

Des capacités reproductives menacées ?

Henri Leridon

Collège de France, 2009

(cours 8)

- Le report de la première naissance risque-t-il de diminuer la fécondité finale ?
- Existe-t-il d'autres menaces sur la fertilité humaine ?
- Les méthodes d'aide médicale à la procréation apporteraient-elles des solutions ?

Un peu de vocabulaire

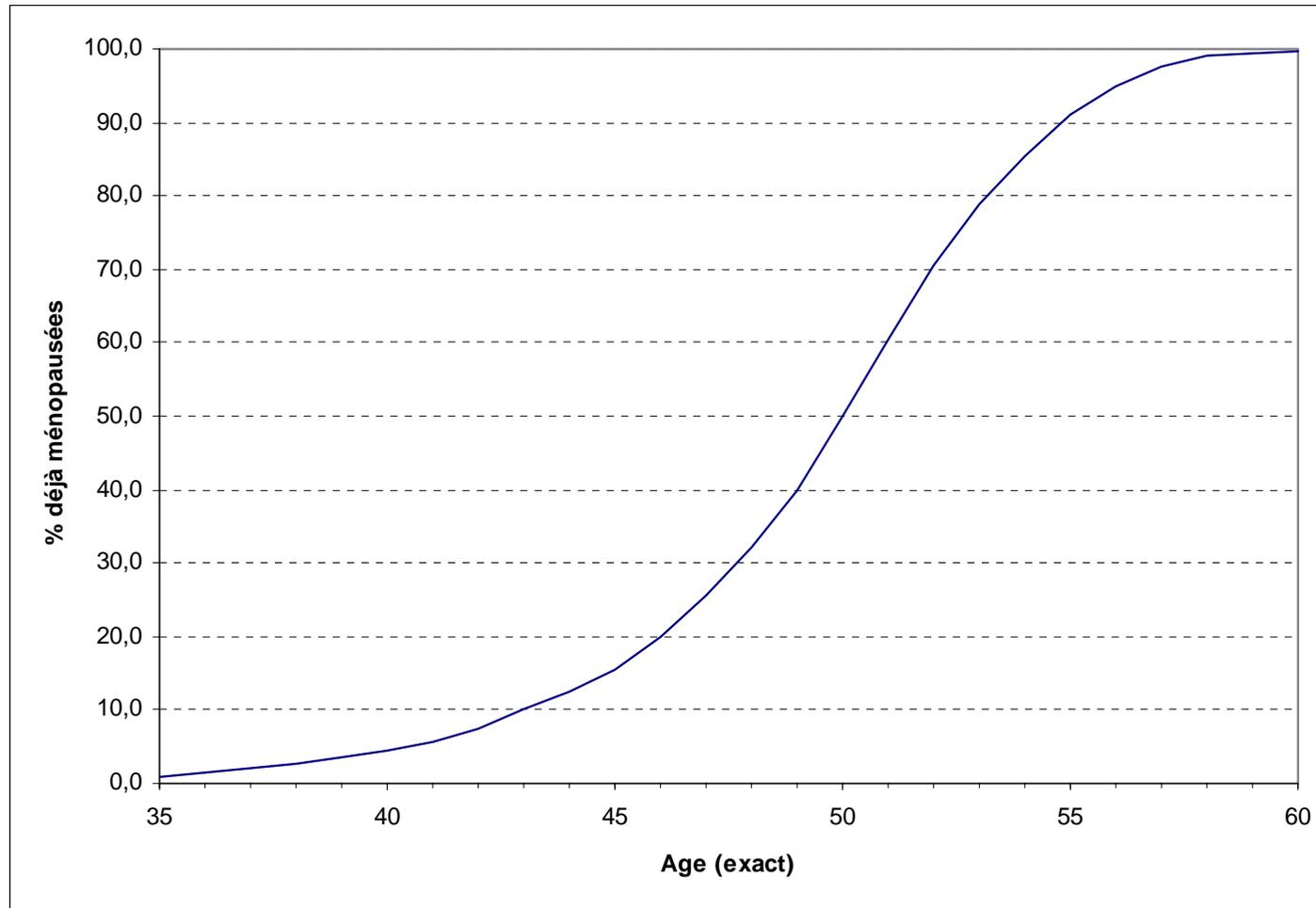
- La **fécondité** mesure le nombre d'enfants nés-vivants (et **l'infécondité** l'absence d'enfants)
- La **fertilité** mesure l'aptitude à procréer
- La **stérilité** est l'incapacité de procréer
- La **fécondabilité** est la probabilité de concevoir au cours d'un mois d'exposition au risque

- **AMP** = aide médicale à la procréation

Pourquoi le report des naissances risque-t-il de réduire la fécondité finale ?

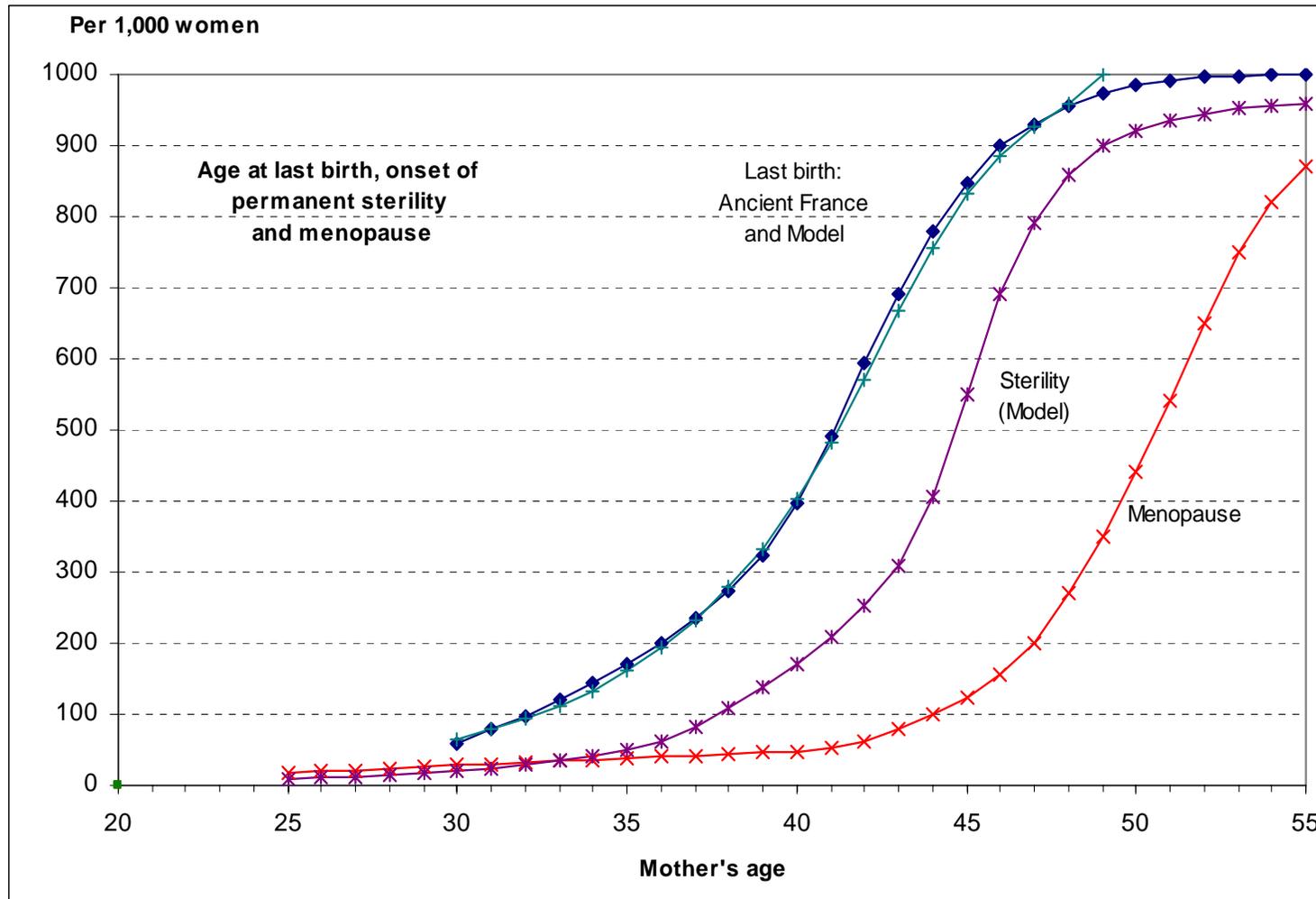
- La période reproductive est limitée, chez la femme, par la ménopause
- La stérilité définitive est acquise avant la ménopause
- La fécondabilité baisse en fin de période reproductive
- Le risque de fausse-couche augmente avec l'âge

La ménopause : en moyenne vers 50 ans



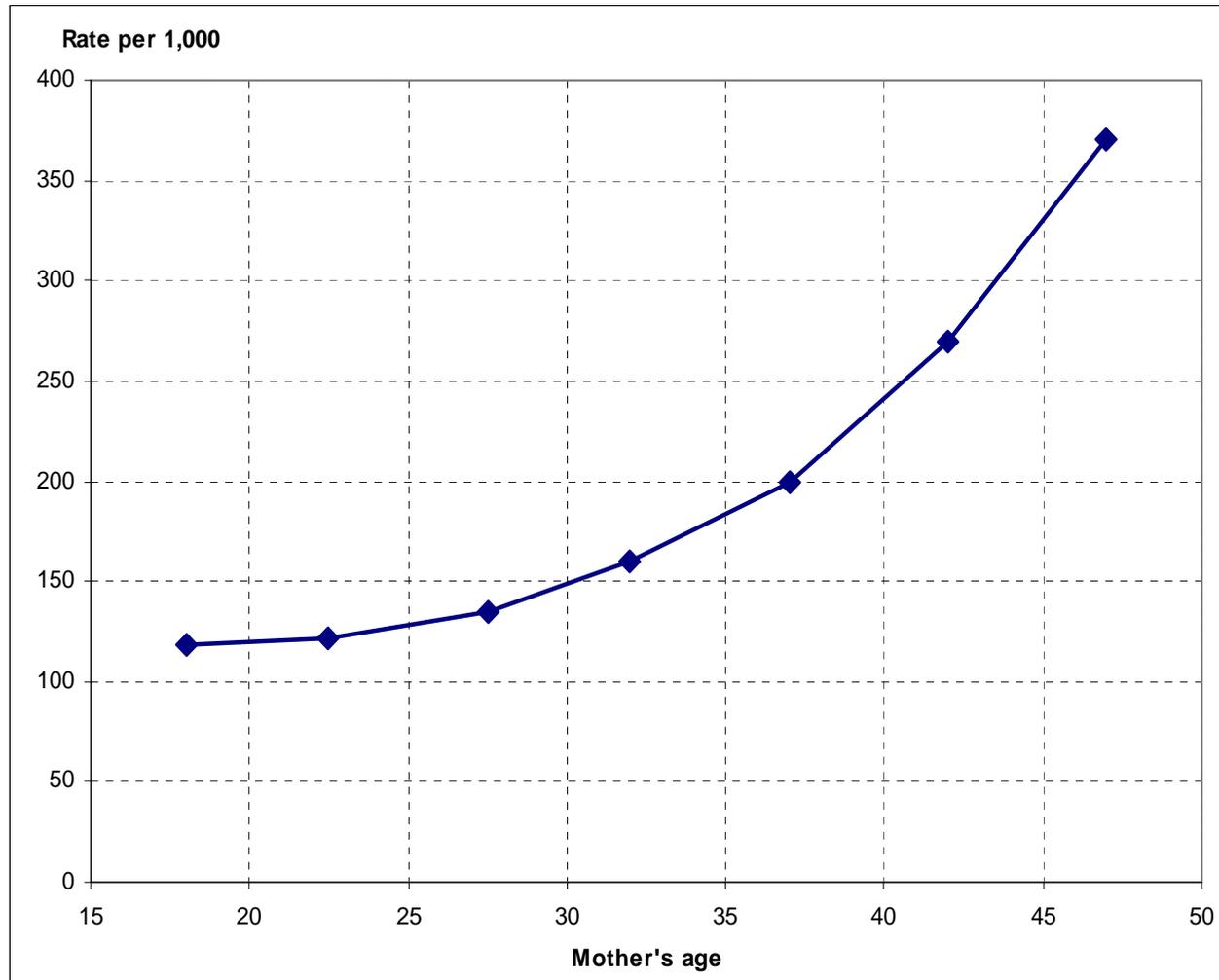
Ménopause, stérilité, âge dernière naissance

(Leridon 2004)



Mortalité intra-utérine selon l'âge

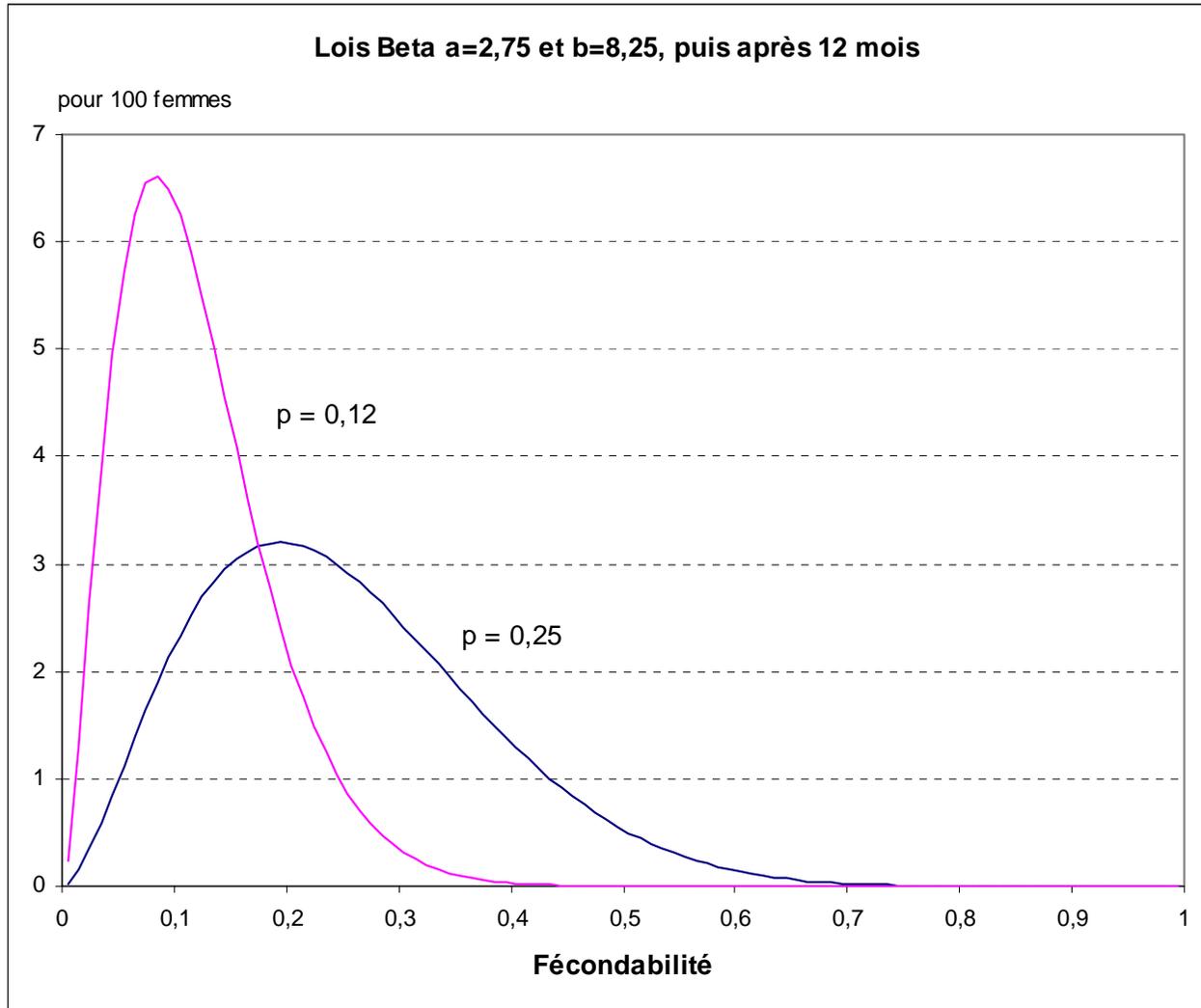
(Leridon 1977)



Concevoir : un processus sélectif

- La fécondabilité varie d'un couple à un autre
(elle ne dépend pas que de la femme)
 - Au fur et à mesure que le temps passe, sans conception, les couples encore inféconds ont une fécondabilité de plus en plus faible
- >>> *La distribution de la fécondabilité entre couples peut être ajustée sur une loi Bêta*

Distributions de la fécondabilité: initiale et après 12 mois sans conception



Les chances de concevoir dans les 12 mois prochains (Q12) selon le délai déjà écoulé sans conception

Mois	Proportion initiale de stériles			
	0% N'ont pas conçu	0% Q12	3% Q12	5% Q12
0	1000	0,90	0,87	0,86
12	98,7	0,71	0,54	0,46
24	28,6	0,57	0,27	0,20
36	12,2	0,48	0,13	0,09

Un modèle de simulation (Simula, HL)

- Le modèle est du type “Monte Carlo”, c’est-à-dire que chaque biographie reproductive est construite sur la base des probabilités mensuelles d’arrivée des divers évènements envisagés : mariage conception, fausse-couche, naissance, rupture d’union...
- On simule ainsi la vie de plusieurs milliers de femmes, de 15 à 55 ans, et on agrège les résultats. C’est comme si l’on avait recueilli un échantillon de biographies dans la population
- Il est notamment possible de prendre en compte le nombre d’enfants souhaité, l’efficacité de la contraception, et le recours à l’AMP

Evaluation de l'effet d'âge

- On utilise le modèle de simulation (avec fécondabilité, m.i.u. et âge d'acquisition de la stérilité définitive), paramètres qui dépendent de l'âge, et avec variation inter-individuelle pour la fécondabilité
- On suppose que la femme cherche à concevoir à partir des âges exacts 30, 35 ou 40 ans
- On calcule les proportions de femmes concevant (un enfant à naître vivant) en 12 mois (=plein succès), en 12-23 ou 24-47 mois (*grossesses retardées*), ou jamais

Résultats (sans AMP) : niveau individuel

(Leridon, 2004)

Taux de succès sans AMP

	Age de la femme en début de tentative		
	30	35	40
<i>Pour 100 femmes de chaque âge :</i>			
a Succès: conceptions (NV) en 12 mois	75,4	66,0	44,3
b Retard : conceptions (NV) en 12-23 mois	10,9	12,3	12,7
c Retard : conceptions (NV) en 24-35 mois	3,0	3,9	4,7
d Retard : conceptions (NV) en 36-47 mois	1,4	1,7	2,0
e <i>Total Conceptions (NV) en 4 ans (a+b+c+d)</i>	90,7	83,9	63,7
<i>Total conceptions (NV) vie entière</i>	93,9	85,9	65,1
 <i>Au moins 1 fausse-couche avant NV (p.100 NV)</i>	 14,4	 15,7	 16,3
 Age Y de recours à l'AMP (en cas d'échec)	 34 ans	 38 ans	 42 ans
 Pas de conception à l'âge Y (échecs)	 9,3	 17,8	 43,0

Analyse au niveau collectif

- Analyse de l'effet du report dans une cohorte entière, depuis la formation du couple jusqu'à la stérilité définitive
- Aux hypothèses précédentes on ajoute des distributions de l'âge à la première union, du nombre d'enfants souhaités, des intervalles entre naissances souhaités, ainsi que des risques de séparation

Contrôle du modèle

	France: génération 1968 (naissances vers 2000)	Simulation
Nombre moyen d'enfants désirés	2,21	2,11
Nombre moyen final d'enfants	2,01	2,00
% femmes sans enfant	12,9	12,0
% femmes avec 1 enfant	18,0	17,8
% femmes avec 2 enfants	40,1	40,1
% femmes avec 3 enfants	20,6	20,1
% femmes avec 4 enfants et +	8,4	10,0
Age moyen à la première union	23,7	23,6
% en union à 25 ans	55	61
% en union à 30 ans	77	77
% en union à 40 ans	80	79
Age moyen à la première naissance	27,2	26,7
Age moyen à la maternité	29,1	29,1
% femmes jamais en union	7	7
% naissances non désirées	9	9
% naissances mal planifiées	7	5

Résultats au niveau collectif

(Leridon et Slama 2008)

Effets d'un report de la première naissance (fécondité initiale : 2,0 enfants)

	Population initiale (délai: 24 mois)	Délai supplémentaire pour la 1ère naissance	
		30 mois	69 mois
Fécondabilité moyenne en début d'exposition	0,218	0,206	0,187
Age moyen à la maternité	29,1	31,0	32,9
Nombre moyen final d'enfants	2,004	1,900	1,766
Age moyen en début d'exposition	25,1	27,6	30,8
% restant sans enfant involontairement	9,8	12,8	15,8
% ayant moins d'enfants que souhaité	14,8	18,5	24,0
% éligibles pour l'AMP	11,6	15,3	20,8

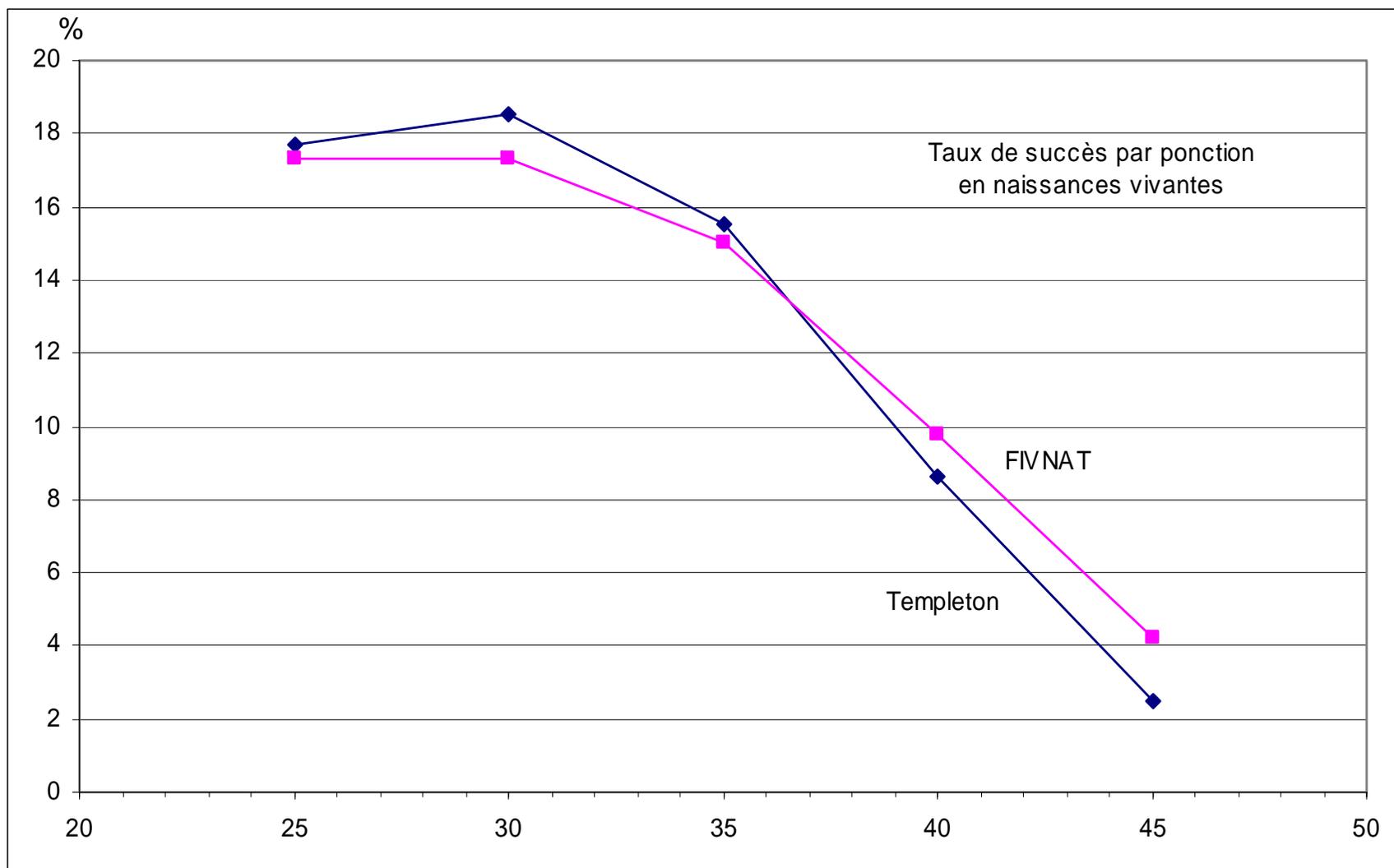
Le recours à l'AMP : on teste l'effet de l'équivalent de 2 tentatives de FIV

Hypothèses pour l'AMP :			
- Mois sans conception avant début de traitement	48	36	24
- Fécondabilité des femmes non stériles multipliée par...	3	2	1,2
- Pourcentage de stérilités surmontées	50	25	3

...*L'efficacité de l'AMP diminue avec l'âge !*

	Ensemble	38-39 ans	42-44 ans
FIV			
Taux de grossesse par ponction	20%	18%	10%
Taux d'accouchement par ponction	16%	13%	6,5%
ICSI			
Taux de grossesse par ponction	24%	19%	10%
Taux d'accouchement par ponction	19%	14%	5,6%
<i>Taux d'abandon après une ponction</i>	<i>env. 30%</i>		
IAD			
Taux de grossesse par cycle	10%		
Taux d'accouchement par cycle	8%		

Données des registres nationaux de FIV français et anglais



L'effet d'âge avec AMP : niveau individuel

(Leridon 2004)

Taux de succès avec AMP

	Age de la femme en début de tentative		
	30	35	40
Age Y de recours à l'AMP (en cas d'échec)	34 ans	38 ans	42 ans
<i>Pour 100 femmes de chaque âge :</i>			
a Pas de conception à l'âge Y (échecs)	9,3	17,8	43,0
Conceptions (NV) avec AMP :			
Succès : Conception avant 1 an	2,0	3,0	5,1
Retard : conception à 12-23 mois	0,8	1,2	2
b Nombre total de conceptions (en 2 ans)	2,8	4,2	7,1
c <i>Taux de succès apparent de l'AMP (%) = 100*b/a</i>	30,1	23,6	16,5
Pas de conception à l'âge Y+2 (= a - b)	6,5	13,6	35,9

Bilan démographique selon la fréquence du recours à l'AMP

(Leridon et Slama 2008)

Effets du recours à l'AMP sur la fécondité finale selon le délai supplémentaire

	Situation avant changement	Délai augmenté de 30 mois	Délai augmenté de 69 mois
ISF (nombre d'enfants) sans AMP	2,00	1,90	1,77
ISF avec 50% de recours à l'AMP	2,02	1,92	1,80
ISF avec 100% de recours à l'AMP	2,04	1,95	1,82

Effet d'une baisse de la fécondabilité (liée, par ex., aux expositions environnementales)

(Leridon et Slama 2008)

Effets d'une baisse de la fécondabilité (fécondité initiale : 2,0 enfants)

	Population initiale	Baisse fécondabilité :		
		7%	15%	50%
Fécondabilité moyenne	0,23	0,215	0,197	0,116
Age moyen à la maternité	29,2	29,2	29,2	29,6
Nombre moyen final d'enfants	2,00	1,98	1,96	1,84
% restant sans enfant involontairement	9,9	10,0	10,2	11,3
% ayant moins d'enfant que souhaité	14,9	15,1	15,7	19,0
% éligibles pour l'AMP	11,6	12,2	13,2	20,4

**Effets du recours à l'AMP sur la fécondité finale
en cas de baisse de la fécondabilité**

	Situation avant changement	Baisse fécondabilité : 15%	
		homogène	hétérogène
ISF (nombre d'enfants) sans AMP	2,00	1,96	1,92
ISF avec 50% de recours à l'AMP	2,02	1,98	1,95
ISF avec 100% de recours à l'AMP	2,04	2,00	1,99

Bibliographie

- Leridon H.1977. *Human Fertility: The Basic Components*. University of Chicago Press, Chicago
- Leridon H.2004. Can ART compensate for the natural decline in fertility with age? A model assessment. *Human Reproduction* 19(7): 1548-1553
- Leridon H. 2005. How effective is assisted reproduction technology? A model assessment. *Revue d'Epidémiologie et de Santé Publique* 53(Sp) : 2S119-2S127
- Leridon H.2008. A new estimate of permanent sterility by age: sterility defined as the inability to conceive. *Population Studies* 62 (1): 15-24
- Leridon H. and Slama R. 2008. The impact of a decline in fecundity and of pregnancy postponement on final number of children and demand for ART. *Human Reproduction*, 23(6) : 1312-19