

HENRI LERIDON

**De la procréation naturelle à la procréation assistée
: le point de vue du démographe**

Journal de la société statistique de Paris, tome 131, n° 2 (1990), p. 3-23

http://www.numdam.org/item?id=JSFS_1990__131_2_3_0

© Société de statistique de Paris, 1990, tous droits réservés.

L'accès aux archives de la revue « Journal de la société statistique de Paris » (<http://publications-sfds.math.cnrs.fr/index.php/J-SFdS>) implique l'accord avec les conditions générales d'utilisation (<http://www.numdam.org/conditions>). Toute utilisation commerciale ou impression systématique est constitutive d'une infraction pénale. Toute copie ou impression de ce fichier doit contenir la présente mention de copyright.

NUMDAM

Article numérisé dans le cadre du programme
Numérisation de documents anciens mathématiques
<http://www.numdam.org/>

COMMUNICATIONS

DE LA PROCRÉATION NATURELLE À LA PROCRÉATION ASSISTÉE : LE POINT DE VUE DU DÉMOGRAPHE¹

Henri LERIDON

Directeur de recherche à l'INED

Les relations entre disciplines sont rarement faciles à établir et entretenir. Une formation différente des chercheurs, des préoccupations parfois assez éloignées, un intérêt variable pour la formalisation et l'abstraction, tout contribue à rendre la communication difficile. Pourtant, il peut arriver que les territoires à parcourir soient les mêmes, et que les spécialistes de disciplines différentes s'y retrouvent fatalement. Il en va ainsi des démographes et des médecins dans le domaine de la reproduction, depuis une trentaine d'années, même s'ils se sont souvent croisés sans se voir vraiment...

Il est de fait que la mesure précise des capacités reproductives de l'espèce humaine a été essentiellement réalisée par des démographes, dans un contexte où la médecine avait pourtant un besoin de plus en plus évident de données fiables en la matière.

On pourra penser que, au moins pour une part, cette situation est normale. Il appartient bien au démographe de compter les naissances, de calculer des taux de fécondité, des probabilités d'agrandissement, etc... Ces statistiques permettent aussi d'approcher la notion de fécondité maximum, ou biologique, soit à l'échelle **d'une population** (guère plus de 10 enfants par « famille complète », c'est-à-dire même en l'absence de rupture d'union avant 50 ans, y compris pour des femmes mariés dès 20 ans), soit à l'échelle **individuelle** (jusqu'à 23 enfants, par exemple, dans les célèbres « prix Cognacq » des années 20 et 30 analysés par Paul Vincent).

Mais le constat peut surprendre davantage si l'on passe aux divers aspects de la **fertilité** humaine, c'est-à-dire ce qui décrit les aptitudes plus ou moins grandes à procréer. D'autant qu'en la matière les *a priori* du médecin ont parfois davantage contribué à brouiller les pistes qu'à les dégager.

1. Communication présentée par M. Henri Leridon lors de la réunion solennelle du 17 janvier, à l'occasion de la remise du prix du statisticien d'expression française décerné par les anciens présidents de la SSP et de la SSF.

I. AVANT LA PROCRÉATION MÉDICALEMENT ASSISTÉE : 1920-1970

On soupçonnait depuis longtemps que la fécondation n'était possible que durant une partie du cycle menstruel féminin, mais ce n'est qu'en 1924 et 1930 respectivement que Kiusaku Ogino et Hermann Knaus ont établi définitivement que cette période fertile, liée à l'ovulation, se situait exclusivement **en milieu** de cycle. Avant eux, de nombreux auteurs s'étaient succédés pour situer cette période fertile à peu près partout dans le cycle, et l'on avait d'ailleurs déjà cherché à en tirer des conclusions pratiques sur la manière d'augmenter ou de diminuer les chances de conception (à cet égard, la découverte d'Ogino et Knaus n'a réglé le problème qu'à moitié, car la difficulté subsiste de **prévoir** avec suffisamment de précision le moment de l'ovulation). Quoi qu'il en soit, il était devenu évident que le cycle constitue une unité de compte naturelle pour l'étude de la reproduction. De son côté, le démographe et statisticien Corrado Gini venait d'ailleurs de proposer (en 1923) la notion de **fécondabilité**, ou probabilité de conception au cours d'un cycle menstruel normal, dans des conditions « moyennes » d'exposition au risque de conception (disons pour une femme mariée ne cherchant pas à éviter une grossesse). Pour diverses cohortes de mariage du début du siècle, Gini obtenait des fécondabilités moyennes comprises entre 0,19 et 0,26, et mettait simultanément en évidence le caractère hétérogène de la fécondabilité au sein d'une même population.

Quarante années plus tard, c'est l'utilisation intelligente d'une technique spécifiquement démographique, celle des « tables de survie à entrées échelonnées », qui devait faire faire un progrès décisif à la mesure du **risque de mortalité foetale** (fausse-couche spontanée).

Le problème, en effet, est que la grossesse est un processus dont on n'observe pas toujours la fin (certaines grossesses de courte durée passent inaperçues), mais dont on ne connaît jamais le début : il n'existe aucun indicateur de « début de grossesse », mais seulement des indicateurs de « grossesse en cours » à des durées qui ne peuvent être inférieures à quelques semaines ; nous y reviendrons.

Concrètement, la construction d'une « table de mortalité intra-utérine » suppose donc :

1) que l'on connaisse pour chaque grossesse non seulement la durée de celle-ci au moment de l'accouchement ou de l'avortement, mais aussi sa durée au moment de l'**entrée en observation** (première consultation médicale) ;

2) que l'on puisse admettre que la probabilité d'entrer en observation à telle ou telle durée (c'est-à-dire plus ou moins tôt) est indépendante de l'issue de la grossesse. En clair, il faut que la femme ne consulte pas tardivement pour une grossesse « tranquille », qui donnera lieu à une naissance vivante à son terme normal, et précocement pour une grossesse « difficile » qui tournera peut-être court.

Le mérite des épidémiologistes F.E. French et J.E. Bierman (en 1962) a été d'une part de recueillir et d'utiliser convenablement cette information sur la durée de grossesse au moment de l'entrée en observation, pour calculer des quotients de mortalité à chaque durée sur la base des seules grossesses déjà connues à cette durée; et d'autre part de limiter le risque de biais d'observation en organisant une enquête exhaustive dans un secteur géographique bien délimité (une île de l'archipel d'Hawaï), et en s'assurant la collaboration de tous les médecins, hôpitaux et cliniques de ce secteur. Ainsi, l'hypothèse habituelle qu'une grossesse sans problème resterait suivie le plus longtemps possible par le médecin personnel de la femme, alors qu'une grossesse à risque entraînerait rapidement une consultation hospitalière, cette hypothèse devrait ici rester sans effet sur l'estimation finale de la mortalité *in utero*.

Le résultat, en tout cas, était net (tableau I) : alors que le simple rapport du nombre de fausses-couches (et morts-nés) observé au nombre total de grossesses enregistrées donnait un taux de mortalité « apparent » inférieur à 10% (9,4%), le calcul précis par la table donnait 23,2 avortements pour 100 grossesses en cours à 4 semaines d'aménorrhée (2 semaines après l'ovulation). Ce qui signifie, en clair, que plus de la moitié des avortements spontanés étaient restés inaperçus, pour l'épidémiologiste, le médecin, et vraisemblablement la femme elle-même.

Encore quelques années, et l'on retrouve cette fois les démographes un peu seuls, face à des médecins plutôt sceptiques, des ethnologues ou des historiens carrément dubitatifs, et des « planificateurs familiaux » obnubilés par les questions de contraception, pour imposer progressivement l'idée que dans les sociétés traditionnelles la pratique de l'allaitement maternel contribue à réduire fortement la fécondité, en allongeant les intervalles entre naissances successives (graphique 1). Ici, les preuves indirectes apportées par les études de démographie historique, et les observations directes résultant des enquêtes effectuées dans les pays en développement (graphique 2), vont se rejoindre pour contribuer à l'abandon du mythe des « naissances se succédant tous les douze mois du mariage à la ménopause », et expliquer les descendance relativement faibles (entre 5 et 8 enfants par famille complète) de populations à fécondité naturelle, sans régulation des naissances. Comme j'ai déjà eu l'occasion de l'expliquer ailleurs (Leridon, 1981), ce n'est qu'au milieu des années soixante-dix que la nécessité de poser, dans les enquêtes démographiques, des questions sur les durées d'allaitement et d'aménorrhée s'imposera enfin, malgré les travaux pionniers de Louis Henry et de K. Dandekar dans les années 50.

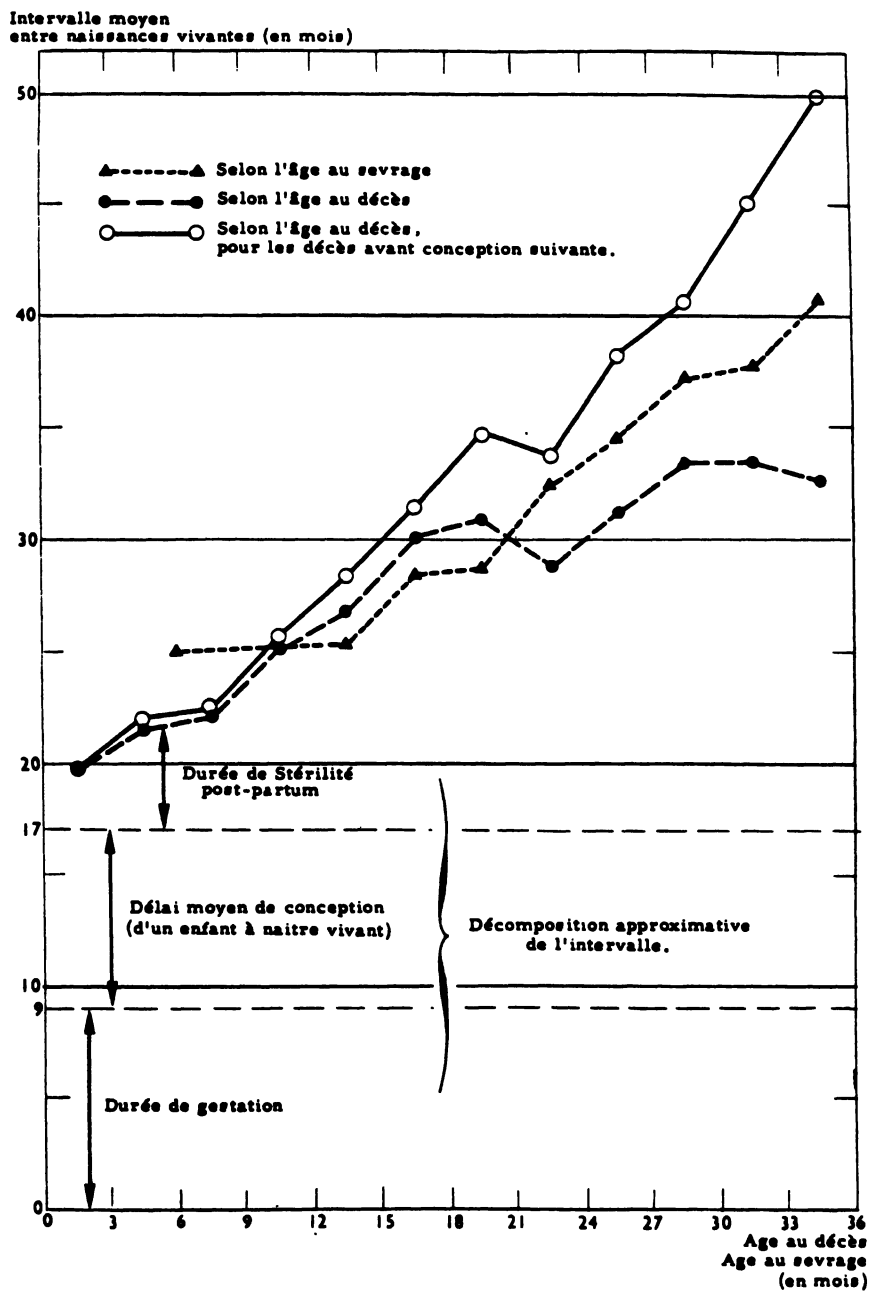
Restait le problème de la stérilité, c'est-à-dire de l'impossibilité de concevoir, au moins à partir d'un certain âge. Concept apparemment médical, renvoyant à des données cliniques ou biologiques : pourtant, dans la majorité des cas, ni la stérilité ni la fertilité d'un couple ne peuvent être prouvées autrement qu'en passant à l'acte, c'est-à-dire en cherchant à concevoir. Du coup, la stérilité (comme, d'ailleurs, la fécondabilité) devient un concept purement statistique : on va chercher à estimer la proportion de couples stériles à

TABEAU I
Table de French et Bierman

Durée de gestation en semaines(1) t	Données d'origine (2)				Grossesses en cours G_t	Effectif « au risque » $G_t - \frac{S_t}{2} + \frac{E_t}{2}$	Quotient (3) p. 1000		Table de mortalité intra-utérine		
	Entrées	Fausse couches	Sorties d'observ.	Naissances vivantes			Naissances vivantes v'_t	Décès q'_t	« Survivants » l'_t	Décès d'_t	Naissances vivantes N'_t
4	592	32	-	-	0	296,0	0	108,1	1000	108,1	0
8	941	72	1	-	560	1030,0	0	69,9	891,9	62,3	0
12	585	77	2	-	1428	1719,5	0	44,8	829,6	37,2	0
16	337	28	2	-	1934	2101,5	0	13,3	792,4	10,6	0
20	248	20	9	1	2241	2360,5	0,4	8,5	781,8	6,6	0,3
24	175	8	6	4	2459	2543,5	1,6	3,1	774,9	2,5	1,2
28	98	8	4	25	2616	2663,0	9,4	3,0	771,2	2,3	7,2
32	67	8	6	72	2677	2707,5	26,6	2,9	761,7	2,2	20,3
36	40	9	3	1074	2658	2676,5	401,3	3,4	739,2	2,5	296,6
40	-	11	-	1601	1612	1612,0	993,2	6,8	440,1	3,0	437,1
Ensemble (4 et plus)	3083	273	33	2777						237,3	762,7

(1) Durée conventionnelle (depuis les dernières règles), en semaines révolues.
(2) Événements enregistrés entre les durées t et $t + 4$.
(3) Quotients par périodes de 4 semaines - voir formules dans le texte.
Source : French et Bierman (1962)

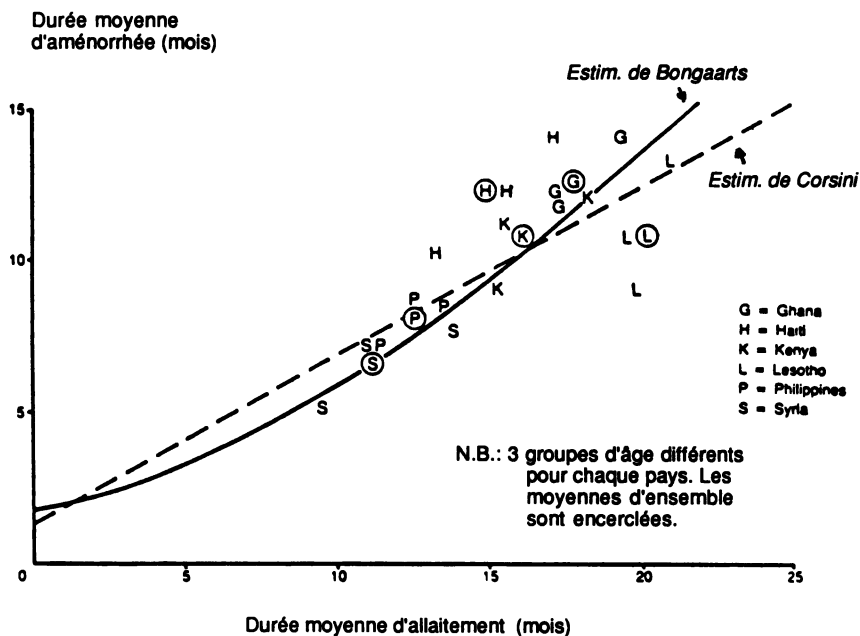
GRAPHIQUE 1
Sénégal. Intervalles entre naissances selon l'âge
au sevrage ou l'âge au décès



(Source : Cantrelle et Leridon, 1971)

GRAPHIQUE 2

*Relation entre les durées moyennes d'allaitement et d'aménorrhée :
résultats d'enquêtes de l'E.M.F. et courbes synthétiques*

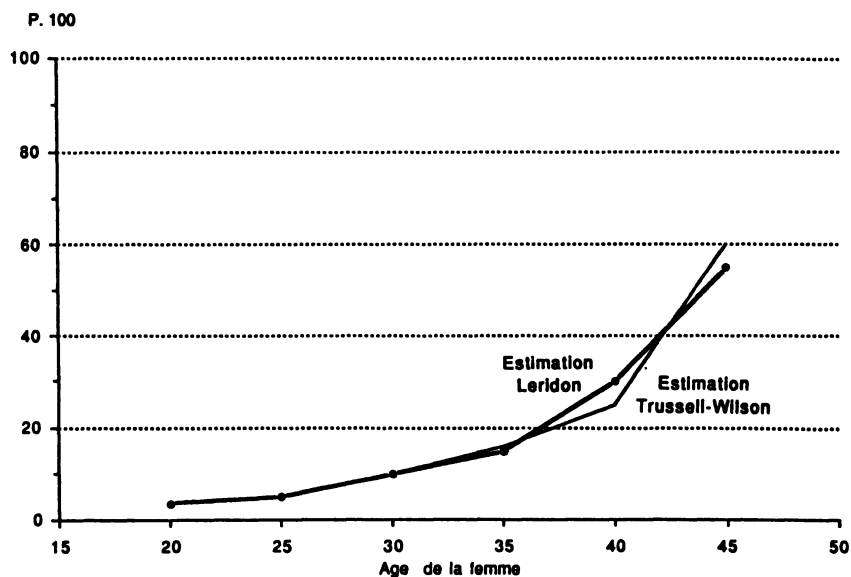


(Source : Leridon et Ferry, 1985)

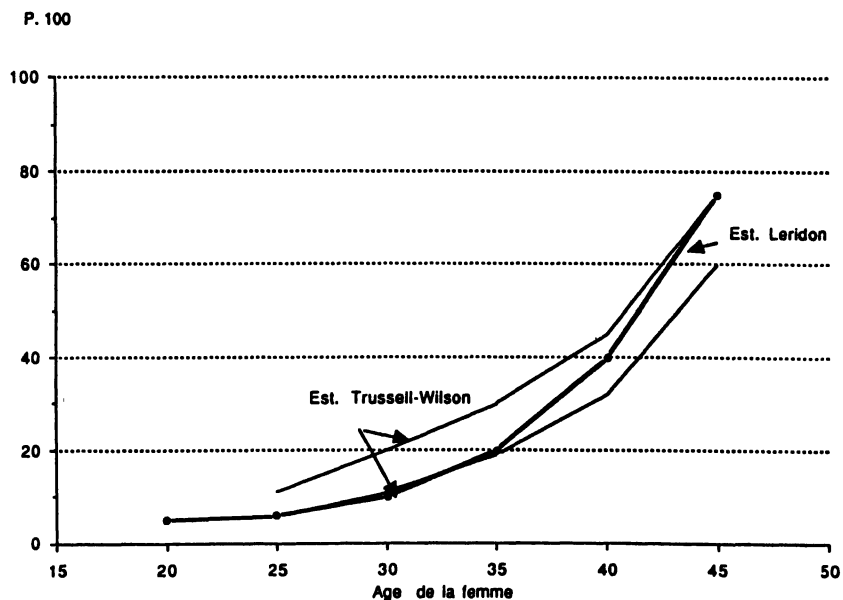
l'âge x , sans que cette estimation puisse s'appuyer sur l'observation de caractéristiques individuelles de ces couples. C'est, en fait, en analysant ex-post l'histoire reproductive d'une cohorte que l'on déterminera les taux de stérilité à chaque âge dans cette cohorte (graphique 3).

Au total, vers la fin des années 60, grâce notamment aux travaux de Louis Henry, le terrain avait été bien balisé. Arrive alors le grand chambardement de la **procréation assistée** : puisque, dans la majorité des cas de stérilité, on ne sait pas proposer de remède efficace, on va contourner l'obstacle. Un mari stérile ? L'insémination artificielle avec le sperme d'un donneur (anonyme), l'IAD, offrira une solution ; en France, on fonde en 1973 les premiers CECOS, centres pour l'étude et la conservation du sperme. Une stérilité féminine insurmontable, en raison de trompes obturées ? Le prélèvement d'ovocytes, suivi d'une fécondation in vitro et du transfert de l'embryon ainsi obtenu dans une partie saine des trompes ou de l'utérus (FIVETE), fera l'affaire : Louise Brown naît en 1978, et Amandine en 1982. Elles ont toutes deux aujourd'hui des milliers de « cousines ». L'imagination médicale étant... fertile, on verra

GRAPHIQUE 3a
*Proportion de couples stériles, parmi les nouveaux mariés,
 selon l'âge de la femme*



GRAPHIQUE 3b
*Proportion de couples stériles, selon l'âge de la femme
 (ensemble des couples mariés)*



(Source : Leridon, 1977a ; Trussell et Wilson, 1985)

ensuite apparaître successivement le GIFT, l'IUI, le ZIFT, l'ITT, le POST, le PROST, le TOAST, etc...¹

Sur un autre terrain, plus fondamental, les progrès n'ont pas été moins spectaculaires. Tout nouvel être humain est d'abord le fruit d'une **recombinaison génétique**, entre un patrimoine reçu de la mère et un autre reçu du père. Le support de ce double patrimoine, ce sont les chromosomes. S'il a fallu attendre 1956 pour en connaître le nombre avec précision (2 fois 23, ont établi Tjio et Levan, ce qui leur a valu un Nobel), on a ensuite progressé très vite. Dès 1959, on décrivait pour la première fois l'origine génétique précise d'une maladie : le mongolisme résulte de la présence d'un chromosome surnuméraire à la paire 21 (« trisomie 21 », démontrée par Lejeune, Gautier et Turpin).

Du coup, la reproduction apparaissait peu à peu sous un jour nouveau : celui d'un processus à **erreurs**, la majorité de celles-ci étant immédiatement corrigées par l'élimination du produit de la conception « ratée ». On sait aujourd'hui que les anomalies chromosomiques sont responsables d'un grand nombre d'avortements précoces, les deux tiers environ, et que n'arrivent à terme qu'une très faible proportion des conceptions anormales : en fait, la plupart des anomalies chromosomiques sont létales, et même pour la trisomie 21 les grossesses venant à terme ne sont qu'une minorité.

Ces avancées posent des questions nouvelles, parmi lesquelles on mentionnera :

a) Qu'est-ce qu'un « bon taux de succès », par cycle, en IAD ou en FIVETE ?

b) Comment intégrer correctement, dans l'estimation de la mortalité intra-utérine totale, ces avortements précoces et nombreux ? Fécondabilité et mortalité intra-utérine sont-ils encore deux concepts séparables ?

c) Quels critères utiliser pour décider qu'un couple est, sinon stérile, du moins hypofertile, et pour lui proposer de s'engager dans des investigations coûteuses et, éventuellement, des traitements complexes ?

d) Comment mesurer l'efficacité d'un traitement contre l'hypofertilité ?

Pour tenter d'y répondre, il nous faut revenir à l'analyse des paramètres identifiés précédemment.

II. NOUVELLES QUESTIONS AVEC OU SANS RÉPONSES

La fécondabilité

Tout comme la stérilité, la fécondabilité n'a de sens que statistique. Pour un couple donné, on mesure le temps qui lui a été nécessaire pour concevoir,

1. Gametes intra-fallopian transfer, Intra-uterine insemination, Zygote intra-fallopian transfer, Intra-tubal transfer, Peritoneal oocyte and sperm transfer, Pronuclear stage tubal transfer, Transcervical oocyte and sperm transfer.

en nombre de cycles pendant lesquels il a tenté sa chance. Une estimation convenable de la fécondabilité individuelle supposerait qu'on répète l'épreuve un grand nombre de fois : or chaque couple ne souhaite avoir qu'un petit nombre d'enfants.

La mise en commun des expériences d'un certain nombre de couples permet de calculer directement des **taux (mensuels) de conception**, du moins pour les conceptions donnant lieu à des grossesses reconnaissables (et reconnues). Encore faut-il être sûr que tous les couples se trouvent bien, en début de période, exposés au risque de conception. Or une telle situation n'est pas si fréquente. Dans les populations traditionnelles, sans régulation des naissances, à tout moment une proportion importante de femmes se trouvent « en temps mort », c'est-à-dire dans l'impossibilité de concevoir en raison... d'une grossesse déjà en cours, ou de la période d'anovulation qui lui fait suite (période que la pratique de l'allaitement peut porter à un an et plus, comme on l'a vu). La seule circonstance favorable, dans ce cas, est celle du mariage, si l'on admet qu'il coïncide à peu près avec le début des relations sexuelles régulières pour le couple.

Cette dernière hypothèse a peu de chances d'être vraie dans les populations des pays développés à faible fécondité. Il faudra recourir alors à des observations spécifiques, permettant de connaître les dates d'arrêt de la contraception et les délais qui ont été ensuite nécessaires pour concevoir.

Les deux types d'observations permettent d'aboutir aux résultats suivants :

a) la **fécondabilité effective** (taux de conception exprimé en **naissances vivantes**) est généralement comprise – en valeur moyenne – entre 0,2 et 0,3;

b) le taux de conception **diminue** régulièrement, mois après mois, révélant l'**hétérogénéité** des cohortes étudiées au regard du risque de conception (tableau II).

Pour représenter la distribution de la fécondabilité entre les couples, une fonction de répartition du type BETA s'est avérée extrêmement pratique. Outre qu'elle permet de définir une grande variété de distributions au moyen de deux paramètres seulement, cette loi Bêta permet d'analyser de manière très simple le processus de sélection progressive des couples les moins fertiles. En effet, si les paramètres de la distribution initiale sont a et b , la fécondabilité des couples n'ayant pas encore conçu après n mois d'exposition au risque est encore répartie selon une loi Bêta, de paramètres a et $b+n$: on connaît donc immédiatement toutes les caractéristiques de cette nouvelle distribution.

On pourra dire, par exemple, que si la fécondabilité moyenne du groupe était 0,25, avec $a = 2,75$ et $b = 8,25$, après un an sans conception (12 mois) la fécondabilité du groupe résiduel n'est plus que : 0,12 ($= a/a+b+12$) (graphique 4); mais 71% d'entre eux parviendront encore à concevoir au cours des 12 mois suivants. Même après deux ans sans conception, la fécondabilité résiduelle étant tombée à 0,08, les chances de conception dans l'année suivante dépassent 57%.

TABLEAU II
*Distribution de 1 000 premières naissances
 légitimes par durée de mariage (en mois)*

Durée en mois révolus	Nombre de premières naissances (p. mille)	Quotient mensuel de fécondité (p. mille)
0	15	15
1	25	25
2	34	35
3	34	37
4	41	46
5	45	53
6	46	57
7	32	42
8	68	93
9	146	220
10	112	217
11	77	192
12	59	181
13	44	166
14	34	153
15	26	136
16 et +	162	—
Ensemble	1 000	
<i>Source : P. Vincent (1961). D'après les tableaux XXI et XXVII</i>		

Cette approche permet de clarifier quelques problèmes de la pratique médicale. Pour le repérage des « stériles », tout d'abord : on admet communément de faire entrer dans cette catégorie tous les couples n'ayant pas encore conçu après 12 mois d'attente. En fait, on mélange ainsi (dans une proportion malheureusement inconnue) des couples stériles au sens strict et des couples seulement **hypofertiles**. Pour ces derniers, comme on l'a vu, les chances de conception en l'absence de tout traitement sont loin d'être nulles !

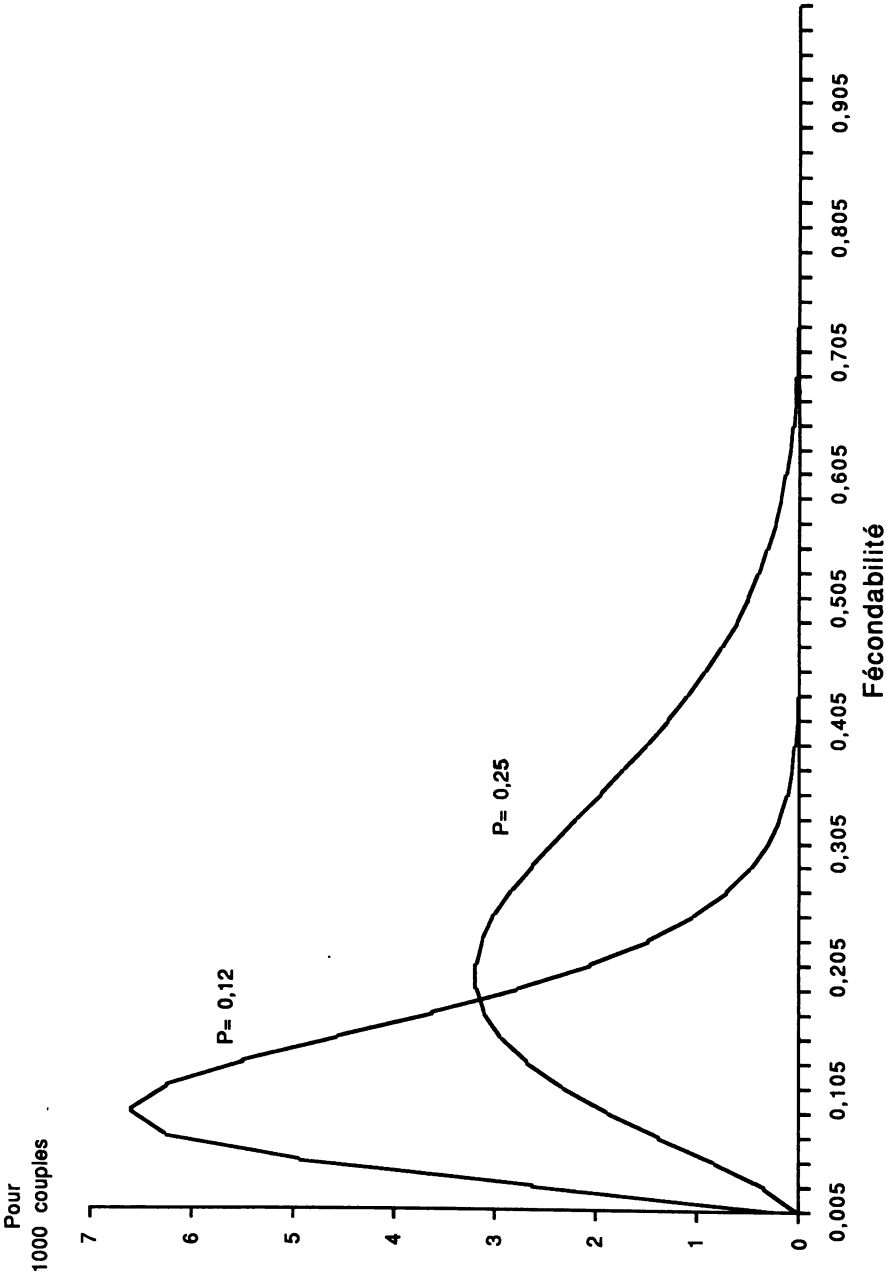
L'estimation de l'efficacité d'un traitement éventuel devra donc en tenir compte : si l'on a traité exclusivement des couples stériles à 100%, alors toute conception est à mettre au crédit du traitement ; sinon, il faudra essayer de s'assurer que le résultat est meilleur que celui qu'on aurait obtenu en l'absence de traitement, et l'on n'est pas à l'abri de quelque surprise...

Les techniques nouvelles de « procréation assistée » obligent, d'ailleurs, à repenser quelque peu le problème. Les spécialistes de la FIVETE, par exemple, ont retenu l'idée d'une fécondabilité « naturelle » proche de 0,25, et ils en concluent que quand leur « taux de succès par transfert » atteindra 25% ils

GRAPHIQUE 4

Distribution des fécondabilités selon une loi BETA ($a = 2,75$ et $b = 8,25$)

a) Ensemble (fécondabilité moyenne = 0,25) ; b) Hypofertiles (pas de conception avant 12 mois : fécond. moy. = 0,12)



feront « aussi bien que la nature ». C'est oublier que le transfert implique les étapes suivantes :

- une stimulation hormonale de l'ovulation, permettant de s'assurer que celle-ci se déroule normalement, et même mieux que normalement, puisqu'on va souvent prélever plusieurs ovocytes ;
- une tentative de fécondation au meilleur moment du cycle, et sur plusieurs ovocytes simultanément ;
- un transfert de plusieurs œufs fécondés, pour augmenter les chances de développement d'au moins l'un d'entre eux.

On est loin de la situation moyenne des couples ordinaires, qui se contentent d'une ovulation par cycle et qui ne tentent pas forcément leur chance au meilleur moment. On a d'ailleurs pu calculer (Barrett et Marshall, 1969 ; Schwartz, Mac Donald et Heuchel, 1980) qu'avec un rapport par jour pendant toute la période fertile les chances d'une conception « reconnaissable » pourraient approcher (ou dépasser) les 50% par cycle. C'est donc à une valeur de cet ordre qu'il faut comparer les taux de succès par cycle de l'IAD ou de la FIVETE.

(Désolé, chers « assistants de procréation », de devoir ainsi remonter la barre...)

D'autant que les ennuis ne s'arrêtent pas là : encore faut-il que la grossesse aille jusqu'à son terme normal (graphique 5).

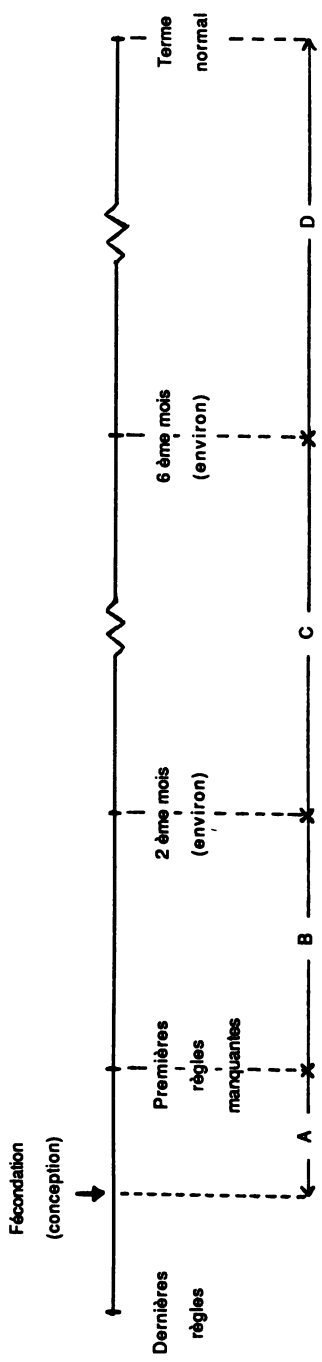
La mortalité intra-utérine

La méthode de la table de mortalité nous a déjà permis de passer de la m.i.u. « apparente » (le taux obtenu en rapportant directement le nombre de fausses-couches à celui des grossesses) à la mortalité « reconnaissable », celle qui concerne l'ensemble des grossesses cliniquement décelables. Restons un moment au premier niveau, celui pour lequel on dispose le plus couramment de données.

Ces données montrent presque toujours que le risque augmente rapidement avec l'âge maternel, doublant de 25 ans à 40 ans (graphique 6).

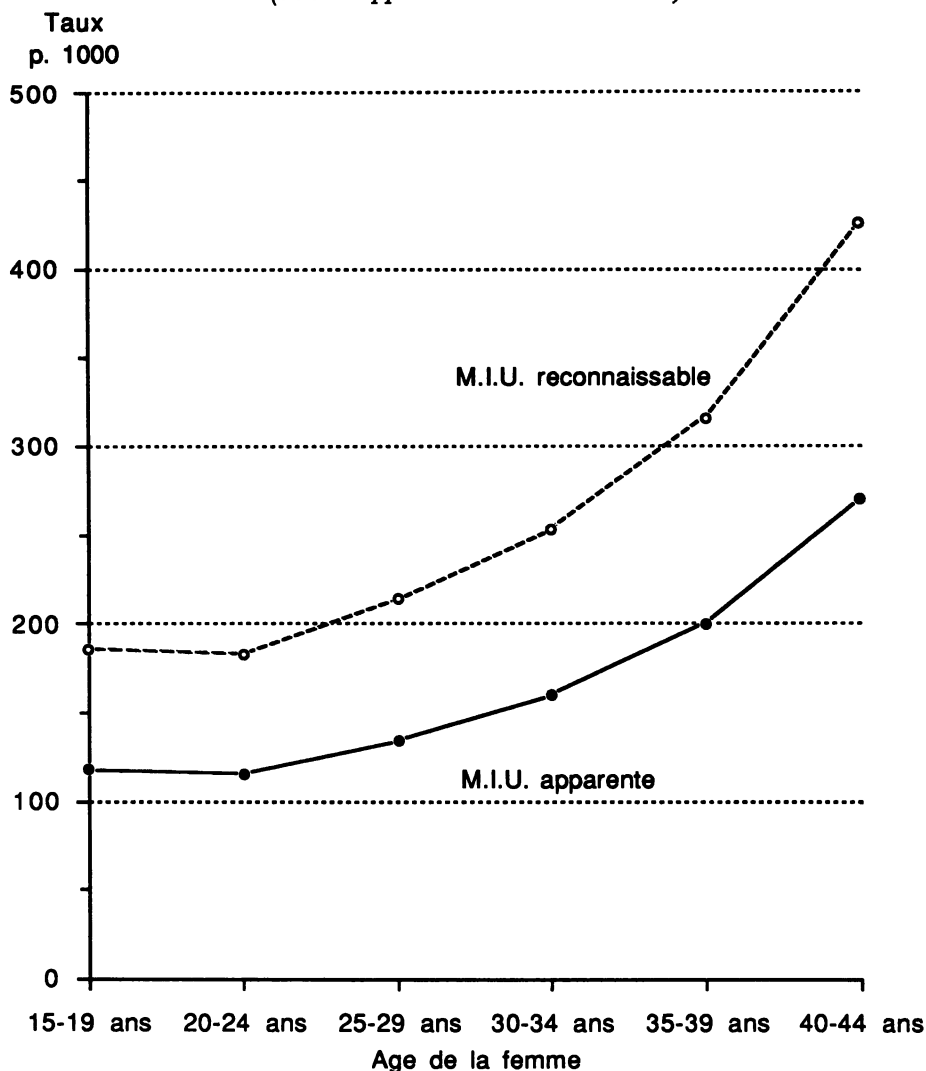
Le risque augmente aussi avec le nombre de grossesses antérieures, et surtout avec celui des fausses-couches antérieures. Pour ce dernier effet, on peut vérifier qu'il est distinct de celui de l'âge maternel, et il est connu médicalement sous le nom « d'avortements répétés ». Il suggère, en fait, de considérer la m.i.u. comme un risque inégalement réparti entre les femmes (tout comme la fécondabilité), les échecs successifs étant le fait des femmes « à haut risque ». Cette forte analogie avec la fécondabilité conduit même à utiliser de nouveau une distribution BETA : la sélection opère ici grossesse après grossesse (et non mois après mois), et c'est le nombre d'échecs qui détermine les répartitions successives du risque entre les femmes selon leur histoire génésique antérieure. Concrètement, si le risque est distribué initialement selon une loi Bêta de paramètres a et b , on peut établir (Leridon, 1977b) que le risque qu'une j -ème grossesse se termine par un i -ème avortement est :

GRAPHIQUE 5
Définition de la fécondabilité et de la mortalité intra-utérine



FECONDABILITÉ :		Période de fin de grossesse :		M.I.U. :	
EFFECTIVE (naissances vivantes)		D		(Mortinatalité)	
APPARENTE		C + D		APPARENTE	
RECONNAISSABLE		B + C + D		RECONNAISSABLE	
TOTALE		A + B + C + D		TOTALE	

GRAPHIQUE 6
Taux de mortalité intra-utérine selon l'âge
(m.i.u. apparente et reconnaissable)



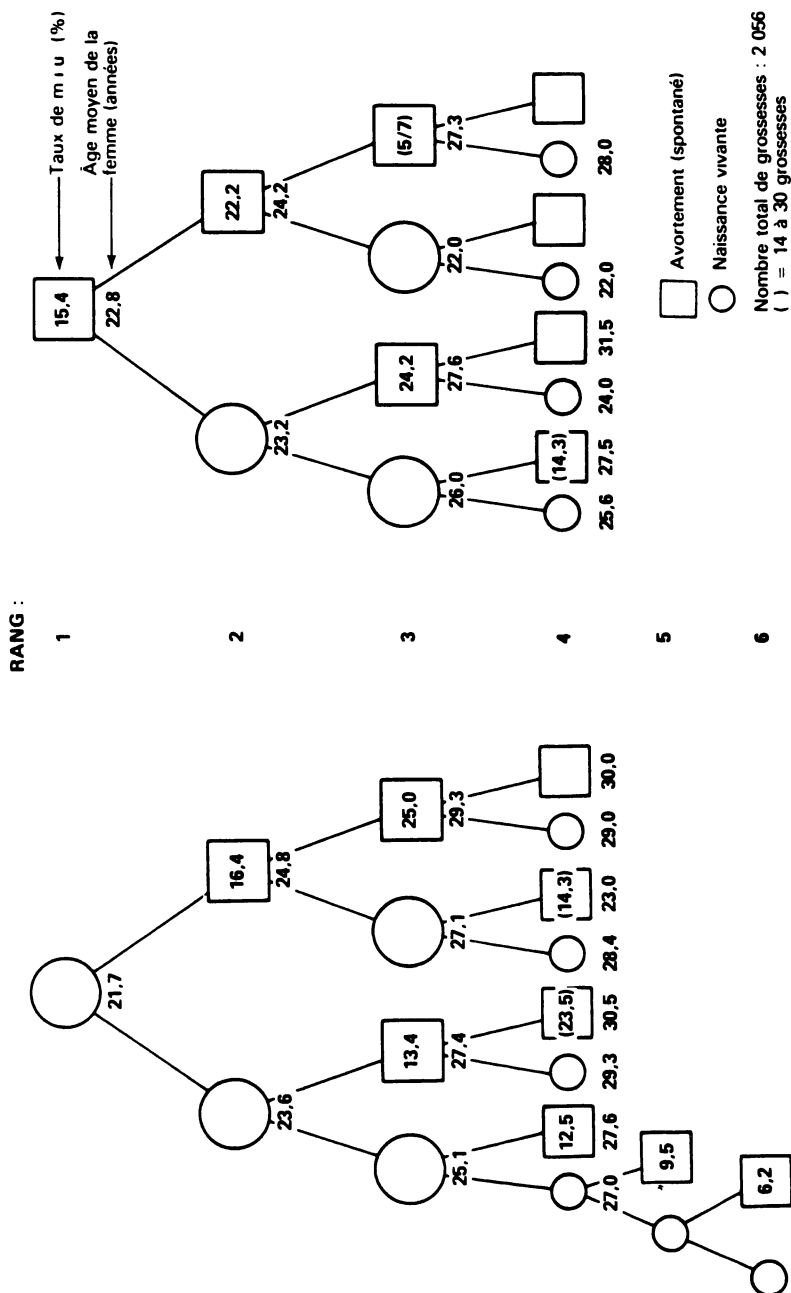
(Source : Leridon, 1977b)

$$Q(i, j) = \frac{a + i - 1}{a + b + j - 1}$$

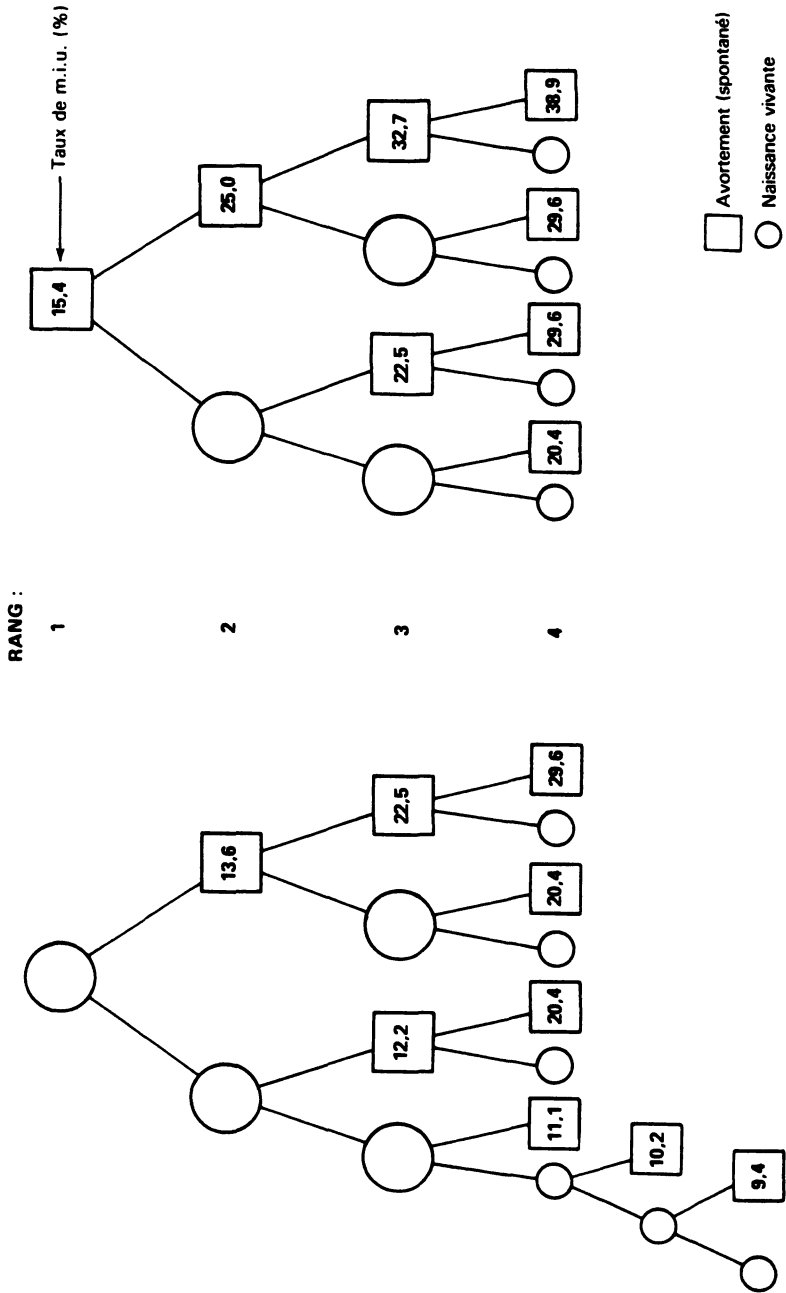
Dans cette formule, le nombre de fausses-couches antérieures i joue un rôle beaucoup plus important que le rang de grossesse j : dès la première fausse-couche, le risque de m.i.u. augmente fortement, souvent de 50 à 100% (graphiques 7a et 7b).

GRAPHIQUE 7a

Taux de m.i.u. selon l'histoire génésique antérieure



GRAPHIQUE 7b
Reconstitution de la figure 7a par le modèle



Revenons, maintenant, à la m.i.u. reconnaissable. Si l'on admet qu'elle puisse évoluer avec l'âge maternel comme la m.i.u. apparente, on obtient la courbe supérieure du graphique 6 : à partir de 30 ans, c'est plus d'une grossesse sur quatre qui ne peut se terminer par une naissance vivante.

Encore ne s'agit-il que des grossesses ayant duré au moins 4 semaines. Que se passe-t-il avant ? Tant qu'on ne disposait pas de tests de grossesse suffisamment précoces, on ne pouvait guère espérer le savoir. Un médecin, pourtant, avait relevé le défi : pendant des années, A.T. Hertig devait collectionner patiemment des produits de conception prélevés dans les deux premières semaines de grossesse, à l'occasion d'interventions chirurgicales rendues nécessaires pour d'autres motifs. Hertig devait procéder à un examen histologique précis de ces œufs, et conclure qu'environ 50% d'entre eux n'auraient sûrement pas pu se développer normalement si on avait laissé la grossesse se poursuivre.

Ce résultat n'avait été établi qu'à partir de quelques dizaines d'observations, dans des conditions un peu particulières et avec des moyens d'analyse limités. L'apparition de méthodes permettant de détecter des grossesses dès les premiers jours, ou du moins dès la seconde semaine, semblait devoir confirmer ou infirmer rapidement l'hypothèse d'une mortalité élevée au cours de cette période cruciale. Les tests les plus précis dont on dispose aujourd'hui sont basés sur les taux de concentration (dans le sang ou l'urine) d'une hormone produite par le placenta à partir du 7^e ou 8^e jour suivant la fécondation, la β -HCG (hormone gonadotrophine chorionique). Les quelques études publiées donnent des taux très discordants de « grossesses biologiques » ne conduisant pas à des grossesses « cliniquement reconnaissables » : entre 8 et 57% ! Il semble, en particulier, que le risque de confusion entre l'hormone HCG et l'hormone lutéinisante (LH), produite durant tous les cycles, soit élevé pendant la première semaine de production d'HCG (Wilcox *et al.*, 1988).

On se heurte, en fait, à un problème presque insurmontable. Pour déceler une grossesse débutante, il faut s'en remettre à une manifestation précise de cet état nouveau. Or si la grossesse démarre mal, on peut justement craindre que le signe biologique fasse défaut, et qu'on ne décèle rien du tout... On n'aura donc connaissance ni du début de grossesse, ni de sa fin prématurée, alors qu'une naissance vivante ne risque pas d'échapper à l'observation !

Nous restons donc avec l'estimation d'Hertig. En la combinant avec la table de French et Bierman, on obtient la « table complète » ci-après (tableau III).

Elle signifie que, sur 100 ovules exposés au risque de conception, on comptera 84 fécondations, environ 69 implantations de l'œuf dans l'utérus, et finalement 31 naissances vivantes.

Sous couvert de mortalité intra-utérine, ne sommes-nous pas en train de mesurer à nouveau la fécondabilité ? Nous avons, en effet, défini la **fécondabilité effective** comme la probabilité de concevoir un enfant à naître vivant au cours d'un cycle « moyen ». Ici, nous nous plaçons dans le cadre d'un cycle non ordinaire, puisqu'il y a eu exposition au risque de conception au moment

TABLEAU III

Table complète de mortalité intra-utérine (pour 100 ovules exposés au risque de fécondation) (d'après les résultats de Hertig et de French et Bierman)

Semaine après l'ovulation (x)	Décès ⁽¹⁾ d_x	Survivants ⁽²⁾ S_x
	16 ⁽³⁾	100
0	15	84
1	27	69
2	5,0	42
6	2,9	37
10	1,7	34,1
14	0,5	32,4
18	0,3	31,9
22	0,1	31,6
26	0,1	31,5
30	0,1	31,4
34	0,1	31,3
38	0,2	31,2
Nés vivants.....		31
(1) plus précisément, <i>expulsion</i> d'embryons décédés.		
(2) = grossesses encore en cours		
(3) = échecs à la fécondation.		
(Source : Leridon, 1977b)		

favorable. Les résultats de Barrett et Marshall nous indiquaient que la fécondabilité pourrait alors atteindre 0,5 : c'est plus que le résultat de notre « table complète », ce qui prouve que nos hypothèses de calcul sont probablement un peu pessimistes. Autrement dit, on ne peut pas aller au delà d'une mortalité foetale totale de 50%, sans contredire les estimations démographiques courantes et bien établies de la fécondabilité...

Et, de fait, fécondabilité et mortalité intra-utérine constituent deux aspects d'une même réalité. Dans l'usage courant, la m.i.u. ne comprend que sa partie « apparente » (10-15% des grossesses reconnues), la fécondabilité intégrant tout le reste. D'un point de vue analytique, ce n'est pas parfaitement rigoureux, puisque certaines conceptions auront entraîné un « temps mort » dépassant le cycle en cause, et empêchant toute nouvelle conception pendant deux cycles ou davantage.

L'efficacité des traitements contre la stérilité

Lorsqu'un ensemble de couples est soumis à un traitement contre la stérilité, l'évaluation de l'efficacité de ce traitement dépend des chances qu'ils auraient eu de concevoir en l'absence de traitement. Ces chances sont nulles pour les « vrais stériles », mais non négligeables – comme on l'a vu – pour les hypofertiles. Or, avant que leur soit proposé un traitement spécifique, les couples ont été soumis à une triple sélection, par :

- le **temps**, pendant lequel ils ont (vainement) cherché à concevoir, temps qui augmente la proportion des « vrais stériles » et diminue la fécondabilité des hypofertiles ;

- le **médecin**, qui décide de proposer tel ou tel traitement selon des critères qui ne sont pas toujours explicites ;

- le **couple** lui-même, qui effectue un « parcours » variable, souvent à étapes multiples, et qui reste mal connu.

En disposant d'informations aussi précises que possibles sur ces trois paramètres, on peut guider une estimation de l'efficacité sur les bases suivantes (Leridon et Spira, 1984).

Considérons des couples ayant cherché à concevoir sans succès pendant n mois, et supposons qu'une proportion S_n d'entre eux sont **stériles**, en ce sens qu'ils n'auraient aucune chance de concevoir en l'absence de traitement. Soit h_n , la fécondabilité des **hypofertiles**, qu'on peut estimer sur la base de la fonction Bêta décrite plus haut.

En l'absence de traitement, la probabilité moyenne de conception au cours du prochain cycle serait :

$$\widehat{g}_n(1) = (1 - S_n)h_n \quad (1)$$

L'effet du traitement pourrait être :

- soit d'augmenter la fécondabilité des hypofertiles, en la multipliant par un facteur α ($\alpha > 1$) ;

- soit de guérir une proportion β ($\beta < 1$) des « stériles », en leur donnant une fécondabilité C_n .

Le taux moyen de conception devient alors :

$$g_n(1) = (1 - S_n)\alpha h_n + \beta S_n C_n \quad (2)$$

Dans cette formule, h_n peut être pré-estimé, α , β , et C_n sont inconnus, de même que S_n . Or on aurait besoin de S_n pour comparer le taux observé g_n au taux « sans traitement » $\widehat{g}_n$.

Si l'on peut supposer qu'on a sélectionné presque exclusivement des stériles, alors S_n est proche de 1, $\widehat{g}_n$ est voisin de zéro, et toute conception constitue un succès du traitement.

Sinon, la seule conclusion possible résulterait de l'observation d'un taux g_n significativement supérieur à h_n , qui constitue la valeur minimale à attendre d'un groupe composé exclusivement d'hypofertiles.

Une étude publiée presque en même temps que cet article méthodologique (Collins *et al.*, nov. 1983) en a largement justifié les bases. En suivant des couples venus consulter pour stérilité mais ayant renoncé à tout traitement (ou l'ayant rapidement abandonné), les auteurs ont pu montrer que les taux de conception cumulés étaient presque identiques chez les couples traités et chez les autres. Ils en concluaient que « les chances de solution spontanée aux problèmes de stérilité sont élevées ; l'efficacité des divers types de stérilité devrait être évaluée au moyen d'échantillon en double-aveugle, cette méthode étant acceptable d'un point de vue éthique ».

BIBLIOGRAPHIE

- BARRETT J.C. et MARSHALL J. (1969) "The risk of conception on different days of the menstrual cycle", *Population Studies* 23(3), 455-461.
- CANTRELLE P. et LERIDON H. (1971) "Breast-feeding, Mortality in childhood and Fertility, in a rural zone of Senegal", *Population Studies* 25(3), 505-533.
- COLLINS J.A. *et al.* (1983) "Treatment - independant pregnancy among infertile couples", *The New England J. of Medicine*, 309(20), 1201-1206.
- DANDEKAR K. (1959) "Intervals between confinements", *Eugenics Quart.*, 6(3), 180-186.
- FRENCH F.E. et BIERMAN J.E. (1962) "Probabilities of fetal mortality", *Public Health Reports* vol. 77, n° 10.
- GINI Corrado (1924) "Premières recherches sur la fécondabilité de la femme". In : *Proceed. Mathem. Congress*, Toronto, p. 889-92. (Original publié en italien en 1923).
- HENRY Louis (1953) "Fondements théoriques des mesures de la fécondité naturelle", *Revue de l'Institut Intern. de Statistique* 21(3), 135-151.
- HERTIG A.T. (1967) "The overall problem in man". In : *Comparative aspects of reproductive failure*, K. Benirschke (ed.), New York : Springer-Verlag. (Premier article paru en 1949, avec J. Rock)
- LERIDON Henri (1977a) "Sur l'estimation de la stérilité", *Population* 32 (n° spécial), 231-245.
- LERIDON Henri (1977b) *Human fertility. The basic components*. Chicaco : University of Chicago Press.
- LERIDON Henri (1981) Introduction à la séance sur "Les régimes de fécondité élevée et les mécanismes de destabilisation", *Actes du Congrès intern. de la population*, Manille, 1981. Liège : UIESP, 1983 (vol. 4, p. 77-82).
- LERIDON H. et SPIRA A. (1984) "Problems in measuring the effectiveness of infertility therapy", *Fertility and Sterility* 41(4), 580-586.
- LERIDON H. et FERRY B. (1985) "Biological and traditional restraints on fertility". In *Reproductive change in Developing Countries*, J. Cleland et J. Hobcraft (eds), Oxford : Oxford Univ. Press (p. 139-164).
- LERIDON Henri (1987) "La mortalité foetale spontanée : Rôle de l'âge de la mère, de la parité et des antécédents d'avortements. *J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod.*, 16, 425-431.

- SCHWARTZ D., MAC DONALD P., HEUCHEL V. (1980) "Fecundability, coital frequency and the viability of ova", *Population Studies* 34(2), 397-400.
- TRUSSELL J., WILSON C. (1985) "Sterility in a population with natural fertility", *Population Studies* 39(2), 269-286.
- VINCENT Paul (1961) *Recherches sur la fécondité biologique*, Paris : PUF, Cahier de l'INED n° 37.
- WILCOX A.J. et al. "Incidence of early loss of pregnancy", *The New-England, J. of Medicine* 319(4), 189-194, july 28, 1988.