

Pr Dominique Royère, « Les donneurs sans enfants peuvent se présenter dès maintenant aux centres »

Entretien



RAPHAËL DE BENOY

Après la publication au « Journal officiel » le 15 octobre 2015 du décret ouvrant le don de gamètes aux personnes n'ayant pas procréé, l'agence de la biomédecine (ABM) lance une nouvelle campagne digitale pour toucher 20 millions de donneurs potentiels. Entretien avec le Pr Dominique Royère, directeur Procréation, embryologie et génétique humaines de l'ABM.

LE QUOTIDIEN : Pourquoi réaliser cette nouvelle campagne sur le don de gamètes ?

Pr DOMINIQUE ROYÈRE : Nous observons une évolution très régulière des dons de gamètes, notamment des dons d'ovocytes. Il y a eu 422 dons en 2012 et 456 en 2013, contre 265 en 2008. Nous considérons qu'il faut 900 donneuses pour atteindre l'autosuffisance, étant donné qu'un don peut servir le projet parental de deux receveurs et que 2 173 couples étaient en attente d'un don d'ovocyte en 2013 (un chiffre un peu plus élevé que la réalité, certains couples ayant déposé un dossier dans plusieurs centres). Il faut aussi 300 donneurs de spermatozoïdes, contre 268 en 2013. La campagne radiophonique du mois de juin a permis de sensibiliser des donneuses qui n'avaient pas connaissance, dans leur entourage, d'une situation d'infertilité et qui n'étaient pas même informées de la possibilité d'un don d'ovocyte. Selon une enquête que nous avons réalisée en décembre 2014, 43 % des Français ignoraient que ce don était autorisé en France ! Il y a donc eu une prise de conscience.

Cette nouvelle campagne doit permettre d'augmenter encore le nombre de dons, en touchant, en plus de la population générale, une population plus jeune qui n'a pas encore procréé,

à la suite de la parution au « J.O. » du décret du 13 octobre.

Quelles sont les nouvelles règles ouvertes par ce décret et quand entreront-elles en application ?

Ce décret permet aux femmes de 18 à 37 ans en bonne santé, et aux hommes de 18 à 45, qui n'ont pas eu d'enfants, de donner leurs gamètes. Ils peuvent dès à présent se présenter dans les centres de dons pour s'informer, connaître les modalités pratiques, et décider de poursuivre ou non leur démarche. Un arrêté produit et édité par la direction générale de la santé, sur proposition de l'agence de la biomédecine, doit préciser la règle de répartition des ovocytes et paillettes entre ceux conservés pour le don et pour soi-même et les conditions d'établissement du dossier, anonyme pour le don, non anonyme pour l'autoconservation. Nous pensons que les choses iront rapidement, pour une publication certainement avant la fin de cette année.

Dans quelle mesure ce décret ouvre la porte à l'autoconservation ovocytaire ?

Le texte met l'accent sur le don. Les donneurs peuvent conserver une partie de leurs propres gamètes, dans l'éventualité où ils se retrouveraient confrontés dans le futur à une situation d'infertilité ou à un risque de transmission d'une maladie grave. Mais la priorité reste le don, et il pourra arriver des situations où il n'y aura pas assez d'ovocytes pour réaliser une autoconservation.

Le décret rappelle la priorité du don dans d'autres cas. Lorsqu'un donneur n'est pas confronté à des problèmes d'infertilité et *a fortiori* quand une femme dépasse les limites de l'âge de procréation, lorsqu'il néglige les relances demandant s'il souhaite

conserver ses gamètes, ou s'il décède, l'autoconservation sera reversée vers le don.

Est-ce un premier signe d'ouverture vers indications sociétales de l'AMP ?

Nous restons dans les modalités d'application de la loi de bioéthique de juillet 2011, inspirée sur ce sujet du rapport de l'inspection générale des affaires sociales (IGAS) sur le don d'ovocytes. Je n'ai pas de boule de cristal pour savoir comment la réflexion sera menée par le truchement des états généraux de bioéthique et le parlement, ni quelle sera à l'avenir la position de la société sur ces questions.

L'ouverture du don à des personnes n'ayant pas procréé permettra-t-elle d'atteindre l'autosuffisance ?

Entre la population des femmes âgées de 30 à 37 ans et cette nouvelle population des nullipares, l'hypothèse qu'on puisse doubler le nombre actuel de donneuses est plus que raisonnable. Peut-être pas en un an, mais à l'échelle de quelques années, certainement.

Propos recueillis par Coline Garré

« 3 000 couples attendent vos dons »

● La campagne d'information invite toutes les femmes de 18 à 37 ans (8 millions selon les chiffres de l'INSEE) et tous les hommes jusqu'à 45 ans (11 millions) à prendre rendez-vous dès maintenant dans le centre de don le plus proche (la liste est sur www.dondovocytes.fr et www.dondespermatozoïdes.fr).

Méthylphénidate et TDAH Pas de données solides, dénonce une Cochrane

Une analyse Cochrane de 185 études randomisées portant sur l'efficacité du méthylphénidate (Ritaline, Concerta, Quasym...) pour traiter le trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité chez l'enfant et l'adolescent révèle un manque flagrant de données solides.

● Utilisé depuis plus de 50 ans, le méthylphénidate (Ritaline, Concerta, Quasym) est devenu le traitement pharmacologique de référence pour traiter le trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH) chez l'enfant et l'adolescent. Et pourtant son utilisation, sans cesse croissante dans le monde, repose sur des analyses de mauvaise qualité, selon une étude Cochrane à paraître dans le « British Medical Journal ».

C'est la première revue systématique et compréhensive sur les risques et bénéfices du méthylphénidate, selon ses auteurs, qui exhortent les praticiens à utiliser le stimulant avec plus de précaution - c'est-à-dire à bien suivre leurs patients pour peser les bénéfices et les risques du traitement au cas par cas.

Leur revue a porté sur les 185 études randomisées de la littérature ayant comparé le méthylphénidate à un placebo ou à une intervention non-pharmacologique chez plus de 12 000 enfants, âgés de 3 à 21 ans (9,7 ans en moyenne), aux États-Unis, au Canada et en Europe.

Si le méthylphénidate « semble » améliorer les symptômes, le comportement général et la qualité de vie des patients TDAH, les auteurs soulignent la mauvaise qualité des données menant à ces conclusions. « Les 185 essais étaient à haut risque de biais », précisent-ils, soulignant une randomisation en double aveugle non respectée, et des résultats fournis incomplets.

En tout, ces 185 essais révèlent une augmentation relative du risque d'effets indésirables de 29 % avec le stimulant - pour la plupart des effets non-critiques, comme une baisse de l'appétit et des troubles du sommeil. Mais, là aussi, « ces résultats reposent sur des données de mauvaise qualité », précisent-ils.

« Nos attentes envers ce traitement sont sûrement trop élevées par rapport à la réalité », note le Dr Morris Zwi, coauteur de l'étude. Ces résultats

appellent à mener des essais randomisés de meilleure qualité, au long terme, sur des populations larges, pour évaluer ses effets avec un meilleur degré de confiance. »

En France, le méthylphénidate est utilisé en deuxième intention, chez les patients TDAH sévère, et les effets indésirables connus sont ceux mis en avant dans l'étude Cochrane. Dans un article publié en février 2015, le Pr Manuel Bouvard, spécialisé en psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent au CHU de Bordeaux, indiquait au « Quotidien » qu'en France, plutôt qu'un problème de surprescription de méthylphénidate, « il y a de toute évidence un problème de sous-diagnostic du TDAH ». Seulement 5 % des patients TDAH français sont sous traitement pharmacologique, précisait-il, « ce sont les stratégies de thérapie éducatives qui prévalent ».

Suite à leurs résultats, les auteurs de la Cochrane mettent les praticiens en garde contre tout arrêt brutal du traitement chez les patients qui semblent néanmoins bénéficier du traitement pharmacologique. L'évaluation est à réaliser au cas par cas, insistent-ils. Clémentine Wallace

LA DIABÉTOLOGIE EN MÉDECINE GÉNÉRALE

Pancréas artificiel dans le diabète de type 1 Un espoir majeur

Le Dr Jean-Pierre Riveline (hôpital Lariboisière), fait le point sur les avancées dans le domaine des systèmes d'insulinothérapie en boucle fermée, hybrides ou entièrement automatiques.

● Sera-t-il possible un jour de guérir le diabète de type 1, avec un pancréas artificiel ? « Au cours des dernières années, des avancées remarquables ont eu lieu dans ce domaine mais il faut rester très prudent avec ce terme de guérison. Les patients ne seront pas guéris mais pourront oublier leur diabète dans une large mesure et vivre au quotidien de manière beaucoup plus autonome », souligne le Dr Jean-Pierre Riveline, coordonnateur du Centre universitaire du diabète et de ses complications (CUDC) à l'hôpital Lariboisière à Paris. « Et il est primordial que les médecins généralistes se tiennent au courant de ces évolutions importantes car ils assurent le suivi d'un grand nombre de patients diabétiques de type 1 », ajoute-il.

Pour bien comprendre ce qu'on désigne sous cette appellation de « pancréas artificiel », il faut rappeler les grandes étapes qui ont permis, ces trente dernières années, de modifier en profondeur la vie quotidienne des diabétiques de type 1. La première avancée a été l'arrivée des pompes à insuline, à partir des années 1980 et 1990. Aujourd'hui, elles se présentent sous la forme d'un petit appareil de la taille d'un téléphone portable, qui se porte à la ceinture. « Ces pompes permettent une insulinothérapie continue, grâce à un lent débit de base qui va agir en permanence. Elles s'adressent principalement aux patients en situation d'instabilité glycémique, qui vont faire des hypoglycémies sans qu'on n'en connaisse les raisons », précise le Dr Riveline.

La deuxième étape a été, dans les années 2000, l'arrivée de capteurs, connectés ou non à la pompe à insuline, ayant pour fonction d'assurer une mesure en continu de la concentration de glucose interstitiel. « Le pancréas artificiel est un dispositif qui va assurer ces deux fonctions : analyser en continu le débit en insuline et la mesure du glucose interstitiel mais en s'appuyant sur des algorithmes qui vont calculer et envoyer automatiquement la dose d'insuline nécessaire au patient », explique le Dr Riveline.

Il existe aujourd'hui deux grands types de pancréas artificiels. « Il y a d'abord un système de boucle fermée hybride, qui permet une insulinothérapie en continu durant la nuit. Le système fonctionne automatiquement, ce qui est très rassurant notamment pour les parents d'enfants diabétiques. Le système s'arrête quand le patient est en hypoglycémie et envoie de l'insuline quand il est en hyperglycémie. Dans la journée, le patient reprend la main et fait lui-même ses bolus de façon manuelle lors des repas. Le deuxième système est entièrement automatique et fonctionne en boucle fermée la nuit comme le jour. Dans la journée, au moment des repas, le patient va initier les bolus avant que l'appareil ne reprenne le relais », détaille le Dr Riveline.



PHANIE

Des essais de plus en plus convaincants en vraie vie

Ces dernières années, plusieurs essais ont eu lieu dans le monde pour évaluer l'efficacité de ces dispositifs chez les adultes ou chez les enfants, d'abord dans un cadre hospitalier. « Depuis deux ou trois ans, on voit émerger des essais réalisés en ambulatoire avec des résultats très convaincants », souligne le Dr Riveline. Très en pointe dans ce domaine, le Pr Éric Renard et son équipe du CHU de Montpellier ont ainsi pu réaliser des études « hors les murs » de l'hôpital dans des conditions proches du domicile, chez des adultes hébergés à l'hôtel. D'autres études américaines ont inclus des adolescents dans des camps de vacances. « Une équipe britannique a récemment évalué un pancréas artificiel pour des adolescents et des jeunes adultes pendant plusieurs semaines. Ces travaux ont été récemment publiés dans le *New England Journal of Medicine* », souligne le Dr Riveline.

À quelle échéance ce pancréas artificiel sera-t-il accessible aux patients ? « Aujourd'hui, cette innovation existe, et elle a prouvé son efficacité pour améliorer l'équilibre glycémique et l'autonomie des patients inclus dans ces essais. Ensuite, il est difficile de dire quand l'ensemble des patients pourront en bénéficier. Les premiers remboursements de boucle fermée pourraient être disponibles aux États-Unis dans les deux ou trois prochaines années. Pour la France, la situation est plus incertaine car on ne peut pas dire que les pouvoirs publics se mobilisent pour favoriser le remboursement de ces dispositifs innovants. Le coût de ces systèmes est souvent jugé trop élevé par les autorités », souligne le Dr Riveline, en déplorant que les capteurs ne « sont pas toujours pas remboursés alors qu'ils ont démontré leur efficacité depuis au moins huit ans ».

Antoine Dalat

D'après un entretien avec le Dr Riveline, coordonnateur du Centre universitaire du diabète et de ses complications (CUDC) à l'hôpital Lariboisière à Paris.

Société francophone du diabète