

## **RAPPORT DU CONSEIL D'ETAT AU GRAND CONSEIL**

### **sur le postulat Jean Tschopp et consorts – Faciliter l'accès aux fécondations in vitro (19\_POS\_158)**

#### ***Rappel du postulat***

*Pour des raisons médicales, certains couples rencontrent des difficultés à avoir des enfants. Le recul, année après année, de l'âge de la maternité constitue aussi un facteur d'infertilité (définie comme l'incapacité à concevoir un enfant par voie naturelle après une année de tentatives ou à mener une grossesse jusqu'à son terme), voire de stérilité. L'âge moyen de naissance du premier enfant se situe actuellement en Suisse à 32 ans pour les femmes selon l'Office fédéral de la statistique (l'âge moyen parmi les plus élevés en comparaison internationale, 33 ans dans certains cantons). Pour certains démographes, il pourrait reculer jusqu'à 35 ou 36 ans.*

*De plus en plus de couples ont recours ou envisagent d'avoir recours aux fécondations in vitro (FIV). À l'inverse des stimulations ovariennes avec insémination, les FIV ne sont prises en charge ni par l'assurance obligatoire des soins, ni par les assurances complémentaires. Cette non-prise en charge généralisée s'étend aussi aux incapacités absolues d'avoir une grossesse naturelle : soit en raison d'une absence de fonction ovarienne consécutive à une chimiothérapie à l'adolescence ou chez la jeune adulte, ou en l'absence de trompes utérines (ablation) occasionnée par des grossesses extra-utérines bilatérales. Ces complications médicales lourdes ne sont pas prises en charges par l'assurance obligatoire des soins, ce qui est particulièrement choquant.*

*Au CHUV, une FIV standard avec suivi complet s'élève à CHF 5'650.-. Il n'est pas rare qu'elle se chiffre en dizaines, voire plusieurs dizaines de milliers de francs. En effet, il faut souvent plusieurs tentatives de FIV pour aboutir à une grossesse menée à terme. Ces coûts très élevés sont un frein pour plusieurs couples souhaitant devenir parents. Certains couples organisent des voyages à l'étranger pour avoir accès à une FIV à des conditions financières beaucoup plus abordables. D'autres y renoncent, faute de moyens.*

*Les couples infertiles ressentent ces barrières comme une épreuve supplémentaire. Notre système de santé ne doit pas pénaliser les couples infertiles. Notre pays a les moyens d'aider concrètement les couples infertiles qui le souhaitent à avoir des enfants.*

*Déterminés à agir aux côtés des familles pour une fécondation in vitro plus accessible pour les couples infertiles, les députés soussignés demandent au Conseil d'Etat :*

- 1. de faire produire un rapport sur les causes d'infertilité et de stérilité incluant des renseignements statistiques sur l'évolution des recours aux fécondations in vitro ces quinze dernières années, leur pourcentage de réussite et les conditions financières (montants, éventuels arrangements de paiement) et d'encadrement dans lesquelles elles s'exercent ;*
- 2. d'envisager des mesures à adopter (sur la base du rapport précité) pour alléger autant que possible les exigences financières d'accès aux fécondations in vitro aux couples remplissant les conditions pour y avoir droit, moyennant une évaluation chiffrée du coût desdites mesures pour les différentes collectivités publiques ou régimes d'assurances sociales.*

## **Rapport du Conseil d'État**

### **1 CONTEXTE LÉGAL DE LA PROCRÉATION MÉDICALEMENT ASSISTÉE (PMA)**

La PMA est réglementée par la loi fédérale du 18 décembre 1998 sur la procréation médicalement assistée (LPMA ; RS 810.11) et son ordonnance (OPMA ; RS 810.112.2). Cette loi, entrée en vigueur en 2001, a connu une révision partielle relative au diagnostic préimplantatoire, entrée en vigueur le 1<sup>er</sup> septembre 2017. De plus, la modification du Code civil relative au mariage pour tous, entrée en vigueur le 1<sup>er</sup> juillet 2022, donne désormais accès au don de sperme aux couples de femmes mariées.

#### **1.1 Principes de la loi**

1. La procréation médicalement assistée ne peut être appliquée que si elle permet de remédier à l'infertilité d'un couple ou que le risque de transmission d'une maladie grave aux descendants ne peut être écarté d'une autre manière.
2. Statut des couples : union maritale obligatoire uniquement en cas de recours à un don de sperme. Pour les autres traitements, les couples peuvent être en union libre. La loi interdit le traitement des couples d'hommes, la maternité de substitution étant interdite, et des femmes seules.
3. Âge maximal des couples : les couples doivent être en âge de pouvoir élever l'enfant jusqu'à sa majorité. Aucune limite n'étant précisée, les médecins sont libres de décider jusqu'à quel âge ils acceptent de traiter les couples. Étant donné que le don d'ovocytes est interdit, une femme ménopausée ne peut pas être traitée. De plus, les chances d'obtenir une grossesse diminuant drastiquement avec l'âge alors que, en parallèle, les risques de faire une fausse couche augmentent, l'âge limite de traitement des femmes se situe autour de 42-45 ans. À l'inverse, le don de sperme étant autorisé et les chances d'obtenir une grossesse ne s'interrompant pas aussi drastiquement au cours du vieillissement de l'homme, l'appréciation de l'âge limite des hommes qui leur permet d'élever un enfant jusqu'à sa majorité incombe au médecin.

#### **1.2 Principales techniques autorisées**

- L'insémination (dépôt de sperme directement dans l'utérus).
- La fécondation in vitro (FIV) où la fécondation se produit hors du corps de la femme, soit en laissant les ovocytes et spermatozoïdes au contact les uns des autres (FIV standard), soit en injectant un spermatozoïde directement dans l'ovocyte (FIV par injection intracytoplasmique de spermatozoïde (ICSI)). L'embryon obtenu est ensuite transféré dans l'utérus de la femme où il s'implantera dans 19 à 59% des cas, selon les caractéristiques du couple et du transfert (âge, raisons de l'infertilité, cycle frais ou cycle de décongélation, etc.).
- Le don de sperme n'est pas complètement anonyme. À leur majorité, les enfants conçus à partir d'un don de sperme après le 1<sup>er</sup> janvier 2001 peuvent obtenir sur demande auprès de l'Office fédéral de l'État civil (OFEC), notamment les nom, adresse et caractéristiques physiques du donneur.
- La congélation d'embryons est autorisée depuis la révision de la loi en 2017. Jusqu'à douze embryons peuvent être cryoconservés. Auparavant, seuls des ovules imprégnés (ovule fécondé avant la fusion des noyaux de l'ovocyte et du spermatozoïde) pouvaient être cryoconservés. Dans les faits, la cryoconservation devait survenir durant les 24 premières heures après la fécondation alors que celle des embryons peut être faite jusqu'au cinquième jour.
- Le diagnostic préimplantatoire (DPI) est autorisé depuis 2017. Il consiste à analyser le patrimoine génétique d'un embryon afin d'éviter la transmission d'une maladie génétique présente chez les futurs parents (qu'ils soient porteurs ou atteints par la maladie). Dans le cadre d'un traitement de PMA, la loi autorise également la réalisation d'un dépistage des anomalies du nombre de chromosomes de l'embryon (aneuploidie).

#### **1.3 Principales techniques interdites**

Le don d'ovocytes et d'embryon ainsi que la gestation pour autrui sont interdits.

#### **1.4 Durée de conservation**

Les gamètes et embryons peuvent être conservés pendant dix ans à condition qu'un renouvellement de consentement pour la conservation ait été signé par le couple ou le donneur après cinq ans. Avant la modification de 2017, la loi prévoyait un délai de conservation de cinq ans au maximum, ce qui obligeait parfois les couples à refaire un cycle de traitement complet pour obtenir une seconde grossesse, alors qu'ils possédaient possiblement encore des ovules imprégnés tout à fait viables qui devaient être détruits pour des

raisons légales uniquement. Le nouveau délai légal de conservation reste malgré tout en dessous des possibilités techniques de conservation qu'offre la science.

### **1.5 Autorisations et surveillance**

Les médecins qui pratiquent la PMA doivent être au bénéfice d'une autorisation de pratiquer cantonale spécifique (en plus de l'autorisation générale de pratiquer la médecine). L'autorisation de pratiquer la PMA est valable cinq ans.

Les laboratoires qui pratiquent des analyses du patrimoine génétique doivent appliquer un système de gestion de la qualité conforme aux normes ISO et posséder une autorisation délivrée par l'Office fédéral de la santé publique.

Des contrôles des centres doivent avoir lieu tous les trois ans au minimum. L'octroi de l'autorisation de pratiquer le PMA et l'exercice de la surveillance relèvent de la compétence du Département de la santé et de l'action sociale.

## **2 LA PMA DANS LE CANTON DE VAUD**

Le canton de Vaud compte deux centres de PMA. Le CPMA, dirigé par le Dr Nicolas Vulliemoz et la Médecine de la fertilité et endocrinologie gynécologique du CHUV, dirigée par la Dre Anna Surbone.

Par ailleurs, des médecins installés en cabinet sont également détenteurs d'une autorisation de pratiquer la PMA. Soit ils se limitent à faire des inséminations avec le sperme du conjoint ou de donneur, soit ils partagent leur activité entre leur cabinet et l'un des centres où ils peuvent traiter et suivre leurs patients de bout en bout.

## **3 CAUSES D'INFERTILITÉ ET DONNÉES STATISTIQUES**

La commission thématique de la santé publique (CTSAP) et le postulant admettent qu'une synthèse des données existantes est suffisante. L'Office fédéral de la statistique (OFS) dispose déjà de nombreuses données statistiques en la matière qui peuvent être rappelées ici. Il est en effet utile de relever les aspects épidémiologiques (causes, fréquence et distribution) de l'infertilité afin de contextualiser les mesures envisagées. Un rapport détaillé et contenant les références scientifiques est remis en annexe (voir annexe 1). Nous en reprenons ici les éléments principaux.

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) définit l'infertilité comme l'absence de grossesse après douze mois ou plus de rapports sexuels non protégés réguliers. L'infertilité peut découler de multiples causes, qui souvent s'additionnent. Une personne infertile peut l'être dès sa naissance ou le devenir au cours de sa vie. L'âge, l'environnement et le mode de vie contribuent à l'infertilité.

Schématiquement, les troubles de la fertilité sont à 30% d'origine féminine, à 30% d'origine masculine, à 30% d'origines féminine et masculine et, enfin, à 10% d'origine inexpliquée. Selon les données de l'OFS en 2021, les couples recourent le plus souvent à la PMA en raison d'une infertilité masculine (35%), suivie de l'infertilité féminine (27%). Parmi les couples, 12% ont une infertilité féminine et masculine. Dans un peu plus de 1% des cas, la FIV est pratiquée en raison du risque de transmission d'une maladie grave, et non en raison d'une infertilité.

### **3.1 Infertilité féminine**

L'infertilité féminine peut avoir une cause mécanique ou une cause hormonale. Les causes mécaniques regroupent les pathologies des trompes de Fallope (par exemple après une infection sexuellement transmissible non traitée) et les infertilités d'origine utérine (par exemple en raison d'une endométriose). Les troubles de l'ovulation font partie des causes hormonales.

Dans le canton de Vaud, les couples recourent à la PMA en raison d'une infertilité féminine dans 19% des cas en moyenne. Ce nombre correspond à la moyenne nationale de ces quatorze dernières années (19%). En 2020, le recours à la PMA en raison d'une infertilité féminine était toutefois moins fréquent dans le canton de Vaud (près de 20%) que dans l'ensemble de la Suisse (près de 27%).

Enfin, il est utile de préciser que certaines causes d'infertilité féminine ne peuvent pas être traitées sans recours au don d'ovocytes, interdit par la LPMA.

### **3.2 Infertilité masculine**

Les causes d'infertilité masculine sont aussi variables. Elles peuvent être schématiquement séparées en trois catégories : les infertilités d'origine endocrinienne, testiculaire ou par lésion des voies génitales. Comme chez les femmes, des troubles hormonaux peuvent conduire à l'infertilité masculine. L'infertilité masculine peut également être causée par une obstruction de l'appareil reproducteur. Enfin, la production ou la qualité des spermatozoïdes peut être entravée pour diverses raisons.

L'infertilité masculine représente le motif de recours à la PMA le plus fréquent dans le canton de Vaud (36%). Ce pourcentage correspond au pourcentage national en 2020. Au cours des quatorze dernières années, l'infertilité masculine représente près de 42 % des PMA au niveau national en moyenne.

### **3.3 Infertilité sans cause connue**

Pour un certain nombre de cas d'infertilité, aucune cause particulière ne peut être mise en évidence. Elle est alors dite idiopathique. Dans le canton de Vaud, 17% des couples recourant à la PMA le font en raison d'une infertilité idiopathique. La moyenne nationale des quatorze dernières années est légèrement inférieure (12% d'infertilité idiopathique).

### **3.4 Autres causes**

Enfin, les autres causes d'infertilité représentent une indication particulièrement fréquente dans le canton de Vaud (28%). L'OFS ne dispose de données concernant les autres causes d'infertilité que depuis 2017. En moyenne, elles représentent 13% des motifs de recours à la PMA pour l'ensemble de la Suisse.

L'OFS ne détermine pas la liste des autres causes. En se basant sur une revue de la littérature scientifique relative aux causes d'infertilité, les éléments suivants peuvent être mentionnés.

Un faible pourcentage d'infertilité provient de troubles sexuels. Par ailleurs, le mode de vie (en particulier le tabagisme, la consommation excessive d'alcool et l'obésité) ainsi que les facteurs environnementaux (l'exposition aux polluants et aux produits toxiques) peuvent avoir une incidence négative sur la fertilité. Ainsi, le poids, les troubles métaboliques, la nutrition, l'activité physique, la sédentarité, le sommeil, l'alcool, le tabac, la caféine, le cannabis et le stress pourraient tous avoir un impact sur la fertilité. De plus, des chercheurs de plus en plus nombreux indiquent que les perturbateurs endocriniens peuvent aussi altérer la fertilité. Ceux-ci sont présents dans un grand nombre de produits de la vie courante. Les phyto-estrogènes, naturellement produits par des plantes dont certaines sont comestibles comme le soja, sont également suspectés d'entraver la fertilité, tout comme les antalgiques ou les traces d'hormone de synthèse dans l'eau. La pollution atmosphérique a aussi possiblement un effet délétère sur la fertilité.

Enfin, l'âge est un facteur important, si ce n'est essentiel. La fertilité décline fortement avec l'avancement des femmes en âge. L'âge paternel semble également avoir un impact sur la fertilité, bien qu'il soit moins significatif que l'âge maternel. L'augmentation de l'âge à la maternité explique en grande partie la hausse de l'infertilité. L'âge moyen à la maternité était de 32.2 ans en 2020, alors qu'en 1981 les femmes avaient en moyenne 27.9 ans. Ce chiffre est en augmentation constante depuis les années 1970.

### **3.5 Aspects sociologiques**

La fécondité est en baisse et l'âge parental en augmentation. Plusieurs facteurs concourent à cet état de fait.

L'âge maternel et paternel à la naissance augmentent constamment. Cela s'explique notamment par l'augmentation de l'espérance de vie, l'allongement de la formation et l'entrée plus tardive dans la vie active, l'accès à la contraception, l'augmentation du nombre de divorces et de remariages ou vies de couples successives, et par l'accès à la PMA.

Par exemple, souhaiter une stabilité économique et affective recule le moment de la transition à la parentalité, en particulier pour les personnes qui font une longue formation. Sachant que, sur le plan médical, l'âge est un facteur clé dans la baisse de la fertilité des femmes en particulier, l'allongement de la période de formation peut s'avérer critique. Ce phénomène n'est souvent pas pris en considération par la population car l'âge auquel la fertilité féminine décline drastiquement (35 ans) est généralement mal connu. De plus, le relais par les médias des histoires de femmes célèbres devenant parent après 40 ans renforce les fausses idées qui circulent sur le rapport entre âge et fertilité ou sur les taux de réussite de la PMA (en

particulier si l'on tient compte qu'en Suisse, contrairement aux USA et à plusieurs pays européens, le don d'ovocytes qui permet des grossesses très tardives est interdit).

### **3.6 Nombre de personnes concernées par l'infertilité**

L'OMS estime que l'infertilité concerne environ 15% des couples en âge de procréer.

La Suisse ne dispose pas de statistiques précises en la matière. Seuls les chiffres de l'OFS sur le recours à la PMA dans les centres suisses donnent une indication indirecte du nombre de personnes infertiles en Suisse. Ils sous-estiment vraisemblablement le nombre de personnes infertiles. En effet, d'une part, certains couples renoncent au projet parental sans entamer un parcours de PMA. D'autre part, un certain nombre de personnes choisissent d'effectuer leur parcours de PMA à l'étranger, pour des motifs financiers notamment.

En Suisse, il y a environ 6000 femmes en traitement de PMA par année. Les méthodes utilisées sont la FIV, la FIV avec ICSI et l'insémination (voir définitions en section 1.2). Les FIV avec ICSI représentent 80% de l'ensemble des FIV. Sur la base des rapports annuels, il y a environ 780 femmes en traitement de PMA par année dans le canton de Vaud, dont environ 760 sont domiciliées en Suisse. La part des femmes domiciliées dans le canton n'est pas connue.

Un calcul théorique (voir annexe 1) estime grossièrement que le nombre maximal de couples vaudois en âge de procréer (20-44 ans) et susceptibles de recourir à la PMA s'élève à 11'000. Si l'ensemble de ces couples recourait à la PMA sur une période de 10 ans, cela représenterait un peu plus d'un millier de couples traités annuellement.

### **3.7 Données statistiques des traitements de l'infertilité en Suisse**

Un enfant sur quarante naît à la suite d'une FIV en Suisse. La majorité des femmes traitées ont entre 35 et 39 ans, alors que celles de 40 à 44 ans représentent environ 20% des patientes. L'âge moyen des femmes traitées est de 36 ans.

Dès lors que le nombre de traitements initiés oscille entre 11'000 et 12'000 par année, il y a presque deux cycles de traitements par patiente en moyenne par année en Suisse.

## **4 ÉVOLUTION DU NOMBRE DE RECOURS À LA FIV DEPUIS 15 ANS**

Ces chiffres sont accessibles sur le site de l'Office fédéral de la statistique (voir aussi annexe 2). Comme indiqué précédemment, environ 6000 femmes sont traitées chaque année en Suisse. Le nombre de femmes traitées est relativement stable depuis 2008. En revanche, le nombre total de traitements est en augmentation. En effet, depuis que la loi autorise la congélation des embryons (2017), les centres de PMA transfèrent préférentiellement un seul embryon à la fois dans l'utérus pour éviter les grossesses multiples. Ceci a pour effet qu'en cas d'échec, le couple dispose d'autres embryons à transférer sans devoir recommencer un traitement complet.

Dans le canton de Vaud néanmoins, le nombre de couples traités et le nombre total de cycles de traitements sont relativement stables depuis 2015. Il n'y a donc pas d'augmentation du recours à la FIV constatée dans le canton.

## **5 TAUX DE RÉUSSITE DES FIV**

Le taux de réussite est en augmentation. En effet, le taux de grossesse a augmenté graduellement au cours des quinze dernières années. En 2020, environ 46% des femmes traitées ont obtenu une grossesse et le traitement a abouti à une naissance chez 34% des femmes. En 2005, seules 26% des femmes traitées avaient obtenu une naissance à la suite d'un traitement.

L'âge des femmes traitées influence grandement les chances d'obtenir une grossesse et une naissance. De fait, la PMA ne permet pas de compenser complètement la diminution de la fertilité liée à l'âge. Selon les données du CHUV et du CPMA, les chances d'obtenir une grossesse après une FIV oscillent entre 50 à 60% avant l'âge de 35 ans, alors qu'elles varient entre 19 et 40% après l'âge de 39 ans (voir annexe 1).

## **6 ASPECTS FINANCIERS DE LA PMA**

### **6.1 Arrêt de traitement pour raisons financières**

Les responsables des centres de PMA du canton ont indiqué ne pas réussir à estimer le nombre de couples renonçant à poursuivre un traitement de FIV pour des motifs financiers ou se rendant à l'étranger pour bénéficier d'un traitement meilleur marché mais qu'ils « en voyaient tous les jours ».

### **6.2 Coûts principaux d'un traitement au CHUV et au CPMA**

Les responsables des centres de PMA du canton s'accordent sur le chiffre d'environ 10'000 francs par cycle de traitement, c'est-à-dire de la stimulation au transfert de l'embryon. Les coûts détaillés des traitements figurent à l'annexe 3.

### **6.3 Situation de la prise en charge de la PMA en Europe**

La PMA est prise en charge dans la majorité des pays européens à des degrés divers. Les critères d'éligibilité et les conditions de prise en charge sont variables. Le remboursement est souvent limité aux couples hétérosexuels jusqu'à 40-45 ans pour les femmes. Les pays connaissant les politiques de remboursements les plus favorables prennent en charge, pour certains, jusqu'à six cycles de FIV.

Selon un rapport de 2021 du Comité de bioéthique du Conseil de l'Europe, seuls quatre pays européens ne prennent pas en charge la FIV : la Suisse, l'Irlande, la Lettonie et la Pologne.

L'annexe 4 fournit des informations complémentaires pour chaque pays européen offrant une prise en charge de la FIV.

## **7 MESURES**

Le postulat demande au Conseil d'État de présenter les mesures qui pourraient alléger autant que possible les exigences financières des FIV pour les couples en présentant les coûts desdites mesures pour les différentes collectivités publiques ou régimes d'assurances sociales. C'est ce que présente le chapitre qui suit. À noter toutefois que les mesures s'adressent directement et uniquement aux personnes concernées par la FIV (voir section 7.2). Il existe néanmoins d'autres types de mesures qui visent à réduire le risque de devoir recourir à des traitements de PMA.

### **7.1 Mesures de prévention**

Les mesures de prévention des infections sexuellement transmissibles font partie des axes d'intervention en santé publique soutenus par le Conseil d'État depuis plusieurs années. Le Canton soutient financièrement les personnes qui en ont besoin en prenant en charge une partie des frais de dépistage des chlamydioses et gonorrhées. En l'absence de traitement, ces infections sont susceptibles d'induire de l'infertilité. En 2022, le Canton a participé au financement de 2301 tests de dépistage des chlamydioses et gonorrhées à hauteur de 25'550 francs.

Dans le but de limiter les problèmes de fertilité et de maintenir, voire de réduire le nombre de couples devant recourir à une FIV, d'autres mesures pourraient être mises en place, la plupart au niveau fédéral. Ces mesures s'inspirent des conclusions d'un rapport français sur les causes d'infertilité et les stratégies de lutte contre l'infertilité. Les détails et le lien internet vers le rapport figurent à l'annexe 5. La présentation de ces mesures est peu développée car elle est faite à titre indicatif. La mention de ces mesures est néanmoins importante car, d'une part, elles permettent d'élargir la réflexion sur la prise en charge financière des FIV en dépassant la vision purement économique et centrée sur les couples en cours de traitement et, d'autre part, car en cas d'adoption de mesures de soutien financier cantonal (voir section 7.2), certaines mesures de prévention pourraient être adoptées conjointement.

Un premier paquet de mesures repose sur l'information. Le public pourrait être mieux informé quant à la physiologie de la reproduction et le déclin de la fertilité avec l'âge. Ce type d'informations pourrait être communiqué dans le cadre des cours scolaires portant sur le système reproducteur ainsi que par des campagnes d'information au sein de cabinets médicaux gynécologiques ou de médecine interne générale. Si l'information devait être transmise dans le cadre de la scolarité obligatoire, il serait toutefois nécessaire de tenir compte des exigences du plan d'études romand (PER), qui définit les contenus d'apprentissage pour l'ensemble de la Suisse romande. À plus large échelle, les informations pourraient également être

transmises par le biais d'un site internet simple et didactique, comme certains pays l'ont fait. L'information du public devrait toutefois se garder d'être moralisatrice ou culpabilisante ; elle ne devrait pas être vue comme une injonction à procréer.

L'information sur la teneur en phyto-estrogènes des aliments et la présence de perturbateurs endocriniens pourrait également s'avérer bénéfique. Ces informations pourraient être rendues obligatoires et une réglementation sur les perturbateurs endocriniens pourrait aussi s'avérer nécessaire.

Par ailleurs, les taux de succès de la PMA gagneraient en transparence si les centres devaient communiquer le nombre de naissances vivantes par cycle et par âge, et non seulement le taux de grossesse par cycle. Une révision de la réglementation permettrait d'atteindre ce but. L'accès à ces chiffres permettrait à la population de se faire une idée réaliste des chances de succès des traitements de PMA.

Un second paquet de mesures pourrait reposer sur la prévention à travers la promotion d'une consultation de fertilité auprès d'un professionnel qualifié. L'objectif serait de permettre de planifier à l'avance un projet parental en fonction de l'état de sa fertilité. Une diminution de la réserve ovarienne précoce pourrait par exemple être détectée à temps.

De manière générale, il conviendrait également de s'assurer que les professionnels de la santé disposent de connaissances suffisantes en matière de reproduction et d'infertilité.

## **7.2 Mesures à adopter pour alléger les exigences financières**

Pour répondre à la demande du postulat, deux options ont été retenues, l'une au niveau fédéral, l'autre au niveau cantonal.

La première option est la prise en charge de la FIV par l'assurance obligatoire des soins (AOS) (cf. annexe 6 pour l'analyse détaillée). Celle-ci présente les plus grands avantages, notamment parce qu'elle favoriserait l'accès égal à ce traitement pour toutes les personnes concernées en Suisse.

La deuxième option, concernant uniquement le canton de Vaud, est présentée ici en réponse à la demande du postulat. Cela étant, le Conseil d'État ne serait pas favorable à un tel développement qui nécessiterait dans tous les cas l'élaboration de nouvelles bases légales et qui de plus, engendrerait des coûts très importants, outre la charge nouvelle au sens de l'article 163 de la Constitution vaudoise (Cst-VD ; BLV 101.01) qu'ils constitueraient.

### **7.2.1 Coût des mesures pour les collectivités publiques**

Les coûts des mesures pour les collectivités publiques varieraient en fonction de ce qui serait pris en charge. Le coût des FIV peut être calculé de différentes manières, en se basant sur le nombre de couples traités en une année, sur le nombre de cycles qu'un couple accomplit en moyenne pour obtenir une naissance ou sur le nombre total de cycles réalisés par les centres en une année. Il varie également en fonction de la prise en charge ou non des traitements pharmacologiques.

Pour rappel, on peut estimer le coût d'un cycle (de la stimulation au transfert d'un embryon) à 10'000 francs si l'on comprend aussi les traitements pharmacologiques. Sans les traitements pharmacologiques, le CHUV annonce un tarif de 5650 francs pour une FIV standard et 6700 francs pour une FIV avec ICSI. En multipliant le nombre de FIV annuelles (1400 en moyenne depuis 2015, cf. annexe 1) par les tarifs des FIV avec ICSI du CHUV (sans traitements pharmacologiques) cette technique étant la plus couramment utilisée, on obtient près de 9.4 millions de francs par année. Si, en revanche, on multiplie le coût d'un seul cycle à 10000 francs par le nombre de couples traités annuellement (760 en moyenne sur ces sept dernières années), on arrive à 7.6 millions de francs. Enfin, si on multiplie le coût estimé d'un cycle à 10'000 francs par le nombre de cycles de traitement qui ont lieu chaque année dans le canton de Vaud (1400 environ), on arrive à 14 millions de francs par an. Envisager le coût du total des cycles est pertinent dans la mesure où les couples sont généralement amenés à effectuer plusieurs cycles de traitement pour obtenir une naissance. Le Conseil fédéral estime quant à lui le coût de la prise en charge de la FIV par la LAMal entre 60 à 80 millions de francs pour l'ensemble de la Suisse, ce qui équivaldrait à environ six à huit millions de francs pour le canton de Vaud en rapport avec la taille de sa population. Ce chiffre est celui qui se rapproche le plus de ce que coûterait le remboursement d'un seul cycle par couple et par an (7.6 millions).

Il est utile de rappeler que tous les cantons ne disposant pas de centres de PMA, les centres vaudois attirent également des patients qui ne résident pas dans le canton. La part de patients ayant fourni au centre une

adresse vaudoise s'élève à 60% au CPMA. La part de patients vaudois traités par le CHUV n'est en revanche pas connue. Ainsi, les coûts estimés plus haut sont légèrement surévalués.

Il est difficile d'évaluer l'ampleur de l'augmentation du nombre de traitements si les FIV étaient soutenues financièrement. En effet, d'une part le nombre de couples renonçant à faire ou à poursuivre un traitement FIV n'est pas connu, de même que celui du nombre de couples se rendant à l'étranger pour bénéficier d'un traitement moins onéreux qu'en Suisse. D'autre part, l'augmentation du nombre de couples recourant à une FIV dépendrait probablement de la hauteur du montant financé par l'État.

L'exemple du Québec peut apporter des éléments de réponse (voir annexe 7). Deux systèmes ont été testés successivement. Le premier octroyait un rabais d'impôts de 50% des coûts de la FIV. Le deuxième système a instauré la prise en charge totale de trois cycles de traitements par l'assurance maladie. Le programme a duré cinq ans, de 2010 à 2015. Lorsque la FIV a été prise en charge au Québec, le nombre de cycles a augmenté de 192% la première année. Sur l'ensemble du programme, le nombre de cycles a quintuplé. Bien que le programme ait été interrompu en 2015, la FIV est à nouveau prise en charge par l'assurance maladie au Québec mais à des conditions plus restrictives. Un seul cycle est pris en charge depuis le 15 novembre 2021.

Par ailleurs, lorsque l'Allemagne a diminué la prise en charge de la FIV de 50%, leur nombre a drastiquement diminué.

Ces expériences signifient qu'en cas d'introduction d'un soutien financier, il faudrait anticiper un probable effet de rattrapage en plus de la probable augmentation du nombre de couples recourant à la FIV. Sur la base de l'expérience canadienne, le nombre de FIV annuelles dans le canton de Vaud (1400) pourrait être multiplié par cinq. Cela équivaldrait à 7000 FIV annuelles.

En multipliant ce chiffre (7000 FIV annuelles) par les tarifs actuels de la FIV standard (5650 francs au CHUV sans traitements pharmacologiques), cela pourrait atteindre près de 40 millions de francs par année. Sachant que la plupart des couples sont traités par FIV avec ICSI, qui est plus onéreuse (6700 francs au CHUV), et que le coût des traitements pharmacologiques n'est pas inclus, ce montant serait toutefois insuffisant pour couvrir le traitement complet. Si le nombre de FIV projetées (7000) est multiplié par un coût moyen à 10'000 francs, le coût total par année pour le canton de Vaud s'élèverait alors à 70 millions de francs. Ces chiffres pourraient être revus à la baisse en fonction des critères d'octroi qui seraient définis.

Les responsables des centres de PMA du canton ont indiqué qu'en cas de création d'un dispositif de soutien financier aux couples recourant à la PMA, l'encouragement voire l'obligation de ne procéder qu'au transfert d'un seul embryon à la fois (SET) permettrait de diminuer les risques de grossesse multiple (dont la majorité est induite par un traitement de PMA) et, par conséquent, les coûts associés à la prise en charge des enfants issus de grossesses gémellaires qui nécessitent souvent des soins en néonatalogie. Le coût des grossesses gémellaires a été estimé comme étant trois à cinq fois supérieur à celui des grossesses uniques (voir annexe 7). L'argent ainsi économisé sur la part à charge de l'État des soins fournis en néonatalogie pourrait être théoriquement injecté dans la prise en charge des FIV. L'expérience québécoise montre toutefois que les économies en néonatalogie ne sont pas suffisantes pour combler l'augmentation du recours à la FIV lorsqu'elle est prise en charge par les collectivités publiques (voir annexe 7).

### **7.2.2 Prise en charge par l'AOS**

Actuellement, la prise en charge par l'AOS des frais dus à la procréation médicalement assistée (PMA) est essentiellement limitée à :

- la stimulation hormonale
- aux inséminations
- la préservation de la fertilité de patientes et patients atteints de cancer

La prise en charge par l'AOS d'une prestation nouvelle ou controversée est de la compétence du Département fédéral de l'intérieur (DFI). Le DFI détermine si ces prestations sont prises en charge ou non, ou seulement à certaines conditions, après avoir consulté la Commission fédérale des prestations générales et des principes de l'assurance-maladie (CFPP). La CFPP examine la prise en charge des prestations sur demande. Il est donc nécessaire de déposer un dossier demandant l'examen de la prise en charge.

L'insémination artificielle est prise en charge pour un maximum de trois cycles par grossesse depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2001 (annexe 1 de l'ordonnance du DFI sur les prestations dans l'assurance obligatoire des soins



en cas de maladie (OPAS) chapitre 3). La FIV n'est en revanche pas prise en charge (cf. annexe 1 chapitre 3 OPAS). Sa prise en charge a été examinée par la CFPP en 1994 pour la dernière fois.

S'il est vrai que ce sont généralement les fournisseurs de prestations qui déposent les demandes auprès de la CFPP, quiconque a le droit de le faire. Les fournisseurs de prestations sont souvent les mieux placés pour fournir les recherches et les preuves que la prestation, dont la prise en charge est demandée, remplit les critères d'efficacité, d'adéquation et d'économicité, puisqu'ils connaissent l'état de la science.

Quelquefois, des associations de patients déposent des demandes. Celle de la Ligue suisse contre le cancer, déposée fin 2018, a d'ailleurs convaincu la CFPP d'inscrire la préservation de la fertilité de patients atteints de cancers. D'autres entités, telles que les assureurs ou même l'OFSP, sollicitent aussi parfois la CFPP.

D'après les informations à disposition du canton au moment de la rédaction de ce rapport, aucune association de patients ne semble envisager de déposer une demande de prise en charge auprès de la CFPP. La FIV concerne un ensemble de patients aux profils et pathologies variables qui ne sont pas représentés par une association unique. Il est possible qu'aucune association de patients ne dispose de suffisamment de temps, de compétences et de finances pour déposer une demande.

Jusqu'à présent, les centres de PMA ne semblaient pas manifester d'intérêt ou disposer du temps nécessaire pour déposer une demande auprès de la CFPP. Il est possible qu'ils estiment que la prise en charge par l'AOS ne serait pas dans leur intérêt, à l'instar des médecins-dentistes qui ne sont généralement pas favorables à la prise en charge des frais dentaires par l'AOS car ils redoutent de ne plus pouvoir fixer leurs tarifs librement. Les centres de PMA pourraient également craindre de ne plus pouvoir travailler en utilisant les techniques les plus à la pointe dans leur domaine car ils devraient, pour assurer le remboursement des prestations fournies, se cantonner au catalogue des prestations remboursées.

La prise en charge de la FIV par la LAMal semble toutefois revenir à l'agenda des fournisseurs de prestations. En effet, la Société suisse de médecine de la reproduction (SSMR) a déposé une demande auprès de la CFPP au cours de l'été 2021 afin d'obtenir la prise en charge de la FIV par l'AOS. La demande a été modifiée et soumise à nouveau en janvier 2022. La CFPP ne s'est pas encore prononcée (cf. annexe 1 de l'OPAS, édition du 1<sup>er</sup> janvier 2024).

Il s'agit d'un processus relativement rapide. La CFPP se réunit au moins une fois par année. Un rapport d'audit sur le fonctionnement de la CFPP, daté de 2008, indique que le laps de temps entre le dépôt de la demande et la décision du DFI varie de quelques mois à deux ans au maximum. Lorsque le processus est particulièrement long, c'est en raison d'une demande considérée comme incomplète au départ. Ainsi, la demande peut être renvoyée aux requérants afin qu'ils la complètent avant d'être évaluée par la CFPP. La demande peut même effectuer plusieurs allers-retours entre les demandeurs et le secrétariat de la CFPP avant d'être considérée comme complète.

Si aucune demande n'a été précédemment déposée par un canton, à la connaissance du Conseil d'État, aucun obstacle juridique ne s'y oppose. Si le Canton de Vaud souhaite envisager le dépôt d'une demande auprès de la CFPP, trois formes d'action sont alors possibles, soit :

- l'assistance aux associations de patients ou à la SSMR dans le dépôt d'une demande en prodiguant ses compétences scientifiques, administratives, voire juridiques, et une aide financière.
- le financement et le dépôt par le Canton d'une demande auprès de la CFPP.
- l'initiation d'une collaboration intercantonale pour déposer une demande conjointe.

Le rapport d'audit de 2008 a estimé le coût d'une demande à une fourchette de prix compris entre 60'000 et 120'000 francs. Le temps de travail a été évalué à un à deux mois pleins voire plus en fonction de la complexité du sujet.

### **7.2.3 Aide cantonale**

Indépendamment de la LAMal, différentes options d'aide cantonale sont présentées ci-dessous.

#### **A. Aide individuelle à fonds perdu**

Cette aide individuelle à fonds perdu pourrait prendre plusieurs formes, par exemple celle d'une aide individuelle universelle qui bénéficierait de la même façon à tous les couples concernés indépendamment

de leurs revenus ou une aide sous condition de ressources qui ciblerait ainsi le soutien de l'État suivant la capacité financière des ménages concernés. Pour ce faire, une loi spécifique devrait le prévoir.

#### B. Prêt

À l'instar de ce qui est prévu dans la loi du 1<sup>er</sup> juillet 2014 sur l'aide aux études et à la formation professionnelle (LAEF ; BLV 416.11), le prêt serait une autre déclinaison de l'aide individuelle à fonds perdu. Le prêt nécessiterait également l'élaboration d'une nouvelle base légale.

#### C. Subvention

La loi du 22 février 2005 sur les subventions (LSubv ; BLV 610.15) prévoit certaines conditions qui ne seraient vraisemblablement pas remplies en l'espèce. Les contributions pécuniaires ou avantages économiques accordés à des bénéficiaires externes à l'État qui n'impliquent pas l'accomplissement d'une tâche d'intérêt public par ceux-ci (aides individuelles) ne sont pas considérées comme des subventions (art. 8 al. 1 let. c LSubv). Ainsi, une contribution financière qui serait versée aux couples ne serait pas considérée comme une subvention mais comme une aide individuelle. Une subvention pourrait néanmoins être versée aux centres de PMA, pour autant que les autres conditions de la loi soient remplies. Premièrement, il faudrait une base légale (art. 4 LSubv). Deuxièmement, les subventions devraient respecter le principe de l'opportunité, à savoir répondre à un intérêt public, être compatibles avec les objectifs et les critères de développement durable, avoir fait l'objet d'une estimation quant aux répercussions financières et être adaptées aux disponibilités financières de l'État (art. 5 LSubv). Troisièmement, les subventions doivent respecter le principe de la subsidiarité : d'autres formes d'actions de l'État ou de tiers doivent être recherchées préalablement à l'octroi des subventions, la tâche en question ne doit pas pouvoir être accomplie sans la contribution financière de l'État et la tâche ne doit pas pouvoir être remplie de manière plus économe et efficace (art. 6 LSubv).

Dans le cas d'espèce, il faudrait pouvoir déterminer l'intérêt public. S'agirait-il d'encourager la natalité ? Il faudrait également s'assurer que le critère de développement durable prévu par la LSubv puisse être respecté. Quoiqu'il en soit, le principe de subsidiarité ne paraît pas rempli, dès lors qu'une demande auprès de la CFPP serait plus économique.

Comme évoqué précédemment, pour s'appliquer, ces trois options nécessiteraient une compensation de charge selon la loi du 20 septembre 2005 sur les finances (LFin ; BLV 610.11) qui régit la gestion des finances de l'État. Aussi, le Conseil d'État conclut que, d'une part, il n'est pas souhaitable d'introduire une brèche dans la LAMal en prenant à sa charge le financement d'une prestation non couverte par l'AOS, ce qui créerait un précédent vis-à-vis de la Confédération et des assureurs, et d'autre part, que les options d'aide cantonale seraient beaucoup trop coûteuses pour l'État.

## **SYNTHÈSE**

Les causes de l'infertilité sont multiples. Elles ont peu de chances de diminuer dans les années à venir. Le recours à la FIV tend plutôt à augmenter en Europe.

Le postulat demande d'envisager des mesures visant à alléger autant que possible les exigences financières des FIV pour les couples. En complément, différentes mesures pourraient contribuer à réduire le risque de devoir recourir à des traitements de PMA. Les connaissances de la population et des professionnels de la santé sur la physiologie de la fertilité et les facteurs d'infertilité pourraient être développées notamment par des campagnes d'information, ainsi qu'une intégration aux programmes scolaire et académique. Une consultation médicale préventive examinant la fertilité pourrait également être proposée aux personnes intéressées. Enfin, une réglementation plus stricte des facteurs environnementaux diminuant la fertilité pourrait être envisagée.

En ce qui concerne les mesures financières qui permettraient d'alléger la charge financière des FIV pour les couples, deux pistes ont été retenues, l'une au niveau fédéral, l'autre au niveau cantonal. La première piste est la prise en charge de la FIV par l'AOS. Celle-ci présente plusieurs avantages, notamment celui de l'égalité de traitement des personnes concernées dans toute la Suisse. Une demande de prise en charge de la FIV par l'AOS a été déposée par la SSMR. La deuxième piste ne concernerait que le canton de Vaud et nécessiterait l'élaboration de nouvelles bases légales.

Une aide cantonale pourrait coûter de six à huit millions au minimum si le nombre de couples traités et de cycles se maintenaient ; jusqu'à 40 millions de francs selon les projections basées sur l'expérience canadienne et si seules les FIV standards étaient prises en charge (hors traitements pharmacologiques) ; jusqu'à 70 millions, toujours selon les projections basées sur l'expérience canadienne, si les FIV avec ICSI étaient prises en charge ainsi que les traitements pharmacologiques.

Le Conseil d'État constate que la prise en charge cantonale d'une prestation non couverte par l'AOS créerait un précédent vis-à-vis de la Confédération et des assureurs, et que les options d'aide cantonale seraient beaucoup trop coûteuses pour l'État.

## **PROPOSITION DU CONSEIL D'ÉTAT**

Le Conseil d'État partage la préoccupation des postulants. Il voit dans ce postulat l'opportunité de réfléchir aux enjeux de santé publique cantonaux.

La prise en charge de la FIV est très largement admise en Europe. La Suisse fait figure d'exception en la matière. Une demande de prise en charge par l'AOS auprès de la CFPP paraît dès lors justifiée.

Le Conseil d'État propose d'attendre le résultat de la demande de prise en charge de la FIV par la LAMal déposée auprès de la CFPP par la SSMR. Vu la date d'examen de la dernière demande de prise en charge des FIV (1994) et le développement d'une plus grande efficacité des FIV ces dernières années, la demande pourrait aboutir. Si la demande était rejetée, une collaboration avec les milieux concernés, voire une collaboration intercantonale pour déposer une nouvelle demande pourrait être envisagée.

## **CONCLUSION**

Vu ce qui précède, le Conseil d'État a l'honneur de proposer au Grand Conseil d'accepter le rapport du Conseil d'État au Grand Conseil sur le postulat Jean Tschopp et consorts « Faciliter l'accès aux fécondations in vitro (FIV) ».

Ainsi adopté, en séance du Conseil d'État, à Lausanne, le 29 mai 2024.

La présidente :

*C. Luisier Brodard*

Le chancelier :

*M. Staffoni*

## **ANNEXES**

Annexe 1 : Causes d'infertilité et données statistiques

Annexe 2 : Tableau OFS Procréation médicalement assistée : traitements et résultat, vue générale

Annexe 3 : Tableau des coûts de la FIV dans les centres de PMA du canton de Vaud

Annexe 4 : Prise en charge de la FIV en Europe

Annexe 5 : Mesures proposées par le rapport du Professeur Samir Hamamah et de Madame Salomé Berlioux sur les causes d'infertilité

Annexe 6 : Prise en charge de la FIV par l'AOS

Annexe 7 : Coût des mesures pour les collectivités publiques : exemples allemand et québécois

Références

## **Annexe 1**

### **CAUSES D'INFERTILITÉ ET DONNÉES STATISTIQUES**

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) définit l'infertilité comme l'absence de grossesse après douze mois ou plus de rapports sexuels non protégés réguliers[1]. Les causes d'infertilité sont multiples et souvent multifactorielles. Elles peuvent être congénitales ou apparaître au fil de la vie. Divers facteurs contribuent à l'infertilité, tels que l'âge, l'environnement et le mode de vie.

La majorité des troubles de la fertilité proviennent d'une origine féminine, masculine ou mixte (30% d'origine féminine, 30% d'origine masculine, 30% d'origines féminine et masculine), et à 10% d'origine inexplicite[2]. L'infertilité masculine est l'indication à la PMA la plus courante en Suisse (34.7% en 2021), suivie de l'infertilité féminine (27% en 2021). L'infertilité féminine et masculine touche 11.9% des couples. Dans une minorité de cas (1.5%), un traitement par FIV est instauré en raison du risque de transmission d'une maladie grave.

#### **1. Les différentes causes d'infertilité**

##### **1.1 Infertilité féminine**

Les causes d'infertilité féminine peuvent être sommairement classées en deux grandes catégories : les causes mécaniques et les pathologies hormonales. Les causes mécaniques regroupent les pathologies tubaires et les infertilités d'origine utérine.

L'infertilité féminine peut être causée par des anomalies des trompes de Fallope, telle qu'une obstruction, qui peut provenir d'infections sexuellement transmissibles (IST) non traitées, des complications d'un avortement à risque, d'une septicémie post-partum ou d'une chirurgie pelvienne ou abdominale. Sur la base des rapports des sept dernières années, l'indication tubaire concernait 7.5% des traitements de PMA en moyenne dans le canton de Vaud.

Les infections à chlamydia et la gonorrhée sont les infections sexuellement transmissibles qui peuvent être responsables de l'infertilité. L'infection à chlamydia est souvent asymptomatique. En 2019, 12'374 cas confirmés en Suisse ont été déclarés à l'OFSP[3]. Une étude a mis en évidence un taux d'infection à 5.9% des femmes et 3.9% des hommes parmi les patients de moins de 30 ans dans des consultations IST dans le canton de Vaud. Dans des échantillons aléatoires de la population européenne générale, la prévalence était de 3.5% chez les personnes de moins de 26 ans. En extrapolant la prévalence européenne au canton de Vaud, 10'016 personnes en âge de procréer pourraient être infectées par les chlamydias. Si on estime en simplifiant qu'autant de femmes que d'hommes sont touchés et sachant que cinq femmes sur 1000 infectées par des chlamydias développeront une infertilité, on peut évaluer à 25 le nombre de femmes du canton de Vaud infertiles à la suite d'une infection à chlamydia. Cette estimation surévalue potentiellement le nombre de cas réels, dès lors que la prévalence des chlamydias est largement plus élevée chez les 15-24 ans et les 25-34 ans que chez les 35-44 ans. L'infection à chlamydia ne semble pas être une cause d'infertilité masculine[4]. L'incidence de la gonorrhée pour 100'000 habitants, quant à elle, s'élève à seize pour les femmes et 75 pour les hommes[5]. En 2019, 3907 cas confirmés ont ainsi été déclarés à l'OFSP pour l'ensemble de la Suisse. L'OFSP ne recommande pas de dépistage systématique de la population. Il n'y a ni campagne officielle de dépistage ni recommandations. Ces programmes sont coûteux et il n'existe pas de données prouvant que le dépistage diminue la prévalence ni les complications affectant la fertilité à long terme[4].

L'infertilité peut également avoir une origine utérine comme dans l'endométriose, l'utérus cloisonné ou les fibromes utérins. L'endométriose représente 7.1% des indications à la PMA dans le canton de Vaud.

L'infertilité causée par l'endométriose relève de mécanismes multiples. Cette maladie se caractérise par le développement de tissu semblable à la muqueuse utérine (endomètre) en dehors de l'utérus, qui reste sensible aux fluctuations hormonales et peut donc saigner. Elle génère de l'inflammation et peut entraîner des adhérences ainsi que des kystes, qui peuvent provoquer des douleurs intenses et l'infertilité. Cette dernière peut être due notamment à une obstruction tubaire, aux distorsions anatomiques par adhérence ou fibrose, aux anomalies endocriniennes et immunologiques, à l'inflammation intrapéritonéale et sa toxicité sur les gamètes[6]–[9].

Enfin, les pathologies hormonales regroupent celles d'origine endocrinienne, le syndrome des ovaires polykystiques et l'insuffisance ovarienne prématurée. Les troubles de l'ovulation représentent 3.9% des indications à la PMA dans le canton de Vaud.

Le syndrome des ovaires polykystiques cause fréquemment des troubles de l'ovulation. Il touche un grand nombre de femmes en âge de procréer, entre 4 à 20% dans le monde[10]. Il a pour origine un déséquilibre hormonal. Les ovaires ne sont pas stimulés correctement par les hormones hypophysaires qui ne varient pas suffisamment au cours du cycle pour jouer leur rôle habituel.

Les troubles du système endocrinien peuvent être responsables d'un déséquilibre des hormones liées à la reproduction. Ils peuvent être d'origine médicamenteuse ou liée à un adénome sécrétant au niveau de l'hypophyse (au niveau du cerveau). Les cancers hypophysaires engendrent aussi des troubles du système endocrinien. L'anorexie peut également entraver le fonctionnement des ovaires.

L'insuffisance ovarienne précoce entraîne une perte accélérée des ovocytes. Elle concerne environ 1 femme sur 100 avant 40 ans[11], 1 femme sur 1000 avant 30 ans et une femme sur 10'000 avant 20 ans[12]. Il convient de préciser que les cellules germinales qui deviendront des ovocytes sont produites au cours de la vie fœtale. Aucune production supplémentaire n'intervient au cours de la vie. Ces cellules germinales ne se développeront pas toutes en ovocytes et seules un petit nombre parviendront au stade de l'ovulation. L'étiologie de l'insuffisance ovarienne précoce est encore mal connue.

L'OMS indique que les causes d'infertilité féminine n'ont pas la même prévalence selon les régions du monde, notamment celles liées aux IST[1].

Au total, les causes d'infertilité féminine représentent 18.5% des indications au traitement en moyenne dans le canton de Vaud. Ce pourcentage ne diffère guère de la moyenne nationale de ces quatorze dernières années (18.9%). En 2020, les causes d'infertilité féminine représentaient toutefois près de 26.6% des indications au traitement en Suisse, contre 19.7% des indications dans le canton de Vaud.

## **1.2 Infertilité masculine**

Les causes d'infertilité masculine peuvent être séparées en trois grandes classes : les infertilités d'origine endocrinienne, testiculaire ou par lésion des voies génitales.

Certains troubles hormonaux peuvent conduire à l'infertilité masculine. Les testicules sont régulés par les hormones hypophysaires. Ils produisent les hormones androgènes, notamment la testostérone, sous l'influence de ces dernières. La testostérone est responsable de la régulation de la production des spermatozoïdes. Si les hormones hypophysaires ne sont pas sécrétées correctement, la fabrication des spermatozoïdes devient déficitaire.

Les cancers de l'hypophyse ou des testicules engendrent typiquement des troubles hormonaux.

Une obstruction de l'appareil reproducteur, tels que des blocages des conduits transportant le liquide séminal (contenant les spermatozoïdes) en raison de lésion, d'infection génitale ou de malformation génétique, peut également engendrer une infertilité. L'absence des canaux déférents peut aussi être d'origine génétique.

La production des spermatozoïdes peut également être entravée en raison de varicocèles ou de traitements médicaux atteignant les cellules productrices de spermatozoïdes (en particulier la chimiothérapie). Enfin, la qualité des spermatozoïdes peut être altérée au niveau de leur morphologie, de leur motilité ou de leur nombre. Les stéroïdes anabolisants ont par exemple un effet délétère sur le nombre et la morphologie des spermatozoïdes.

L'infertilité masculine représente le plus souvent l'indication au traitement dans le canton de Vaud (35.5%). Ce pourcentage ne s'écarte pas du pourcentage national constaté en 2020 et 2021 (respectivement 35.4% et 34.7%). En moyenne sur les quatorze dernières années, l'infertilité masculine représente près de 42 % des indications au traitement au niveau national.

## **1.3 Infertilité idiopathique**

Un certain nombre d'infertilité sont idiopathiques, sans que l'on puisse mettre en évidence une cause particulière. Ce nombre n'est pas négligeable, représentant entre 10 à 20% des infertilités[13], [14]. Dans le canton de Vaud, l'infertilité idiopathique représente 16.8% des motifs de traitement. Ce taux est légèrement supérieur à la moyenne nationale des quatorze dernières années qui s'élève à 11.6%.

## 1.4 Autres causes

Les autres causes d'infertilité représentent une indication particulièrement fréquente dans le canton de Vaud, constituant 28% des cas en moyenne. Les autres causes d'infertilité n'ont été enregistrées par l'OFS qu'à partir de 2017. Pour l'ensemble de la Suisse, elles représentent 13.2% des indications au traitement en moyenne.

La liste des autres causes n'est pas déterminée par l'OFS. En se basant sur une revue de la littérature scientifique relative aux causes d'infertilité, les éléments suivants peuvent être retenus.

Les troubles sexuels ne constituent qu'une cause marginale d'infertilité (4%). Des malformations congénitales (micro-pénis, courbure de verge, épi/hypospadias, etc.), les dysfonctions érectiles, les troubles de l'éjaculation, les troubles du désir, les dyspareunies (douleurs lors des rapports sexuels) et le vaginisme en font partie[13].

La fertilité peut être affectée par le mode de vie (en particulier tabagisme[15]–[23], consommation excessive d'alcool[24]–[29] et obésité[30]–[39]) ainsi que par les facteurs environnementaux[40]–[43] (exposition aux polluants et aux produits toxiques). En effet, ils nuisent au nombre et à la qualité des gamètes (ovocytes et spermatozoïdes). Le poids, les troubles métaboliques, la nutrition, l'activité physique, la sédentarité, le sommeil, l'alcool, le tabac, la caféine, le cannabis et le stress pourraient tous avoir une incidence sur la fertilité[13], [44]. Lorsque le couple cumule au moins quatre facteurs, le taux de conception cumulé sur une année chute drastiquement, passant de 83.3% (sans aucun facteur) à 38.4%[44].

Le tabagisme augmente le risque d'infertilité[45], [46]. Il altère la qualité des spermatozoïdes et des ovocytes[44], [47]. De plus, il a un impact sur l'ovulation, le développement et l'implantation des embryons[23], [48]. Il augmente aussi le risque de fausse couche et de grossesse extra-utérine[16]. Il accélère la perte de la fonction reproductive et possiblement l'âge de la ménopause[16]. Le délai de conception semble aussi allongé[49].

Le cannabis semble aussi altérer la spermatogenèse, la mobilité des spermatozoïdes, l'ovulation, l'implantation de l'embryon et la fécondabilité[47], [50]–[54].

L'alcool affecte la qualité du sperme, en particulier en cas de consommation importante et régulière[47].

L'obésité est impliquée dans les troubles de la fertilité, notamment l'absence d'ovulation et une altération des spermatozoïdes[39], [44], [47], [55], [56]. L'obésité féminine a même un impact négatif sur le taux de naissances vivantes à la suite d'une FIV[57]. Un régime alimentaire combiné à de l'exercice physique augmente le nombre de naissances vivantes chez les femmes obèses[58]. De plus, un indice de masse corporelle (IMC) compris entre 20 et 25 kg/m<sup>2</sup> semble diminuer le risque d'hypofertilité[59]. Or l'obésité (IMC > 30) atteint 11% des adultes en Suisse, tandis que le surpoids (IMC entre 25 et 30) touche près de 42% de la population adulte[60].

La spermatogenèse est aussi sensible à la chaleur[47]. La station assise prolongée pendant la conduite, la pratique intensive de vélo ou moto, l'exposition directe à la chaleur (boulangier, pizzaiolo, verrier, sidérurgiste, etc.) sont des situations à risque[13].

Un apport insuffisant en micronutriments peut aussi altérer la fertilité. Des taux suffisants d'acide folique, de vitamine B12, de vitamine D, un régime riche en fruits et légumes à faible teneur en pesticides, céréales complètes, fruits de mer, produits laitiers et soja augmentent les chances de donner naissance à un enfant dans le cadre d'une PMA[61]. Un régime méditerranéen semble permettre l'obtention d'un plus grand nombre d'embryons au cours d'un cycle de FIV[62]. La corrélation n'est toutefois pas certaine à ce stade[63]. À l'inverse, une consommation importante de fast food ou de boissons sucrées pendant la période pré-conceptionnelle allonge le temps de conception[64], [65].

De manière générale, la qualité du sperme est en déclin au niveau mondial[66]–[71]. Une méta-analyse publiée en 2017 a mis en évidence une diminution de plus de 50% de la concentration spermatique chez les hommes des pays industrialisés en moins de 40 ans[67]. Une concentration inférieure à 40 millions de spermatozoïdes par ml diminue la probabilité d'une grossesse par cycle[72], bien que l'OMS définisse comme normale la concentration au-delà de 20 millions par ml. Une étude a également montré que la qualité du sperme des hommes en Suisse est très en-dessous des valeurs de référence de l'OMS[73]. De plus, la qualité du sperme est un bon indicateur de santé publique, dès lors qu'une mauvaise qualité est liée à une augmentation de la mortalité et de la morbidité chez les hommes, toutes causes confondues[74]–[76]. L'allongement du délai de conception semble aussi corrélé à une plus grande morbidité et mortalité des femmes[77].

La méta-analyse de 2017 suggère que la diminution de la qualité du sperme pourrait être due au tabagisme maternel pendant la grossesse et à l'exposition aux perturbateurs endocriniens au cours de la vie[67]. Une étude récente émet une hypothèse similaire quant au lien entre les perturbateurs endocriniens et la diminution de la fertilité[40]. Une étude suisse suggère une association entre l'exposition professionnelle des mères aux perturbateurs endocriniens pendant la grossesse et une diminution de la concentration spermatique des recrues de 18 à 22 ans[78].

Selon des chercheurs de plus en plus nombreux, les perturbateurs endocriniens peuvent altérer la fertilité[40], [79], [80] et le développement fœtal[79], [81]. Un grand nombre de produits de la vie courante en contiennent[13], [82]. Les pesticides se retrouvent dans l'alimentation, les phtalates dans les emballages plastiques, les conservateurs ou parabènes dans les aliments ultratransformés et les cosmétiques. Les produits ménagers, les produits de bricolage, l'ameublement, les insecticides et les parfums d'ambiance peuvent aussi contenir des perturbateurs endocriniens[13]. Selon l'OMS, « un perturbateur endocrinien (PE) désigne une substance ou un mélange qui altère les fonctions du système endocrinien et de ce fait induit des effets néfastes dans un organisme intact, chez sa progéniture ou au sein de (sous)-populations. ». Ils peuvent mimer l'action d'une hormone, bloquer son action ou perturber sa production, son transport, son élimination, sa régulation ou celle de son récepteur[13]. Ils peuvent donc interférer avec la reproduction.

L'étude de leurs effets est difficile pour plusieurs raisons. Le lien de causalité entre les PE et les maladies liées au système endocrinien ou l'infertilité n'est pas facile à démontrer, d'autres facteurs pouvant être (co)responsables comme le mode de vie et la prédisposition génétique[82]. L'OMS estime toutefois que les facteurs génétiques peuvent être écartés comme cause unique de l'augmentation des affections constatées ces dernières années en raison de la rapidité de l'augmentation[68]. La demi-vie de certains perturbateurs endocriniens est courte, ce qui implique qu'ils disparaissent rapidement de la circulation du sang, les rendant peu détectables mais néanmoins capables d'actions néfastes[13], [83]. Par ailleurs, leurs effets ne sont pas linéairement dépendants de la dose[83]. Des doses faibles peuvent avoir un impact plus important qu'une dose élevée, mais moins important qu'à une dose très élevée. La relation dose-réponse est dite non-monotone[13]. La dernière raison est liée à l'effet cocktail. Lorsque l'organisme est exposé à plusieurs perturbateurs endocriniens, leurs effets peuvent s'additionner, se multiplier ou s'inhiber[13].

Les maladies liées au système endocrinien sont en augmentation. L'incidence des malformations génitales a augmenté au fil des années[68]. L'incidence des naissances prématurées et des faibles poids de naissance a aussi augmenté, tout comme les cancers liés au système endocrinien (sein, endomètre, ovaires, prostate, testicules et thyroïde), la puberté précoce chez les filles, le diabète de type II et l'obésité[68]. La relation entre l'incidence de certaines affections médicales et les perturbateurs endocriniens semble la plus élevée pour les cancers de la prostate et du sein, l'endométriose, les fibromes utérins, le syndrome de dysgénésie testiculaire, la puberté précoce et le taux des hormones de la reproduction[84].

Une puberté précoce liée aux expositions aux PE pendant la grossesse ou après la naissance peut être observée chez les filles[85], [86]. Chez des femmes souffrant d'endométriose, d'insuffisance ovarienne ou de fausses couches à répétition, des concentrations élevées en bisphénols ou en phtalates ont également été retrouvées[79], [83]. Le bisphénol contribue aussi potentiellement au syndrome des ovaires polykystiques[79], [83]. Le syndrome de dysgénésie testiculaire pourrait être favorisé par une exposition précoce aux PE[66]. Il peut conduire à des malformations congénitales de l'appareil reproducteur masculin, un risque accru de cancer du testicule et une mauvaise qualité du sperme à l'âge adulte. Certains pays européens ont constaté une augmentation de l'incidence des cryptorchidies[83], [87]. L'incidence des hypospadias est aussi en augmentation[83].

Les phyto-estrogènes, présents dans de nombreux aliments et notamment dans le soja, sont aussi suspectés d'entraver la fertilité[88]–[90], tout comme les antalgiques (paracétamol, aspirine, naproxène, anti-inflammatoires non-stéroïdiens) ou les traces d'hormone de synthèse dans l'eau [13], [83], [91], [92].

D'autres chercheurs estiment que la pollution atmosphérique pourrait avoir un effet délétère sur la fertilité[79], [93]. Elle inclut des particules fines, ultrafines, des nanoparticules, l'ozone, la suie (carbone), les dérivés oxygénés de l'azote, le monoxyde de carbone, le dioxyde de soufre, les biphenyles polychlorés, les hydrocarbures polycycliques tels que les benzopyrènes, solvants organiques et dioxines[13]. Elle provient tant de l'air extérieur qu'intérieur.

Les métaux lourds, les solvants, polluants organiques persistants et pesticides sont aussi associés à des troubles de la fertilité. Le mercure, le plomb et le cadmium ont des effets négatifs tant sur les tissus testiculaires et les



spermatozoïdes que sur la fonction ovarienne[79], [94]–[96]. Les organes génitaux peuvent aussi être directement affectés par certains solvants[13].

Certains corps de métier sont davantage exposés aux polluants et perturbateurs endocriniens, notamment dans la métallurgie, l'agriculture et l'élevage d'animaux de rente[13].

La période embryonnaire et fœtale, ainsi que les deux premières années de vie de l'enfant, sont critiques en ce qui concerne l'exposition aux polluants et perturbateurs endocriniens[13]. La réserve ovarienne est d'ailleurs constituée au cours de la vie fœtale et n'est pas renouvelée, contrairement aux spermatozoïdes. La période préconceptionnelle recouvrant les six mois précédents la conception semble être également particulièrement sensible au mode de vie[97], [98]. Il s'agit d'une période critique pour la fertilité mais aussi pour le développement de la descendance. Les marqueurs épigénétiques se mettent en place, y compris avant la grossesse, et influencent l'expression des gènes chez l'enfant, qui peut se transmettre sur de multiples générations[80], [99]–[102]. Les perturbateurs endocriniens peuvent ainsi entraîner des effets sur les générations suivantes par des modifications épigénétiques du génome[103], [104].

Enfin, l'âge est un facteur essentiel. Le déclin de la fertilité est corrélé avec l'augmentation de l'âge maternel[44]. La fertilité diminue dès l'âge de 25 ans[105]. Dès 35 ans, la diminution de la réserve ovarienne s'accélère et le nombre d'avortements spontanés augmente[40], [105]. De plus, certaines pathologies diminuant la fertilité sont plus fréquentes avec l'âge. L'adénomyose utérine par exemple, commune chez les femmes de 35 à 50 ans, a un impact sur la fertilité[106]–[112]. La probabilité de concevoir par cycle est estimée à 12% à 35 ans et 6% à 40 ans[13]. De plus, la qualité des ovocytes est altérée avec l'âge, et non seulement la quantité[13]. Celle-ci entraîne davantage de fausses couches en raison d'anomalies chromosomiques chez l'embryon[13]. À 42 ans, 80% des ovocytes ont des anomalies du nombre de chromosomes (aneuploïdie)[105].

La fertilité semble également liée à l'âge paternel[113]–[115], bien que son impact soit moins significatif que l'âge maternel. Ce facteur est surtout moins connu du public. Le risque d'infertilité masculine est significatif à partir de 50 ans[13].

L'augmentation de l'âge à la maternité représente l'une des causes importantes de la hausse de l'infertilité[13]. En 2020, l'âge moyen à la maternité était de 32.2 ans. En comparaison, les femmes avaient en moyenne 27.9 ans en 1981. Ce chiffre ne cesse d'augmenter depuis les années 1970[116]. L'âge moyen des femmes à la naissance du premier enfant est passé d'un peu plus de 25 ans en 1970, à 29.5 ans en 2005 et 31 ans en 2020[117].

L'âge moyen des pères à la naissance est également en augmentation. L'OFS ne tient pas des statistiques en la matière depuis aussi longtemps que pour les femmes. Il est néanmoins passé de 34 ans en 2007 à 35.1 ans en 2020[118]. De plus, le nombre de naissances chez des pères de 50 ans ou plus est passé de 625 en 1996 à 1731 en 2021. Un père sur cinq a 40 ans ou plus au moment de la naissance[119].

Au sein de l'OCDE, le taux de fécondité des 25-29 ans est inférieur à celui des 30-34 ans, tout comme le taux de fécondité des 20-24 ans par rapport à celui des 35-39 ans[13], ce qui démontre que les grossesses sont globalement de plus en plus tardives.

**Le report de l'âge à la maternité peut s'expliquer par des facteurs socio-démographiques.** Par exemple, il est possible que le désir d'enfant apparaisse plus tardivement chez les jeunes générations parce qu'elles recherchent une stabilité professionnelle et affective avant de démarrer un projet d'enfant[13]. Par ailleurs, les femmes peuvent rencontrer des difficultés pour trouver un partenaire adéquat et doivent parfois attendre que leur compagnon soit prêt à s'engager dans un projet de parentalité, ce qui peut retarder la grossesse de plusieurs années[13], [120]–[125]. Le désir d'enfant peut aussi naître dans le cadre d'une famille recomposée, où l'âge est souvent plus avancé[13].

La fécondité (nombre d'enfants vivants d'une femme) est notamment liée au niveau d'études : celle des femmes diplômées est inférieure à celle des femmes moins formées[126]. Parmi les femmes sans enfant, les femmes diplômées du degré tertiaire sont surreprésentées[127]. En France, l'âge maternel des femmes les plus diplômées accusent d'ailleurs un écart de quatre ans en moyenne par rapport aux femmes sans diplôme[128]. Le coût-opportunité de la maternité est particulièrement élevé pour les femmes avec un niveau d'études supérieur (et potentiellement une rémunération plus élevée) car le temps investi auprès d'un enfant se fait au détriment du temps de travail rémunéré, ce qui peut les inciter à avoir moins d'enfants[129].

De nombreuses personnes ont une vision trop optimiste de l'âge auquel la fertilité décline et des taux de réussite de la PMA[13]. Les célébrités donnant naissance à leur premier enfant après 40 ans contribuent à biaiser la

représentation de la fertilité physiologique. Le recours au don d'ovocytes n'est pas systématiquement mentionné par les médias, ce qui laisse penser qu'une femme entre 40 et 50 ans peut encore facilement concevoir un enfant. Il faut noter que l'âge des femmes traitées influence grandement les chances d'obtenir une grossesse et une naissance. En effet, la PMA ne permet pas de compenser complètement la diminution de la fertilité liée à l'âge[130].

Un contexte économique défavorable[131] et le manque de politique publique pour concilier la vie professionnelle et familiale peuvent aussi influencer les projets parentaux[13]. Les périodes de crise économique sont d'ailleurs souvent accompagnées d'une diminution de la fécondité[13]. Les prix élevés de l'immobilier, l'insécurité économique, le chômage et les contrats de travail à durée déterminés constituent autant d'éléments qui peuvent entraver les projets d'enfant[105]. Dans les pays de l'OCDE, on constate que les taux de fécondité tendent à décroître lorsque les crédits d'impôts ou les prestations versées aux familles avec enfant diminuent[129]. Enfin, l'accessibilité des services de garde peut aussi avoir un impact sur la fécondité. Le Danemark et la Suède, connus pour leur politique sociale et familiale, prévoient des frais de garde qui représentent moins de 10% du revenu familial brut[129]. Dans le canton de Vaud, les tarifs de la Ville de Lausanne présentent, quant à eux, des taux allant de 10.8% à 17.9% du revenu net déterminant[132]. De manière générale, le taux de fécondité dans les pays d'Europe du Nord est plus élevé qu'en Europe du Sud. Cela peut notamment s'expliquer par des politiques publiques plus favorables. Ces dernières visent l'égalité entre hommes et femmes et l'encouragement du travail des femmes dans un contexte qui permet de concilier la vie familiale avec la vie professionnelle[13]. De fait, l'environnement professionnel n'est pas toujours propice à la vie familiale[13]. Certains employeurs voient d'un mauvais œil la grossesse de leurs employées, le congé maternité qui s'ensuit, ainsi que les absences liées aux enfants malades. Une hypothétique disponibilité amoindrie par les exigences du rôle parental est quelquefois redoutée.

La baisse de la fécondité peut aussi être choisie dans certains cas. Les jeunes générations revendiquent parfois la non-procréation comme réponse à la dégradation de l'environnement et au changement climatique[13]. La charge mentale, portée principalement par les mères, et l'égalité des sexes peuvent aussi modifier la perception de la parentalité et diminuer son attrait[13].

## **2. Charge de morbidité**

L'infertilité a indéniablement un effet négatif sur la santé et la qualité de vie. Elle peut même avoir un impact psycho-social important, en particulier sur les femmes, puisqu'elle peut engendrer du stress émotionnel, de l'anxiété, des dépressions, de la violence, conduire au divorce voire au rejet social[1], [133].

La charge de morbidité permet de mesurer l'impact d'une affection de santé. Elle est exprimée en nombre d'années de vie en bonne santé perdues. Plusieurs études ont montré que l'infertilité, ainsi que les maladies qui peuvent l'induire, réduisent le nombre d'années de vie en bonne santé[133], [134]. De plus, comme la prévalence de l'infertilité augmente chaque année, la population touchée est de plus en plus nombreuse[133], [135].

La baisse du nombre d'années de vie en bonne santé a un impact économique important. Pour l'infertilité, les coûts se partagent entre les coûts directs liés au traitement (PMA), les coûts indirects (perte de jours de travail) et les coûts intangibles (douleur, conséquence psychologique). Comme une étude française sur l'impact de deux phtalates sur la santé reproductive masculine l'a montré, le coût total atteint pour l'Europe plusieurs dizaines de millions d'euros [136]. Par conséquent, les coûts totaux liés à l'infertilité, toutes causes confondues, sont encore plus élevés.

## **3. Nombre de personnes concernées par l'infertilité**

Environ 15% des couples en âge de procréer seraient touchés par l'infertilité[133]. La prévalence n'est pas identique d'un pays à l'autre, sachant qu'elle peut aussi être sous-évaluée en l'absence de données suffisantes[133]. En France, elle concernerait 3.3 millions de personnes[13]. Ce chiffre est une estimation basée sur des enquêtes en population générale conduites par l'Ined et l'Inserm[13].

La Suisse ne dispose pas de telles statistiques. Les chiffres de l'OFS sur le recours à la PMA dans les centres suisses peuvent toutefois donner une indication indirecte du nombre de personnes infertiles en Suisse. Sur la base de ces chiffres, la prévalence de l'infertilité est vraisemblablement sous-estimée pour deux motifs au moins : certains couples renoncent au projet parental sans entamer un parcours de PMA et un certain nombre de personnes choisissent d'effectuer leur parcours à l'étranger, pour des motifs financiers notamment.

Environ 6000 femmes sont traitées par PMA par année en Suisse [137]. Sur la base des rapports annuels, environ 780 couples effectuent des traitements de PMA dans le canton de Vaud par année. Parmi eux, environ 760 couples sont domiciliés en Suisse. Le nombre des couples domiciliés dans le canton n'est en revanche pas connue.

Dès lors que la PMA est onéreuse, qu'elle n'est pas prise en charge par les assurances sociales et que certains couples effectuent à l'heure actuelle leur parcours de PMA à l'étranger, il paraît utile d'évaluer le nombre de couples infertiles potentiels dans le canton de Vaud pour anticiper le coût des mesures envisagées. Ce calcul est difficile en raison d'un trop grand nombre d'inconnues. La présente estimation se base ainsi sur une surévaluation grossière qui représente le scénario maximaliste. L'estimation est basée sur la population âgée de 20 à 44 ans. En effet, les chiffres statistiques relatifs à la population vaudoise regroupant les classes d'âges par tranche de cinq ans, le groupe des 15-19 ans qui comporte des mineurs a été écarté. Les groupes de 45 ans et plus ont également été écartés car les centres de PMA du canton n'admettent généralement pas de femmes au-delà de 42-43 ans en raison d'un taux d'échecs trop important. En l'absence de don d'ovocytes ou d'ovocytes cryoconservés à un plus jeune âge, le traitement devient généralement futile au-delà de cet âge. Il ne s'agit toutefois pas d'une limite légale.

La population du canton de Vaud s'élevait à 831'327 personnes en 2022[138]. La population âgée de 20 à 44 ans s'élève à 288'092. Selon la répartition des ménages en Suisse disponible sur le site internet de l'OFS (<https://www.bfs.admin.ch/news/fr/2022-0391>), 27.2% des ménages sont composés d'un couple sans enfant et 28.9% de familles avec enfants. Parmi ces familles, 16.3% sont des ménages monoparentaux. En appliquant les proportions de ménages à la population vaudoise en âge de procréer et en retirant la proportion d'individus vivant en ménage monoparental, il apparaît que 148'049 individus en âge de procréer vivent probablement en couple. Cela représente donc 74'025 couples. Si on estime que l'infertilité touche en moyenne 15% des couples en âge de procréer, plus de 11'000 couples vaudois pourraient être concernés. De plus, tous les couples infertiles ne choisissent pas nécessairement d'entreprendre un parcours de PMA. Il peut être utile de relever que le chiffre de 760 couples correspond à des traitements annuels (sur 10 ans, par exemple, cela représente 7600 couples). À l'inverse, le chiffre de 11'000 couples cumule tous les couples sur une année donnée sans que tous n'envisagent d'avoir un enfant cette année-là.

À titre de comparaison, une étude en France a estimé que 9% des femmes en âge de procréer consultent pour des troubles de la fertilité après douze mois de rapports non protégés et 12% après 24 mois[139]. Une autre étude a estimé que 1.25% des femmes âgées de 20 à 49 ans en France étaient traitées pour l'infertilité par année[140]. Il faut préciser que la FIV est prise en charge par la sécurité sociale française. Entre 2008 et 2017, les traitements d'infertilité ont augmenté de 23.9% chez les femmes âgées de 34 ans et plus en France[140]. La FIV représenterait 31% des traitements d'infertilité, tandis que la stimulation hormonale constitue le traitement le plus fréquent, y compris sans recours parallèle à la FIV ou à l'insémination[141]. De manière générale, le recours aux traitements de l'infertilité semble être en augmentation. Une étude française récente estime le coût des traitements de l'infertilité à 70 millions pour 10'000 femmes[142].

#### **4. Données statistiques des traitements de l'infertilité en Suisse**

Une définition nécessaire pour appréhender la PMA est celle de « cycle de traitement » en FIV. Un cycle débute avec la stimulation hormonale de la patiente. Il se poursuit avec la ponction d'ovocytes, leur fécondation in vitro (standard ou ICSI) et la culture des embryons. Les FIV ICSI représentent 80% des FIV réalisées. Un ou deux embryons sont alors transférés dans le corps de la femme. Le transfert d'embryon qui a lieu dans les jours qui suivent la FIV est un cycle frais. Les embryons restants sont congelés (cryoconservés) et pourront être transférés lors d'un cycle de décongélation.

Les transferts d'embryons au cours d'un cycle frais représentent un peu plus de la moitié des transferts, les cycles de décongélation représentant un peu moins de la moitié. La FIV avec ICSI est pratiquée dans la majorité des cas. La FIV seule est pratiquée dans environ 15% des cas.

Le nombre de cycles de traitements initiés oscille entre 11'000 et 12'000 par année. Ceci implique qu'il y a presque deux cycles de traitements par femme en moyenne par année en Suisse.

La FIV avec don de sperme est moins fréquente. Il y a 176 transferts d'embryons à la suite d'un don de sperme en moyenne par année. Le nombre de naissances résultantes d'une FIV avec don de sperme est de 56 par année en moyenne. Le nombre d'inséminations avec don de sperme n'est pas directement disponible, l'OFS ne maintenant pas de statistiques en la matière. En revanche, le nombre total d'enfants nés à la suite d'un don de sperme (FIV ou insémination) est publié depuis peu[143]. Entre 2001 et 2021, 4374 enfants sont nés à la suite d'un don de sperme inscrit dans le registre de l'Office fédéral de l'état civil. Ce dernier consigne les naissances et les données relatives

aux donneurs. En 2021, il y a eu 140 naissances par suite d'un don de sperme en Suisse. En 2020, ce chiffre s'élevait à 108, alors qu'il atteignait 465 en 2019.

En 2021, l'âge moyen des femmes traitées était de 36.7 ans. Il tend à augmenter légèrement au fil des années (de 35.9 ans en 2007 à 36.7 ans en 2021). L'âge maximum relevé au cours des quatre dernières années est de 59 ans pour les femmes, 73 ans pour les hommes. L'âge minimum relevé ces quatre dernières années est de 20 ans pour les femmes, 18 ans pour les hommes. La plupart des femmes traitées en 2021 avaient entre 35 et 39 ans (42.3%), alors que celles de 40 à 44 ans représentaient 23.1% des patientes.

La plupart des cycles transfère un embryon à la fois. Il y a eu 6800 cycles avec un embryon, 1350 cycles avec deux embryons transférés, 55 cycles avec trois embryons et un seul cycle avec plus de trois embryons transférés.

Un enfant sur quarante naît à la suite d'une FIV en Suisse[137]. À titre comparatif, on estime qu'un enfant sur trente naît à la suite d'une FIV ou d'une insémination en France[144], tandis qu'au Danemark 10% des naissances sont issues d'une PMA[40].

## 5. Évolution du nombre de recours à la FIV depuis 15 ans

L'Office fédéral de la statistique recense les données en la matière[137]. Environ 6000 femmes sont traitées chaque année en Suisse. Cet ordre de grandeur a été atteint en 2008 et est relativement stable depuis lors. De 2002 à 2008, le nombre de femmes traitées a progressé chaque année, passant de 3467 à 5960 par année. En 2017, parmi les femmes traitées, la moitié l'était pour la première fois (voir Annexe 1).

En 2005, près de 7000 cycles de traitements étaient initiés contre un peu plus de 9600 en 2008. En 2020, il y a eu près de 12'000 cycles de traitement initiés.

De 2009 à 2016, le nombre d'embryons transférés était d'environ 9000 par année. En 2017, ce nombre est redescendu autour de 8000 et se maintient à ce niveau depuis lors (voir Annexe 1).

Si le nombre de femmes traitées est relativement stable depuis 2008, le nombre de cycles de traitement est en augmentation au cours de la même période. En revanche, le nombre de transfert d'embryons est en recul depuis 2017. Le transfert d'un embryon unique est en effet préféré depuis que la cryoconservation des embryons est admissible.

Les chiffres du canton de Vaud sont incomplets pour l'année 2011. FIVNAT a été contacté pour obtenir les chiffres manquants du canton de Vaud. FIVNAT est un registre créé par la Société Suisse de Médecine de la Reproduction (SSMR). L'adhésion s'y fait sur une base volontaire. En raison de changements de systèmes informatiques, il ne leur a pas été possible de remonter aux données des quinze dernières années.

Cela étant, le nombre de couples traités et le nombre total de cycles de traitement sont relativement stables dans le canton de Vaud depuis 2015.

**Tableau 1 Bilan chiffré pour le canton de Vaud**

Année	Nb de couples traités au cours de l'année	Nombre total de cycles de traitement
2020	768	1432
2019	755	1343
2018	779	1379
2017	721	1368
2016	744	1415
2015	783	1441
2014	860	1665
2013	999	1722
2012	995	1768
2011	>986	1969

2010	1055	1765
2009	1065	1815
2008	1072	1833
2007	1055	1621
2006	935	1476

## 6. Taux de réussite des FIV

Le taux de grossesse a augmenté graduellement au cours des quinze dernières années. De 33.2% en 2002, il est passé à 44.0% en 2017. Ici aussi, la possibilité de congeler les embryons surnuméraires joue très probablement un rôle dans l'augmentation du nombre de grossesses obtenues grâce à un transfert. Environ 46% des femmes traitées obtiennent une grossesse, alors que le traitement abouti à une naissance chez 34% des femmes (en 2020). En 2005, seuls 25.5% des femmes traitées avaient obtenu une naissance à la suite d'un traitement. Le taux de réussite est donc en augmentation.

Il faut toutefois noter que l'âge des femmes traitées influence les chances d'obtenir une grossesse et une naissance. La PMA ne permet pas de compenser complètement la diminution de la fertilité liée à l'âge.

**Tableau 2 Chances d'obtenir une grossesse après une FIV (%)**

Âge de la femme (années)	Cycle frais (%)	Cycle de décongélation (%)
<35	51-59	58-59
35-39	34-48	40-49
>39	19-28	33-40

Sources : CPMA, <https://www.cpma.ch/fr-fr/Traitements-PMA/Chances-de-grossesse>; CHUV, <https://www.chuv.ch/fr/fertilite/umr-home/procreation-medicalement-assistee/chances-de-succes>. Données pour les années 2018, 2019 et 2021. Lors d'un cycle de décongélation, un embryon préalablement conservé puis décongelé est transféré, contrairement au cycle frais qui transfère un embryon directement après sa fécondation et son développement en laboratoire sans congélation.

Il est important de noter que, parmi ces grossesses, toutes n'aboutissent pas à une naissance. C'est néanmoins le cas pour 70% à 75% d'entre elles. Ce taux est relativement stable depuis 2002.

Dans le cas d'une femme de moins de 35 ans, son taux cumulé de chances d'obtenir une grossesse s'élève à 80%. En comparaison, le taux cumulé d'obtenir une grossesse chez une femme après trois inséminations est de 18%[145]. Comme pour la FIV, le taux de réussite des inséminations dépend également de l'âge et d'autres facteurs. Le pourcentage de naissance après une insémination est d'ailleurs plus élevé en cas d'utilisation de sperme d'un donneur que de celui du partenaire (12.6% vs. 8.9%)[146].

Ainsi, un cycle complet de FIV offre de bonnes chances d'obtenir une grossesse pour les femmes les plus jeunes mais il peut s'avérer nécessaire d'en effectuer plusieurs pour obtenir une naissance.

En 2020, 72.6 % des grossesses obtenues après une FIV ont donné lieu à un accouchement. 4.2 % des accouchements concernent des naissances multiples, principalement des jumeaux (4.1%). Ce chiffre est en net recul par rapport à 2016 où 16% des accouchements concernaient des naissances multiples.

En 2020, 14.5% des accouchements à la suite d'une FIV ont lieu avant la 37<sup>e</sup> semaine d'aménorrhée, ce qui est considéré comme un accouchement prématuré. À titre de comparaison, 6.4% des naissances totales en Suisse étaient prématurées en 2021[147]. 11.7 % des accouchements d'enfants uniques après une FIV sont prématurés, alors que 74.4 % des accouchements de jumeaux après une FIV sont prématurés. Les triplés naissent toujours de manière prématurée après une FIV. Les grossesses multiples comportent donc un très grand risque d'aboutir à une naissance prématurée.

Le taux de naissance d'enfants mort-nés est très bas (0.41%). Les morts néonatales précoces et tardives sont également assez rares (respectivement 0.1% et 0.2%). Le taux de mortinatalité général (avec ou sans FIV) est de 0.37%, celui de la mortalité infantile est de 0.36%[148]. Les enfants issus d'une FIV vivant avec des complications

ou des malformations sont légèrement plus fréquents (2.2% et 1.7%). En comparaison, sur l'ensemble des naissances en Suisse, 0.74% des enfants sont nés avec une malformation congénitale (cardiaque, fente labiale/palatine, syndrome de Down ou Spina Bifida)[149].

## Annexe 2

### Procréation médicalement assistée : traitements et résultats, vue générale

2002-2021	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
<b>Personnes traitées par méthodes in vitro, cycles de traitement et grossesses</b>								
Femmes traitées par méthodes in vitro (total)	3'467	3'571	3'601	4'403	4'970	5'481	5'960	6'281
Femmes ayant débuté un traitement in vitro dans l'année <sup>1</sup>	1'845	1'870	2'058	2'456	3'001	3'087	3'728	3'858
Cycles de traitement (in vitro) initiés	5'378	5'533	5'804	6'782	7'989	8'858	9'624	10'374
Ponctions d'ovocytes (cycles frais uniquement)	*	*	*	*	4'208	4'717	5'179	5'550
Transferts d'embryons	4'763	4'931	5'224	5'989	7'011	7'656	8'297	8'884
Transferts d'embryons avec dons de sperme	52	50	86	154	161	247	243	392
Femmes traitées par méthodes in vitro chez qui le traitement a abouti à une grossesse, en %	33.2	37.2	33.5	34.2	34.5	37	36.5	35.8
Nombre de couples ayant fait appel à un DPI <sup>2</sup>	*	*	*	*	*	*	*	*
<b>Suivi des grossesses suite au traitement in vitro</b>								
Grossesses ayant abouti à un accouchement <sup>3</sup> , en %	75.3	71.8	75.0	74.7	70.7	71.5	71.5	72.4
Femmes traitées par méthodes in vitro chez qui le traitement a abouti à un accouchement en %	25.0	26.7	25.1	25.5	24.4	26.5	26.1	25.9
Accouchements avec naissances multiples <sup>4</sup> , en %	17.4	21.5	22.8	19.6	17.0	17.1	18.6	17.3
Naissances vivantes	910	1'002	917	1'244	1'415	1'687	1'828	1'891
Part de nouveau-nés multiples <sup>4</sup> , en % des enfants nés suite au traitement par méthodes in vitro	*	*	*	*	29.3	29.6	31.8	29.7
Mortinaissances <sup>5</sup> , en % des enfants nés suite au traitement par méthodes in vitro	0.55	0.69	0.76	0.40	0.30	0.20	0.30	0.42
Enfants nés vivants suite à un traitement in vitro avec un don de sperme <sup>6</sup>	10	12	20	40	69	93	111	95

2002-2021	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
<b>Personnes traitées par méthodes in vitro, cycles de traitement et grossesses</b>								
Femmes traitées par méthodes in vitro (total)	6'468	6'350	6'321	6'180	6'269	6'055	6'049	5'854
Femmes ayant débuté un traitement in vitro dans l'année <sup>1</sup>	4'065	3'712	3'874	3'589	3'858	3'766	3'896	2'930
Cycles de traitement (in vitro) initiés	10'889	10'757	10'821	10'975	11'273	11'093	11'003	10'943
Ponctions d'ovocytes (cycles frais uniquement)	5'793	5'483	5'519	5'624	5'599	5'598	5'592	5'536
Transferts d'embryons	9'167	8'972	9'036	8'799	9'051	8'844	8'551	8'206
Transferts d'embryons avec dons de sperme	424	478	452	429	404	359	244	215
Femmes traitées par méthodes in vitro chez qui le traitement a abouti à une grossesse, en %	35.9	37.0	35.9	36.3	37.1	39.1	41.5	44.0
Nombre de couples ayant fait appel à un DPI <sup>2</sup>	*	*	*	*	*	*	*	54
<b>Suivi des grossesses suite au traitement in vitro</b>								
Grossesses ayant abouti à un accouchement <sup>3</sup> , en %	75.2	73.0	74.7	73.0	72.0	72.9	74.5	73.4
Femmes traitées par méthodes in vitro chez qui le traitement a abouti à un accouchement en %	27.0	27.0	26.8	26.5	26.7	28.5	30.9	32.3
Accouchements avec naissances multiples <sup>4</sup> , en %	16.5	18.3	18.1	15.5	16.7	17.0	15.7	15.9
Naissances vivantes	2'020	2'015	1'993	1'891	1'955	2'020	2'162	2'188
Part de nouveau-nés multiples <sup>4</sup> , en % des enfants nés suite au traitement par méthodes in vitro	28.6	31.4	31.0	27.0	28.9	29.2	27.4	27.7
Mortinaissances <sup>5</sup> , en % des enfants nés suite au traitement par méthodes in vitro	0.30	0.54	0.55	0.37	0.41	0.15	0.32	0.32
Enfants nés vivants suite à un traitement in vitro avec un don de sperme <sup>6</sup>	128	137	157	136	139	118	70	66



2002-2021	2018	2019	2020	2021
<b>Personnes traitées par méthodes in vitro, cycles de traitement et grossesses</b>				
Femmes traitées par méthodes in vitro (total)	6'012	5'993	6'237	6'934
Femmes ayant débuté un traitement in vitro dans l'année <sup>1</sup>	2'987	2'872	3'092	3'473
Cycles de traitement (in vitro) initiés	11'241	11'163	11'982	13'226
Ponctions d'ovocytes (cycles frais uniquement)	5'865	5'578	5'779	6'492
Transferts d'embryons	8'129	7'895	8'207	9'117
Transferts d'embryons avec dons de sperme	177	168	144	162
Femmes traitées par méthodes in vitro chez qui le traitement a abouti à une grossesse, en %	46.2	47.2	46.9	47.0
Nombre de couples ayant fait appel à un DPI <sup>2</sup>	215	352	382	687
<b>Suivi des grossesses suite au traitement in vitro</b>				
Grossesses ayant abouti à un accouchement <sup>3</sup> , en %	72.1	73.5	72.6	73.7
Femmes traitées par méthodes in vitro chez qui le traitement a abouti à un accouchement en %	33.3	34.7	34.0	34.7
Accouchements avec naissances multiples <sup>4</sup> , en %	7.8	6.1	4.3	4.0
Naissances vivantes	2'154	2'204	2'207	2'487
Part de nouveau-nés multiples <sup>4</sup> , en % des enfants nés suite au traitement par méthodes in vitro	14.6	11.7	8.4	7.8
Mortinaissances <sup>5</sup> , en % des enfants nés suite au traitement par méthodes in vitro	0.32	0.36	0.41	0.56
Enfants nés vivants suite à un traitement in vitro avec un don de sperme <sup>6</sup>	62	50	44	60

Signe utilisé: \* = pas de données

État au 24 février 2023

<sup>1</sup> Jusqu'en 2016, le nombre de femmes ayant débuté un traitement dans l'année correspond à une estimation. En 2017, une nouvelle question a été introduite dans le questionnaire afin d'avoir le nombre exact de femmes débutant un traitement dans l'année.

<sup>2</sup> Depuis le 1er septembre 2017 le diagnostic préimplantatoire (DPI) est autorisé en Suisse.

<sup>3</sup> Issue de la grossesse inconnue dans 4% des cas en 2002, 6% en 2003, 15% en 2004, 8% en 2005, 3% en 2006 et depuis 2007 entre 0.3% et 2%.

<sup>4</sup> Une naissance de quadruplés a eu lieu en 2006. Depuis 2007 parmi les naissances multiples il y avait uniquement des naissances de jumeaux et triplés.

<sup>5</sup> Statut à la naissance inconnu dans 7% des cas en 2002, 6% en 2003 et 2004, 0.6% en 2005 et 2006, 0.4% en 2007 et 2008, 0.8% en 2009, 0.3% en 2010, 0.7% en 2011, 0.3% en 2012 et 0.0% depuis 2013.

<sup>6</sup> Nombre d'enfants nés vivants d'une technique de procréation médicalement assistée (in vitro) suite à un don de sperme hétérologue. Les données pour 2004, 2005 et 2006 sont des estimations.

**Source :**

Office fédéral de la statistique, Procréation médicalement assistée

<https://www.bfs.admin.ch/bfs/fr/home/statistiques/sante/etat-sante/reproductive/procreation-medicalement-assistee.html> [consulté le 30 avril 2023).

### Annexe 3

#### Coûts de la FIV dans les centres de PMA du canton de Vaud

	<b>CHUV (CHF)</b>	<b>CPMA (CHF)</b>
<b>FIV standard</b>	5650	5870
<b>FIV ICSI</b>	6700	6920
<b>Cycle naturel modifié</b>	2900	3130
<b>Congélation d'ovocytes fécondés/embryons la 1<sup>re</sup> année</b>	550 à 700 supplémentaires Puis 250/an pour la conservation	570 à 680 Puis 300/an pour la conservation
<b>Décongélation et transfert d'embryon(s)</b>	1600	1690
<b>Analyses sanguines ainsi que les gestes associés et coût des médicaments</b>	1500 à 3000	1500 à 3000

Source : sites internet du CHUV[150] et du CPMA[151]

## Annexe 4

### Prise en charge de la PMA en Europe

Le coût moyen d'un cycle de FIV en Europe s'élève à EUR 4000-5000[152]. La majorité des pays européens prennent en charge la PMA à des degrés divers. Les critères d'éligibilité et les conditions de prise en charge sont toutefois variables. La prise en charge est souvent limitée aux couples hétérosexuels jusqu'à 40-45 ans pour les femmes. Certains pays connaissent des politiques de remboursements particulièrement favorables. Certains prennent en charge jusqu'à six cycles de FIV[152]. Un grand nombre de pays européens prennent en charge la FIV en considérant l'infertilité comme une maladie[153]. La France a récemment ouvert la prise en charge par l'assurance maladie aux couples de femmes et aux femmes non mariées qui ne sont pas en couple. L'Espagne étend également la prise en charge financière aux femmes seules.

Seuls quatre pays européens ne prennent pas en charge la FIV : la Suisse, l'Irlande, la Lettonie et la Pologne[153]. Selon la Lettonie, son budget serait trop restreint pour pouvoir prendre en charge la FIV.

Cette annexe est basée sur un document de *l'European Parliament Directorate for Relations with National Parliaments*[154] et les réponses des États membres du Conseil de l'Europe rassemblées dans un rapport par la Commission d'Éthique[153], ainsi que sur des recherches complémentaires.

**En Allemagne**, la FIV est partiellement prise en charge par l'assurance maladie. Cette dernière prend en charge 50% des coûts pour trois cycles de FIV à condition qu'il s'agisse d'un couple marié qui utilise ses propres gamètes. La femme doit avoir entre 25 et 39 ans et l'homme ne doit pas être âgé de plus de 49 ans[155]. Certains Länder prennent en charge 25% supplémentaires. Ce financement de 25% est également accessible aux couples hétérosexuels non mariés, contrairement au financement à 50%. Les personnes qui bénéficient d'une assurance privée peuvent en général obtenir la prise en charge totale de trois cycles de traitement[156]. L'assurance de la personne responsable de l'infertilité prend en charge les coûts[156].

**L'Autriche** dispose d'un fond spécial pour la prise en charge de la FIV qui finance jusqu'à 70% du traitement et des médicaments. Les critères d'éligibilité sont : être un couple marié ou en partenariat enregistré ; la femme doit être âgée de moins de 40 ans, l'homme ou la partenaire ne doit pas avoir plus de 50 ans ; l'un des membres du couple doit avoir un diagnostic de dysfonction de la fertilité ; le couple doit avoir une assurance maladie ; le couple doit être citoyen d'Autriche, de Suisse ou d'un pays de l'Union européenne ou avoir un permis de résidence en Autriche ; le traitement doit prendre place dans une clinique qui a contracté avec le fond FIV. Le fond prend en charge un maximum de quatre cycles par couple[157].

**La Belgique** rembourse jusqu'à six cycles de FIV pour les femmes de moins de 43 ans. La limite d'âge a été fixée en raison des chances minimales de succès au-delà de cet âge. Les frais sont couverts par l'assurance maladie et invalidité. Les patients participent partiellement aux coûts.

**La Bosnie-Herzégovine** prend en charge deux cycles de traitement au maximum en cas d'infertilité jusqu'à 37 et 41 ans.

**En Croatie**, l'assurance sociale couvre jusqu'à quatre inséminations et six FIV pour les femmes jusqu'à 42 ans, pour autant qu'il s'agisse d'un couple hétérosexuel infertile, d'une femme seule infertile ou pour éviter le risque de transmission d'une maladie héréditaire grave.

**Chypre** limite la prise en charge à un cycle de FIV.

**Au Danemark**, la FIV est prise en charge pour les femmes seules sans enfant et les couples qui n'ont pas d'enfants communs. La femme ne doit pas être âgée de plus de 40 ans. Trois cycles de FIV sont pris en charge ainsi que le transfert des embryons cryoconservés restants.

**En Espagne**, la FIV est prise en charge pour les femmes entre 18 et 40 ans et les hommes entre 18 et 55 ans. La femme ne doit pas avoir eu d'enfant en bonne santé au préalable. Les couples ne doivent pas avoir d'enfants communs en bonne santé. La femme ne doit pas avoir de pathologie susceptible d'entraîner un risque grave et incontrôlable au cours de la grossesse, pour elle-même et l'enfant. Trois cycles de FIV sont pris en charge. La prise en charge n'opère aucune discrimination en raison de l'orientation sexuelle ou de l'état matrimonial.

**En Estonie**, les femmes jusqu'à 40 ans qui sont assurées peuvent obtenir une prise en charge de la FIV, jusqu'à six tentatives consécutives.

**En Finlande**, la prise en charge de la FIV est limitée aux cas d'infertilité médicale et aux femmes jusqu'à 40 ans, voire jusqu'à 43 ans si le pronostic est bon. Une prise en charge au-delà de 43 ans est décidée au cas par cas. Jusqu'à trois cycles peuvent être pris en charge.

**En France**, le système de sécurité sociale prend en charge la FIV pour les couples hétérosexuels, les couples formés de deux femmes et les femmes non mariées, lorsque la femme a moins de 43 ans et pour un maximum de quatre tentatives. D'après la Sécurité sociale française, la PMA aurait coûté environ 300 millions d'euros en 2014. Après une naissance, le compteur repart à zéro et le couple peut à nouveau bénéficier de quatre cycles de traitement.

**La Grèce** limite la prise en charge partielle de la FIV aux couples hétérosexuels où la femme n'a pas plus de 50 ans.

**En Hongrie**, le fond d'assurance santé national couvre jusqu'à cinq transferts et 70-75% des produits thérapeutiques pour les cas d'infertilité où la femme n'a pas plus de 49 ans.

**En Islande**, la prise en charge est inversement proportionnelle au nombre de traitements entrepris, jusqu'à quatre cycles de FIV au maximum. Pour un couple sans enfant commun, le premier cycle est pris en charge à 50%. Du deuxième au quatrième cycle, la prise en charge atteint 70%. Pour les couples ayant déjà un enfant, le premier cycle est pris en charge à 20%. Les cycles suivants ne sont pas pris en charge. Les couples ayant plus d'un enfant ne sont pas couverts.

**En Italie**, le système de santé national couvre partiellement la FIV pour les couples hétérosexuels infertiles avec toutefois des différences régionales importantes dans les montants pris en charge.

**En Lituanie**, la FIV est prise en charge en cas d'infertilité du couple ou de risque de transmission d'une grave maladie lorsque la femme a moins de 42 ans. Deux cycles de traitements au maximum peuvent être pris en charge.

**Le Luxembourg** prend en charge jusqu'à quatre cycles de FIV pour les femmes âgées de 40 ans au maximum.

**En Norvège**, la FIV est prise en charge par l'assurance maladie nationale, en général jusqu'à trois cycles de traitement. Le couple prend en charge une partie des coûts des médicaments et de la FIV, au maximum l'équivalent de CHF 1600 environ.

**Aux Pays-Bas**, la FIV fait partie des prestations prises en charge par l'assurance maladie de toute personne résidant ou travaillant dans le pays. La FIV est prise en charge lorsqu'il y a des critères médicaux et que la femme a 42 ans au plus. Elle est limitée à trois FIV.

**Au Portugal**, le service de santé national couvre les coûts des FIV jusqu'à trois cycles, sans restriction quant à l'orientation sexuelle ou à l'état civil de la femme. La femme doit avoir moins de 40 ans. Un cycle par année est financé. Les couples qui sont déjà parents de plus d'un enfant ne peuvent pas bénéficier de la prise en charge.

**En République tchèque**, l'assurance de santé publique prend partiellement en charge jusqu'à quatre FIV pour les femmes hétérosexuelles mariées de moins de 40 ans.

**Au Royaume-Uni**, le National Health Service (NHS) prend en charge jusqu'à trois cycles de FIV pour les femmes jusqu'à 40 ans si certains critères médicaux sont remplis. Pour les femmes ayant entre 40 et 42 ans, la prise en charge est limitée à un cycle de FIV.

**En Serbie**, trois cycles de FIV sont pris en charge jusqu'à 40 ans.

**En Slovaquie**, la FIV fait partie du catalogue des prestations prises en charge. Les compagnies d'assurance maladie couvrent la FIV pour les couples où la femme n'a pas plus de 39 ans, jusqu'à deux cycles de traitement.

**En Slovénie**, la prise en charge de la FIV est limitée aux couples hétérosexuels infertiles ou qui ont un risque de transmission d'une maladie héréditaire grave. La femme doit être en âge de procréer, à savoir être âgée de 43 ans au maximum. Jusqu'à quatre cycles de traitement sont pris en charge.

**En Suède**, la FIV est prise en charge pour les couples sans enfants et les femmes seules qui n'ont pas déjà été enregistrées comme tutrice d'un enfant. Les patients doivent toutefois contribuer aux frais. La participation aux frais est déterminée par chaque comté. La plupart de comtés propose trois cycles de traitement. La femme ne doit pas être âgée de plus de 40 au moment du traitement, ou 45 ans dans le cas d'un transfert d'embryon cryoconservé. L'âge minimum est de 25 ans. Le deuxième parent ne doit pas être âgé de plus de 56 ans.

**En Ukraine**, seule l'infertilité tubaire chez une femme jusqu'à 35 ans est prise en compte pour la prise en charge de la FIV, limitée à un cycle de traitement.

## Annexe 5

### Mesures proposées par le rapport français du Professeur Samir Hamamah et de Madame Salomé Berlioux sur les causes d'infertilité

Le Ministère français de la santé et le Secrétaire d'État chargé de l'Enfance et des Familles a mandaté un rapport sur les causes d'infertilité et une stratégie de lutte contre l'infertilité. Ce rapport, publié en 2022 et disponible à l'adresse <https://sante.gouv.fr/ministere/documentation-et-publications-officielles/rapports/sante/article/rapport-sur-les-causes-d-infertilite-vers-une-strategie-nationale-de-lutte>, a identifié les mesures suivantes :

- a. L'information du public sur la physiologie de la reproduction et le déclin de la fertilité. Les expériences de différents pays européens peuvent servir de modèles.

Un poster intitulé « Voulez-vous avoir des enfants à l'avenir ? 9 choses à savoir »[13] a été présenté au Parlement européen en 2019 par la fondatrice de l'*International Fertility Education Initiative* dans le but d'encourager les pays membres à organiser des campagnes d'information sur la fertilité[158]. Il a été élaboré de manière à pouvoir être affiché dans les cabinets médicaux.

Certains pays européens ont lancé des initiatives visant à préserver la fertilité. Le gouvernement flamand en Belgique a financé un site internet regroupant des informations pour la période préconceptionnelle destiné aux personnes ayant un projet parental[159]. La République tchèque a également développé un site internet dédié à l'éducation en matière de fertilité. Le Danemark a ouvert une consultation d'évaluation de la fertilité pour identifier les risques d'infertilité d'hommes et de femmes en bonne santé[159]. Des campagnes d'information ont aussi été menées sur la diminution de la fertilité avec l'âge. En France, une campagne sur les réseaux sociaux a été financée par Merck en France, ciblant les 18-24 ans. Le Portugal dispose aussi d'un site internet et d'une campagne d'information nationale. Un site internet a également été mis en ligne en Suède en 2016 visant à augmenter les connaissances des jeunes sur l'impact de l'âge et du mode de vie sur la fertilité. Le Royaume-Uni a ajouté l'éducation sur la fertilité au programme scolaire en 2019[159]. L'Australie a également développé un site particulièrement didactique (<https://www.yourfertility.org.au>).

- b. Une communication plus transparente des résultats de la PMA permettrait aussi de mieux informer la population. Ainsi, la publication des taux de succès par âge incluant le nombre de naissances vivantes par cycle et non seulement le taux de grossesse par cycle remplirait cette mission d'information.
- c. La prévention de l'infertilité pourrait aussi reposer sur une consultation de fertilité auprès d'un professionnel qualifié, même sans suspicion d'infertilité. Ce bilan pourrait permettre de planifier à l'avance un projet parental en fonction de l'état de sa fertilité. Une diminution de la réserve ovarienne précoce pourrait par exemple être détectée à temps.
- d. Il convient aussi de s'assurer que la formation des professionnels de la santé est suffisante en matière de reproduction humaine et d'infertilité.
- e. Le développement de politiques publiques garantissant un meilleur équilibre familial peut aussi avoir un impact sur la fécondité[13]. Si la garde d'enfant est disponible et accessible financièrement, si les employeurs adoptent une attitude bienveillante, et qu'une aide financière est suffisante en cas de besoin, les hommes et les femmes pourraient décider de ne pas repousser le moment d'avoir des enfants en raison de circonstances professionnelles ou pécuniaires.
- f. L'information sur la teneur en phyto-estrogènes des aliments pourrait être rendue obligatoire. Une réglementation sur les PE pourrait aussi s'avérer nécessaire. Des travaux sont en cours pour adopter une définition harmonisée des PE applicable à tous les secteurs au sein de l'Union européenne ainsi qu'un principe d'interdiction pour les produits de consommation courante, assortie d'exceptions[13], [160]. La Commission européenne a publié son plan d'action en la matière le 25 avril 2022 visant à interdire un grand nombre de substances, notamment les bisphénol et PVC[161].

## Annexe 6

### Prise en charge de la FIV par l'AOS

L'AOS prend en charge les coûts des prestations qui servent à diagnostiquer ou à traiter une maladie et ses séquelles (art. 25 al. 1 loi fédérale du 18 mars 1994 sur l'assurance-maladie [LAMal ; RS 832.10]). Les techniques de PMA doivent donc servir à diagnostiquer ou traiter une maladie et ses séquelles pour pouvoir être remboursées. Les prestations prises en charge par l'AOS doivent être efficaces, appropriées et économiques (art. 32 al. 1 LAMal). Les prestations dont les coûts ne sont pas pris en charge par l'AOS ou le sont à certaines conditions peuvent être désignées dans une ordonnance (art. 33 al. 1 LAMal). La prise en charge d'une prestation nouvelle ou controversée, dont l'efficacité, l'adéquation ou le caractère économique sont en cours d'évaluation, est également précisée par voie d'ordonnance (art. 33 al. 3 LAMal). C'est le Département fédéral de l'intérieur (DFI) qui, après avoir consulté la commission compétente, désigne les prestations au sens de l'art. 33 LAMal et détermine les conditions et l'étendue de la prise en charge des coûts par l'AOS (art. 33 al. 5 LAMal ; art. 33 ordonnance du 27 juin 1995 sur l'assurance-maladie [OAMal ; RS 832.102]). L'ordonnance du DFI du 29 septembre 1995 sur les prestations dans l'assurance obligatoire des soins en cas de maladie (OPAS ; RS 832.1112.31) contient ainsi une liste de prestations qui ont été examinées par la Commission fédérale des prestations générales et des principes de l'assurance-maladie (CFPP), qui rend son avis au DFI. Ce dernier détermine si ces prestations sont prises en charge ou non, ou seulement à certaines conditions. La CFPP examine en principe la prise en charge des prestations sur demande. Il est donc nécessaire de déposer un dossier demandant l'examen de la prise en charge.

L'insémination artificielle est prise en charge pour un maximum de trois cycles par grossesse depuis le 1er janvier 2001 (annexe 1 OPAS chapitre 3). Jusqu'à un arrêt du Tribunal fédéral rendu le 10 mai 2016, l'infertilité des femmes de plus de 40 ans était généralement considérée par les assureurs comme étant physiologique et ne relevant pas d'une maladie. Ainsi, les inséminations pratiquées sur des femmes de plus de 40 ans n'étaient pas prises en charge, car elles ne remplissaient pas le critère de l'efficacité au sens de l'article 32 alinéa 1 LAMal. Dorénavant, le Tribunal fédéral exige une approche individualisée fondée sur les composantes cliniques propres à chaque patiente sans limite d'âge fixe (ATF 142 V 249, c. 6.4).

La FIV n'est en revanche pas prise en charge (cf. annexe 1 chapitre 3 OPAS). Sa prise en charge a été examinée par la CFPP en 1994 pour la dernière fois.

Au surplus, la stimulation ovarienne n'est pas prise en charge lorsqu'elle est liée à une FIV, en raison de la jurisprudence sur le complexe thérapeutique<sup>[162]</sup>. En effet, les prestations accessoires suivent le sort de la prestation principale. Ainsi les stimulations ovariennes dans le cadre d'une FIV ne peuvent pas être remboursées car la FIV ne l'est pas.

Plusieurs objets parlementaires relatifs à la prise en charge de la PMA ont été déposés au niveau fédéral : le postulat 14.3582 « Cancer et fertilité. Prise en charge par l'assurance obligatoire des soins » déposé par Mme Liliane Maury Pasquier le 19 juin 2014, l'interpellation 18.4021 « La procréation médicalement assistée, un luxe réservé aux riches » déposée par M. Jean-Luc Addor le 28 septembre 2018, la motion 19.4164 « La procréation médicalement assistée ne doit pas être un luxe réservé aux riches » déposée par M. Jean-Luc Addor le 25 septembre 2019, l'interpellation 19.4292 « À quand le remboursement des FIV par l'assurance-maladie ? » déposée par Mme Valérie Piller Carrard le 27 septembre 2019, et l'interpellation 20.3807 « Les fécondations in-vitro remboursées par l'assurance obligatoire des soins à certaines conditions » déposée par Mme Valérie Piller Carrard le 18 juin 2020. Tous ont été liquidés, rejetés ou classés.

À titre d'exemple, l'interpellation 18.4021 demande d'une part, si les conditions de remboursement de la PMA par la LAMal ne sont pas trop strictes et inadaptées à l'évolution de notre société et, d'autre part, quelles mesures pourraient être prises pour y remédier et quels en seraient le coût et l'impact sur les primes d'assurance-maladie.

Les avis du Conseil fédéral peuvent être résumés comme suit. Le Conseil fédéral estime qu'évaluer l'opportunité de prise en charge de traitement n'est pas une tâche qui lui incombe. Les milieux intéressés (associations professionnelles ou organisations) doivent déposer une demande formelle auprès de la CFPP. Le DFI prend ensuite une décision sur la base de la recommandation de la CFPP. Les décisions définitives, qui sont prises par le DFI, sont reportées dans l'annexe 1 de l'ordonnance sur les prestations de l'assurance des soins. Il estime qu'une révision du cadre légal en vigueur n'est pas nécessaire et ne se justifie pas. En effet, le contrôle parlementaire de l'administration a évalué cette procédure en 2008 et l'a jugée adéquate. Au surplus, l'adaptation de la base légale prendrait beaucoup plus de temps que la procédure de dépôt d'une demande et serait bien plus complexe et conséquente. Enfin, l'infertilité due à l'âge n'est pas une maladie mais un phénomène naturel qui ne relève donc



pas de la LAMal. Le Conseil fédéral estime qu'un cycle de FIV coûte de 5000 à 7600 francs et qu'il faudrait dès lors compter avec un surplus de 60 à 80 millions à la charge des assurés. Il considère également qu'il faudrait toutefois corriger cette estimation car elle ne tient pas compte du fait qu'une partie de ces FIV ne seraient pas prises en charge, par exemple pour des critères d'âge. D'un autre côté, sans obstacles financiers, le nombre d'interventions augmenterait et celles réalisées à l'étranger pour des raisons pécuniaires auraient alors lieu en Suisse. Il précise encore que la pandémie et les restrictions de voyage n'ont pas eu d'influence sur l'obligation de prise en charge des FIV par l'AOS.

Les avis du Conseil fédéral relatifs aux différents objets parlementaires sont conformes à ce qu'a rappelé la jurisprudence du Tribunal fédéral (TF) à de nombreuses reprises quant à l'examen par la CFPP.

Si le TF a d'abord justifié la non-prise en charge de la FIV en estimant qu'il s'agissait d'une technique ayant un faible taux de succès et un caractère expérimental (cf. ATF 113 V 42), ces arguments ont été remplacés par d'autres au fil des années. Le TF considère que le système de liste de l'OPAS a été voulu par le législateur (cf. arrêt 9C\_835/2011 du 1er octobre 2012, considérant 7.1), et que ladite liste peut être modifiée rapidement par le DFI (cf. ATF 125 V 21, considérant 6a). Le TF ne doit donc exercer qu'un examen limité car il ne dispose pas des connaissances médicales nécessaires pour se faire une opinion sans recourir à des experts (cf. arrêt 9C\_835/2011 du 1er octobre 2012, considérant 7.2). Il se limite à contrôler que la règle ne sort pas manifestement du cadre de la délégation de compétence donnée (cf. ATF 125V 21, considérant 6a) et qu'elle n'est pas manifestement insoutenable ou arbitraire au sens de l'article 9 de la Constitution (cf. arrêt 9C\_835/2011, considérant 5).

De nombreuses interventions parlementaires ont été déposées au niveau fédéral sans que la situation n'évolue. En effet, l'avis du Conseil fédéral est toujours le même, à savoir qu'il n'y a pas de raison de remettre en question le système actuel d'évaluation par la CFPP et qu'il faut par conséquent déposer une demande auprès de cette commission afin qu'elle donne son avis au DFI sur la prise en charge de la prestation par l'AOS. D'ailleurs, la seule évolution relative à la prise en charge d'une prestation de PMA, à savoir la cryoconservation des gamètes en cas de traitement contre le cancer, a été obtenue à la suite d'une demande déposée auprès de la CFPP par la Ligue suisse contre le cancer. En effet, la Ligue suisse contre le cancer a déposé fin 2018 une demande à la CFPP pour la prise en charge de la préservation de la fertilité des patients atteints de cancer. Depuis le 1er juillet 2019, l'AOS prend en charge le prélèvement après stimulation ovarienne et la cryoconservation d'ovocytes ou d'ovules imprégnés. La fertilisation n'est toutefois pas prise en charge.

## Annexe 7

### Coût des mesures pour les collectivités publiques : exemples allemand et québécois

L'expérience de certains pays peut apporter des éléments de réponse. L'Allemagne a par exemple cessé de rembourser intégralement les FIV en 2004. Elle n'en subventionne plus que 50% et certains Länder ajoutent une subvention de 25%. Cette modification a entraîné une baisse des traitements FIV de 55-60%[163]. Cette baisse s'amenuise progressivement : dix ans après la fin des remboursements intégraux, le taux de FIV commençait à tendre à nouveau vers celui qui prévalait avant 2004[164].

L'exemple du Québec est également pertinent. Deux systèmes ont été testés successivement. Le premier octroyait un rabais d'impôts de 50% des coûts de la FIV. Le nombre de cycles par année dépassait alors légèrement 2000. Le deuxième système a instauré la prise en charge totale de trois cycles de traitements par l'assurance maladie. Le programme a duré cinq ans, de 2010 à 2015. Lorsque la FIV fut prise en charge au Québec, le nombre de cycles augmenta de 192% la première année[165]. Les coûts pour la collectivité publique passèrent de CAD\$ 7 millions à 26 millions[165]. Le but de la prise en charge était d'améliorer l'accès à la FIV et de diminuer le nombre de naissances multiples en imposant le transfert d'un seul embryon par cycle, avec toutefois des exceptions pour les femmes âgées de 36 ans et plus. En effet, le transfert d'un seul embryon à la fois (SET) permet de diminuer les risques de grossesse multiple (dont la majorité est induite par un traitement de PMA) et, par conséquent, les coûts associés à la prise en charge des enfants issus de grossesses gémellaires qui nécessitent souvent des soins en néonatalogie[166]. Le coût des grossesses gémellaires a été estimé comme étant trois à cinq fois supérieur à celui des grossesses uniques[167]. Le nombre de grossesses multiples baissa significativement au Québec. De 2011 à 2013, le nombre de cycles progressa d'un peu plus de 8000 à près de 12'000 par année[168]. Le nombre de cycles diminua ensuite légèrement à environ 10'000 cycles en 2015. Sur l'ensemble de programme, le nombre de cycles quintupla. Malgré l'augmentation spectaculaire des coûts, le nombre de naissances devrait compenser l'investissement. La contribution fiscale d'un individu au Québec est estimée à CAD\$ 330'000 au cours de sa vie. Sachant que plus de 9232 enfants sont nés à la suite des FIV prises en charge entre 2010 et 2015, leur contribution devrait s'élever à CAD\$ 3 milliards au total[168]. Dès lors que le programme de prise en charge a coûté CAD\$ 400 millions entre 2010 et 2015, le retour sur investissement est presque multiplié par huit. Bien que le programme ait été interrompu en 2015, la FIV est à nouveau prise en charge par l'assurance maladie au Québec, à des conditions plus restrictives. Un seul cycle est pris en charge depuis le 15 novembre 2021[169].

## Références

- [1] OMS, « Infertilité ». <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/infertility> (consulté le 4 mars 2023).
- [2] CHUV, « Investigations en cas d'infertilité ». <https://www.chuv.ch/fr/fertilite/umr-home/procreation-medicalement-assistee/investigations-en-cas-dinfertilite> (consulté le 4 mars 2023).
- [3] OFSP, « La chlamydie en Suisse, situations 2019 », *Bulletin*, n° 48, p. 33-35, 2020.
- [4] OFSP, « Infections sexuellement transmissibles à Chlamydia trachomatis: Recommandations de la Commission fédérale pour la santé sexuelle (CFSS) et de la Société Suisse d'Infectiologie (SSI) », *Bulletin*, n° 35, p. 8-14, 2017.
- [5] OFSP, « La gonorrhée en Suisse, situations 2019 », *Bulletin*, n° 48, p. 28-32, 2020.
- [6] G. Máté, L. R. Bernstein, et A. L. Török, « Endometriosis Is a Cause of Infertility. Does Reactive Oxygen Damage to Gametes and Embryos Play a Key Role in the Pathogenesis of Infertility Caused by Endometriosis? », *Front. Endocrinol.*, vol. 9, p. 725, nov. 2018, doi: 10.3389/fendo.2018.00725.
- [7] C. Tomassetti et T. D'Hooghe, « Endometriosis and infertility: Insights into the causal link and management strategies », *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.*, vol. 51, p. 25-33, août 2018, doi: 10.1016/j.bpobgyn.2018.06.002.
- [8] T. Tanbo et P. Fedorcsak, « Endometriosis-associated infertility: aspects of pathophysiological mechanisms and treatment options », *Acta Obstet. Gynecol. Scand.*, vol. 96, n° 6, p. 659-667, juin 2017, doi: 10.1111/aogs.13082.
- [9] S. Gupta, J. M. Goldberg, N. Aziz, E. Goldberg, N. Krajcir, et A. Agarwal, « Pathogenic mechanisms in endometriosis-associated infertility », *Fertil. Steril.*, vol. 90, n° 2, p. 247-257, août 2008, doi: 10.1016/j.fertnstert.2008.02.093.
- [10] R. Deswal, V. Narwal, A. Dang, et C. S. Pundir, « The Prevalence of Polycystic Ovary Syndrome: A Brief Systematic Review », *J. Hum. Reprod. Sci.*, vol. 13, n° 4, p. 261-271, 2020, doi: 10.4103/jhrs.JHRS\_95\_18.
- [11] C. B. Coulam, S. C. Adamson, et J. F. Annegers, « Incidence of premature ovarian failure », *Obstet. Gynecol.*, vol. 67, n° 4, p. 604-606, avr. 1986.
- [12] CHUV, « Ménopause précoce ». <https://www.chuv.ch/fr/fertilite/umr-home/consultations-specialisees/menopause/menopause-precoc> (consulté le 4 mars 2023).
- [13] P. S. Hamamah et M. S. Berlioux, « Rapport sur les causes d'infertilité, Vers une stratégie nationale de lutte contre l'infertilité », mandaté par le Ministre de la santé et le Secrétaire d'État chargé de l'Enfance et des Familles, févr. 2022.
- [14] R. Isaksson et A. Tiitinen, « Present concept of unexplained infertility », *Gynecol. Endocrinol. Off. J. Int. Soc. Gynecol. Endocrinol.*, vol. 18, n° 5, p. 278-290, mai 2004, doi: 10.1080/0951359042000199878.
- [15] P. Bortoletto et M. Prabhu, « Impact of Tobacco and Marijuana on Infertility and Early Reproductive Wastage », *Clin. Obstet. Gynecol.*, vol. 65, n° 2, p. 360-375, juin 2022, doi: 10.1097/GRF.0000000000000689.
- [16] Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine, « Smoking and infertility: a committee opinion », *Fertil. Steril.*, vol. 110, n° 4, p. 611-618, sept. 2018, doi: 10.1016/j.fertnstert.2018.06.016.
- [17] A. Calogero *et al.*, « Cigarette smoke extract immobilizes human spermatozoa and induces sperm apoptosis », *Reprod. Biomed. Online*, vol. 19, n° 4, p. 564-571, oct. 2009, doi: 10.1016/j.rbmo.2009.05.004.
- [18] A. R. Cooper et K. H. Moley, « Maternal tobacco use and its preimplantation effects on fertility: more reasons to stop smoking », *Semin. Reprod. Med.*, vol. 26, n° 2, p. 204-212, mars 2008, doi: 10.1055/s-2008-1042959.
- [19] S. Sépaniak, T. Forges, et P. Monnier-Barbarino, « [Cigarette smoking and fertility in women and men] », *Gynecol. Obstet. Fertil.*, vol. 34, n° 10, p. 945-949, oct. 2006, doi: 10.1016/j.gyobfe.2006.06.018.
- [20] M. G. R. Hull, K. North, H. Taylor, A. Farrow, et W. C. L. Ford, « Delayed conception and active and passive smoking », *Fertil. Steril.*, vol. 74, n° 4, p. 725-733, oct. 2000, doi: 10.1016/S0015-0282(00)01501-6.
- [21] C. Augood, K. Duckitt, et A. A. Templeton, « Smoking and female infertility: a systematic review and meta-analysis », *Hum. Reprod. Oxf. Engl.*, vol. 13, n° 6, p. 1532-1539, juin 1998, doi: 10.1093/humrep/13.6.1532.
- [22] B. J. Van Voorhis, J. D. Dawson, D. W. Stovall, A. E. Sparks, et C. H. Syrop, « The effects of smoking on ovarian function and fertility during assisted reproduction cycles », *Obstet. Gynecol.*, vol. 88, n° 5, p. 785-791, nov. 1996, doi: 10.1016/0029-7844(96)00286-4.
- [23] S. R. Soares et M. A. Melo, « Cigarette smoking and reproductive function », *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.*, vol. 20, n° 3, p. 281-291, juin 2008, doi: 10.1097/GCO.0b013e3282fc9c1e.
- [24] R. Finelli, F. Mottola, et A. Agarwal, « Impact of Alcohol Consumption on Male Fertility Potential: A Narrative Review », *Int. J. Environ. Res. Public Health*, vol. 19, n° 1, p. 328, déc. 2021, doi: 10.3390/ijerph19010328.

- [25] S. La Vignera, R. A. Condorelli, G. Balercia, E. Vicari, et A. E. Calogero, « Does alcohol have any effect on male reproductive function? A review of literature », *Asian J. Androl.*, vol. 15, n° 2, p. 221-225, mars 2013, doi: 10.1038/aja.2012.118.
- [26] K. R. Muthusami et P. Chinnaswamy, « Effect of chronic alcoholism on male fertility hormones and semen quality », *Fertil. Steril.*, vol. 84, n° 4, p. 919-924, oct. 2005, doi: 10.1016/j.fertnstert.2005.04.025.
- [27] J. Eggert, H. Theobald, et P. Engfeldt, « Effects of alcohol consumption on female fertility during an 18-year period », *Fertil. Steril.*, vol. 81, n° 2, p. 379-383, févr. 2004, doi: 10.1016/j.fertnstert.2003.06.018.
- [28] G. P. Donnelly, N. McClure, M. S. Kennedy, et S. E. Lewis, « Direct effect of alcohol on the motility and morphology of human spermatozoa », *Andrologia*, vol. 31, n° 1, p. 43-47, janv. 1999.
- [29] R. B. Hakim, R. H. Gray, et H. Zacur, « Alcohol and caffeine consumption and decreased fertility », *Fertil. Steril.*, vol. 70, n° 4, p. 632-637, oct. 1998, doi: 10.1016/s0015-0282(98)00257-x.
- [30] K. Leisegang, P. Sengupta, A. Agarwal, et R. Henkel, « Obesity and male infertility: Mechanisms and management », *Andrologia*, vol. 53, n° 1, p. e13617, févr. 2021, doi: 10.1111/and.13617.
- [31] H. Cena, L. Chiovato, et R. E. Nappi, « Obesity, Polycystic Ovary Syndrome, and Infertility: A New Avenue for GLP-1 Receptor Agonists », *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 105, n° 8, p. dgaa285, août 2020, doi: 10.1210/clinem/dgaa285.
- [32] N. M. Lainez et D. Coss, « Obesity, Neuroinflammation, and Reproductive Function », *Endocrinology*, vol. 160, n° 11, p. 2719-2736, nov. 2019, doi: 10.1210/en.2019-00487.
- [33] E. Silvestris, G. de Pergola, R. Rosania, et G. Loverro, « Obesity as disruptor of the female fertility », *Reprod. Biol. Endocrinol. RBE*, vol. 16, n° 1, p. 22, mars 2018, doi: 10.1186/s12958-018-0336-z.
- [34] D. E. Broughton et K. H. Moley, « Obesity and female infertility: potential mediators of obesity's impact », *Fertil. Steril.*, vol. 107, n° 4, p. 840-847, avr. 2017, doi: 10.1016/j.fertnstert.2017.01.017.
- [35] B. E. Kahn et R. E. Brannigan, « Obesity and male infertility », *Curr. Opin. Urol.*, vol. 27, n° 5, p. 441-445, sept. 2017, doi: 10.1097/MOU.0000000000000417.
- [36] D. R. Meldrum, « Introduction: Obesity and reproduction », *Fertil. Steril.*, vol. 107, n° 4, p. 831-832, avr. 2017, doi: 10.1016/j.fertnstert.2017.02.110.
- [37] D. Best et S. Bhattacharya, « Obesity and fertility », *Horm. Mol. Biol. Clin. Investig.*, vol. 24, n° 1, p. 5-10, oct. 2015, doi: 10.1515/hmbci-2015-0023.
- [38] A. Talmor et B. Dunphy, « Female obesity and infertility », *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.*, vol. 29, n° 4, p. 498-506, mai 2015, doi: 10.1016/j.bpobgyn.2014.10.014.
- [39] M.-H. Pesant, D. Wunder, F. Pralong, et V. Giusti, « Obésité et fertilité ne font pas bon ménage », *Rev. Med. Suisse*, n° 242, 2010, Consulté le: 13 novembre 2022. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2010/revue-medicale-suisse-242/obesite-et-fertilite-ne-font-pas-bon-menage>
- [40] N. E. Skakkebaek et al., « Environmental factors in declining human fertility », *Nat. Rev. Endocrinol.*, vol. 18, n° 3, Art. n° 3, mars 2022, doi: 10.1038/s41574-021-00598-8.
- [41] P. Fénichel et C. Rougier, « Environmental Factors and Female Reproduction », in *Encyclopedia of Endocrine Diseases (Second Edition)*, I. Huhtaniemi et L. Martini, Éd., Oxford: Academic Press, 2019, p. 525-537. doi: 10.1016/B978-0-12-801238-3.64950-4.
- [42] Y. Ma et al., « Effects of environmental contaminants on fertility and reproductive health », *J. Environ. Sci.*, vol. 77, p. 210-217, mars 2019, doi: 10.1016/j.jes.2018.07.015.
- [43] S.-M. Ho et al., « Environmental factors, epigenetics, and developmental origin of reproductive disorders », *Reprod. Toxicol.*, vol. 68, p. 85-104, mars 2017, doi: 10.1016/j.reprotox.2016.07.011.
- [44] G. F. Homan, M. Davies, et R. Norman, « The impact of lifestyle factors on reproductive performance in the general population and those undergoing infertility treatment: a review », *Hum. Reprod. Update*, vol. 13, n° 3, p. 209-223, mai 2007, doi: 10.1093/humupd/dml056.
- [45] C. Dupont, C. Faure, F. Daoud, B. Gautier, S. Czernichow, et R. Lévy, « Metabolic syndrome and smoking are independent risk factors of male idiopathic infertility », *Basic Clin. Androl.*, vol. 29, p. 9, juill. 2019, doi: 10.1186/s12610-019-0090-x.
- [46] M. Sarokhani et al., « Association between cigarette smoking behavior and infertility in women: a case-control study », *Biomed. Res. Ther.*, vol. 4, n° 10, Art. n° 10, oct. 2017, doi: 10.15419/bmrat.v4i10.376.
- [47] M. Bendayan et al., « Toxiques, mode de vie, environnement : quels impacts sur la fertilité masculine ? », *Gynécologie Obstétrique Fertil. Sénologie*, vol. 46, n° 1, p. 47-56, janv. 2018, doi: 10.1016/j.gofs.2017.11.003.
- [48] C. Dechanet et al., « Effects of cigarette smoking on reproduction », *Hum. Reprod. Update*, vol. 17, n° 1, p. 76-95, 2011, doi: 10.1093/humupd/dmq033.
- [49] M. Munafò, M. Murphy, D. Whiteman, et K. Hey, « Does cigarette smoking increase time to conception? », *J. Biosoc. Sci.*, vol. 34, n° 1, p. 65-73, janv. 2002.

- [50] B. M. Fonseca et I. Rebelo, « Cannabis and Cannabinoids in Reproduction and Fertility: Where We Stand », *Reprod. Sci. Thousand Oaks Calif*, vol. 29, n° 9, p. 2429-2439, sept. 2022, doi: 10.1007/s43032-021-00588-1.
- [51] S. L. Mumford *et al.*, « Cannabis use while trying to conceive: a prospective cohort study evaluating associations with fecundability, live birth and pregnancy loss », *Hum. Reprod. Oxf. Engl.*, vol. 36, n° 5, p. 1405-1415, avr. 2021, doi: 10.1093/humrep/deaa355.
- [52] K. S. Payne, D. J. Mazur, J. M. Hotaling, et A. W. Pastuszak, « Cannabis and Male Fertility: A Systematic Review », *J. Urol.*, vol. 202, n° 4, p. 674-681, oct. 2019, doi: 10.1097/JU.000000000000248.
- [53] N. Battista, C. Rapino, M. Di Tommaso, M. Bari, N. Pasquariello, et M. Maccarrone, « Regulation of male fertility by the endocannabinoid system », *Mol. Cell. Endocrinol.*, vol. 286, n° 1, Supplement 1, p. S17-S23, avr. 2008, doi: 10.1016/j.mce.2008.01.010.
- [54] B. Park, J. M. McPartland, et M. Glass, « Cannabis, cannabinoids and reproduction », *Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids*, vol. 70, n° 2, p. 189-197, févr. 2004, doi: 10.1016/j.plefa.2003.04.007.
- [55] S. Belloc *et al.*, « High body mass index has a deleterious effect on semen parameters except morphology: results from a large cohort study », *Fertil. Steril.*, vol. 102, n° 5, p. 1268-1273, nov. 2014, doi: 10.1016/j.fertnstert.2014.07.1212.
- [56] N. Sermondade *et al.*, « BMI in relation to sperm count: an updated systematic review and collaborative meta-analysis », *Hum. Reprod. Update*, vol. 19, n° 3, p. 221-231, mai 2013, doi: 10.1093/humupd/dms050.
- [57] N. Sermondade *et al.*, « Female obesity is negatively associated with live birth rate following IVF: a systematic review and meta-analysis », *Hum. Reprod. Update*, vol. 25, n° 4, p. 439-451, juill. 2019, doi: 10.1093/humupd/dmz011.
- [58] E. Hunter, A. Avenell, A. Maheshwari, G. Stadler, et D. Best, « The effectiveness of weight-loss lifestyle interventions for improving fertility in women and men with overweight or obesity and infertility: A systematic review update of evidence from randomized controlled trials », *Obes. Rev. Off. J. Int. Assoc. Study Obes.*, vol. 22, n° 12, p. e13325, déc. 2021, doi: 10.1111/obr.13325.
- [59] Á. Hernández *et al.*, « Body mass index and subfertility: multivariable regression and Mendelian randomization analyses in the Norwegian Mother, Father and Child Cohort Study », *Hum. Reprod. Oxf. Engl.*, vol. 36, n° 12, p. 3141-3151, nov. 2021, doi: 10.1093/humrep/deab224.
- [60] OFSP, « Surpoids et obésité ». <https://www.bag.admin.ch/bag/fr/home/gesund-leben/gesundheitsfoerderung-und-praevention/koerpergewicht/uebergewicht-und-adipositas.html> (consulté le 6 mars 2023).
- [61] A. J. Gaskins *et al.*, « Dietary patterns and outcomes of assisted reproduction », *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 220, n° 6, p. 567.e1-567.e18, juin 2019, doi: 10.1016/j.ajog.2019.02.004.
- [62] H. Sun *et al.*, « Mediterranean diet improves embryo yield in IVF: a prospective cohort study », *Reprod. Biol. Endocrinol. RBE*, vol. 17, n° 1, p. 73, sept. 2019, doi: 10.1186/s12958-019-0520-9.
- [63] E. Ricci *et al.*, « Mediterranean diet and outcomes of assisted reproduction: an Italian cohort study », *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 221, n° 6, p. 627.e1-627.e14, déc. 2019, doi: 10.1016/j.ajog.2019.07.011.
- [64] J. A. Grieger *et al.*, « Pre-pregnancy fast food and fruit intake is associated with time to pregnancy », *Hum. Reprod.*, vol. 33, n° 6, p. 1063-1070, juin 2018, doi: 10.1093/humrep/dey079.
- [65] E. E. Hatch *et al.*, « Intake of Sugar-sweetened Beverages and Fecundability in a North American Preconception Cohort », *Epidemiol. Camb. Mass*, vol. 29, n° 3, p. 369-378, mai 2018, doi: 10.1097/EDE.0000000000000812.
- [66] J. L. Moal *et al.*, « Analyse combinée des quatre indicateurs du syndrome de dysgénésie testiculaire en France, dans le contexte de l'exposition aux perturbateurs endocriniens : cryptorchidies, hypospadias, cancer du testicule et qualité du sperme », *Bull. Épidémiologique Hebd. Santé Publique Fr.*, n° 22-23, juill. 2018.
- [67] H. Levine *et al.*, « Temporal trends in sperm count: a systematic review and meta-regression analysis », *Hum. Reprod. Update*, vol. 23, n° 6, p. 646-659, nov. 2017, doi: 10.1093/humupd/dmx022.
- [68] World Health Organization *et al.*, « State of the science of endocrine disrupting chemicals 2012 : summary for decision-makers », World Health Organization, WHO/HSE/PHE/IHE/2013.1, 2013. Consulté le: 3 mars 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/78102>
- [69] S. H. Swan, E. P. Elkin, et L. Fenster, « Have sperm densities declined? A reanalysis of global trend data », *Environ. Health Perspect.*, vol. 105, n° 11, p. 1228-1232, nov. 1997, doi: 10.1289/ehp.971051228.
- [70] J. Auger, J. M. Kunstmann, F. Czyglik, et P. Jouannet, « Decline in semen quality among fertile men in Paris during the past 20 years », *N. Engl. J. Med.*, vol. 332, n° 5, p. 281-285, févr. 1995, doi: 10.1056/NEJM199502023320501.
- [71] E. Carlsen, A. Giwercman, N. Keiding, et N. E. Skakkebaek, « Evidence for decreasing quality of semen during past 50 years », *BMJ*, vol. 305, n° 6854, p. 609-613, sept. 1992, doi: 10.1136/bmj.305.6854.609.
- [72] J. P. Bonde *et al.*, « Relation between semen quality and fertility: a population-based study of 430 first-pregnancy planners », *Lancet Lond. Engl.*, vol. 352, n° 9135, p. 1172-1177, oct. 1998, doi: 10.1016/S0140-6736(97)10514-1.

- [73] R. Rahban *et al.*, « Semen quality of young men in Switzerland: a nationwide cross-sectional population-based study », *Andrology*, vol. 7, n° 6, p. 818-826, nov. 2019, doi: 10.1111/andr.12645.
- [74] T. Latif *et al.*, « Semen Quality as a Predictor of Subsequent Morbidity: A Danish Cohort Study of 4,712 Men With Long-Term Follow-up », *Am. J. Epidemiol.*, vol. 186, n° 8, p. 910-917, oct. 2017, doi: 10.1093/aje/kwx067.
- [75] M. L. Eisenberg *et al.*, « Semen quality, infertility and mortality in the USA », *Hum. Reprod. Oxf. Engl.*, vol. 29, n° 7, p. 1567-1574, juill. 2014, doi: 10.1093/humrep/deu106.
- [76] T. K. Jensen, R. Jacobsen, K. Christensen, N. C. Nielsen, et E. Bostofte, « Good semen quality and life expectancy: a cohort study of 43,277 men », *Am. J. Epidemiol.*, vol. 170, n° 5, p. 559-565, sept. 2009, doi: 10.1093/aje/kwp168.
- [77] L. J. Ahrenfeldt *et al.*, « Impaired fecundity as a marker of health and survival: a Danish twin cohort study », *Hum. Reprod. Oxf. Engl.*, vol. 36, n° 8, p. 2309-2320, mai 2021, doi: 10.1093/humrep/deab077.
- [78] M. Istvan *et al.*, « Maternal occupational exposure to endocrine-disrupting chemicals during pregnancy and semen parameters in adulthood: results of a nationwide cross-sectional study among Swiss conscripts », *Hum. Reprod. Oxf. Engl.*, vol. 36, n° 7, p. 1948-1958, juin 2021, doi: 10.1093/humrep/deab034.
- [79] R. Canipari, L. De Santis, et S. Cecconi, « Female Fertility and Environmental Pollution », *Int. J. Environ. Res. Public. Health*, vol. 17, n° 23, Art. n° 23, janv. 2020, doi: 10.3390/ijerph17238802.
- [80] N. Hamid, M. Junaid, et D.-S. Pei, « Combined toxicity of endocrine-disrupting chemicals: A review », *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, vol. 215, p. 112136, juin 2021, doi: 10.1016/j.ecoenv.2021.112136.
- [81] A. Rolfo, A. M. Nuzzo, R. De Amicis, L. Moretti, S. Bertoli, et A. Leone, « Fetal-Maternal Exposure to Endocrine Disruptors: Correlation with Diet Intake and Pregnancy Outcomes », *Nutrients*, vol. 12, n° 6, p. E1744, juin 2020, doi: 10.3390/nu12061744.
- [82] OFSP *et al.*, « Factsheet - Perturbateurs endocriniens ». décembre 2021.
- [83] A. Kortenkamp, R. Evans, O. Martin, R. McKinlay, F. Orton, et E. Rosivatz, « State of the art assessment of endocrine disrupters, Final report, Annex 1 Summary of the state of the science », Commission européenne, janv. 2012.
- [84] J. Le Moal *et al.*, « Toward a multi-country monitoring system of reproductive health in the context of endocrine disrupting chemical exposure », *Eur. J. Public Health*, vol. 26, n° 1, p. 76-83, févr. 2016, doi: 10.1093/eurpub/ckv153.
- [85] D. Franssen, T. Svingen, D. Lopez Rodriguez, M. Van Duursen, J. Boberg, et A.-S. Parent, « A Putative Adverse Outcome Pathway Network for Disrupted Female Pubertal Onset to Improve Testing and Regulation of Endocrine Disrupting Chemicals », *Neuroendocrinology*, vol. 112, n° 2, p. 101-114, 2022, doi: 10.1159/000515478.
- [86] A. Rigou, J. Le Moal, A. Le Tertre, P. De Crouy-Chanel, J. Léger, et J.-C. Carel, « L'incidence de la puberté précoce centrale idiopathique en France révèle une hétérogénéité géographique importante », *Bull. Épidémiologique Hebd. Santé Publique Fr.*, n° 22-23, p. 464-471, 2018.
- [87] J. Le Moal, S. Gorla, A. Guillet, A. Rigou, et J. Chesneau, « Time and spatial trends of operated cryptorchidism in France and environmental hypotheses: a nationwide study from 2002 to 2014 », *Hum. Reprod. Oxf. Engl.*, vol. 36, n° 5, p. 1383-1394, avr. 2021, doi: 10.1093/humrep/deaa378.
- [88] Y. Xia *et al.*, « Urinary phytoestrogen levels related to idiopathic male infertility in Chinese men », *Environ. Int.*, vol. 59, p. 161-167, sept. 2013, doi: 10.1016/j.envint.2013.06.009.
- [89] C. R. Cederroth, C. Zimmermann, et S. Nef, « Soy, phytoestrogens and their impact on reproductive health », *Mol. Cell. Endocrinol.*, vol. 355, n° 2, p. 192-200, mai 2012, doi: 10.1016/j.mce.2011.05.049.
- [90] J. E. Chavarro, T. L. Toth, S. M. Sadio, et R. Hauser, « Soy food and isoflavone intake in relation to semen quality parameters among men from an infertility clinic », *Hum. Reprod. Oxf. Engl.*, vol. 23, n° 11, p. 2584-2590, nov. 2008, doi: 10.1093/humrep/den243.
- [91] E. Z. Drobnis et A. K. Nangia, « Pain Medications and Male Reproduction », *Adv. Exp. Med. Biol.*, vol. 1034, p. 39-57, 2017, doi: 10.1007/978-3-319-69535-8\_6.
- [92] K. A. McInerney, E. E. Hatch, A. K. Wesselink, K. J. Rothman, E. M. Mikkelsen, et L. A. Wise, « Preconception use of pain-relievers and time-to-pregnancy: a prospective cohort study », *Hum. Reprod. Oxf. Engl.*, vol. 32, n° 1, p. 103-111, janv. 2017, doi: 10.1093/humrep/dew272.
- [93] M. M. Veras *et al.*, « Chronic exposure to fine particulate matter emitted by traffic affects reproductive and fetal outcomes in mice », *Environ. Res.*, vol. 109, n° 5, p. 536-543, juill. 2009, doi: 10.1016/j.envres.2009.03.006.
- [94] J. K. Bhardwaj, A. Paliwal, et P. Saraf, « Effects of heavy metals on reproduction owing to infertility », *J. Biochem. Mol. Toxicol.*, vol. 35, n° 8, p. e22823, 2021, doi: 10.1002/jbt.22823.
- [95] P. Massányi, M. Massányi, R. Madeddu, R. Stawarz, et N. Lukáč, « Effects of Cadmium, Lead, and Mercury on the Structure and Function of Reproductive Organs », *Toxics*, vol. 8, n° 4, Art. n° 4, déc. 2020, doi: 10.3390/toxics8040094.

- [96] R. Garlantézec et L. Multigner, « Relation entre exposition professionnelle, anomalies de la fertilité et troubles de l'appareil reproducteur : revue de la littérature récente », *Bull. Épidémiologique Hebd. Santé Publique Fr.*, n° 7-8-9, p. 119-124, 2012.
- [97] T. P. Fleming *et al.*, « Origins of lifetime health around the time of conception: causes and consequences », *The Lancet*, vol. 391, n° 10132, p. 1842-1852, mai 2018, doi: 10.1016/S0140-6736(18)30312-X.
- [98] R. P. M. Steegers-Theunissen, J. Twigt, V. Pestinger, et K. D. Sinclair, « The periconceptional period, reproduction and long-term health of offspring: the importance of one-carbon metabolism », *Hum. Reprod. Update*, vol. 19, n° 6, p. 640-655, 2013, doi: 10.1093/humupd/dmt041.
- [99] R. Barouki *et al.*, « Epigenetics as a mechanism linking developmental exposures to long-term toxicity », *Environ. Int.*, vol. 114, p. 77-86, mai 2018, doi: 10.1016/j.envint.2018.02.014.
- [100] E. E. Nilsson, I. Sadler-Riggleman, et M. K. Skinner, « Environmentally induced epigenetic transgenerational inheritance of disease », *Environ. Epigenetics*, vol. 4, n° 2, p. dvy016, avr. 2018, doi: 10.1093/eep/dvy016.
- [101] P. Chavatte-Palmer, F. Vialard, A. Tarrade, C. Dupont, V. Duranthon, et R. Lévy, « DOHaD et programmation pré- et péri-conceptionnelle », *médecine/sciences*, vol. 32, n° 1, Art. n° 1, janv. 2016, doi: 10.1051/medsci/20163201010.
- [102] C. Junien *et al.*, « Le nouveau paradigme de l'origine développementale de la santé et des maladies (DOHaD) - Épigénétique, environnement : preuves et chaînons manquants », *médecine/sciences*, vol. 32, n° 1, Art. n° 1, janv. 2016, doi: 10.1051/medsci/20163201006.
- [103] M. D. Anway et M. K. Skinner, « Epigenetic transgenerational actions of endocrine disruptors », *Endocrinology*, vol. 147, n° 6 Suppl, p. S43-49, juin 2006, doi: 10.1210/en.2005-1058.
- [104] M. D. Anway, A. S. Cupp, M. Uzumcu, et M. K. Skinner, « Epigenetic transgenerational actions of endocrine disruptors and male fertility », *Science*, vol. 308, n° 5727, p. 1466-1469, juin 2005, doi: 10.1126/science.1108190.
- [105] R. Moffat, A. Raggi, G. A. Sartorius, B. Conrad, O. Lapaire, et C. De Geyter, « Maternité tardive et report de la fondation d'une famille », *Forum Med Suisse*, vol. 18, n° 43, p. 875-880, oct. 2018.
- [106] M. Bourdon *et al.*, « Focal adenomyosis is associated with primary infertility », *Fertil. Steril.*, vol. 114, n° 6, p. 1271-1277, déc. 2020, doi: 10.1016/j.fertnstert.2020.06.018.
- [107] T. Yoldemir, « Adenomyosis and fertility outcomes », *Gynecol. Endocrinol. Off. J. Int. Soc. Gynecol. Endocrinol.*, vol. 36, n° 6, p. 473-474, juin 2020, doi: 10.1080/09513590.2020.1773426.
- [108] I. Soave, J.-M. Wenger, N. Pluchino, et R. Marci, « Treatment options and reproductive outcome for adenomyosis-associated infertility », *Curr. Med. Res. Opin.*, vol. 34, n° 5, p. 839-849, mai 2018, doi: 10.1080/03007995.2017.1393404.
- [109] M. Dueholm, « Uterine adenomyosis and infertility, review of reproductive outcome after in vitro fertilization and surgery », *Acta Obstet. Gynecol. Scand.*, vol. 96, n° 6, p. 715-726, juin 2017, doi: 10.1111/aogs.13158.
- [110] T. Harada, Y. M. Khine, A. Kaponis, T. Nikellis, G. Decavalas, et F. Taniguchi, « The Impact of Adenomyosis on Women's Fertility », *Obstet. Gynecol. Surv.*, vol. 71, n° 9, p. 557-568, sept. 2016, doi: 10.1097/OGX.0000000000000346.
- [111] C. Tomassetti, C. Meuleman, D. Timmerman, et T. D'Hooghe, « Adenomyosis and subfertility: evidence of association and causation », *Semin. Reprod. Med.*, vol. 31, n° 2, p. 101-108, mars 2013, doi: 10.1055/s-0032-1333475.
- [112] A. Maheshwari, S. Gurunath, F. Fatima, et S. Bhattacharya, « Adenomyosis and subfertility: a systematic review of prevalence, diagnosis, treatment and fertility outcomes », *Hum. Reprod. Update*, vol. 18, n° 4, p. 374-392, juill. 2012, doi: 10.1093/humupd/dms006.
- [113] J. S. Brandt, M. A. Cruz Ithier, T. Rosen, et E. Ashkinadze, « Advanced paternal age, infertility, and reproductive risks: A review of the literature », *Prenat. Diagn.*, vol. 39, n° 2, p. 81-87, janv. 2019, doi: 10.1002/pd.5402.
- [114] B. Kühnert et E. Nieschlag, « Reproductive functions of the ageing male », *Hum. Reprod. Update*, vol. 10, n° 4, p. 327-339, août 2004, doi: 10.1093/humupd/dmh030.
- [115] W. C. Ford, K. North, H. Taylor, A. Farrow, M. G. Hull, et J. Golding, « Increasing paternal age is associated with delayed conception in a large population of fertile couples: evidence for declining fecundity in older men. The ALSPAC Study Team (Avon Longitudinal Study of Pregnancy and Childhood) », *Hum. Reprod. Oxf. Engl.*, vol. 15, n° 8, p. 1703-1708, août 2000, doi: 10.1093/humrep/15.8.1703.
- [116] OFS, « Fécondité ». <https://www.bfs.admin.ch/bfs/fr/home/statistiken/bevoelkerung/geburtentodesfaelle/fruchtbarkeit.html> (consulté le 6 mars 2023).
- [117] OFS, « Age moyen des femmes à la naissance du premier enfant - 1950-2020 | Diagramme », 24 mars 2022. <https://www.bfs.admin.ch/asset/fr/21825387> (consulté le 6 mars 2023).

- [118] OFS, « Age moyen des mères et des pères à la naissance de l'enfant selon le canton, de 1981 à 2020 - 1981-2020 | Tableau », 30 septembre 2021. <https://www.bfs.admin.ch/asset/fr/18845689> (consulté le 6 mars 2023).
- [119] OFS, « Naissances ». <https://www.bfs.admin.ch/bfs/fr/home/statistiken/bevoelkerung/geburtentodesfaelle/geburtentodesfaelle.html> (consulté le 6 mars 2023).
- [120] K. Baldwin, L. Culley, N. Hudson, et H. Mitchell, « Running out of time: exploring women's motivations for social egg freezing », *J. Psychosom. Obstet. Gynecol.*, vol. 40, n° 2, p. 166-173, avr. 2019, doi: 10.1080/0167482X.2018.1460352.
- [121] K. Carroll et C. Kroløkke, « Freezing for love: enacting 'responsible' reproductive citizenship through egg freezing », *Cult. Health Sex.*, vol. 20, n° 9, p. 992-1005, sept. 2018, doi: 10.1080/13691058.2017.1404643.
- [122] M. C. Inhorn *et al.*, « Elective egg freezing and its underlying socio-demography: a binational analysis with global implications », *Reprod. Biol. Endocrinol.*, vol. 16, n° 1, p. 70, juill. 2018, doi: 10.1186/s12958-018-0389-z.
- [123] K. Hammarberg *et al.*, « Reproductive experiences of women who cryopreserved oocytes for non-medical reasons », *Hum. Reprod. Oxf. Engl.*, vol. 32, n° 3, p. 575-581, mars 2017, doi: 10.1093/humrep/dew342.
- [124] M. Vialle, J. Perrin, A. Amar-Hoffet, P. Boyer, et B. Courbiere, « Femmes infertiles de plus de 40 ans : loin du mythe de la femme « carriériste » et du « droit à l'enfant » », *Gynécologie Obstétrique Fertil.*, vol. 44, n° 4, p. 225-231, avr. 2016, doi: 10.1016/j.gyobfe.2016.02.014.
- [125] S. Proudfoot, K. Wellings, et A. Glasier, « Analysis why nulliparous women over age 33 wish to use contraception », *Contraception*, vol. 79, n° 2, p. 98-104, févr. 2009, doi: 10.1016/j.contraception.2008.09.005.
- [126] P. Wanner et P. Fei, « Facteurs influençant le comportement reproductif des Suissesses et des Suisses - Recensement fédéral de la population 2000 », OFS, Neuchâtel, nov. 2005.
- [127] OFS, « Naissance du premier enfant: 70% des femmes craignent des conséquences négatives sur leur carrière - Enquête 2018 sur les familles et les générations: premiers résultats | Communiqué de presse », *Office fédéral de la statistique*, 4 novembre 2019. <https://www.bfs.admin.ch/asset/fr/10428254> (consulté le 6 mars 2023).
- [128] Insee, « Un premier enfant à 28,5 ans en 2015 : 4,5 ans plus tard qu'en 1974 - Insee Première - 1642 ». <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2668280> (consulté le 6 mars 2023).
- [129] A. Cristina d'Addio et M. Mira d'Ercole, « Politiques, institutions et taux de fécondité : une analyse sur données de panel appliquée aux pays de l'OCDE », *Rev. Économique OCDE*, vol. 41, n° 2, p. 9-51, 2005.
- [130] H. Leridon, « Can assisted reproduction technology compensate for the natural decline in fertility with age? A model assessment », *Hum. Reprod.*, vol. 19, n° 7, p. 1548-1553, juill. 2004, doi: 10.1093/humrep/deh304.
- [131] OFS, « Fécondité et parentalité », *News. Démos*, n° 2, oct. 2013.
- [132] Ville de Lausanne, « Tarifs des prestations facturées en CVE ». [En ligne]. Disponible sur: <https://www.lausanne.ch/vie-pratique/enfance-jeunesse-famille/accueil-de-jour-et-enfance/prescolaire/estimation-tarifs-cve.html>
- [133] H. Sun, T.-T. Gong, Y.-T. Jiang, S. Zhang, Y.-H. Zhao, et Q.-J. Wu, « Global, regional, and national prevalence and disability-adjusted life-years for infertility in 195 countries and territories, 1990–2017: results from a global burden of disease study, 2017 », *Aging*, vol. 11, n° 23, p. 10952-10991, déc. 2019, doi: 10.18632/aging.102497.
- [134] J. Liu *et al.*, « Measuring the global disease burden of polycystic ovary syndrome in 194 countries: Global Burden of Disease Study 2017 », *Hum. Reprod. Oxf. Engl.*, vol. 36, n° 4, p. 1108-1119, mars 2021, doi: 10.1093/humrep/deaa371.
- [135] S. Safiri *et al.*, « Prevalence, incidence and years lived with disability due to polycystic ovary syndrome in 204 countries and territories, 1990-2019 », *Hum. Reprod. Oxf. Engl.*, vol. 37, n° 8, p. 1919-1931, juill. 2022, doi: 10.1093/humrep/deac091.
- [136] C. Rousselle, M. Bellanger, K. Fiore, T. Bayeux, et C. Chevrier, « Évaluation de l'impact sur la santé reproductive masculine et des coûts associés de deux phthalates: le DEHP et le DINP », *Bull. Épidémiologique Hebd. Santé Publique Fr.*, n° 22-23, p. 472-479, 2018.
- [137] OFS, « Procréation médicalement assistée ». <https://www.bfs.admin.ch/bfs/fr/home/statistiken/gesundheit/gesundheitszustand/reproduktive/medizinisch-unterstuetzte-fortpflanzung.html> (consulté le 6 mars 2023).
- [138] État de Vaud, « Etat et structure de la population ». <https://www.vd.ch/themes/etat-droit-finances/statistique/statistiques-par-domaine/01-population/etat-et-structure-de-la-population> (consulté le 6 mars 2023).
- [139] S. Duron *et al.*, « Cumulative incidence rate of medical consultation for fecundity problems--analysis of a prevalent cohort using competing risks », *Hum. Reprod. Oxf. Engl.*, vol. 28, n° 10, p. 2872-2879, oct. 2013, doi: 10.1093/humrep/det293.



- [140] K. Ben Messaoud, J. Bouyer, et E. de La Rochebrochard, « Infertility Treatment in France, 2008-2017: A Challenge of Growing Treatment Needs at Older Ages », *Am. J. Public Health*, vol. 110, n° 9, p. 1418-1420, sept. 2020, doi: 10.2105/AJPH.2020.305781.
- [141] S. Belgherbi et E. de La Rochebrochard, « Can men be trusted in population-based surveys to report couples' medical care for infertility? », *BMC Med. Res. Methodol.*, vol. 18, n° 1, p. 111, oct. 2018, doi: 10.1186/s12874-018-0566-y.
- [142] B. Bourrion, H. Panjo, P.-L. Bithorel, E. de La Rochebrochard, M. François, et N. Pelletier-Fleury, « The economic burden of infertility treatment and distribution of expenditures overtime in France: a self-controlled pre-post study », *BMC Health Serv. Res.*, vol. 22, n° 1, p. 512, avr. 2022, doi: 10.1186/s12913-022-07725-9.
- [143] OFSP, « Enfants nés suite à un don de sperme ». <https://www.bag.admin.ch/bag/fr/home/zahlen-und-statistiken/zahlen-fakten-zu-fortpflanzungsmedizin/kinder-aus-samenspende.html> (consulté le 6 mars 2023).
- [144] É. de La Rochebrochard, « 1 enfant sur 30 conçu par assistance médicale à la procréation en France », *Popul. Sociétés*, vol. 556, n° 6, p. 1-4, 2018, doi: 10.3917/popsoc.556.0001.
- [145] B. Cohlen, A. Bijkerk, S. Van der Poel, et W. Ombelet, « IUI: review and systematic assessment of the evidence that supports global recommendations », *Hum. Reprod. Update*, vol. 24, n° 3, p. 300-319, mai 2018, doi: 10.1093/humupd/dmx041.
- [146] C. Wyns *et al.*, « ART in Europe, 2018: results generated from European registries by ESHRE† », *Hum. Reprod. Open*, vol. 2022, n° 3, p. hoac022, juill. 2022, doi: 10.1093/hropen/hoac022.
- [147] OFS, « Etat de santé ». <https://www.bfs.admin.ch/bfs/fr/home/statistiken/gesundheit/gesundheitszustand.html> (consulté le 6 mars 2023).
- [148] OFS, « Actualités OFS | Naissances contrariées », *Démos*, n° 1, 2022, Consulté le: 6 mars 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.bfs.admin.ch/news/fr/2022-0505>
- [149] OFS, « Santé maternelle et infantile des populations migrantes - 1987-2013 | Tableau », *Office fédéral de la statistique*, 30 septembre 2014. <https://www.bfs.admin.ch/asset/fr/305131> (consulté le 6 mars 2023).
- [150] CHUV, « Coûts - Médecine de la fertilité et endocrinologie gynécologique ». <https://www.chuv.ch/fr/fertilite/umr-home/procreation-medicalement-assistee/couts> (consulté le 6 mars 2023).
- [151] CPMA, « Coûts des traitements ». <https://www.cpma.ch/TraitementsPMA/Coûtsdetratements> (consulté le 6 mars 2023).
- [152] ESHRE, « Fact sheets 4: The cost of IVF », janvier 2017.
- [153] Committee on Bioethics of the Council of Europe, « Replies by the member States to the questionnaire on access to medically assisted procreation (MAP), on the right to know about their origin for children born after MAP and on surrogacy », Strasbourg, DH-BIO/INF(2016)4, juin 2021.
- [154] EP Directorate for Relations with National Parliaments, « Spotlight on Parliaments in Europe - In vitro fertilisation (IVF) availability in national health services' provisions », 12, sept. 2016. Consulté le: 18 septembre 2019. [En ligne]. Disponible sur: [http://www.epgencms.europarl.europa.eu/cmsdata/upload/b50d9310-07f1-4691-9f2f-137cbc0cf75d/No\\_12\\_September\\_2016\\_in\\_vitro\\_fertilisation.pdf](http://www.epgencms.europarl.europa.eu/cmsdata/upload/b50d9310-07f1-4691-9f2f-137cbc0cf75d/No_12_September_2016_in_vitro_fertilisation.pdf)
- [155] Kinderwunschteam Berlin, « Patients with German statutory health insurance ». <https://www.kinderwunschteam.berlin/en/our-spectrum/infertility/costs/patients-with-german-statutory-health-insurance> (consulté le 6 mars 2023).
- [156] K. Köppen, H. Trappe, et C. Schmitt, « Who can take advantage of medically assisted reproduction in Germany? », *Reprod. Biomed. Soc. Online*, vol. 13, p. 51-61, juin 2021, doi: 10.1016/j.rbms.2021.05.002.
- [157] Fertility Clinic Dr. Brunbauer, Vienna, « IVF funding Austria ». <https://www.wunschkind.at/en/prices-legals/ivf-fonds> (consulté le 6 mars 2023).
- [158] « Fertility Education Initiative », 9 janvier 2023. <https://joyceharper.com/fertility-education/> (consulté le 6 mars 2023).
- [159] ESHRE, « The International Fertility Education Initiative ». <https://www.eshre.eu/ifei> (consulté le 6 mars 2023).
- [160] Comité européen des régions, « Perturbateurs endocriniens: les régions européennes plaident en faveur d'informations fiables et d'une stratégie visant à protéger les citoyens et l'environnement ». <https://cor.europa.eu/fr/news/Pages/endocrine-disruptors.aspx> (consulté le 6 mars 2023).
- [161] Bureau Européen de l'Environnement (EEB), « The great detox - largest ever ban of toxic chemicals announced by EU », 25 avril 2022. <https://eeb.org/the-great-detox-largest-ever-ban-of-toxic-chemicals-announced-by-eu/> (consulté le 6 mars 2023).
- [162] V. Junod, D. Sprumont, et A. Decollogny, « Non-remboursement de la fécondation in vitro: il est temps de changer d'avis », *Rev. Suisse Assur. Soc. Prévoyance Prof.*, p. 387, 2014.

- [163] E. S. Dietrich et W. Wevers, « Effects of the Statutory Health Insurance Modernization Act on the supply and expenditure situation in cases of assisted reproductive technologies in Germany », *Fertil. Steril.*, vol. 93, n° 3, p. 1011-1013, févr. 2010, doi: 10.1016/j.fertnstert.2009.07.1665.
- [164] H. Trappe, « Assisted Reproductive Technologies in Germany: A Review of the Current Situation », in *Childlessness in Europe: Contexts, Causes, and Consequences*, M. Kreyenfeld et D. Konietzka, Éd., in Demographic Research Monographs. Cham: Springer International Publishing, 2017, p. 269-288. doi: 10.1007/978-3-319-44667-7\_13.
- [165] M. P. Velez, M. P. Connolly, I.-J. Kadoch, S. Phillips, et F. Bissonnette, « Universal coverage of IVF pays off », *Hum. Reprod.*, vol. 29, n° 6, p. 1313-1319, juin 2014, doi: 10.1093/humrep/deu067.
- [166] O. J. Carpinello, P. R. Casson, C.-L. Kuo, R. S. Raj, E. S. Sills, et C. A. Jones, « Cost Implications for Subsequent Perinatal Outcomes After IVF Stratified by Number of Embryos Transferred: A Five Year Analysis of Vermont Data », *Appl. Health Econ. Health Policy.*, vol. 14, n° 3, p. 387-395, juin 2016, doi: 10.1007/s40258-016-0237-2.
- [167] H. G. M. Lukassen, Y. Schönbeck, E. M. M. Adang, D. D. M. Braat, G. A. Zielhuis, et J. A. M. Kremer, « Cost analysis of singleton versus twin pregnancies after in vitro fertilization », *Fertil. Steril.*, vol. 81, n° 5, p. 1240-1246, mai 2004, doi: 10.1016/j.fertnstert.2003.10.029.
- [168] F. Bissonnette *et al.*, « Impact of government health coverage for ART: The results of a 5-year experience in Quebec », *Reprod. Biomed. Soc. Online*, vol. 8, p. 32-37, juin 2019, doi: 10.1016/j.rbms.2019.01.002.
- [169] Gouvernement du Québec, « Programme de procréation médicalement assistée ». <https://www.quebec.ca/famille-et-soutien-aux-personnes/grossesse-et-parentalite/procreation-medicalement-assistee/programme-pma> (consulté le 6 mars 2023).