Actualités

Prise en charge du couple infertile

Blandine COURBIERE
Centre d'Assistance Médicale à la Procréation
Hôpital de la Conception, Marseille

Journées d'Actualités en Gynécologie Obstétrique
9 Avril 2011

Objectifs

- RPC s'adressant en priorité à la **prise en charge initiale** « au cabinet » pour les couples exprimant une difficulté à concevoir

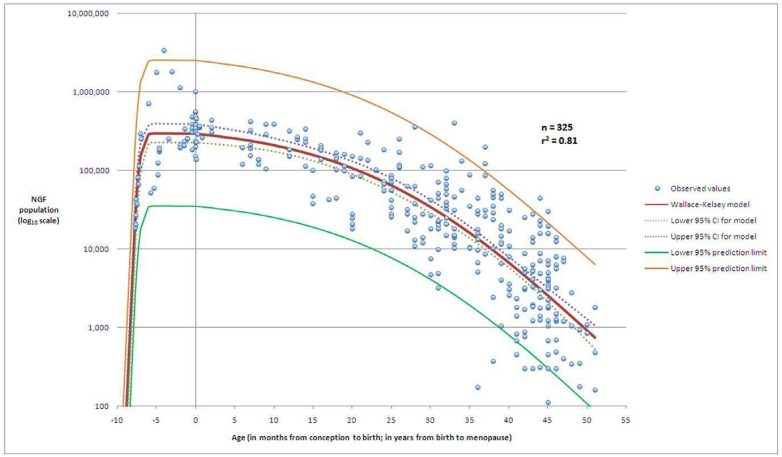
- Quelques questions d'actualités pour les « professionnels de l'AMP »

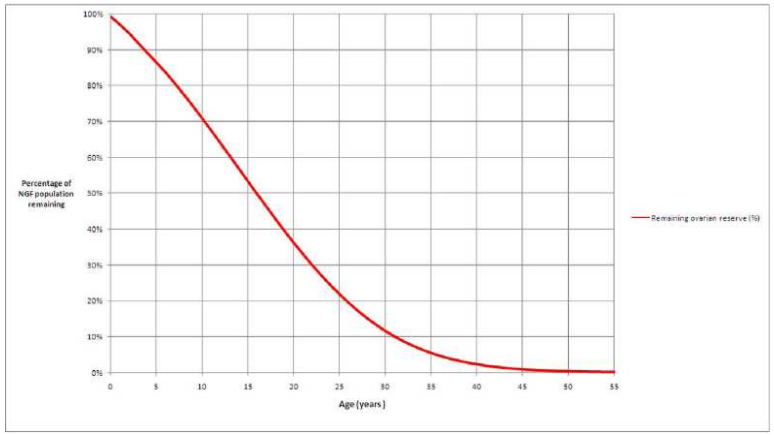
  → Induction de l'ovulation, chirurgie de la reproduction, place des techniques d'AMP, préservation de la fertilité en cas de traitement stérilisant.

(1) Éléments de pronostic de la prise en charge du couple infécond Dechanet et coll. 2010

Identifier les éléments pouvant participer à l’infécondité d’un couple

1.1. L'âge maternel





Wallace et Kelsey, 2010

- Diminution de la fertilité naturelle et après AMP avec l'âge
- Age moyen de la dernière grossesse spontanée # 41 ans
- Fonction de reproduction # 0 après 45 ans
- ↗ Complications obstétricales: prééclampsie (OR = 1,2) , diabète (OR = 4), RCIU (OR = 1,9), prématurité (OR = 1,7)

Tableau 3 Taux de grossesse clinique/cycle en fonction de l'âge de la patiente.
Table 3 *Clinical pregnancy rate in IVF cycles of women aged 40 years and older, according to age and study results.*

	40 ans	41 ans	42 ans	43 ans	44 ans	45 ans	46 ans	NP
Yarali *et al.* 2010 [12]	20 %	11 %	7 %	5 %	9 %	4 %	4 %	NP4
Ron-El *et al.* 2000 [13]	NM	15 %	9 %	19 %	3 %	0 %	0 %	NP4
Lass *et al.* 1998 [14]	14 %	13,8 %	10,6 %	6,6 %	4,1 %	2,0 %	NM	NP4
Serour *et al.* 2009 [15]	19,9 %	15,5 %	12,8 %	6,4 %	2,7 %	1,4 %	NM	NP4
Klipstein *et al.* 2005 [16]	18,6 %	15,6 %	14,8 %	12,6 %	6,1 %	5,8 %	0 %	NP4
Tsafrir *et al.* 2007 [17]	13,9 %	6,1 %	8,9 %	7,0 %	4,0 %	2,8 %	0 %	NP4
Hourvitz *et al.* 2009 [18]	NM	NM	7,7 %	5,4 %	1,9 %	0 %	0 %	NP4

NM : non mentionné ; NP : niveau de preuve.

Tableau 4 Taux de naissance vivante/cycles.
Table 4 *Live birth rate in IVF cycle of women aged 40 years and older, according to age and study results.*

	40 ans	41 ans	42 ans	43 ans	44 ans	45 ans	46 ans	NP
Yarali *et al.* 2010 [12]	13 %	4 %	2 %	1 %	2 %	0%	0 %	NP4
Ron-El *et al.* 2000 [13]	NM	7 %	2 %	7 %	0 %	0 %	NM	NP4
Lass *et al.* 1998 [14]	NM	NM	NM	NM	NM	NM	NM	NP4
Serour *et al.* 2009 [15]	10 %	7 %	5 %	2 %	0,7 %	0,5 %	NM	NP4
Klipstein *et al.* 2005 [16]	13,9 %	9,7 %	9,2 %	7,6 %	2,6 %	1,9 %	0 %	NP4
Tsafrir *et al.* 2007 [17]	9,1 %	4,3 %	6,3 %	4,0 %	2,7 %	0,7 %	0 %	NP4
Hourvitz *et al.* 2009 [18]	NM	NM	4,2 %	3,3 %	0,6 %	0 %	0 %	NP4

NM : non mentionné ; NP : niveau de preuve.

1.2. Informations des effets de l'obésité

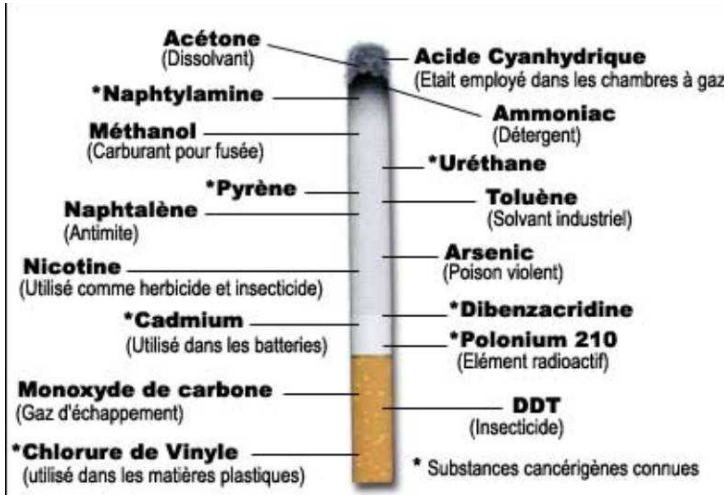
- INSEE, 2003: 34,8 % de femmes en surcharge pondérale, 9,8 % d'obésité (IMC > 30)
- ↘ Fécondabilité
- ↘ des chances de grossesse par FIV
- IMC > 30 = ↗ complications obstétricales: prééclampsie, mort fœtale (NP3)

IMC > 35

→ Différer la prise en charge en AMP (amaigrissement +++)

Pas de données sur les effets de la chirurgie bariatrique sur les résultats en AMP (↗grossesse spontanées)

1.3. Informations des effets du tabac



- ↘ **Fertilité** naturelle dose dépendante (+++ > 10 – 15 cig/j) (OR = 1,60 [1,34 – 4,02]) et durée – dépendante (> 5 ans)
- ↘ par 2 des chances de grossesse en FIV
- ↗ **FCS** (OR = 2,65 [1,33 – 5,30])
- ↗ **GEU** (OR = 15,69 [2,87 – 85,76])

Inciter +++ au sevrage tabagique

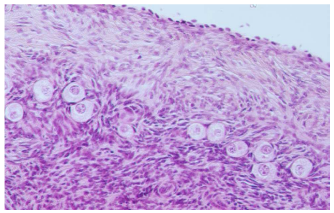
RPC 2010

« L’âge de la patiente apparaissant comme un facteur pronostic déterminant, la perte de poids et un sevrage tabagique ne doivent pas ralentir l’orientation d’un couple vers une assistance médicale à la procréation, si celle-ci s’avère nécessaire. »

2. Evaluation de la réserve ovarienne
Ferté-Delbende et coll., 2010

- **Quand** faire un bilan de réserve ovarienne (RO) ?

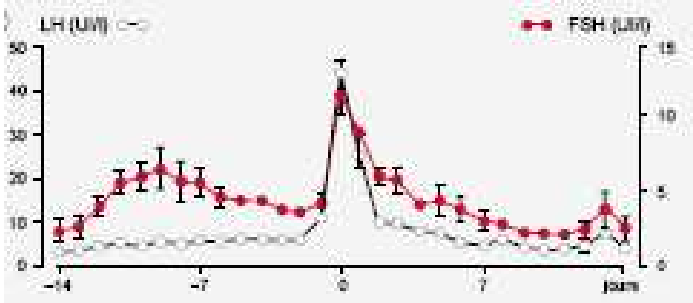
- Quel est le **bilan** qui permet de repérer au mieux les situations de baisse de RO pour orienter les patientes vers une prise en charge adaptée ?



RPC 2010

- Pas de bilan de RO systématique en dehors du cadre de l'AMP
- Faire un bilan de réserve ovarienne en cas de signes d'appel: âge > 35 ans, cycles courts,irrégularités du cycle, atcd familiaux d'IOP, atcd personnels d'agression ovarienne

FSH + E2 (J2 – J4)
AMH
Compte des follicules antraux



FSH
= variabilité inter et intracyclique

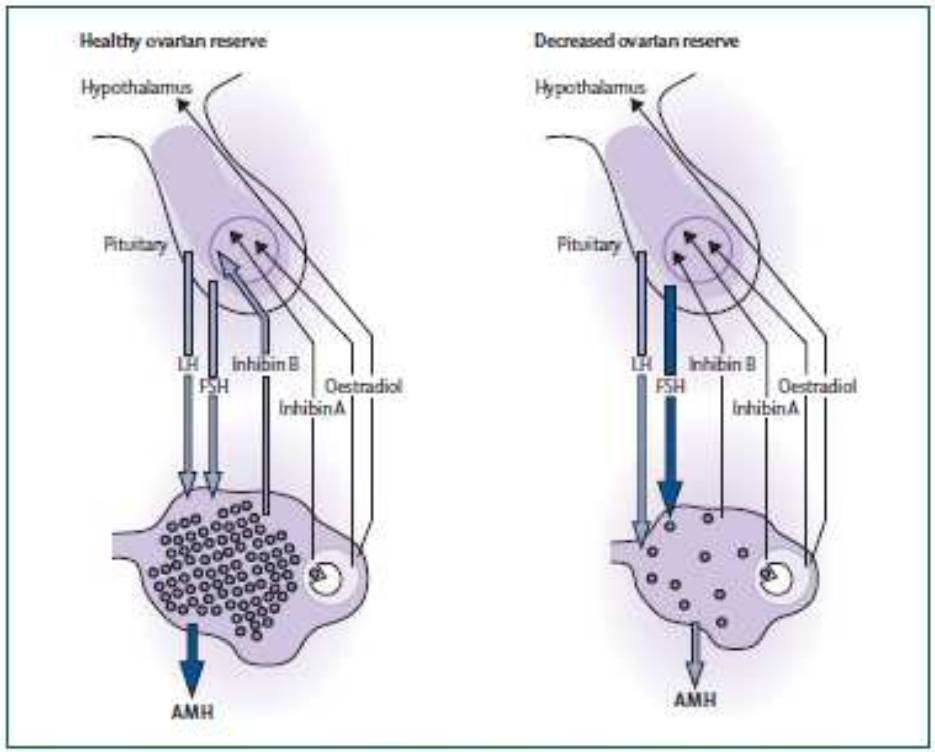
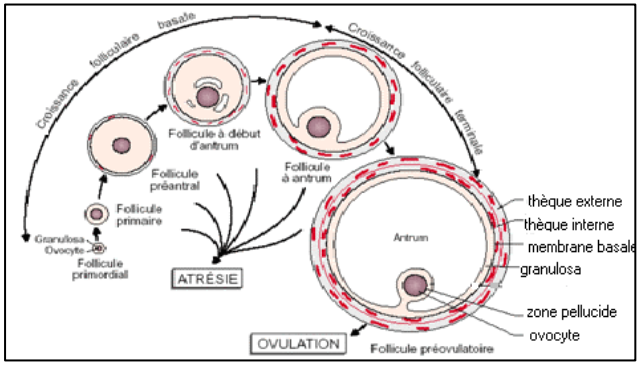


Figure 2: Healthy and decreased ovarian follicular reserve with increased age and changes in concentrations of ovarian and hypothalamopituitary hormones
Thickness of arrows shows concentration of hormone secretion. Adapted with permission from Soules and colleagues.[16] AMH=anti-Mullerian hormone. FSH=follicle-stimulating hormone. LH=luteinising hormone.

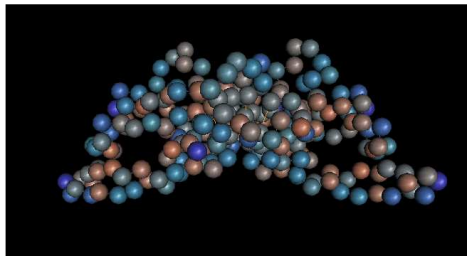
- FSH =marqueur de l'insuffisance ovarienne avancée
- Infertilité inexpliquée + FSH > 8 = péjoratif
- Seuil de mauvais pronostic en FIV ? 10 UI/l ? 17 UI / l
- <u>Inhibine B = dosage sans intérêt</u>

AMH = marqueur privilégié pour repérer une baisse débutante de la RO



- Synthétisée par les cellules de la granulosa des follicules ovariens en croissance de 2 à 5 mm(Stades primaire, preantral, début d'antrum)
- **Pas de fluctuations au cours du cycle**
- **Elle n'est pas un élément de l'axe gonadotrope: elle ne régule pas la FSH.**
- **Bonne capacité prédictive de réponse ovarienne en FIV** (> FSH)
- Non remboursé par CPAM

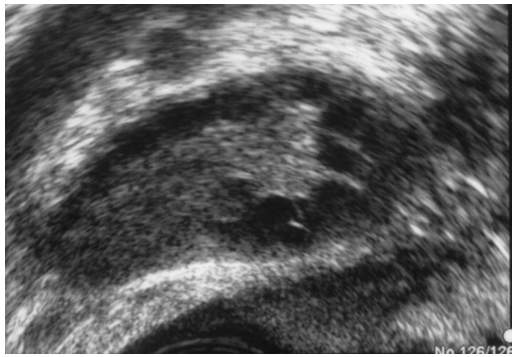
De Vet et *al*., 2002; Fanchin et *al*., 2003; La Marca et al., 2006



Bonne corrélation entre AMH et nombre d'ovocytes recueillis en FIV

Pas de seuil universel !!!

- L'AMH n'a pas de valeur pour prédire les chances de réussite en FIV +++
- AMH < 0,1ng/mL # 0 % grossesse
- Marqueur de la qualité ovocytaire? Controversée
- Attention à l'extrapolation des marqueurs « hors AMP »



Nombre de follicules antraux (FA) de 2 – 6 mm (J2-J4)

- Variabilité interobservateur et intercyclique > AMH
- Seuils propres à chaque centre
- Nombre de FA corrélé au nombre de follicules primordiaux
- Capacité prédictive de la réponse ovarienne en FIV
- CFA non prédictif des chances de grossesse
- Performance CFA = AMH

RPC 2010

« En dehors d'une ↗ franche de la FSH, aucun marqueur ne doit être utilisé pour récuser une prise en charge en AMP » (NP2)

3. Le bilan anatomique du couple infécond
Torre et coll., 2010

- Anomalies anatomiques de l'appareil génital féminin = 1/3 des infertilités
- Quel bilan d'imagerie doit être réalisé en première intention ?

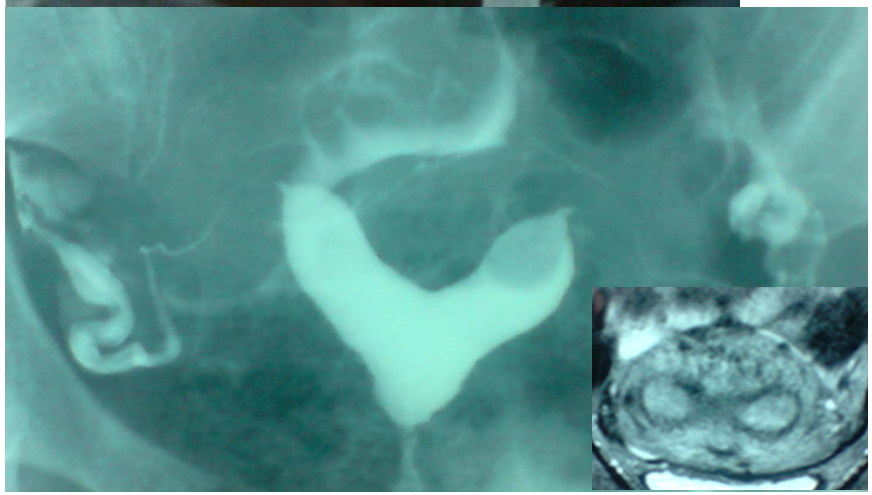
•Hystérosalpingographie
•Echographie pelvienne par voie endovaginale (3D / hystérosonographie)

RPC 2010

Facteurs de risques tubaires:

- Atcd d'appendicite compliquée (NP1)
- Atcd chirurgie pelvienne (NP1)
- Atcd d'endométriose (NP4)
- Atcd d'infection pelvienne (NP1)
- Sérologie chlamydiae positive (NP1)
- Douleurs pelviennes chroniques (NP1)
- +/- atcd DIU (NP1), GEU, IST, IVG

Coelioscopie en 1ère intention



1ère intention

- Hystérosalpingographie : ↗ chances spontanées de grossesse (x 3!), mais performances diagnostiques médiocres.
- Echographie 2D – 3D + hystérosonographie

Anomalies anatomiques de la cavité utérine
Faible sensibilité diagnostique de l'hystérographie:
Polypes (50 %), malformations utérines (44 %), synéchies (75 %)
Spécificité > 80 % Soares et al. 2000

Fréquence des polypes (1- 32 %) et fibromes sous muqueux (3 – 23 %) chez femmes infertiles

→↗ des chances en AMP si REU

Hystérosonographie 3D
Hystéroscopie

4. Exploration de l'homme du couple infécond
Freour et coll., 2010

- Facteur masculin isolé ou associé dans 50 % des cas
- Quel bilan doit être réalisé en première intention ?

•Interrogatoire +++: atcd génitaux, exposition environnementale / professionnelle
•Examen clinique
•Spermogramme

Prévalence élevée des anomalies testiculaires chez les hommes infertiles

↓

Echographie scrotale
+++ si atcd de cryptorchidie

RR = 6,33 (4,3 – 9,31) pour le testicule cryptorchide
RR = 1,74 (1,01 – 2,98) pour testicule controlatéral

Spermogramme + spermocytogramme
Mauvaise sensibilité diagnostique
Variabilité intra-individuelle +++
Variabilité inter-technicien

Nouvelles valeurs de références (OMS 2010)

Obtenues chez hommes fertiles jeunes :

Volume éjaculat > 1,5 mL
Spermatozoïdes > 15 M/mL
Nb total spz dans éjaculat > 39 M
Spz mobiles progressifs à 1 h > 32 %
Spz immobiles à 1 h < 60 %
Vitalité > 58 %
> 4 % de formes typiques

Spermoculture si signes d'appel infectieux
Pas de test de migration-survie en 1ère intention

Pas d'intérêt du test post-coïtal systématique

• Grande variabilité inter-opérateur
•Impact psychologique
rapport planifié
→ ↘ libido en périovulatoire
+/- troubles de l'érection
→ ↘ spontanéité des rapports

• Pas de bénéfice du TPC pour la prédiction des grossesses naturelles
• Pas de bénéfice dans la prise en charge des couples
• Intérêt dans les infertilités inexpliquées ?

(5) Informations à donner au couple infécond

HAS

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

DOCUMENT D'INFORMATION POUR LES PROFESSIONNELS

Projet de grossesse :
informations, messages de prévention,
examens à proposer

Septembre 2009

Bilan pré-grossesse +++
Contexte de suppression du bilan prénuptial

Estimer la fréquence des rapports sexuels pendant la fenêtre de fertilité (- J6 avant l'ovulation)

- Fenêtre de fertilité : 6 jours avant l'ovulation (+++ -J 2-3)
- Tests de détection: test urinaire > courbe de température = examen du mucus

Pauvreté des RS chez les couples infertiles au moment de la 1ère consultation

(Fonty et Bydlowski 1985)

Effet paradoxal de la demande excessive de RS à but procréatif de l'un des 2 partenaires → ↘ désir, conflit conjugal voire refus du RS (Keye 1984)

↘ activité sexuelle

Infertilité

« Informer sur l'âge et les mesures hygiénodiététiques »

- ↘ fécondabilité avec surconsommmation de **café** (> 4 tasses), activité physique excessive
- Effet bénéfique **régime alimentaire** riche en AG monoinsaturés, légumes, aliments à faible indice glycémique.
- Intérêt supplémentation en **acide folique** et **fer** sur les taux de grossesses (NP1).
- Chez l'homme: pas de pantalons serrés (grade C), éviter exposition aux pesticides, polluants organo-chlorés.
- Existence de **professions à risque**, mais pas de recommandations pour prescrire un arrêt de travail ou reclassement professionnel

Informations pré-conceptionnelles

Rappels de vaccination

Rubéole

Coqueluche

Varicelle

Quelles vaccinations proposer ?

- **Dans tous les cas, vérifier le carnet de vaccination de la femme** et envisager avec elle les rappels ou vaccinations indispensables, en particulier tétanos-diphtérie-poliomyélite-coqueluche.
- **Coqueluche :** proposer un rattrapage ou vacciner les adultes susceptibles de devenir parents dans les mois ou années à venir.
- **Rubéole :** vacciner les femmes dont la sérologie est négative (pour les femmes nées après 1980 : vaccin trivalent - rougeole, rubéole, oreillons - au lieu d'un vaccin rubéoleux seul). Il n'y a pas lieu de vacciner des femmes ayant reçu deux vaccinations préalables, quel que soit le résultat de la sérologie si elle a été pratiquée. En raison du risque tératogène, il est nécessaire de s'assurer de l'absence d'une grossesse débutante et d'éviter toute grossesse dans les 2 mois qui suivent la vaccination.
- **Varicelle** : vacciner les femmes en âge de procréer, notamment celles qui ont un projet de grossesse et pas d'antécédent clinique de varicelle (en cas de doute, un contrôle sérologique préalable peut être pratiqué). La vaccination est possible si le test de grossesse est négatif, et selon les données de l'AMM, une contraception efficace de 3 mois est recommandée après chaque dose de vaccin.

Recommandations
pour la pratique clinique
Décembre 2010

- 1 couple sur 5 consulte pour infertilité
- Faire le point sur la **réalité du retard de fécondité**
- Tenir compte +++ l'**âge de la femme**
- En FIV: 1 femme / 2 > 35 ans
  1 femme / 5 > 40 ans
- Estimer les **chances de fécondation naturelles**
- Importance de l'**interrogatoire et de l'examen du couple** avant la prescription d'un bilan étiologique
- Rôle de **prévention**: Règles hygiéno-diététiques