

# 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  $\geq 8\text{cm}^2$ ,  $\geq 10$  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<sup>o</sup>)

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 inexpliquées
- 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. FECONDATION IN VITRO (FIV)

### 2.1. Principes

- Court-circuiter les trompes
- Rapprocher les gamètes

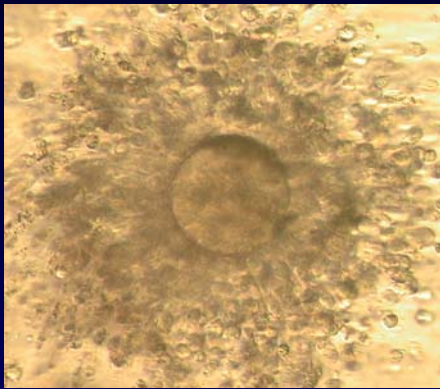
### 2.2. Indications

- 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 $\phi$ ) ou 72h (8 $\phi$ ) 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

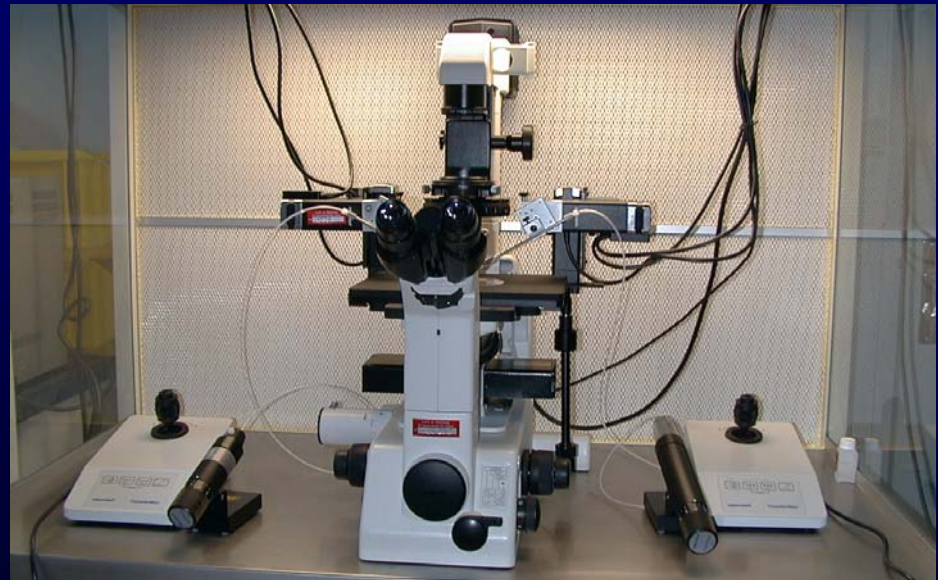
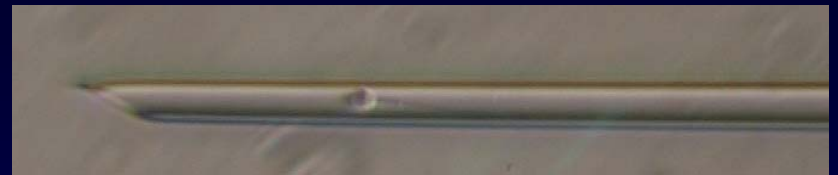
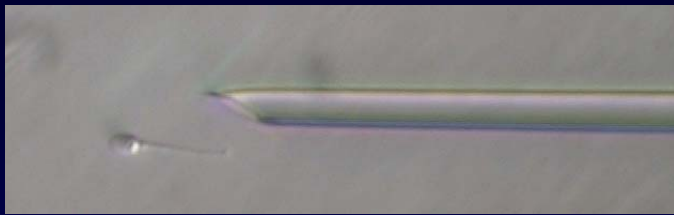
Court-circuiter les fonctions des spermatozoïdes

### 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