soit pour le don ;
- le contre-don de femmes ayant bénéficié auparavant d'un don de spermatozoïdes : il s'agit de femmes sensibilisées par le don parce qu'elles ont bénéficié elles-mêmes du don altruiste d'un donneur anonyme pour donner naissance à leur enfant. Elles sont de ce fait ouvertes à cette proposition de don généreux et souhaitent ainsi exprimer leur reconnaissance. Toutefois, aucune pression ne peut être exercée pour cette démarche ;
- le don spontané : très dépendante du niveau de connaissance du public, cette source de recrutement n'est pas suffisamment développée selon l'IGAS. La relance du don spontané pourrait devenir la source principale des donneuses recrutées. Une meilleure communication destinée au grand public permettrait d'asseoir une information juste et complète sur l'existence même du don et sur le besoin de certains couples infertiles de recourir aux ovocytes d'une autre. La future campagne de l'Agence de la biomédecine, plus incitative, permettrait sans doute de recruter ces donneuses qui n'auront aucun lien avec les couples demandeurs.

IV.3. La répartition territoriale de l'activité

L'IGAS a largement souligné l'insuffisance de répartition de l'offre sur l'ensemble du territoire français, entraînant de très grandes inégalités entre les couples demandeurs en fonction de leur lieu de résidence.

De plus, l'organisation de l'activité est d'une grande fragilité car elle repose sur une poignée de praticiens motivés. La question sensible des réductions budgétaires actuelles vient encore menacer cette activité vulnérable.

Au sein de chaque région, l'agence régionale de santé doit organiser l'offre des soins de santé afin de permettre un accès équitable à tous. Chaque agence régionale est chargée d'élaborer un schéma régional d'organisation des soins (SROS) qui devra intégrer les besoins de la population en AMP avec don d'ovocytes. Les agences régionales sont sensibilisées à la réflexion actuelle sur la problématique du don d'ovocytes, aux côtés de l'Agence de la biomédecine mais aussi des professionnels de l'AMP. La situation devrait donc évoluer favorablement dans les années qui viennent. De nouveaux centres ont déposé des demandes d'autorisation auprès des agences régionales de santé, notamment dans le quart sud-est de la France.

IV.4. L'insuffisance des moyens dédiés

L'activité de don d'ovocytes est très chronophage pour les professionnels car la prise en charge d'une donneuse suppose de renforcer plusieurs aspects de la prise en charge d'un cycle de fécondation *in vitro*. L'information sur les modalités du don et les risques des procédures, le recueil des consentements, la synchronisation des cycles, la gestion des listes d'attente, l'appariement sont autant de tâches spécifiques supplémentaires pour l'équipe médicale.

Cette activité, qui a démarré dans les années 1980, a progressé en parallèle aux activités d'AMP dont le développement a été assuré grâce à la mutualisation de moyens humains avec les services de maternité. À mesure que les lois sur le financement des hôpitaux évoluaient, des adaptations ont été prévues pour tenir compte des spécificités du don mais sans vraiment répondre aux exigences de terrain.

La prise en charge de donneuses, à l'instar de toute activité liée au don d'organes, de cellules, de gamètes, suppose l'application du principe de neutralité financière, en vertu duquel les donneuses ne

doivent pas faire l'avance de frais concernant les actes médicaux et des médicaments ou doivent être intégralement remboursés.

Les établissements sont donc censés prendre à leur compte l'intégralité du coût de cette prise en charge.

Les lois de bioéthique de 1994 et de 2004 ont permis de réaffirmer ce précepte fondateur et également de préciser la règle de l'anonymat qui s'applique au don d'ovocytes. Ce deuxième point est un enjeu primordial pour le financement des activités de don car jusqu'en 2009, l'établissement ne pouvait pas transmettre d'éléments de facturation à la caisse d'assurance maladie identifiant la donneuse.

De 1983 à 2004, les hôpitaux bénéficiaient d'une dotation globale de financement qui ne permettait pas de cibler les crédits. Lors de la mise en place de la tarification à l'activité, une enveloppe MIG (mission d'intérêt général) a été créée pour garantir le financement des activités de don de gamètes et d'embryons. Ces crédits étaient destinés à couvrir la prise en charge des donneurs et ainsi améliorer la situation des centres mais, établis sur la base de données de comptabilité analytique insuffisamment précises et inégalement utilisés par les établissements de santé, les crédits ont été attribués sans adéquation avec l'activité qu'elle était censée assurer et sans réelle transparence. Depuis leur création, ces enveloppes n'ont été modifiées qu'à la marge et ont pu reconduire des rentes de situation qui pénalisent le développement de l'activité sur territoire.

Ce mode de financement s'est avéré relativement opaque pour les acteurs de terrain. Il a, pour certains centres, été détourné de son usage initial par les administrations hospitalières afin de combler les déficits. En conséquence, les services d'AMP ont été extrêmement pénalisés pour obtenir les moyens humains en adéquation avec leur activité et également pour rembourser les donneuses de leurs frais dans des conditions acceptables. Le décret du 24 février 2009, qui autorisait la levée de l'anonymat entre les établissements de santé et les caisses d'assurance maladie pour les aspects de facturation ainsi que l'exonération du ticket modérateur, n'a malheureusement pas été mis en œuvre. Ce nouveau texte a contribué à ajouter de la confusion pour les professionnels, qui ont vu dans ce changement un recul sur le respect de l'anonymat du donneur, et également pour le financeur, qui a considéré qu'il n'était pas recevable de rembourser ces actes car une enveloppe MIG existait déjà.

En s'inspirant de ce qui a été proposé par l'IGAS, le Ministère de la santé et l'Agence de la biomédecine travaillent actuellement à établir de nouvelles modalités de financement du don d'ovocytes qui pourraient entrer en vigueur dès 2012. Ainsi est envisagée la création

d'un forfait spécifique qui financerait tout ou partie des coûts de la prise en charge et qui serait alloué aux établissements de santé sur la base du nombre de prélèvements ovocytaires réalisés en vue d'un don. À la fois plus transparent, plus ciblé, ce nouveau forfait lié à l'activité représenterait une avancée indiscutable, notamment pour les centres qui attendent de se lancer dans cette nouvelle activité.

La juste reconnaissance financière devrait ainsi permettre aux établissements, malgré les difficultés conjoncturelles, d'améliorer l'offre sur tout le territoire et de pallier la pénurie actuelle.

IV.5. La vitrification

Conformément au souhait de l'IGAS, cette nouvelle technique de congélation des ovocytes vient d'être spécifiquement autorisée dans la nouvelle loi de bioéthique. La technique de vitrification permet d'envisager la congélation ovocytaire comme une stratégie efficace dans l'organisation de l'activité de don d'ovocytes.

La congélation des ovocytes permet de dissocier dans le temps le prélèvement des ovocytes chez la donneuse et l'attribution des ovocytes prélevés aux couples receveurs. Elle permet d'éviter la contrainte de synchronisation des cycles de la donneuse et des receveuses, étape indispensable en cas d'attribution d'ovocytes « frais ».

La congélation des spermatozoïdes est également moins indispensable, car le couple receveur peut être convoqué par le centre d'AMP de manière souple et programmée. En outre, cette dissociation dans le temps facilite la préservation de l'anonymat entre donneuses et couples receveurs.

Une organisation en banques d'ovocytes pourrait être envisagée selon différents modèles à déterminer, et notamment comparable à celle mise en place pour le don de spermatozoïdes par la fédération des CECOS. Un maillage territorial serait à planifier afin de répartir l'offre de soins sur l'ensemble du territoire.

Pour tous ces aspects, la congélation ovocytaire, dont le coût reste à évaluer, fluidifierait l'organisation du don d'ovocytes, entraînant un allègement des tâches réalisées par le clinicien, un raccourcissement des délais de prise en charge et en fin de compte une meilleure efficacité du don.

IV.6. Les nouveautés de la loi

Également proposé par l'IGAS, le don de femmes n'ayant pas encore procréé au moment du don est une nouvelle possibilité prévue dans la loi. Celle-ci s'accompagne de la proposition faite à la donneuse de conserver une partie des ovocytes prélevés pour son propre usage si une infertilité se révélait à distance du don. Cette nouvelle disposition n'est pas immédiatement applicable et des textes d'application devront en préciser les modalités ; il serait nécessaire, comme le suggère l'IGAS, de fixer un âge minimal au don et de renforcer la vigilance vis-à-vis des pressions susceptibles d'être exercées sur ces femmes vulnérables du fait de leur jeune âge.

IV.7. Une réflexion européenne nécessaire

La France se singularise par ses principes éthiques forts et par le cadre très strict dans lequel s'exercent l'AMP et le don de gamètes, mais elle n'est pas pour autant isolée au sein de l'Union européenne.

Fixer des bornes éthiques au sein de l'Union européenne structurerait l'organisation des soins transfrontaliers, largement liés au recours au don d'ovocytes.

IV.7.a. Déclaration solennelle et bonnes pratiques internationales

La directive européenne 2004-23 [5], qui prévoit un ensemble de mesures visant à garantir les conditions de qualité et de sécurité des soins concernant à la fois les donneurs et les receveurs, s'est clairement prononcée contre toute idée de rémunération pour le don de gamètes, précisant que le don d'éléments du corps humain ne doit pas être pratiqué dans un but lucratif. En prévoyant que les laboratoires d'assistance médicale à la procréation soient spécifiquement autorisés, évalués et contrôlés, ce texte contribue à prévenir les activités commerciales utilisant des produits et éléments du corps humain à des fins thérapeutiques. À défaut d'une législation spécifique, les états membres doivent au minimum transposer cette directive dans leur droit national. Ainsi, aucun état membre n'est censé rémunérer les donneurs pour leur don. La compensation des donneurs est en revanche possible, mais devient rapidement une rémunération déguisée lorsque le montant alloué pour chaque don est proche du salaire moyen du pays concerné.

Les professionnels et institutionnels des pays concernés pourraient initier une réflexion commune sur les questions éthiques liées au don de gamètes. Comme cela a été fait dans d'autres domaines, notamment

celui de la transplantation d'organes, cette réflexion pourrait aboutir à une déclaration commune, solennelle, permettant de distinguer ce qui relève des soins transfrontaliers auxquels tout ressortissant européen a droit et le tourisme procréatif, terme à caractère fortement péjoratif, en ce qu'il implique trafic et/ou commerce.

Cela pourrait également prendre la forme de bonnes pratiques partagées au niveau international, harmonisant notamment les modalités de recrutement des donneuses d'ovocytes selon les principes éthiques de dignité humaine et de non-marchandisation du corps humain.

IV.7.b. L'identification d'une autorité compétente experte

Ces actions seraient facilitées par l'identification d'une autorité compétente experte pour les activités d'AMP dans chaque état membre.

IV.7.c. Les recommandations de la société européenne de la reproduction humaine et de l'embryologie (ESHRE)

Un groupe spécifique, Task Force Cross-border Reproductive Care a élaboré les recommandations suivantes [6] :

- la mise en place de registres nationaux des donneuses et le suivi de leur état de santé, notamment au regard des éventuelles complications du don,
- l'accès aux soins à tous indépendamment des conditions de ressources à travers la prise en charge des soins par un système d'assurance maladie,
- l'application des lois nationales interdisant notamment la marchandisation du corps et la prise en compte des aspects éthiques du recrutement des donneuses,
- la réalisation de campagnes d'information et l'implication des professionnels,
- l'information juste et complète des donneuses,
- le contrôle des taux de succès et des grossesses multiples.

Le groupe travaille maintenant à élaborer des bonnes pratiques dédiées à la prise en charge des donneuses d'ovocytes.

Ces actions constructives doivent être coordonnées au sein de l'Union européenne.

CONCLUSION

Selon l'IGAS, « le principe d'autosuffisance doit être réaffirmé et appliqué au don d'ovocytes. La gratuité du don est un principe fort du droit européen et le droit français en fait une interprétation stricte qui interdit toute indemnisation au-delà de la prise en charge exacte des dépenses engagées par la donneuse ».

La situation de pénurie qui sévit en France a été largement débattue lors des débats parlementaires au cours du processus de révision de la loi de bioéthique. Les principes de la loi française et ses restrictions n'ont pas pour autant été remis en question.

La France doit aujourd'hui afficher une politique volontariste de développement de l'activité de don d'ovocytes à hauteur de la demande et mettre en place, pour ce faire, tous les moyens nécessaires : une offre satisfaisante en France couperait court à l'expansion du tourisme procréatif.

L'offre devrait être accessible à tous les couples infertiles qui relèvent de cette indication dans des conditions et des délais d'attente satisfaisants. Trois actions majeures sont dès lors envisagées :

- en premier lieu, augmenter le niveau de connaissance du public sur la nature du don d'ovocytes et de ses indications ainsi que des besoins existants au niveau national, pour motiver des donneuses grâce à des campagnes de communication. L'Agence de la biomédecine, qui a lancé une campagne d'information en 2008, va poursuivre et renforcer cette action afin de poursuivre l'objectif fixé par l'IGAS pour 2013 ;
- en second lieu, valoriser la démarche individuelle des donneuses d'ovocytes au moyen d'une meilleure reconnaissance, avec au minimum le remboursement total et sans délai des frais occasionnés par le don ;
- enfin, redynamiser l'activité en soutenant les professionnels à travers l'attribution de moyens supplémentaires et spécifiques aux équipes concernées.

Par ailleurs, une réflexion à l'échelle européenne devrait être menée en vue d'harmoniser les principes éthiques applicables au don d'ovocytes. À l'instar des professionnels de la transplantation d'organes, cette réflexion permettrait l'élaboration de règles communes sur les indications, et plus généralement sur les bonnes pratiques pour les activités d'AMP et de don d'ovocytes en particulier, dans l'objectif de les faire appliquer au sein de l'Union européenne.

Bibliographie

- [1] Aballea P, Burstin A, Guedj J. État des lieux et perspectives du don d'ovocytes en France. Inspection générale des affaires sociales, février 2011. Documentation française <http://www.ladocumentationfrancaise.fr/rapports-publics/114000113/index.shtml>.
- [2] Loi n° 2011-814 du 7 juillet 2011 relative à la bioéthique.
- [3] Dispositif d'AMP vigilance mis en place par le décret n° 2008-588 du 19 juin 2008, dont la mise en œuvre a été confiée à l'Agence de la biomédecine - <http://www.agencebiomedecine.fr/professionnels/amp-vigilance.html>.
- [4] Cabanes L. *et al.* Turner syndrome and pregnancy: clinical practice. Recommendations for the management of patients with Turner syndrome before and during pregnancy. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2010;152:18-24.
- [5] Directive 2004/23/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 relative à l'établissement de normes de qualité et de sécurité pour le don, l'obtention, le contrôle, la transformation, la conservation, le stockage et la distribution des tissus et cellules humains.
- [6] Pennings G. *et al.* ESHRE Task Force on Ethics and Law 15: Cross-border reproductive care. *Human Reproduction* 2008; 23(10):2182-2184.