

Exploration et Prise en charge d'un couple infertile

Florence LESOURD

*Pôle d' Obstétrique, Gynécologie et Médecine de la Reproduction
CHU Paule de Viguier - Toulouse*

INTERROGATOIRE ET EXAMEN CLINIQUE

1. AGE

2. FERTILITE-SEXUALITE

1.1. Durée d'infécondité

Rassurer et faire attendre

Démarrer les investigations

1.2. Fertilité antérieure

Du couple

De la femme et de l'homme

1.3. Sexualité

Fréquence

Qualité

Période dans le cycle

3. ANTECEDENTS MADAME

2.1. Antécédents familiaux

Diabète insulino-résistant

Ménopause précoce

Distilbène

Néoplasies hormono-dépendantes

2.2. Antécédents personnels

Age de la ménarche

MST

Contraception

Chirurgie pelvienne

4. SIGNES FONCTIONNELS MADAME

3.1. Cycles

Régularité

Durée

3.2. Douleurs

5. EXAMEN CLINIQUE MADAME

4.1. Poids, Taille, Morphotype

4.2. Pilosité: abondance, répartition

4.3. Recherche galactorrhée

4.4. Examen gynéco

6. ANTECEDENTS MONSIEUR

5.1. Antécédents familiaux

Fertilité de la fratrie

5.2. Antécédents personnels

Age de la puberté

MST

Torsion, traumatisme

Chirurgie inguinale

Cryptorchidie

Infections urinaires

Chimio ou radiothérapie

Diabète et maladies neurologiques

7. SIGNES FONCTIONNELS MONSIEUR

6.1. Troubles de l'érection et/ou de l'éjaculation

6.2. Exposition à des toxiques (chaleur, solvants, pesticides....)

6.3. Mode de vie (tabac, alcool...)

8. EXAMEN CLINIQUE MONSIEUR

7.1. Poids, Taille, Morphotype

7.2. Caractères sexuels secondaires

7.3. Testicules: position, taille, consistance

EXPLORATIONS

1. ABSENCE DE SIGNE D'APPEL

1.1. Délai d'infertilité court et couple jeune

Faire attendre

1.2. Délai d'infertilité long ou couple âgé

Bilan de base:

Courbes ménothermiques

Test de Hühner

Spermogramme-spermocytogramme

Hystéro-salpingographie

INTERPRETATION DES EXAMENS COMPLEMENTAIRES

1. COURBES MENOTHERMIQUES

Prise température sur 3 cycles, avant le lever, avec le même thermomètre

Biphasiques avec montée rapide $> 3/10^e$, plateau 10j

Dysovulation mineure:

irrégularité: $\pm 4j$ et/ou décalage lent ($>48h$)
et/ou plateau court ($\leq 8j$)

Dysovulation majeure:

irrégularité $> 4j$, ou longueur $> 35j$, ou alternance de cycles dysovulatoires et anovulatoires

Anovulation:

aménorrhée ou courbes plates

2. TEST DE HÜHNER

En fonction de courbe: juste avant la montée

Glaire: pH, score d'Insler

Nombre et mobilité des spermatozoïdes

Si test déficient malgré bonne glaire et spermogramme normal => tests croisés

Si absence de spermatozoïdes malgré spermogramme normal => sexualité??

3. SPERMOGRAMME-SPERMOCYTOGRAMME

3.1. Volume: 2 à 5 ml

Hypospermie: obstruction?

Hyperspermie: Infection? => spermoculture

3.2. Numération: $\geq 20 \cdot 10^6/\text{ml}$

- $10 < \text{numération} < 20$: oligospermie modérée => rôle dans l'infertilité?
- $5 < \text{numération} < 10$: oligospermie marquée
- < 5 : oligospermie sévère
- 0: azoospermie sécrétoire ou excrétoire? => FSH + biochimie du plasma séminal

Episode fébrile dans les 3 mois précédents?

3.3. Mobilité: $\geq 40\%$

- $30 < < 40\%$: asthénospermie modérée
- $20 < < 30\%$: asthénospermie marquée
- $< 20\%$: asthénospermie sévère
- 0% : akinétospermie

Asthénospermie => spermoculture

3.4. Vitalité: $\geq 60\%$

$< 60\%$: nécrospermie => spermoculture

3.5. Morphologie

Difficile à interpréter

4. BILAN HORMONAL MADAME

Entre J2 et J5 ++++

FSH: 2 à 9 UI/l

- $< 2 \Rightarrow$ pb central
- $> 9 \Rightarrow$ insuffisance ovarienne

LH: 2 à 9 UI/l sur pool

- $< 2 \Rightarrow$ pb central \Rightarrow test au GnRH:
 - pas d'augmentation: insuffisance hypophysaire
 - \Rightarrow IRM selle turcique + dosage TSH, ACTH
 - augmentation: insuffisance hypothalamique
- $> 6 \Rightarrow$ LH/FSH:
 - $< 1,2 \Rightarrow$ normal
 - $\geq 1,2 \Rightarrow$ OPK

Prolactine

conditions de prélèvement +++
 $> 20 \Rightarrow$ IRM selle turcique

Androgènes surrénaliens:

- élevés => recherche d'un bloc enzymatique
- normaux: hyperandrogénie ovarienne => recherche insulino-résistance (HGPO + insulinémie)
=> régime + metformine

5. ECHOGRAPHIE PELVIENNE

- Avant J6
- Surfaces ovariennes, densité du stroma, nombre, taille et répartition des follicules

Ovaires micro-polykystiques (OPK)

surface $\geq 8\text{cm}^2$, ≥ 10 petits follicules répartis en périphérie, stroma dense

Ovaires multifolliculaires: *insuffisance hypothalamo-hypophysaire*

Nombreux petits follicules avec répartition homogène, surface normale, stroma normal

Ovaires déficients: *insuffisance ovarienne*

Surface $< 3\text{cm}^2$, < 4 follicules/ovaire, visualisation d'un follicule $\geq 10\text{mm}$ avant J7

6. HYSTERO-SALPINGOGRAPHIE

En début de cycle en dehors de tout saignement
Sous couverture antibiotique (Physiomycine^o)

Cavité utérine:

polypes, cloison-synéchies, hyperplasie
endomètre => hystéroscopie

Trompes:

imprégnation, passage, calibre, souplesse
=> coelioscopie

Cavité péritonéale:

qualité du brassage => coelioscopie

TRAITEMENTS

1. TRAITEMENTS ADJUVANTS

- Prise en charge hygiéno-diététique
- Correction d'une insulino-résistance ou d'une hyperprolactinémie
- Alcalinisation d'une glaire acide
- Traitement d'une infection spermatique (antibiotiques + anti-inflammatoires)

2. CHIRURGIE

- Chirurgie tubaire: dépend du type d'obstruction et des autres facteurs d'infertilité associés
- Traitement endométriose: lors de coelio diagnostique
- Traitement varicocèle: selon volume et âge

3. STIMULATION OVARIENNE

3.1. Indications:

- Troubles de l'ovulation
- Assistance Médicale à la Procréation (AMP)

3.2. La pompe au GnRH (Lutreléf°)

- Voie sous-cutanée ou intra-veineuse
- Uniquement dans déficiences hypothalamiques
- Surveillance minime

3.3. Les hMG (human Menopausal Gonadotropins) (Menopur°)

- Extraites d'urines de femmes ménopausées
- Mélange FSH et LH
- Voie intra-musculaire
- Alternative à la pompe au GnRH et dans déficiences hypophysaires
- Surveillance échographie + estradiol ++++

3.4. Le citrate de clomifène (Clomid°, Pergotime°)

- Anti-estrogène à action centrale => \nearrow FSH endogène
- Voie orale (1c de J3 à J7)
- Indications: OPK
- Contre-indications: autres troubles de l'ovulation et ovulations normales, troubles visuels
- Effets délétères sur glaire => test de Hühner sur 1er cycle
- Surveillance minimale: courbes + écho (J11-J13)

3.5. La FSH recombinante (Gonal F°, Puregon°)

- Obtenue par génie génétique
- Voie sous-cutanée
- Indications: tous les troubles de l'ovulation sauf d'origine centrale et insuffisances ovariennes, échec du citrate de clomifène, AMP
- Surveillance écho + estradiol ++++
- Coût +++

3.6. Hormone Chorionique Gonadotrophique (hCG Endo°)

- Extraite d'urines de femmes enceintes
- Reproduit l'effet de la LH
- Voie intra-musculaire
- Utilisée pour déclencher l'ovulation en cas d'utilisation d'hMG ou de FSHr
- Utilisée en soutien de corps jaune lors d'utilisation d'hMG dans aménorrhées hypothalamo-hypophysaires

3.7. Hormone Chorionique Gonadotrophique (Ovitrelle°)

- Obtenue par génie génétique
- Voie sous-cutanée
- Utilisée à la place de l'hCG endo

3.8. LH recombinante (Luveris°)

- Utilisée en association avec FSHr pour remplacer les hMG

4. BLOCAGE DE L'AXE HYPOTHALAMO-HYPOPHYSAIRE

4.1. But: abolir toute sécrétion endogène de FSH et LH

4.2. Indications:

- Endométriose: ménopause artificielle
- AMP (FIV-ICSI): suppression de risque de pic de LH spontané (ovulation prématurée)

4.3. Agonistes du GnRH

- Même effet que GnRH mais $\frac{1}{2}$ vie longue
- Stimulation FSH et LH dans un 1er temps (Flare-up)
- Blocage de FSH et LH dans un 2ème temps (14j)
- Formes quotidiennes: Décapeptyl° 0,1mg par voie sous-cutanée
- Formes à libération prolongée: Décapeptyl° 3mg, Enantone: effet sur 1 mois ou 3 mois

4.4. Antagonistes du Gn-RH

- Effet immédiat (pas de Flare-up)
- Voie sous-cutanée: Cétrotide°, Orgalutran°
- Uniquement en AMP

ASSISTANCE MEDICALE A LA PROCREATION (AMP)

Palliatif et non réellement thérapeutique

Cadre légal ++

Agrément ministériel

1. INSEMINATION INTRA-UTERINE AVEC SPERME DU CONJOINT (IAC-IU)

1.1. Principes

- Court-circuiter la glaire
- Rapprocher les gamètes

1.2. Indications

- Anomalies de la glaire
- Déficits spermatiques mineurs
- Infertilités inexplicées
- Troubles de l'ovulation

1.3. Réalisation

- Stimulation ovarienne (FSH) et déclenchement de l'ovulation par hCG
- Surveillance échographique, estradiol et LH
- Injection des spermatozoïdes capacités et sélectionnés dans la cavité utérine au moment de l'ovulation

1.4. Résultats

16% de grossesses par cycle

1.5. Coût

Environ 600€

Prise en charge à 100% pour 6 tentatives

2. FECONDEATION IN VITRO (FIV)

2.1. Principes

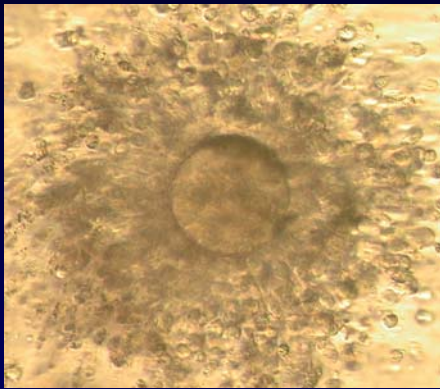
- Court-circuiter les trompes
- Rapprocher les gamètes

2.2. Indications

- Pathologies tubaires
- Endométriose
- Echecs IAC

2.3. Réalisation

- Stimulation ovarienne en 2 phases: blocage par agonistes ou antagonistes du GnRH et stimulation par FSH, déclenchement de l'ovulation par hCG
- Surveillance échographique et estradiol \pm LH
- Ponction ovarienne sous contrôle échographique
- Mise en fécondation des ovocytes
- Transfert des embryons (2 à 4 selon âge, réponse ovarienne et qualité des embryons) 48h (4 ϕ) ou 72h (8 ϕ) après la ponction



2.4. Résultats

30% de grossesses par tentative

Devenir des grossesses identique à celui des grossesses spontanées

2.5. Coût

Environ 2500€

Prise en charge à 100% pour 4 tentatives

3. INJECTION INTRA-CYTOPLASMIQUE DE SPERMATOZOÏDE (ICSI)

3.1. Principe

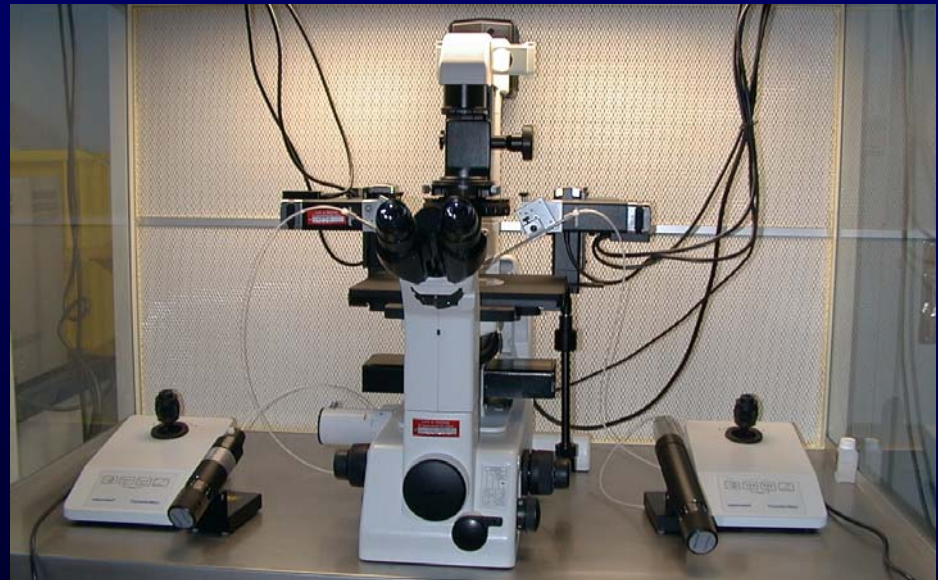
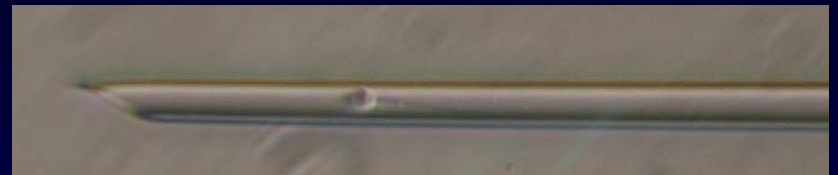
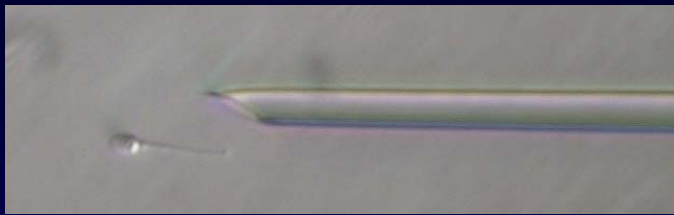
Court-circuiter les fonctions des spermatozoïdes

3.2. Indications

- Oligo-asthéo-tératospermies sévères
- Azoospermies sécrétoires (biopsies testiculaires) et excrétoires (prélèvements épидидymaires)
- Echecs de fécondation en FIV

3.3. Réalisation

Idem FIV mais injection intra-cytoplasmique d'un spermatozoïde



3.4. Résultats

30% de grossesses par tentative

Devenir des grossesses identique à celui des grossesses spontanées

3.5. Coût

Environ 3000€

Prise en charge à 100% pour 4 tentatives

4. DIAGNOSTIC PRE-IMPLANTATOIRE (DPI)

- Biopsie d'une cellule sur chaque embryon obtenu par FIV
- Diagnostic génétique
- Transfert des embryons sains
- Substitut de DPN
- 3 centres autorisés en France

5. DON DE GAMETES OU D'EMBRYONS

5.1. Règles générales

- Anonymat
- Bénévolat-gratuité
- Fertilité antérieure des donneurs
- Acceptation don pour receveurs devant TGI ou notaire
- Impossibilité d'autre traitement ou éviter transmission de maladie grave

5.2. Don de sperme

Utilisation en insémination artificielle, FIV ou ICSI

5.3. Don d'ovocytes

FIV avec ovocytes de donneuse et sperme de couple receveur

5.4. Don d'embryons

Embryons surnuméraires non utilisés par le couple

5.5. Problèmes posés par le don

Manque de donneurs ++++

RISQUES DES TRAITEMENTS

1. HYPERSTIMULATION OVARIENNE

- Essentiellement en FIV
- Création d'un 3ème secteur (ascite, épanchement pleural, péricardique, insuffisance rénale)
- Troubles de la coagulation (thromboses veineuses profondes)
- Traitement: réanimation hydro-électrolytique
- Attention: tableau abdominal aigu => ne pas intervenir => prise en charge par équipe spécialisée
- Prévention++++

2. GROSSESSES MULTIPLES

- En FIV-ICSI: environ 25% de gémellaires => prudence quant au nombre d'embryons transférés
- Stimulations ovariennes en dehors de la FIV: principale cause de grossesse multiple => monitoring +++ => praticiens expérimentés

3. RISQUES DES PONCTIONS OVARIENNES

- Rares
- Infectieux (1/1000)
- Hémorragiques

4. RISQUES A LONG TERME

- Stimulations ovariennes: augmentation du risque de cancer du sein et de l'endomètre ds l'année qui suit le traitement.
- Transmission d'une infertilité masculine

LE GENERALISTE ET L'INFERTILITE

1. EXPLORATIONS

- La grande majorité peut être faite
- Permet de déblayer le terrain et d'orienter vers spécialiste => gain de temps

2. TRAITEMENTS

Seulement traitements adjuvants

3. AUTRES

Information: rôle essentiel: savoir rassurer et faire attendre ou au contraire amener rapidement à prise en charge

Soutien: impact psychologique +++ de l'infertilité, lourdeur des traitements => aide à la persévérance ou au deuil