



# GUIDE D'INFORMATION

## Assistance Médicale à la Procréation (AMP)

# La FECONDATION IN VITRO (FIV)



Août 2018

|                     |  |           |
|---------------------|--|-----------|
| <b><u>1</u></b>     | <b><u>COMPOSITION DE L'EQUIPE DE FECONDATION IN VITRO</u></b>              | <b>5</b>  |
| <b><u>1.1</u></b>   | <b><u>MEDECINS INTERVENANT A LA CLINIQUE BRETECHE</u></b>                  | <b>5</b>  |
| <b><u>1.2</u></b>   | <b><u>L'EQUIPE DU LABORATOIRE d'AMP BIOLIANCE</u></b>                      | <b>5</b>  |
| <b><u>1.2.1</u></b> | <b><u>Biologistes</u></b>  | <b>5</b>  |
| <b><u>1.2.2</u></b> | <b><u>Autres membres de l'équipe</u></b>                                   | <b>5</b>  |
| <b><u>1.3</u></b>   | <b><u>PSYCHOLOGUE</u></b>  | <b>5</b>  |
| <b><u>2</u></b>     | <b><u>LA FECONDATION IN VITRO (FIV)</u></b>                                | <b>6</b>  |
| <b><u>2.1</u></b>   | <b><u>LE BILAN PREALABLE A UNE FECONDATION IN VITRO</u></b>                | <b>6</b>  |
| <b><u>2.1.1</u></b> | <b><u>Chez la femme</u></b>  | <b>6</b>  |
| <b><u>2.1.2</u></b> | <b><u>Chez l'homme</u></b>   | <b>7</b>  |
| <b><u>2.1.3</u></b> | <b><u>Pour le couple</u></b>   | <b>7</b>  |
| <b><u>2.1.4</u></b> | <b><u>Les documents « administratifs »</u></b>                             | <b>7</b>  |
| <b><u>2.1.5</u></b> | <b><u>La consultation de biologie et le staff</u></b>                      | <b>8</b>  |
| <b><u>2.2</u></b>   | <b><u>LE CYCLE DE FECONDATION IN VITRO</u></b>                             | <b>8</b>  |
| <b><u>2.2.1</u></b> | <b><u>Conditions préalables :</u></b>                                      | <b>8</b>  |
| <b><u>2.2.2</u></b> | <b><u>Le traitement</u></b>  | <b>8</b>  |
| <b><u>2.2.3</u></b> | <b><u>Le monitoring de l'ovulation</u></b>                                 | <b>9</b>  |
| <b><u>2.2.4</u></b> | <b><u>Pour obtenir vos résultats :</u></b>                                 | <b>9</b>  |
| <b><u>2.2.5</u></b> | <b><u>Le déclenchement de l'ovulation</u></b>                              | <b>9</b>  |
| <b><u>2.2.6</u></b> | <b><u>La fécondation In Vitro au laboratoire</u></b>                       | <b>9</b>  |
| <b><u>2.2.7</u></b> | <b><u>Le transfert des embryons</u></b>                                    | <b>10</b> |
| <b><u>2.2.8</u></b> | <b><u>Le déroulement du cycle de transfert d'embryon(s) congelé(s)</u></b> | <b>12</b> |
| <b><u>3</u></b>     | <b><u>LES RESULTATS DE LA FIV</u></b>                                      | <b>14</b> |
| <b><u>3.1</u></b>   | <b><u>RESULTATS PAR TENTATIVE</u></b>                                      | <b>14</b> |
| <b><u>3.2</u></b>   | <b><u>EXPLICATIONS DES ECHECS</u></b>                                      | <b>14</b> |
| <b><u>3.2.1</u></b> | <b><u>Annulation</u></b>   | <b>14</b> |
| <b><u>3.2.2</u></b> | <b><u>Ponction blanche</u></b>   | <b>14</b> |
| <b><u>3.2.3</u></b> | <b><u>Échec de fécondation</u></b>   | <b>14</b> |
| <b><u>3.2.4</u></b> | <b><u>Échec d'implantation</u></b>   | <b>14</b> |
| <b><u>3.2.5</u></b> | <b><u>Fausse couches et grossesses extra-utérines</u></b>                  | <b>15</b> |
| <b><u>4</u></b>     | <b><u>COMPLICATIONS DE LA FIV</u></b>                                      | <b>15</b> |
| <b><u>4.1</u></b>   | <b><u>L'HYPERSTIMULATION :</u></b>   | <b>15</b> |
| <b><u>4.2</u></b>   | <b><u>LES GROSSESSES MULTIPLES</u></b>                                     | <b>16</b> |
| <b><u>4.3</u></b>   | <b><u>LE RISQUE INFECTIEUX</u></b>   | <b>16</b> |
| <b><u>4.4</u></b>   | <b><u>LE RISQUE THROMBOEMBOLIQUE.</u></b>                                  | <b>17</b> |
| <b><u>4.5</u></b>   | <b><u>LES ALLERGIES</u></b>  | <b>17</b> |
| <b><u>4.6</u></b>   | <b><u>LES TORSIONS</u></b>   | <b>17</b> |

|                     |   |           |
|---------------------|---|-----------|
| <b><u>4.7</u></b>   | <b><u>LE RISQUE ANESTHESIQUE</u></b>  | <b>17</b> |
| <b><u>4.8</u></b>   | <b><u>LE RISQUE HEMORRAGIQUE</u></b>  | <b>17</b> |
| <b><u>4.9</u></b>   | <b><u>LE RISQUE CARCINOLOGIQUE</u></b>  | <b>18</b> |
| <b><u>4.10</u></b>  | <b><u>LE RISQUE DE MALFORMATIONS</u></b>                                      | <b>18</b> |
| <b><u>4.11</u></b>  | <b><u>LES DIFFICULTES PSYCHOLOGIQUES</u></b>                                  | <b>18</b> |
| <b>5</b>            | <b><u>LE COUT DE LA FIV</u></b>   | <b>19</b> |
| <b>6</b>            | <b><u>L'AMP VIGILANCE</u></b>   | <b>19</b> |
| <b>7</b>            | <b><u>L'INTERPRETIAT</u></b>  | <b>20</b> |
| <b>8</b>            | <b><u>LA LEGISLATION</u></b>  | <b>20</b> |
| <b><u>8.1</u></b>   | <b><u>Définition</u></b>  | <b>20</b> |
| <b><u>8.2</u></b>   | <b><u>Les critères légaux de réalisation</u></b>                              | <b>20</b> |
| <b><u>8.2.1</u></b> | <b><u>Les règles communes à toutes les techniques d'AMP</u></b>               | <b>20</b> |
| <b><u>8.2.2</u></b> | <b><u>Les dispositions propres à la fécondation in vitro ( FIV )</u></b>      | <b>20</b> |
| <b>9</b>            | <b><u>L'ADOPTION</u></b>  | <b>21</b> |
| <b><u>9.1</u></b>   | <b><u>CONDITIONS RELATIVES AUX ADOPTANTS</u></b>                              | <b>21</b> |
| <b><u>9.1.1</u></b> | <b><u>Conditions générales</u></b>  | <b>21</b> |
| <b><u>9.1.2</u></b> | <b><u>Conditions particulières</u></b>  | <b>21</b> |
| <b><u>9.2</u></b>   | <b><u>Conditions relatives à l'adopté</u></b>                                 | <b>21</b> |
| <b><u>9.2.1</u></b> | <b><u>Qui peut être adopté ? (cf. article 347 du code civil)</u></b>          | <b>21</b> |
| <b><u>9.2.2</u></b> | <b><u>Quel type d'adoption ?</u></b>  | <b>21</b> |
|                     | <b><u>ANNEXE 1 : COMMENT AMELIORER SES CHANCES DE GROSSESSE (FEMME).</u></b>  | <b>23</b> |
|                     | <b><u>LE CONTROLE DU POIDS</u></b>  | <b>23</b> |
|                     | <b><u>ELIMINER LES TOXIQUES</u></b>   | <b>24</b> |
|                     | <b><u>LES SUPPLEMENTS VITAMINIQUES ET LES TRAITEMENTS ASSOCIES</u></b>        | <b>25</b> |
|                     | <b><u>LES VACCINATIONS UTILES</u></b>   | <b>25</b> |
|                     | <b><u>ANNEXE 2 : COMMENT AMELIORER SES CHANCES DE GROSSESSE : L'HOMME</u></b> | <b>26</b> |
|                     | <b><u>EVITER LES TOXIQUES</u></b>   | <b>26</b> |
|                     | <b><u>LA DUREE DE L'ABSTINENCE</u></b>  | <b>26</b> |
|                     | <b><u>LA TEMPERATURE</u></b>  | <b>26</b> |
|                     | <b><u>LES SUPPLEMENTS VITAMINIQUES ET LES TRAITEMENTS ASSOCIES</u></b>        | <b>26</b> |
|                     | <b><u>ANNEXE 3 : LEXIQUE</u></b>  | <b>27</b> |

Par ce livret, l'équipe du Centre d'Assistance Médicale à la Procréation de la Clinique souhaite vous apporter **des informations aussi complètes et compréhensibles que possible** sur cette technique de traitement de l'infertilité.

Ces informations sont également **présentées et discutées lors des consultations avec l'équipe Clinico-biologique**.

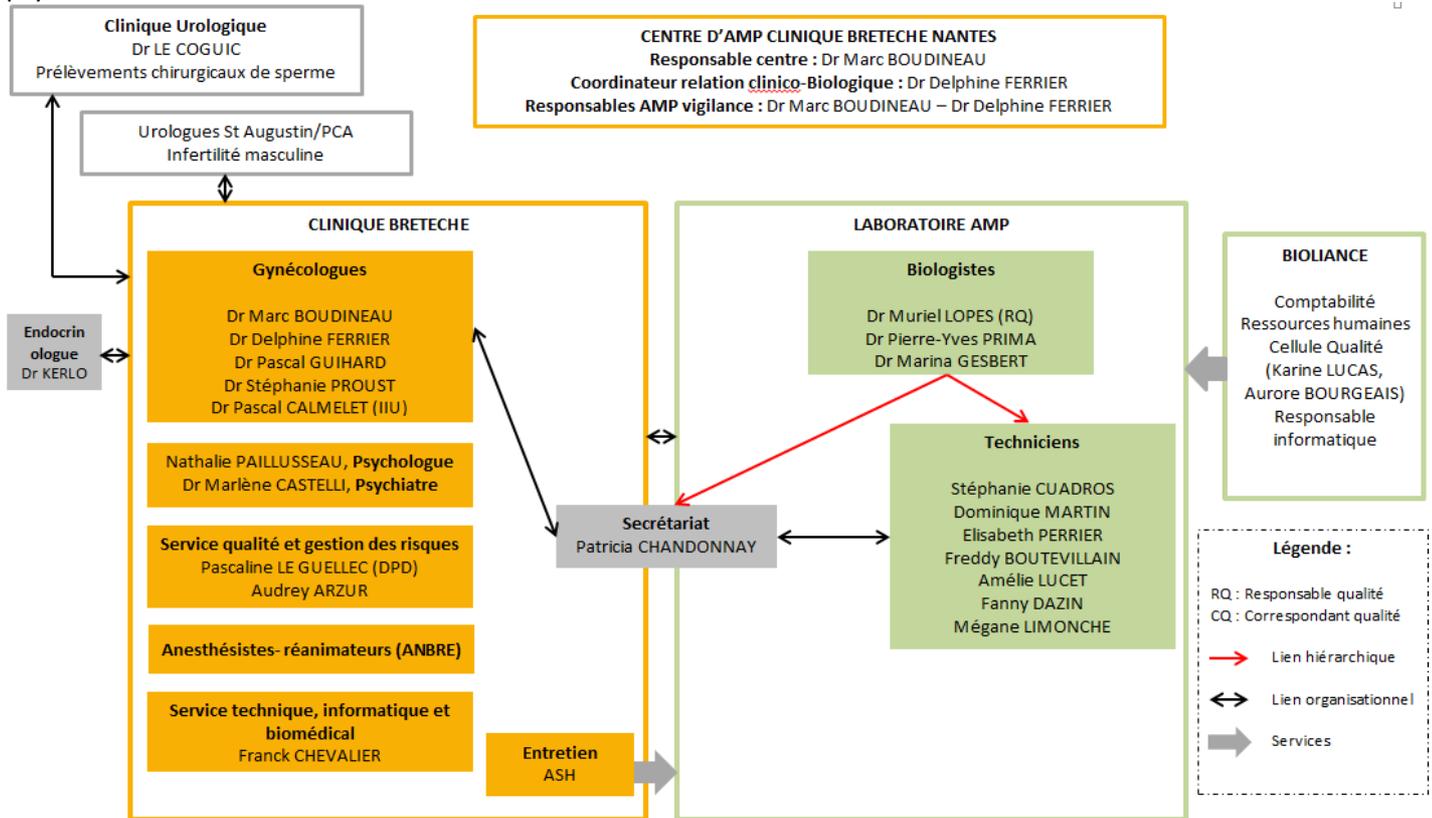
Dans la mesure où il s'agit d'une technique assez complexe, comportant de nombreuses phases successives, il est impossible d'être exhaustif dans cette présentation, et **vos questions seront les bienvenues**.

L'objectif de cette présentation est double :

- d'une part, assurer la meilleure réalisation possible de la tentative en vue d'atteindre les meilleurs résultats ;
- d'autre part, vous permettre de prendre une **décision définitive d'engagement** dans ce type de traitement en ayant **bien compris et perçus** quelles sont les contraintes, les risques, les choix à faire en cours de traitement et les chances de succès dans votre situation. Cette décision finale se traduira pour vous par la signature d'un consentement éclairé

# 1 COMPOSITION DE L'EQUIPE DE FECONDATION IN VITRO

L'équipe d'Assistance Médicale à la Procréation à votre service est multidisciplinaire. Son bon fonctionnement exige une étroite collaboration de tous les membres de l'équipe : médecins, biologistes, secrétaires, psychologue, psychiatre...



## 1.1 MEDECINS INTERVENANT A LA CLINIQUE BRETECHE

Ils ont la responsabilité de la constitution de votre dossier médical, du choix de la procédure d'Aide Médicale à la Procréation (AMP) qui paraît la mieux adaptée à votre cas, de la prescription et de la surveillance des traitements de stimulation ovarienne, de la réalisation des gestes techniques (insémination), et du suivi médical. Tous les médecins exercent l'activité d'AMP sur le site de la Clinique BRETECHE.

|                            |                |                            |                                 |
|----------------------------|----------------|----------------------------|---------------------------------|
| <b>Dr Marc BOUDINEAU</b>   | 02 51 86 87 08 | <b>Dr Pascal GUIHARD</b>   | 02 51 86 86 04 - 02 51 86 87 73 |
| <b>Dr Delphine FERRIER</b> | 02 51 86 87 58 | <b>Dr Stéphanie PROUST</b> | 02 51 86 78 26                  |

## 1.2 L'EQUIPE DU LABORATOIRE d'AMP BIOLIANCE

Le laboratoire a la responsabilité de toute la partie "Biologie" de l'aide médicale à la procréation, notamment la préparation du sperme et des ovocytes en vue des inséminations.

### 1.2.1 Biologistes

**Dr Muriel LOPES**  
**Dr Pierre-Yves PRIMA** 02 51 86 89 56  
**Dr Marina GESBERT**

### 1.2.2 Autres membres de l'équipe

**Techniciens** : Stéphanie CUADROS, Dominique MARTIN, Elisabeth PERRIER, Freddy BOUTEVILLAIN, Amélie LUCET, Fanny DAZIN, Mégane LIMONCHE.

**Secrétaire** : Patricia CHANTONNAY Tél . 02 51 86 89 56

## 1.3 PSYCHOLOGUE

**Nathalie PAILLUSSEAU**, (tel : 02 53 00 82 25) répondra à vos demandes d'aide psychologique et de conseils, et fera le lien si nécessaire avec le Dr Marlène CASTELLI, psychiatre – consultation sur rendez-vous.

## 2 LA FECONDATION IN VITRO (FIV)

Le but de la FIV est de permettre la rencontre des gamètes lorsque celle-ci ne peut avoir lieu naturellement, ovules et spermatozoïdes sont prélevés et mis en contact "in vitro", c'est-à-dire en dehors de l'organisme.

Au départ, cette technique a été proposée aux femmes ayant des trompes bouchées, pour lesquelles il n'existe aucune autre possibilité de grossesse. Secondairement, la FIV a été appliquée à d'autres types de stérilité, notamment les insuffisances du sperme, mais aussi l'endométriозe, les anomalies rebelles de la glaire cervicale, les problèmes ovulatoires et également les infertilités inexplicables, après échec des traitements classiques de l'infertilité.

### 2.1 LE BILAN PREALABLE A UNE FECONDATION IN VITRO

Ce bilan comprend une exploration complète de tous les éléments impliqués dans la réalisation de la FIV.

#### 2.1.1 Chez la femme

Chez la femme, le bilan pratiqué avant la FIV est surtout destiné à étudier 2 caractéristiques fondamentales :

La **plus importante de ces caractéristiques** est la **capacité des ovaires à produire**, sous traitement de stimulation, un nombre suffisant d'ovocytes fécondables. Cette qualité des ovocytes intervient pour 90% dans les chances de succès de la FIV. Les moyens d'évaluation de cette production d'ovocytes reposent sur :

- Un bilan hormonal complet, par une prise de sang au 3<sup>e</sup> jour du cycle. Deux hormones sont particulièrement importantes : la FSH et l'AMH.
- Une échographie par voie vaginale, pour mesurer le volume des ovaires et le nombre de petits follicules en début de cycle (appelés « follicules antraux »).
- Pour celles qui ont déjà eu des traitements de stimulation, on étudie également la façon dont les ovaires ont répondu au traitement, car le mode de réponse (faible, moyenne ou forte) se répétera probablement lors du traitement de FIV.

La **seconde caractéristique** est la **possibilité pour l'utérus d'accueillir les embryons**, de les nider, et de maintenir une grossesse jusqu'au terme. La qualité de l'utérus intervient pour 10% dans les chances de succès.

- la taille, la forme et la structure de l'utérus et de la muqueuse utérine (endomètre) sont étudiés par l'hystérogographie (qui ne sera pas refaite) et l'échographie vaginale, éventuellement par hystérocopie (visualisation endoscopique) et par biopsie.
- Un examen vaginal permettra éventuellement de tester la facilité de réalisation du transfert embryonnaire : pour cela, on introduit dans le col utérin une petite tige en plastique, simulant le cathéter de transfert, et on note la facilité de franchissement du col et la longueur de la cavité utérine.

**Les autres aspects importants** étudiés lors du bilan de départ sont :

- **L'accessibilité des ovaires**: l'échographie vaginale permet de s'assurer que les ovaires seront facilement accessibles à la ponction
- **Une étude des risques d'infection** (recherche d'infection du vagin ou du col utérin – recherche d'hydrosalpinx – recherche de kystes endométriosiques)

Ce bilan hormonal et échographique, mais aussi l'étude de la réponse aux traitements qui ont précédés la FIV, permet d'avoir une bonne prévision de la production d'ovocytes sous stimulation ovarienne

La réserve ovarienne est considérée comme bonne

- Si les ovaires ont une taille normale en échographie, et contiennent de nombreux petits follicules (au moins 6 par ovaire) en début de cycle.
- sur le plan hormonal, les dosages de FSH et d'AMH sont normaux
- si les traitements de stimulation déjà faits ont produit de bonnes réponses

A l'inverse, on peut craindre une réponse faible dans les situations suivantes :

- Un bilan échographique qui montre de petits ovaires avec peu de follicules antraux
- Un mauvais bilan hormonal, avec une FSH supérieure à 10 et une AMH <1,5 ng
- une réponse ovarienne médiocre lors des stimulations précédentes
- L'âge, particulièrement à partir de 38 ans, et la chirurgie ovarienne, surtout lorsqu'elle a été répétitive sont les principaux facteurs de risque de mauvaise réserve ovarienne.
- Le poids : la réponse au traitement de stimulation ovarienne est moins bonne chez les femmes très maigres, comme chez celles qui sont en excès de poids. C'est la raison pour laquelle nous insistons beaucoup sur la nécessité d'une normalisation du poids avant ce type de traitement.

La « qualité » ovocytaire : si le bilan pratiqué permet d'avoir une bonne prévision de la quantité d'ovocytes en réserve, il ne permet pas en revanche d'en prévoir la qualité. C'est pourtant cette qualité ovocytaire qui est l'élément le plus important, car elle détermine en grande partie la qualité des embryons produits, et donc les chances de succès.

Cette qualité ne peut pas être prédite avant le prélèvement des ovocytes, mais est très dépendante de l'âge.

### 2.1.2 Chez l'homme

Le bilan vise à estimer la capacité de **production de spermatozoïdes féconds**

Ce bilan est généralement beaucoup plus simple que chez la femme, et se résume le plus souvent à un prélèvement de sperme – qui doit impérativement être réalisé au laboratoire de La Sagesse - et une prise de sang

- Le **spermogramme** permet d'étudier le nombre, la mobilité et le pourcentage de formes normales : ces différents critères sont liés de très près à la capacité des spermatozoïdes à féconder les ovocytes. Le spermogramme est généralement couplé à un test de migration survie, qui permet de mieux juger de la qualité réelle des spermatozoïdes.
- Lorsque la qualité du sperme est insuffisante, il est généralement décidé de recourir à une fécondation assistée (ce que l'on nomme micro-injection ou ICSI). Cette décision est prise par le biologiste, au cours de la consultation préalable à l'inscription.
- Un autre examen important, et légalement obligatoire, est la **recherche d'une infection inapparente du sperme (spermoculture)**, qui, en contaminant les milieux de culture, pourrait compromettre l'obtention et la croissance des embryons

### 2.1.3 Pour le couple

- La loi exige également un bilan infectieux datant de moins de moins de 3 mois, pour les 2 membres du couple. Il sera donc demandé les sérologies HIV (sida), hépatite B et hépatite C, syphilis. Notre Centre n'est pas agréé pour prendre en charge les patient(e)s présentant une sérologie positive avec virémie (présence de virus dans le sang) pour les hépatites B et C ou le HIV.
- Dans certains cas, il sera également demandé une étude des chromosomes (caryotype), destiné principalement à étudier le risque de transmission à l'enfant à naître d'une anomalie. Cette recherche peut être demandée pour un membre du couple ou les deux. La cause la plus fréquente de demande de caryotype est l'anomalie importante du spermogramme, car dans cette situation, la fréquence des anomalies chromosomiques chez l'homme peut atteindre 10%.
- Il est également indispensable de nous informer de l'existence de maladies familiales transmissibles, de vos prises médicamenteuses actuelles, d'antécédents allergiques, d'une dépendance à l'alcool ou aux drogues, d'antécédents psychiatrique ou de difficultés psychologiques sérieuses, de décisions administratives vous ayant privé de l'autorité parentale ou vous ayant placé sous un régime de protection (curatelle-tutelle).

### 2.1.4 Les documents « administratifs »

La législation impose de fournir les documents suivants :

- Document attestant de la réalité de la vie commune (photocopie du livret de famille (page du mariage) ou certificat de vie commune pour les couples non mariés).
- photocopie des cartes d'identité et 2 photos d'identité récentes.
- un formulaire de demande d'AMP doit être signé, puis un formulaire de consentement pour la FIV doit être signé avant chaque tentative

- la prise en charge à 100% pour la Sécurité Sociale : tous les examens, consultations, traitements sont intégralement remboursés à condition d'en faire la demande avant les procédures.

### 2.1.5 La consultation de biologie et le staff

Lorsque votre dossier médical et administratif sera complet, vous prendrez alors rendez-vous au secrétariat du laboratoire FIV de Clinique.

Pour les cas particuliers, les dossiers médicaux sont examinés par un staff médecins-biologistes- psychologue avant acceptation définitive.

## 2.2 LE CYCLE DE FECONDATION IN VITRO

### 2.2.1 Conditions préalables :

Lors de la consultation avec le gynécologue, il vous sera remis une ordonnance de traitement, éventuellement des ordonnances pour renouveler les sérologies si elles ont plus d'un an, un feuillet de consentement. Il est également nécessaire de vérifier que votre prise en charge à 100% par l'assurance maladie est encore valable.

### 2.2.2 Le traitement

Grâce à des traitements hormonaux, il est possible, d'une part de provoquer une super ovulation en stimulant les ovaires, ce qui permet de recueillir plus d'ovocytes qu'en ovulation normale, et de déclencher, de façon très précise, l'ovulation ce qui permet de recueillir des ovocytes fécondables.

L'ordonnance de traitement vous sera remise par votre gynécologue, environ 2 mois avant la tentative, avec les explications nécessaires et une notice descriptive détaillée.

Le traitement de stimulation des ovaires comprend plusieurs produits associés :

- Un produit destiné à éviter l'ovulation spontanée, ce qui empêcherait le prélèvement des ovocytes (DECAPEPTYL-CETROTIDE-ORGALUTRAN). Il peut s'injecter soit en une seule fois, sous forme retard, soit en injections quotidiennes sous-cutanées.
- Un produit stimulant la croissance folliculaire de l'ovaire : ce sont soit des produits purifiés d'origine humaines (MENOPUR- FOSTIMON), soit de la FSH produite par génie génétique (PUREGON-GONAL-F - PERGOVERIS). Ces médicaments sont équivalents et éventuellement interchangeables en cas de nécessité. Ils s'injectent par voie sous-cutanée, et certains sont conditionnés pour l'auto-injection (PUREGON-GONAL-F - FOSTIMON).
- Un produit destiné à déclencher l'ovulation, ce sont les GONADOTROPHINES CHORIONIQUES (HCG 5 000) ou l'OVITRELLE. L'injection se fait généralement le soir vers 23 H.

Il existe plusieurs protocoles de traitement, qui diffèrent par le type et la chronologie des produits utilisés. Les protocoles les plus souvent utilisés sont le **protocole antagoniste** et le **protocole long lutéal**.

Plus rarement, nous utilisons le **protocole court** ou les cycles naturels sans stimulation.

Dès le premier jour de vos règles, **téléphonez au secrétariat de votre gynécologue et ce de façon impérative**, afin que la secrétaire établisse avec vous le planning du traitement et des examens à faire. Si les règles surviennent pendant le week-end, téléphonez le lundi.

Les produits prescrits sur l'ordonnance de traitement sont à commander en pharmacie. Le délai est court, les produits commandés le matin sont disponibles le soir même.

Les infirmières à domicile feront les injections si vous le souhaitez, mais il est également possible de faire les injections soi-même ou avec l'aide du conjoint. Il s'agit en effet d'injection par voie sous-cutanée, qui sont faciles à réaliser soi-même après un court apprentissage, et le matériel d'injection est prévu pour les auto-injections. Le principal avantage de cette technique est d'être plus libre le soir, et le WE.

Aujourd'hui, la plupart des patientes en FIV font-elles même les injections.

Avec les injections sous-cutanées, le site d'injection, la technique employée et la personne qui fait l'injection n'ont aucune influence sur les résultats du traitement.

Lorsque plusieurs produits doivent être injectés simultanément, il ne faut ni les mélanger, ni faire l'injection au même endroit.

L'horaire d'injection recommandée est la fin d'après midi ou le soir. Il est faut éviter les injections le matin, car avec le type de surveillance que nous utilisons, vous n'aurez vos consignes définitives de traitement qu'entre 14 et 16 heures.

Il faut veiller très scrupuleusement à respecter les doses prescrites, afin de garantir la bonne réalisation de la tentative et assurer votre sécurité.

### 2.2.3 Le monitoring de l'ovulation

Il permet de contrôler la stimulation des ovaires par le traitement hormonal.

Dans les ovaires, les ovocytes sont contenus dans de petites poches liquidiennes appelées follicules, qui ont deux caractéristiques intéressantes : d'une part, ils secrètent des hormones (notamment l'oestradiol), décelables dans le sang à des taux croissants jusqu'à l'ovulation, et d'autre part, ces follicules grossissent régulièrement et sont visibles en échographie.

En revanche, les ovocytes, qui mesurent environ 1/10ème de millimètre, sont beaucoup trop petits pour être vus directement : ce que l'on voit en échographie, ce sont donc les follicules et non pas les ovocytes.

Le monitoring associe une prise de sang (permettant de doser l'oestradiol, la LH et la progestérone), à une échographie ovarienne destinée à compter et mesurer les follicules, ainsi qu'à mesurer l'épaisseur de l'endomètre.

La surveillance débute généralement avec les règles, avant le début de la stimulation ovarienne, le second examen a lieu ensuite après la 5ème injection d'hormones, le 3ème examen généralement 3 jours plus tard.

Il n'y a jamais moins de 3 examens, rarement plus de 5 examens, mais ceci dépendra évidemment de la réponse ovarienne au traitement de stimulation.

Les examens biologiques se font tôt le matin, car il faut impérativement que les laboratoires nous donnent les résultats des dosages en fin de matinée.

### 2.2.4 Pour obtenir vos résultats :

La secrétaire de votre gynécologue vous appellera en fin de journée.

### 2.2.5 Le déclenchement de l'ovulation

La consigne de déclencher l'ovulation vous sera donnée par votre gynécologue ou sa secrétaire médicale.

L'injection de GONADOTROPHINES CHORIONIQUES 5000 Unités (une ou deux ampoules) ou d'OVITRELLE est faite vers 21 h, par une infirmière à domicile ou par vous-même (pour l'OVITRELLE). L'heure exacte vous sera précisée par téléphone, elle est fonction de l'heure prévue pour le prélèvement des ovocytes.

### 2.2.6 La fécondation In Vitro au laboratoire

#### 2.2.6.1 La préparation de l'ovocyte

Après la ponction, le liquide folliculaire est immédiatement examiné au laboratoire. Les ovocytes sont facilement retrouvés dans le liquide folliculaire grâce à une loupe binoculaire et placés en culture à 37°C.

#### 2.2.6.2 Le sperme

Il est recueilli par masturbation, au laboratoire de FIV, de façon analogue au spermogramme déjà réalisé.

Bien évidemment, la présence du conjoint est indispensable le jour de la ponction, le prélèvement de sperme ayant lieu généralement à partir de 7h30, avant le prélèvement des ovocytes.

Une abstinence sexuelle courte (moins de 4 jours) permet d'obtenir une qualité optimale du sperme.

Il est indispensable de nous prévenir, avant le début du traitement, si la présence de la conjointe est souhaitée ou si des difficultés de prélèvement sont prévisibles. Dans certains cas il peut être réalisé une congélation de sperme préalablement au cycle FIV.

Au laboratoire, un processus de filtration permet de sélectionner les spermatozoïdes les plus mobiles et de les rendre féconds.

#### 2.2.6.3 La fécondation

Dans les 4 à 6 heures qui suivent la mise en contact des spermatozoïdes avec les ovocytes, un spermatozoïde va pénétrer dans l'ovocyte. Une incubation à 37° est alors nécessaire pour obtenir les premières divisions de l'oeuf fécondé qui devient un embryon.

#### 2.2.6.4 La micro-injection (ou ICSI)

Lorsque les examens réalisés sur le sperme mettent en évidence une insuffisance importante des spermatozoïdes en quantité et/ou en qualité, il vous est proposé de recourir à la fécondation par injection d'un spermatozoïde dans chaque ovocyte (ICSI).

Cette technique peut également vous être proposée lorsqu'une première tentative de FIV n'a pas permis d'obtenir d'embryon

Lors d'une première tentative, lorsque la cause de l'infertilité n'est pas claire, le biologiste peut proposer une fécondation 50/50 (dans cette situation, la moitié des ovocytes est fécondé naturellement, l'autre moitié traitée par ICSI). Cette technique permet d'éviter une absence complète de fécondation si l'infécondité résultait d'un problème de sperme non visible sur les examens standards.

### 2.2.7 Le transfert des embryons

Le ou les embryons obtenus sont transférés dans l'utérus maternel 2- 3 ou 5 jours après le prélèvement des ovocytes.

A votre arrivée à la Clinique, accompagnée de votre conjoint, vous vous présenterez au Laboratoire d'AMP (niveau 1).

- **Pensez à vous munir d'une pièce d'identité avec photo**
- l'administration vaginale des ovules de progestérone (ESTIMA – UTROGESTAN) n'est pas contraindiquée le matin du transfert.
- **une vessie pleine peut faciliter un transfert difficile** – pensez-y. Elle permet aussi de réaliser un éventuel guidage par échographie. Vous pourrez utiliser les toilettes à proximité du laboratoire après le transfert.

Une fois sur place, et juste avant le transfert, nous aurons une décision à prendre avec vous concernant le nombre d'embryons à placer dans l'utérus, et le jour du transfert. Dans la plupart des situations, il s'agit de choisir entre un et deux embryons. Ce choix va dépendre de plusieurs critères, le plus important étant le nombre et la qualité des embryons obtenus.

*Ce que l'on appelle la qualité des embryons, c'est en fait leur capacité à s'implanter dans l'utérus pour donner une grossesse. Cette capacité est très variable selon les embryons, pouvant aller de 5 à 30 % environ. Les biologistes reconnaissent les « beaux » embryons à 3 critères principaux qui sont le nombre de cellules, la taille égale des cellules et l'existence de fragments. Le terme de qualité embryonnaire ne doit pas prêter à confusion : ces termes ne désignent que la capacité de cet embryon de donner une grossesse et non pas la qualité de l'enfant à naître : un embryon médiocre donnera un aussi beau bébé que l'embryon parfait, il a simplement moins de probabilité de donner une grossesse.*

Les autres critères de choix du nombre d'embryons à transférer et du jour du transfert sont :

- le fait que vous acceptiez ou non le risque d'une grossesse gémellaire (jumeaux)
- le nombre de transferts déjà réalisés,
- votre âge,
- le fait d'avoir déjà eu des grossesses
- la possibilité de réaliser une congélation sur les embryons qui n'auront pas été transférés ce jour-là.

Dans la plupart des cas, le choix du nombre d'embryons à replacer n'est pas très difficile à faire -- Par exemple, quand il n'y a aucun embryon parfait, et pas de congélation possible, il est généralement préférable de remettre deux embryons. Cette situation représente presque la moitié des cycles de fécondation in vitro. En revanche, lorsqu'il y a beaucoup de beaux embryons et une congélation possible, qu'il s'agit d'un premier ou un deuxième transfert, chez une femme jeune, c'est le transfert d'un seul embryon qui sera privilégié.

Dans certains cas, il peut être décidé de ne pas faire le transfert au 3ème jour, et d'attendre le 5ème jour. Il s'agit le plus souvent de cycles avec un nombre élevé d'embryons, pour lesquels le choix des embryons à replacer est difficile à faire au 3ème jour. Garder les embryons plus longtemps au laboratoire permet de faire une meilleure sélection, car les embryons médiocres cessent rapidement de se développer, et seuls les meilleurs embryons (environ 30%) atteignent le stade blastocyste du 5ème jour. Avec cette stratégie, il y a un risque de ne pas faire de transfert, quand tous les embryons se sont arrêtés avant le 5ème jour (mais il est probable que la même chose se serait produite dans l'utérus si le transfert avait été fait dès le 3ème jour).

Le transfert est souvent facile : les embryons sont placés dans un tube de plastique très fin qui est introduit par le col de l'utérus. Ce geste est généralement simple, rapide et indolore.

*Le fait d'avoir la vessie bien pleine facilite souvent le transfert, et permet de réaliser éventuellement une échographie, parfois nécessaire dans les transferts difficiles.*

Après le transfert, le biologiste s'assure, sous loupe binoculaire, que l'embryon n'est pas resté dans le cathéter.

Les embryons surnuméraires de bonne qualité peuvent être congelés, avec votre accord écrit et signé, et replacés au cours de cycles ultérieurs, en cas d'échec ou pour une 2ème grossesse si le transfert a réussi.

### Que faut-il faire, ou éviter de faire, après le transfert pour augmenter les chances de grossesse ?

Le succès de la FIV est principalement lié à la qualité des embryons qui ont été transférés : le succès ou l'échec de la tentative est joué au moment du transfert. Si ces embryons sont capables de donner une grossesse, ils le feront quoique vous fassiez. A l'inverse, si ces embryons ne sont pas viables, il n'y aura pas de grossesse, même si vous restez allongée sans bouger pendant 15 jours.

*En cas d'échec, gardez une attitude positive : vous n'y êtes pour rien !*

#### Les points de vigilance concernent :

- La prise de progestérone (Utrogestan – Progestan) est importante pendant les 2 premières semaines après la ponction.
- L'acide folique, ou l'association vitaminique, doit être poursuivie jusqu'à la fin du 2ème mois de grossesse.
- Evitez le tabac, l'alcool et la caféine, et tous les médicaments non indispensables.

#### Ce qui n'a pas d'influence sur les chances de grossesse :

- Le repos n'améliore pas le taux de succès. En revanche, il a une forte répercussion sur les douleurs abdominales. Si les ovaires sont gros et sensibles, plus vous bougerez, plus vous aurez mal au ventre.
- Les déplacements en voiture ne changent rien aux chances de grossesse, même lorsque le déplacement est long et a lieu juste après le transfert.
- Le stress (inévitabile quand on attend les résultats de la tentative) ne changera rien non plus.

#### 2.2.7.1 La congélation des embryons

Si le nombre d'embryons obtenus après une tentative de FIV est supérieur au nombre d'embryons transférés, les embryons non transférés peuvent être congelés, à condition qu'ils soient de très bonne qualité.

La conservation des embryons se fait dans l'azote liquide à -196°C ce qui permet de pouvoir les conserver plusieurs années.

La congélation des embryons permet de réaliser un autre transfert sur un cycle ultérieur, sans avoir à refaire de traitement de stimulation ni de ponction. De surcroît, les cycles de transfert d'embryons congelés ne sont pas décomptés comme une tentative de FIV par la Sécurité Sociale.

L'ordonnance pour le traitement vous sera remise par votre gynécologue au cours d'une consultation, avec les explications détaillées sur le cycle.

#### 2.2.7.2 Devenir des embryons congelés

S'il n'y a pas eu de grossesse au décours de la FIV, les embryons congelés sont transférés au cours des cycles suivants.

S'il y a eu grossesse lors de la FIV, nous conservons les embryons au maximum 5 ans. Le couple est consulté chaque année par écrit sur leur désir concernant le devenir des embryons congelés.

→ *Dans tous les cas, qu'il y ait eu ou non une grossesse, il ne sera pas procédé à une nouvelle tentative de FIV tant qu'il restera des embryons congelés.*

Le transfert des embryons congelés ne peut s'effectuer qu'en présence des deux conjoints. En cas de séparation du couple (divorce, décès) les embryons congelés ne pourront être transférés.

Vous recevrez chaque année un courrier vous demandant ce que vous souhaitez faire des embryons :

- Soit les utiliser pour un nouveau transfert
- Soit les conserver un an de plus et la demande de conservation des embryons devra être renouvelée par écrit chaque année.

- Si vous ne désirez pas d'autres enfants, le devenir des embryons congelés sera réglé selon la loi de bioéthique en vigueur : actuellement, le choix est donné entre l'arrêt de conservation, et le don pour un autre couple ou pour la recherche médicale

Si le couple refuse la congélation, il doit en aviser le laboratoire avant la tentative de FIV. Dans ce cas, il ne sera mis en fécondation qu'un nombre limité d'ovocytes (correspondant au nombre maximal d'embryons transférés).

### 2.2.7.3 Après le transfert

- Après le transfert, vous débuterez le traitement par la progestérone micronisée (UTROGESTAN, PROGESTAN) ou la dydrogestérone (DUPHASTON), pour une durée de 10-12 jours (jusqu'au résultat des béta-HCG plasmatiques). La progestérone micronisée s'utilise généralement par voie vaginale, comme des ovules, parce qu'elle donne moins d'effets secondaires (somnolence, vertiges) par cette voie, mais peut également s'utiliser par voie orale, en cas d'intolérance à la voie vaginale. L'efficacité des 2 voies d'administration est la même.
- Le contrôle des béta-HCG sanguins se fait 14, 18 et 24 jours après la ponction, avec l'ordonnance remise au moment du transfert. Cette prise de sang peut se faire dans n'importe quel laboratoire, et il n'est pas nécessaire d'être à jeûn.
  - En cas d'échec, le dosage du 14ème jour est négatif (inférieur à 10) et les règles surviennent. Dans ce cas, il n'est pas nécessaire de refaire le do-sage.
  - En cas de grossesse unique, le premier béta-HCG est généralement entre 30 et 200, et il augmente très rapidement, avec, au minimum, un doublement tous les deux jours

#### En cas de grossesse :

- la 1ère échographie est réalisée 4-5 semaines après le transfert. À ce stade, on voit déjà l'embryon et l'activité cardiaque.
- La grossesse obtenue en Fécondation In Vitro est généralement une grossesse normale. Elle comporte un risque de fausse couche d'environ 15 %, ce qui est un taux habituel pour les grossesses spontanées. La plupart de ces fausses couches sont très précoces. Il existe également un risque de grossesse extra-utérine d'environ 2%, ce risque concerne presque exclusivement les patientes qui ont des trompes lésées.
- Environ 30% des grossesses normales présentent des saignements épisodiques au cours des 3 premiers mois. Dans la très grande majorité des cas, ces saignements n'ont aucune influence sur le bon déroulement de la grossesse. Il est toutefois nécessaire de vérifier par une échographie que la grossesse continue à se développer normalement.

### 2.2.7.4 Des effets secondaires peuvent survenir

- lors de la ponction, les ovaires sont très gros en raison du grand nombre de follicules. La ponction en elle-même ne diminue pas significativement la taille des ovaires et provoque parfois un petit saignement à l'intérieur de l'abdomen. Il est donc très habituel de ressentir, dans les jours qui suivent la ponction, un ballonnement abdominal un peu douloureux.
- Les autres signes couramment observés sont les nausées, et des pertes de sang, secondaires à la pénétration de la paroi vaginale par l'aiguille lors de la ponction.
- Avec des ovaires gros et sensibles, plus vous vous agiterez, plus vous aurez mal au ventre, et le repos en position allongé est la seule méthode efficace pour vous soulager.
- En revanche, il faut s'inquiéter de signes évoquant une complication, en particulier une hyperstimulation ovarienne sévère ou une infection (voir plus bas chapitre complications). Ces signes sont principalement **des douleurs abdominales importantes et cédant mal aux antalgiques, un gonflement important de l'abdomen et une prise de poids rapide supérieure à 3 kilos, de la fièvre ou de gros troubles du transit intestinal**. Dans ce cas, il est indispensable de **prévenir rapidement votre gynécologue**.

**En cas d'échec, reprenez rendez-vous avec votre gynécologue pour faire le bilan de la tentative et obtenir de nouvelles ordonnances de traitement.**

## 2.2.8 Le déroulement du cycle de transfert d'embryon(s) congelé(s)

Le transfert des embryons congelés s'effectue :

- Le plus souvent sur un cycle artificiel : ici, on administre des œstrogènes puis de la progestérone afin d'assurer une bonne croissance de l'endomètre et une seule échographie suffit pour déterminer le moment favorable pour le transfert. Dans ce cas, si une grossesse débute, le traitement devra être prolongé pendant 2 mois
- Plus rarement sur un cycle spontané : dans ce cas, une surveillance par échographie et dosages hormonaux est nécessaire afin de repérer le jour de l'ovulation.

### 2.2.8.1 Conditions préalables :

Ce que vous devez faire après la consultation médicale de prescription de traitement pour le transfert des embryons congelés:

- **remplir et signer l'accord de décongélation des embryons** (un formulaire de consentement doit être signé avant chaque tentative)
- vérifier que **vos résultats de sérologies** (hépatites B et C, HIV, VDRL-TPHA) et celles de votre conjoint auront **moins de 3 mois au moment du début du traitement**. Si les sérologies sont trop anciennes, vous devez les refaire dès maintenant avec l'ordonnance qui vous est remise à la consultation. (la prise de sang peut être faite dans n'importe quel laboratoire)
- **Envoyer par courrier ou par fax au secrétariat de votre gynécologue**
  - Une photocopie de vos sérologies et de celles de votre conjoint
  - l'accord de décongélation des embryons
- **Vérifier que votre prise en charge Sécurité Sociale est à jour**

### 2.2.8.2 Le traitement

- débute le 1er jour du cycle (1er jour des règles) par le PROVAMES à 3 comprimés par jour (matin, midi et soir), ou des patchs de VIVELLEDOT 100 (2 patchs par semaine). Avec ce type de traitement, il n'y aura pas d'ovulation sur le cycle. Le but du traitement est seulement de préparer l'utérus à la nidation de l'embryon. Ce traitement peut varier il existe d'autres protocoles.
- Dès la survenue de vos règles, téléphonez au secrétariat de votre gynécologue pour communiquer votre début de cycle, et fixer les rendez-vous d'échographie. Si les règles surviennent pendant le week-end, téléphonez dès le lundi.

### 2.2.8.3 Le monitoring de l'ovulation permet de contrôler l'épaisseur de l'endomètre.

Il n'y a pas de prise de sang, mais seulement une échographie utérine.

- La date du premier contrôle est vers le 14ème jour du cycle, mais cette date peut facilement être décalée d'un jour ou deux si cela vous arrange. Le plus souvent, une seule échographie est nécessaire.
- Il est inutile d'être à jeun, et la vessie doit être vide
- Si l'échographie montre un endomètre (muqueuse interne de l'utérus) d'épaisseur suffisante, généralement entre 8 et 14 mm, au PROVAMES sera ajouté 3 capsules par jour de progestérone (UTROGESTAN- PROGESTAN), utilisable par voie vaginale ou par voie orale. Attention à ce que la pharmacie ne vous délivre pas d'autre type de progestérone, car leur niveau d'absorption vaginale n'est pas le même. Dans certains cas, il sera également prescrit de l'ASPEGIC 100. Nous vous indiquerons alors la date du transfert.
- Si la croissance de l'endomètre n'est pas terminée, vous poursuivrez votre traitement par le PROVAMES ou le VIVELLEDOT aux posologies que l'on vous indiquera, et une nouvelle échographie sera nécessaire.

### 2.2.8.4 Le transfert des embryons congelés

- Le choix du nombre d'embryons à transférer (un ou deux), dépend essentiellement de votre âge, du fait que vous ayez déjà des enfants ou non, du nombre de transferts déjà réalisés et de la qualité embryonnaire. Cette question se discute à nouveau le jour du transfert en fonction des résultats de la décongélation. Parfois, aucun embryon ne résiste à la décongélation, et il est alors inutile de poursuivre le traitement.
- La législation rend obligatoire la présence du conjoint le jour du transfert, et il est indispensable de vous munir de pièces d'identité avec photo.
- Le transfert se déroule exactement de la même façon qu'avec des embryons frais.

- Le contrôle des bétaHCG sanguins se fait à une date variable, selon l'âge des embryons, l'ordonnance correspondante vous sera remise au moment du transfert
- En cas de grossesse, la 1ère échographie est réalisée 4 semaines après le transfert
- En cas d'échec, votre dossier sera étudié attentivement. S'il reste des embryons congelés après ce premier transfert, le second transfert peut être réalisé après un mois d'intervalle.

## 3 LES RESULTATS DE LA FIV

La FIV comprend plusieurs stades : stimulation, ponction, fécondation, transfert avant d'aboutir éventuellement à une grossesse, ce qui ne signifie pas obligatoirement accouchement. La description ci-dessous retrace de façon assez schématique les différentes phases et permet de comprendre les causes d'échecs.

### 3.1 RESULTATS PAR TENTATIVE

#### Résultats de la congélation-décongélation des embryons

Dans environ moins de 10% des cas, les embryons ne supportent pas la congélation.

Le taux de grossesse obtenu avec des embryons congelés est disponible sur le site de l'Agence de Biomédecine (<https://www.agence-biomedecine.fr/Activite-regionale-AMP>). Ces grossesses sont normales sans risque supplémentaire pour l'enfant, en particulier sur le plan du risque de malformations, mais le risque de fausse couche est supérieur à celui d'un transfert d'embryon frais.

### 3.2 EXPLICATIONS DES ECHECS

#### 3.2.1 Annulation

Environ 15 % des patientes qui commencent une stimulation en vue de FIV n'iront pas jusqu'à la ponction, pour 3 raisons essentielles :

- la cause la plus fréquente d'annulation est la réponse trop faible. En moyenne, il faut deux follicules pour obtenir un ovocyte, et deux ovocytes pour obtenir un embryon. En dessous d'un certain niveau de réponse ovarienne à la stimulation, il devient très improbable que le cycle produise assez de beaux embryons pour donner des chances réalistes de grossesse. Dans cette situation, nous préférons annuler le cycle, et reprendre sur un cycle ultérieur avec un traitement plus adapté. Le cycle annulé ne sera pas pris en compte par la Sécurité Sociale.
- apparition d'un kyste avec des sécrétions hormonales, qui vont perturber la réponse ovarienne
- réponse excessive (hyperstimulation) : le risque est alors d'entraîner des complications sérieuses si la stimulation est poursuivie

#### 3.2.2 Ponction blanche

Dans 1 à 2 % des cas, aucun ovocyte n'est recueilli à la ponction. La cause principale est une mauvaise réponse à la stimulation (peu de follicules visibles en échographie), mais parfois la réponse était apparemment normale. Exceptionnellement, la cause est une injection de GONADOTROPHINES CHORIONIQUES ou d'OVITRELLE mal faite : l'erreur la plus fréquente est de faire l'injection la veille de la ponction, au lieu de l'avant-veille.

Le plus souvent, nous n'avons pas d'explications claires, mais cet échec de recueil ne se répète pratiquement jamais, et les prélèvements suivants sont généralement normaux.

#### 3.2.3 Échec de fécondation

L'absence de fécondation se produit dans environ 15 % des cas où des ovocytes ont été obtenus. En FIV classique, il y a trois causes qui expliquent ce type d'échec.

- Un sperme de mauvaise qualité : en effet un homme qui a un sperme habituellement parfait peut avoir un sperme anormal de façon inopinée le jour de la tentative. Cela peut en particulier être le cas s'il y a eu un épisode de fièvre importante (grippe par exemple) dans les semaines qui ont précédé.
- Les ovocytes peuvent être de mauvaise qualité et non fécondables. Ceci est plus fréquent s'il y a peu d'ovocytes.
- Une cause technique est toujours possible et explique une faible part des échecs

#### 3.2.4 Échec d'implantation

C'est le maillon faible de la fécondation in vitro. Une implantation ne survient en moyenne que dans 30 à 35 % des transferts d'embryons.

Si une cause peut être évoquée dans certains cas (embryon de qualité médiocre, utérus ou endomètre anormal), mais dans l'immense majorité des autres cas, aucune explication ne peut être fournie.

Sur le plan biologique, l'explication la plus vraisemblable est que les embryons transférés n'étaient pas capables de donner une grossesse. Les études sur le matériel génétique des embryons humains ont montré qu'un grand nombre d'entre eux n'ont pas le matériel génétique nécessaire pour donner une grossesse normale, et ceci ne se voit pas sur l'aspect des embryons au moment du transfert.

### 3.2.5 Fausses couches et grossesses extra-utérines

Parmi les grossesses débutantes, environ 15 % feront une fausse couche (2 à 3 % une grossesse extra-utérine). Le taux de fausse couche n'est pas plus élevé en FIV que dans la population générale à âge équivalent. Ce risque augmente avec l'âge, surtout après 38 ans (de 10 % à 25 ans à 50 % à 42 ans)

## 4 COMPLICATIONS DE LA FIV

Toutes les techniques médicales exposent à des risques ou des complications et les techniques de FIV ou ICSI n'y échappent pas. Cependant le risque d'une AMP est faible comparativement à la plupart des gestes médicaux. Les complications graves sont exceptionnelles, et représentent moins de 2% des cycles.

Néanmoins vous devez être averties de ces risques, pour prendre en toute connaissance de cause la décision de débuter les traitements, et pour savoir reconnaître à temps les signes annonciateurs.

Les complications les plus fréquentes sont, dans l'ordre, les grossesses multiples, l'hyperstimulation des ovaires et les infections, les autres sont très rares, voire exceptionnelles.

### Les complications assez fréquentes :

#### 4.1 L'HYPERSTIMULATION :

Elle survient généralement chez des femmes qui ont eu une très forte réponse ovarienne au traitement de stimulation (beaucoup de follicules en échographie et plus de 20 ovocytes à la ponction). En réalité, les cycles de FIV sont à la limite de l'hyperstimulation, dès lors que la réponse à la stimulation est forte.

Elle est plus fréquente chez les patientes les plus jeunes, chez celles qui présentent au départ une dystrophie ovarienne (gros ovaires avec de multiples petits kystes), et un profil hormonal associant une élévation des hormones AMH (>5 ng), LH (>10 mUI) et testostérone (>0,60 pg).

Elle correspond :

- à une augmentation très importante de la taille des ovaires
- à une rétention d'eau. Lorsque cette rétention est très importante, elle peut s'accompagner de déséquilibres de la composition du sang, graves s'ils ne sont pas corrigés, et d'épanchements de liquide dans l'abdomen (ascite), parfois autour des poumons.

Il existe plusieurs degrés d'hyperstimulation. Au degré 1, il y a simplement prise de poids qui ne nécessite qu'une simple surveillance et le repos. Au degré 3, l'hospitalisation est indispensable, quelquefois en réanimation, pour corriger les déséquilibres par des perfusions et pour une surveillance intensive en cas d'épanchements liquidiens importants ou de défaillance rénale.

La fréquence de l'hyperstimulation sévère est de moins de 2% des cycles en FIV.

#### **Quand commence une hyperstimulation ?**

Elle peut commencer pendant la stimulation, mais elle ne peut devenir sévère que si l'on déclenche l'ovulation par Gonadotrophines Chorioniques ou Ovitrelle. Par conséquent, l'attitude de prudence qui consiste à annuler les cycles hyperstimulés permet une prévention efficace. Les symptômes apparaissent le plus souvent après la ponction et tout particulièrement en cas de gros-sesse.

#### **Quand suspecter une hyperstimulation ?**

Le meilleur critère est la prise de poids. Au-delà de 3 kilos, on entre dans le cadre des hyperstimulations sévères. En dehors de la prise de poids, c'est la sensation de gonflement, de gêne abdominale, avec augmentation du tour de taille, voire de gêne à respirer qui sont les meilleurs symptômes.

Si vous êtes dans un cadre tel que celui-là, n'hésitez pas à retourner voir votre gynécologue ou votre centre en urgence. Un bilan sanguin et une échographie s'imposent rapidement. Puis selon la gravité une simple surveillance à domicile ou une hospitalisation seront décidées.

#### **Comment traiter une hyperstimulation ?**

Les hyperstimulations modérées ne nécessitent pas de traitement, en dehors du repos. Les formes sévères nécessitent une hospitalisation avec correction des anomalies par des perfusions, ou par des ponctions d'ascite ou de plèvre. Dans la plupart de cas un traitement anticoagulant est aussi instauré.

#### **Comment évolue une hyperstimulation ?**

L'hyperstimulation guérit toujours toute seule dans un délai de 15 à 30 jours. Ce délai peut être plus long en cas de grossesse.

#### **Quels sont les risques ?**

Avec les traitements actuels, les risques sont minimes, même si le désagrément et l'inconfort peuvent être importants. Depuis le début de la Fécondation In vitro, aucun cas mortel n'a été rapporté en France. Le risque principal est thromboembolique (formation de caillots dans les veines), d'où la mise fréquente sous anticoagulants.

## **4.2 LES GROSSESSES MULTIPLES**

La FIV expose au risque de grossesses multiples, qui elles-mêmes augmentent considérablement le risque de grossesse pathologique et de prématurité.

Dans la plupart des cas, il est en effet transféré plus d'un embryon, car le taux de grossesse augmente avec le nombre d'embryons transférés.

Dans les statistiques françaises, environ 20 % des grossesses obtenues sont gémellaires et moins de 1 % sont triples ou quadruples.

Les grossesses multiples sont surtout observées avec les embryons morphologiquement parfaits, lors des premiers transferts et chez les patientes les plus jeunes.

La prévention des grossesses multiples repose sur une politique prudente de transfert embryonnaire (généralement pas plus de 2 embryons par transfert).

## **4.3 LE RISQUE INFECTIEUX**

Le prélèvement des ovocytes par ponction vaginale des ovaires expose toujours à un risque infectieux, soit par la réactivation d'une infection des trompes, soit par la contamination par un microbe présent dans le vagin malgré la désinfection faite avant la ponction.

Cette complication est plus fréquente en cas d'hydrosalpinx (trompe bouchée remplie de liquide), de kystes endométriosiques, d'antécédents d'infection ou de chirurgie pelvienne.

Les gestes comportant l'introduction de matériel dans l'utérus (insémination, transfert embryonnaire) comportent également un risque d'infection.

La fréquence des complications infectieuses graves est de moins de 1%.

La survenue de fortes douleurs abdominales et de température dans les suites d'une ponction, d'un transfert embryonnaire ou d'une insémination doit faire consulter en urgence pour débiter le plus rapidement possible un traitement antibiotique.

Il peut s'agir d'une infection de l'utérus (endométrite), des trompes (salpingite), plus rarement de pelvipéritonite ou d'abcès de l'ovaire qui nécessite un traitement antibiotique et souvent une coelioscopie. Ce genre de complications peut obliger à enlever une trompe et très exceptionnellement un ovaire en cas d'abcès, et peut laisser des séquelles compromettant la fertilité ultérieure.

La prévention repose essentiellement sur la désinfection vaginale immédiatement avant la ponction et sur la prise d'antibiotiques.

Le risque de transmission d'une maladie comme l'hépatite B ou C ou le Sida est quasiment impossible en AMP compte tenu des obligations d'utiliser du matériel jetable pour toutes les procédures et du contrôle systématique des sérologies avant la prise en charge.

## Les complications rares ou exceptionnelles :

### 4.4 LE RISQUE THROMBOEMBOLIQUE.

Le traitement de stimulation ovarienne, en faisant augmenter le taux d'hormones sanguines, accroît le risque thromboembolique. Ce risque peut se manifester par la survenue de phlébites, d'embolie pulmonaire, voire d'accidents vasculaires cérébraux.

Ce risque est extrêmement faible, mais augmente chez les patientes à risque (antécédents familiaux et/ou personnels de phlébite ou d'embolie pulmonaire, mutation du facteur V, résistance à la protéine C activée, résistance à la protéine S, déficit en antithrombine 3 ...). L'âge est aussi un facteur de risque.

Il est souvent associé à une hyperstimulation sévère, circonstance exceptionnelle dans les IAC.

### 4.5 LES ALLERGIES

Tous les médicaments donnés en IAC peuvent potentiellement donner des réactions allergiques, mais ces réactions sont peu fréquentes et généralement bénignes.

Les produits qui donnent le plus d'allergie sont les antagonistes (Cetrotide® et Orgalutran®). Il s'agit d'allergie locale avec une réaction cutanée. Elles sont fugaces et ne nécessitent pas d'arrêter le traitement.

Les allergies graves sont rares et pour la plupart imprévisibles. Cependant, il est conseillé de toujours mentionner les allergies connues.

### 4.6 LES TORSIONS

La torsion d'annexe (ovaire et trompe) est une complication très rare.

Lors de la stimulation et après, l'ovaire augmente de volume et peut se tordre autour de son pédicule. La torsion d'ovaire survient surtout après l'insémination et particulièrement en cas de grossesse débutante. Elle se traduit par une douleur très brutale et très intense (comme un coup de couteau). La douleur est unilatérale et irradie souvent vers le rein et vers l'aîne. C'est une urgence.

#### **Comment elle évolue ?**

Fréquemment, l'ovaire se détord tout seul. La douleur suraiguë laisse place alors à une douleur sourde qui s'estompe en quelques heures.

Cependant ceci n'est pas constant et il faut agir, soit par la ponction de l'ovaire sous échographie pour diminuer le volume de l'ovaire en espérant une détorsion spontanée, soit par la coelioscopie pour détordre l'ovaire.

Si le traitement est fait à temps, la torsion est sans conséquence; en revanche, un traitement trop tardif expose au risque d'ablation de l'ovaire.

### 4.7 LE RISQUE ANESTHESIQUE

Si la ponction est réalisée sous anesthésie générale, le risque anesthésique existe, mais est extrêmement faible. Il sera évalué par l'anesthésiste, que vous devez voir en consultation pré-FIV.

Cependant les progrès de l'anesthésie et de la réanimation ont été tels, que le risque mortel anesthésique d'une ponction est équivalent à celui pris lors d'un trajet de 30 kilomètres en voiture.

Si la ponction est réalisée sous anesthésie locale, il existe une possibilité de réaction allergique à l'injection de Xylocaïne, et il faut nous signaler toute réaction anormale que vous auriez pu avoir avec des anesthésies locales (lors des soins dentaires par exemple). Il existe également un risque de passage vasculaire lors de l'injection, qui se manifeste par une sensation de malaise transitoire, parfois une perte de connaissance brève et des convulsions, mais qui est généralement sans conséquences.

### 4.8 LE RISQUE HEMORRAGIQUE

La ponction des ovaires consiste à introduire une aiguille dans un organe très vascularisé. Ceci entraîne toujours une petite hémorragie dans l'abdomen. Dans l'immense majorité des cas, elle est sans conséquence.

Si elle est un peu importante, elle peut occasionner des douleurs persistantes durant quelques jours. Il s'agit souvent d'un ballonnement abdominal avec constipation et de douleurs dans les épaules. Rarement une hémorragie peut obliger à pratiquer une coelioscopie dans les suites d'une ponction (en général dans les 24 heures qui suivent).

## 4.9 LE RISQUE CARCINOLOGIQUE

Certaines patientes craignent que les hormones utilisées pour la stimulation n'augmentent le risque de cancer à long terme. Ceci a fait l'objet de nombreuses études, et aujourd'hui les conclusions sont les suivantes :

- Cancer de l'ovaire : Les traitements utilisés en FIV n'augmentent pas le risque.  
Il faut remarquer que les femmes stériles ont un risque naturel plus élevé de cancer de l'endomètre et de l'ovaire. Ce risque naturel est ramené presque à la normale si la FIV permet d'obtenir un accouchement
- cancers du sein : aucune augmentation de risque n'a été mise en évidence
- cancers du col utérin étant d'origine virale, il n'y a pas de relation avec les traitements d'AMP.

## 4.10 LE RISQUE DE MALFORMATIONS

Les données actuelles sont suffisantes pour être affirmatif sur certains points :

En FIV, il n'existe pas d'augmentation du risque malformatif à grossesse comparable, et nous disposons maintenant de grandes séries (plus de 4 millions d'enfants sont nés par FIV dans le monde). Par contre, le risque malformatif est un peu plus élevé chez les jumeaux et triplés.

En ICSI, les données sont plus complexes, d'autant que la technique a été appliquée dans l'espèce humaine avant d'avoir été évaluée chez l'animal :

- Pour les ICSI avec sperme éjaculé, le risque malformatif ne semble que très légèrement augmenté pour les anomalies chromosomiques gonosomiques (ambiguïté sexuelle). Par contre, le risque de transmettre un problème de stérilité masculine existe, en particulier chez les hommes porteurs d'une microdélétion du chromosome Y, mais ne peut pas être correctement évalué à ce jour
- Pour les ICSI avec sperme épидидymaire, il n'y a pas d'augmentation du risque à la condition de prendre les précautions inhérentes au risque de transmission d'une mucoviscidose. Là aussi le risque de transmission d'une stérilité masculine existe.
- Pour les ICSI avec sperme testiculaire, il semble exister une augmentation du risque d'anomalies chromosomiques.

Concernant le risque malformatif sur le long terme, et sur les générations successives, il est plus difficile d'être formel. Il est en effet possible que le fait de maintenir l'embryon en dehors de l'organisme maternel, même pour de courtes périodes, puisse modifier l'expression de certains gènes.

Avec les embryons congelés, le risque malformatif n'est pas augmenté.

Cependant, il faut garder à l'esprit que le risque malformatif existe pour toute grossesse mais que les moyens de dépistages actuels (triple test, échographie, amniocentèse) permettent le dépistage dans environ 75 à 80 % des cas.

## 4.11 LES DIFFICULTES PSYCHOLOGIQUES

Pour la plupart des couples, l'infertilité représente un parcours long et éprouvant, émaillé d'espoirs déçus et d'attente interminable, et sans aucune certitude sur le résultat final, même avec les techniques les plus sophistiquées.

Avec les examens et les traitements, est dévoilé ce qui relève habituellement de la sphère intime, et la programmation des rapports peut interférer avec une sexualité épanouie.

De surcroît, les soeurs, les amies, les collègues des bureaux, toutes ont l'air de concevoir facilement et même parfois involontairement et vous avez l'impression d'être seuls au monde avec ce problème.

Cette sensation d'isolement est parfois majorée par le peu d'aide efficace que l'on peut trouver dans son entourage, y compris dans les professionnels de santé. Il faut même affronter des réflexions plutôt déstabilisantes du genre : « ça ne marche pas parce que tu y penses trop », comme si on pouvait ne pas y penser quand il faut faire la courbe de température et des piqûres tous les jours.

De nombreuses femmes éprouvent également des difficultés sur le plan professionnel, d'une part à cause des absences répétées liées aux examens médicaux, d'autre part en raison de la difficulté de planifier sa carrière professionnelle sans savoir si une grossesse va débiter.

Mais la partie la plus difficile, pour beaucoup de couples, reste la nécessité de surmonter des échecs à répétition, échec d'autant plus difficile à vivre que la technique est plus longue et plus compliquée..

Nous connaissons bien ses difficultés et nous essaierons autant que possible de vous aider dans le parcours que nous allons faire avec vous.

Vous pouvez faire appel à notre **psychologue**, Mme Nathalie PAILLUSEAU, qui consulte à la Clinique BRETECHE. Il est possible également de solliciter l'aide de **l'association AMPHORE** qui assure une permanence téléphonique et des groupes de paroles, et dont vous trouverez les coordonnées au secrétariat de de votre médecin et dans la la salle d'attente du laboratoire d'AMP.

En règle générale, nous ne conseillons pas aux couples de débuter un cycle de traitement dans les périodes où ils se sentent en difficulté psychologique, et où ils n'auraient pas la force d'affronter un nouvel échec. Il est toujours possible de retarder le cycle de traitement si vous ne vous sentez pas assez en forme, physiquement ou mentalement.

## 5 LE COUT DE LA FIV

Le coût moyen pour la Sécurité Sociale d'un cycle de FIV complet est d'environ 4100 € et se décompose de la façon suivante.

- environ 1300 € en moyenne pour le traitement de simulation, comprenant l'achat des médicaments et l'intervention des infirmières à domicile
- environ 500 € pour la surveillance hormonale et échographique
- environ 600 € en moyenne pour la partie biologique avec 430 € pour LA FIV et les 750 € pour l'ICSI
- environ 1700 € d'hospitalisation pour la ponction et le transfert
- ce coût ne comprend pas un l'arrêt de travail, qui est au minimum de trois jours, et ne tient pas compte de des cycles annulés qui représentent environ 15 % des cycles de FIV

La Sécurité Sociale prend en charge totalement quatre cycles complets, c'est-à-dire se terminant par un transfert d'embryons. Un cycle de FIV qui est interrompu avant le transfert embryonnaire, quel que soit l'étape à laquelle le cycle est abandonné, n'est pas décompté par la Sécurité Sociale.

Nous tenons compte de cet aspect budgétaire au cours de la surveillance des cycles, dans certaines circonstances, il est en effet préférable d'annuler un cycle mal parti, qui donnera peu de chances de grossesse mais sera décompté par la Sécurité Sociale.

En cas de survenue de grossesse avec accouchement, le compteur est remis à zéro, et quatre nouvelles tentatives seront prises en charge. Ceci n'est pas valable pour les fausses couches ou les grossesses extra-utérines. La prise en charge est valable pour une durée de deux ans, et doit donc être renouvelé périodiquement. Resteront à votre charge les frais de déplacement et les dépassements d'honoraires, si vous êtes suivis par un médecin qui les pratique

La limitation à quatre tentatives correspond davantage à une réalité économique qu'à une vérité médicale. Dans certaines circonstances défavorables, il est parfaitement inutile d'aller au-delà deux tentatives. À l'inverse, une cinquième ou une sixième tentative peuvent parfaitement être justifiée sur un plan médical. Mais dans ces conditions, une partie des frais, actuellement environ 750 €, resteront à votre charge.

## 6 L'AMP VIGILANCE

Toute anomalie, incident ou effet indésirable est signalé le plus rapidement possible, au correspondant AMP vigilance (Dr BOUDINEAU et FERRIER). Ces événements sont analysés (collectivement en staff AMP) pour évaluer s'il s'agit d'un incident grave ou effet indésirable inattendu, et dans ce cas faire une déclaration à l'agence de biomédecine

Selon l'impact de l'événement, le couple ou la personne concernée est informée de la non-conformité. Il est proposé le cas échéant une prise en charge psychologique.

## 7 L'INTERPRETARIAT

Pour les couples parlant une autre langue, le Centre AMP dispose d'une liste d'interprètes et de certains documents d'information traduits en anglais.

## 8 LA LEGISLATION

Rappel des dispositions législatives et réglementaires relatives à l'assistance médicale à la procréation (L2141-1 et suivants du Code de la santé publique - Arrêté du 30 juin 2017 modifiant l'arrêté du 11 avril 2008 relatif aux règles de bonnes pratiques cliniques et Biologiques d'assistance médicale à la procréation)

### 8.1 Définition

«L'assistance médicale à la procréation s'entend des pratiques cliniques et biologiques permettant la conception *in vitro*, la conservation des gamètes, des tissus germinaux et des embryons, le transfert d'embryons et l'insémination artificielle. ».(extrait article L 2141-1 du Code de la Santé publique)

Cette activité est soumise à des recommandations de bonnes pratiques.

### 8.2 Les critères légaux de réalisation

#### 8.2.1 Les règles communes à toutes les techniques d'AMP

##### Objet de l'AMP :

L'assistance médicale à la procréation a pour objet de remédier à l'infertilité d'un couple ou d'éviter la transmission à l'enfant ou à un membre du couple d'une maladie d'une particulière gravité. Le caractère pathologique de l'infertilité doit être médicalement diagnostiqué. (article L 2141-2 du Code de la Santé publique )

##### Conditions relatives aux demandeurs:

L'AMP s'adresse aux couples hétérosexuels (mariés, pacsés ou en concubinage) en âge de procréer (jusqu'à 59 ans inclus pour les hommes, 42 inclus pour les femmes) et qui se trouvent dans la situation suivante : le couple ou l'un des membres présente une stérilité (ou infertilité) pathologique médicalement constatée (bilan d'infertilité).

##### Obstacles à l'AMP :

D'après la loi, font donc obstacles à la réalisation d'une AMP :

- la ménopause
- le décès d'un membre du couple
- le dépôt d'une requête en divorce ou en séparation de corps
- la cessation de la vie commune
- la révocation du consentement de l'un des membres du couple

##### Procédure de mise en oeuvre de l'AMP :

- 1ère Etape : entretiens particuliers du couple avec l'équipe médicale clinicobiologique pluridisciplinaire du centre ( remise du dossier guide )
- 2ème Etape : après le dernier entretien, délai de réflexion d'un mois pour le couple pour confirmer leur demande
- 3ème Etape : à l'expiration de ce délai de réflexion d'un mois, le couple doit confirmer sa demande de recours à l'AMP par écrit.
- 4ème Etape : A l'issue de ce processus, le praticien peut accepter ou refuser la mise en oeuvre de l'AMP ou accorder un délai de réflexion supplémentaire au couple.

#### 8.2.2 Les dispositions propres à la fécondation *in vitro* ( FIV )

##### 8.2.2.1 Conception des embryons *in vitro* :

L'embryon conçu *in vitro* ne peut être que dans une finalité d'assistance médicale à la procréation et ne peut être conçu qu'à partir de gamètes provenant d'au moins un des membres du couple.

##### 8.2.2.2 Conservation des embryons :

Les deux membres du couple peuvent consentir par écrit que soit tentée la fécondation d'un nombre d'ovocytes pouvant rendre nécessaire la conservation d'embryons dans l'intention de réaliser ultérieurement leur projet parental. Cependant, un couple dont des embryons ont été conservés ne peut bénéficier d'une nouvelle tentative de fécondation *in vitro* avant le transfert de ceux-ci sauf si un problème de qualité affecte ces embryons.

La durée de conservation des embryons est de cinq ans maximum. Les deux membres du couple sont consultés chaque année sur le point de savoir s'ils maintiennent leur projet parental. S'ils n'ont plus de projet parental, ils peuvent

- demander à ce que les embryons soient accueillis par un autre couple
- accepter que l'embryon fasse l'objet d'une recherche médicale
- ou qu'il soit mis fin à sa conservation ( demande écrite après un délai de réflexion de trois mois )

## 9 L'ADOPTION

### 9.1 CONDITIONS RELATIVES AUX ADOPTANTS

#### 9.1.1 Conditions générales

- L'adoptant (ou les adoptants) doit avoir 15 ans de plus que l'adopté mais, si l'adopté est l'enfant du conjoint de l'adoptant cette différence d'âge est ramenée à 10 ans. Enfin si le tribunal le décide la différence d'âge peut être encore réduite. (cf. article 344 du code civil)
- Le juge, si le ou les adoptants ont déjà des enfants, va examiner si l'adoption "n'est pas de nature à compromettre la vie de famille" (cf. article 353 du code civil)

#### 9.1.2 Conditions particulières

L'adoption peut être demandée par deux époux conjointement, un époux seul ou encore par une personne non mariée.

##### 9.1.2.1 Pour deux époux (cf. article 343 du code civil)

- Etre âgés de plus de 30 ans ou mariés depuis au moins 5 ans.
- Ne pas être séparés de corps

##### 9.1.2.2 Pour un époux seul :

- Etre âgé de plus de 30 ans sauf si l'enfant adopté est celui de son conjoint. (cf. article 343-1 al 1 et article 343-2 du code civil)
- Le consentement de l'époux à l'adoption est exigé. (cf. article 343-1 al 2 du code civil)

##### 9.1.2.3 Pour une personne non mariée

- Etre âgée de plus de 30 ans. (cf. article 343-1 al 1 du code civil)

### 9.2 Conditions relatives à l'adopté

#### 9.2.1 Qui peut être adopté ? (cf. article 347 du code civil)

- Les enfants pour lesquels les père et mère ou le conseil de famille, ont valablement consenti à l'adoption.
- Les pupilles de l'Etat. (Ce sont des enfants dont la collectivité publique a la responsabilité totale parce qu'ils ont perdu tout lien avec leur famille)
- Les enfants déclarés abandonnés par le tribunal de grande instance. (ce sont des enfants dont les parents se sont manifestement désintéressés pendant l'année qui précède l'introduction de la demande d'abandon)

#### 9.2.2 Quel type d'adoption ?

##### 9.2.2.1 Adoption plénière

- Les bénéficiaires

Les enfants âgés de moins de 15 ans, accueillis au foyer du ou des adoptants depuis au moins 6 mois. (des exceptions sont prévues par l'article 345 du code civil)

- Les conséquences

- Elle confère à l'enfant une filiation qui se substitue à sa filiation d'origine. L'adoption de l'enfant du conjoint laisse subsister sa filiation d'origine à l'égard de ce conjoint et de sa famille
- L'adopté a, dans la famille de l'adoptant, les mêmes droits et les mêmes obligations qu'un enfant légitime
- L'adoption confère en principe à l'enfant le nom de l'adoptant
- L'adoption est irrévocable

#### 9.2.2.2 Adoption simple

- Les bénéficiaires

L'adoption simple est possible quel que soit l'âge de l'adopté. Si l'adopté est âgé de plus de 15 ans, il doit consentir personnellement à son adoption.

- Les conséquences
- L'adoption simple confère en principe (sauf décision du tribunal) le nom de l'adoptant à l'adopté en l'ajoutant au nom de l'adopté.
- L'adopté reste dans sa famille d'origine et conserve tous ses droits (notamment ses droits héréditaires)
- L'adoptant est seul investi à l'égard de l'adopté des droits d'autorité parentale (l'autorité parentale donne à l'égard de l'enfant "droit et devoir de garde, de surveillance et d'éducation", cf. article 371-2 du code civil) à moins qu'il ne soit le conjoint du père ou de la mère de l'adopté dans ce cas l'adoptant et son conjoint exerce conjointement l'autorité parentale.
- L'adoption peut être révoquée pour motifs graves par le tribunal à la demande de l'adoptant ou de l'adopté.

#### 9.2.2.3 La procédure d'adoption

La procédure d'adoption est très variable puisqu'elle dépend de la nature de l'organisme qui confie l'enfant (l'aide sociale à l'enfance ou une oeuvre d'adoption privée), de la nationalité de l'enfant, de la situation de l'enfant (pupille de l'Etat, enfant du conjoint...), de la forme d'adoption (adoption plénière ou adoption simple).

## Annexe 1 : COMMENT AMELIORER SES CHANCES DE GROSSESSE (FEMME).

### LE CONTROLE DU POIDS

La nature est très tolérante, et on peut avoir des ovulations normales en étant très mince, ou au contraire plutôt en surpoids. Si l'on dépasse trop ces limites, des conséquences négatives sur la fertilité risquent d'apparaître. A l'inverse, il suffit parfois de perdre (ou de gagner) quelques kilos pour retrouver une fécondité normale, même en restant loin du poids idéal.

L'intervalle de tolérance se mesure par l'indice de masse corporelle (IMC). L'IMC se calcule par une formule simple = poids/(taille en mètre)<sup>2</sup>. Sa valeur normale est 19 à 24.

L'excès de poids a des conséquences prouvées scientifiquement sur la fécondité, même si l'on peut rencontrer des personnes obèses qui ont beaucoup d'enfants. Le risque de ne pas concevoir après un an d'attente est augmenté de 30% en cas de surpoids et de 80% en cas d'obésité.

Le lien avec l'infertilité est une certaine résistance des ovaires au traitement de stimulation, de moins bons résultats en FIV (-30%), un risque de fausse couche plus élevé (+33%), et des complications de grossesse plus fréquentes (diabète – hypertension – prématurité - césarienne). Pour l'enfant à naître, l'obésité fait courir un risque supplémentaire de malformation foetale, et d'obésité.

La trop grande maigreur est également un handicap. Pour fonctionner normalement, les ovaires ont besoin d'un certain rapport en la masse de muscles et la masse de graisse.

Les conséquences sur la fertilité sont presque les mêmes que l'excès de poids: des troubles importants de l'ovulation, une résistance au traitement de stimulation ovarienne, et de moins bons résultats en FIV.

Les sportives de haut niveau, surtout celles qui pratiquent des sports d'endurance, ont les mêmes problèmes, en raison d'un rapport trop élevé de masse musculaire par rapport à la graisse.

Le régime alimentaire le plus favorable est le régime dit « méditerranéen »

|                       | A privilégier   | A éviter  |
|-----------------------|---|---|
| <b>Glucides</b>       | <ul style="list-style-type: none"> <li>légumes et fruits (frais et secs)</li> <li>pain et/ou céréales complets (base de l'apport énergétique)</li> </ul>  | les sucres rapides (sucre, confiserie, pâtisseries, pain blanc)   |
| <b>Laitages</b>       | <ul style="list-style-type: none"> <li>Consommer 1 portion/jour produits laitiers riches en MG sous forme de fromage frais ou de yogourt</li> </ul>   | forte consommation de laitages allégés  |
| <b>Lipides</b>        | <ul style="list-style-type: none"> <li>Acides gras polyinsaturés (huile de colza, soja, noix, tournesol, poisson et fruits de mer)<br/><i>Les huiles de colza, de noix et de soja sont particulièrement équilibrées – ces huiles ne doivent pas être chauffées pour conserver leur valeur nutritive</i></li> <li>Acides gras monoinsaturés (huile olive)</li> </ul> | acides gras saturés (huile palme et arachide, huiles raffinées, plats, pâtisserie et viennoiserie industrielles, margarines, fast food, fritures, viandes, volailles, lait et beurre) |
| <b>Protides</b>       | <ul style="list-style-type: none"> <li>poisson et protéines d'origine végétale : légumineux, oléagineux (riz, lentilles, haricots, fèves)</li> </ul>  | protéines d'origine animale surtout la viande rouge   |
| <b>Hygiène de vie</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Apport calorique modéré (1800-2000 calories par jour)</li> <li>Manger lentement</li> </ul>   |   |
| <b>Alcool</b>         | <ul style="list-style-type: none"> <li>le vin rouge est autorisé (pas plus d'un verre par repas)</li> </ul>   | Tous les alcools sauf vin rouge   |

### L'exercice physique

complément indispensable des régimes amaigrissants, il a également une activité bénéfique prouvée sur le fonctionnement ovarien.

## ELIMINER LES TOXIQUES

De nombreux produits peuvent interférer avec la fertilité, mais certains sont particulièrement concernés, par la fréquence de leur utilisation et par leur nocivité.

### – le tabagisme

les conséquences négatives du tabagisme sur la fécondité sont absolument certaines, en fécondité naturelle comme en Aide Médicale à la Procréation. En FIV, les fumeuses perdent 15% de chances de grossesse.

Le tabagisme provoque une baisse de la réserve ovarienne en ovocytes, une réduction du taux d'implantation des embryons, et des complications parfois sérieuses pour l'enfant (petit poids de naissance, accouchement prématuré, problèmes pulmonaires etc.)

Tous ces risques augmentent avec l'importance et la durée de la consommation. Mais comme on ne sait pas s'il existe une limite en dessous de laquelle il n'y aurait pas de risque, la consigne est plutôt d'arrêter complètement. Le tabagisme passif pourrait également être néfaste.

La consommation de cannabis a des effets très proches de ceux du tabac.

### – - l'alcool

bien que les femmes soient nettement moins concernées que les hommes par ce type d'intoxication, ses conséquences sur la fertilité sont également bien documentées. Il est conseillé de s'abstenir d'une consommation régulière quotidienne, comme de consommation importante même accidentelle.

Pendant la grossesse, l'alcool est susceptible de provoquer des malformations graves, et il est très toxique pour le système nerveux du fœtus.

### – - la caféine

La consommation régulière de caféine diminue les taux de grossesse en FIV, avec un effet dose-dépendante. La cause semble être la baisse du nombre d'ovocytes et du taux de fécondation. La caféine a un effet hormonal, la testostérone plasmatique baisse de façon dose-dépendante.

Il est recommandé de limiter la consommation quotidienne à 2 tasses de café ou de thé par jour, et d'éviter les sodas caféinés et les boissons énergétiques.

### – - les toxiques environnementaux

les produits concernés sont principalement des perturbateurs endocriniens, c'est-à-dire des toxiques capables de mimer l'action de certaines hormones.

Il s'agit d'un problème très compliqué : la plupart de ces toxiques n'agissent probablement pas seuls, mais en association à d'autres, leurs effets ne sont pas les mêmes pour l'embryon, l'enfant ou l'adulte, les conséquences sur le long terme difficiles à évaluer.

En règle générale, il paraît prudent d'éviter le contact avec les pesticides, les herbicides, certains plastiques alimentaires (phtalates), les colorants capillaires, solvants, encres industrielles.

Dans l'alimentation quotidienne, plus un produit est en fait de chaîne alimentaire, plus il risque de concentrer les produits toxiques : une céréale est moins suspecte que de la graisse de boeuf ou de saumon. Et un produit bio sera toujours moins à risque.

L'action des médicaments de la vie quotidienne n'étant pas toujours très documentée, il paraît prudent de limiter au maximum la consommation médicamenteuse, même sur les antalgiques et les anti-inflammatoires.

### – le stress

peut avoir un effet sur les cycles naturels, par le biais d'une dégradation ou d'un arrêt des ovulations. Ceci se manifeste généralement par un arrêt transitoire des règles ou des cycles très longs.

En revanche, le stress ne paraît pas avoir d'effet direct sur les résultats des traitements de stimulation d'ovulation ou de FIV.

## LES SUPPLEMENTS VITAMINIQUES ET LES TRAITEMENTS ASSOCIES

Certains produits paraissent augmenter les chances de grossesse. Ces gains sont toutefois modestes, et parfois incertains.

- **pour tout le monde**
  - l'acide folique, ou vitamine B9, est une vitamine nécessaire au développement de l'embryon, et en particulier de son système nerveux. Les besoins quotidiens sont de 0,4 mg. Les organisations sanitaires préconisent une supplémentation pour toutes les femmes souhaitant concevoir, à débiter environ 2 mois avant la grossesse.
  - La vitamine D apparaît également utile, une carence importante diminuant fortement les chances de grossesse. Les besoins quotidiens sont de 0,5µg.
  - Dans la mesure où d'autres vitamines paraissent avoir des effets antioxydants utiles (Vitamine C- Vitamine E), une bonne solution paraît être de prendre des suppléments vitaminiques contenant tous ces éléments.
- **Dans certains cas, l'administration de médicaments complémentaires peut augmenter les chances de grossesse :**
  - Fausses couches à répétition - échecs répétés en FIV = Aspégic, corticoïdes et/ou anticoagulants
  - Ovaires micropolykystiques : Metformine
  - Endomètres trop minces = vasodilatateurs : Vitamine E, Torental
  - Insuffisance ovarienne : oméga3 -DHEA

## LES VACCINATIONS UTILES

- **- la rubéole :**
  - cette maladie est responsable de malformations très sévères lorsqu'elle est contractée pendant les 1er mois de grossesse : vérifiez absolument que vous êtes bien immunisée (une seule prise de sang suffit)
  - si vous n'êtes pas immunisée, la vaccination est indispensable, et doit être suivie de 2 mois de contraception.
- **- la coqueluche :**
  - le risque est la transmission des adultes à l'enfant après la naissance, car la maladie peut être très grave pour le nouveau-né.
  - Pour cette raison, la vaccination est recommandée pour les adultes qui vont s'occuper de l'enfant après la naissance (validité de la vaccination = 10 ans).
- **- L'hépatite B :**
  - Le risque d'hépatite B est très faible, mais il augmente avec les traitements nécessitant des gestes techniques, tels qu'injections, prises de sang, ponctions, gestes endo-utérins.

## Annexe 2 : COMMENT AMELIORER SES CHANCES DE GROSSESSE : L'HOMME

Peut-on améliorer la qualité du sperme : malheureusement pas toujours et presque jamais de façon spectaculaire.

Seuls quelques traitements ont fait la preuve indiscutable de leur efficacité :

- Les antibiotiques dans les infections du sperme (qui est recherchée dans le bilan initial pour l'AMP)
- La FSH dans les déficits hormonaux, qui sont rares chez l'homme.
- La cure des varicocèles par chirurgie ou embolisation.

Il est toutefois possible, par des mesures simples, de supprimer les facteurs toxiques pour la qualité du sperme. Ces mesures sont valables, même si le spermogramme est normal.

### EVITER LES TOXIQUES

L'ensemble de ce qui est rapporté chez la femme, pour les conséquences néfastes de l'excès de poids et des toxiques, est également vrai pour l'homme. De surcroît, faire un régime, arrêter de boire de l'alcool ou de fumer est beaucoup plus facile si le conjoint adopte les mêmes règles de vie.

Les médicaments toxiques pour la qualité du sperme sont :

- Antagoniste H1 (traitement de l'ulcère gastrique)
- Antibiotiques : famille des macrolides et des nitrofuranes
- Anti-épileptiques (valproate)
- Anti-rétroviraux
- Sulfasalazine (Salazopyrine)
- Stéroïdes anabolisants
- Ketoconazole (Nizoral = anti-fongique)
- Colchicine
- Certains anti-hypertenseurs (plutôt responsables de difficultés sexuelles)

### LA DUREE DE L'ABSTINENCE

Plusieurs études ont montré que la fécondité du sperme diminue lorsque l'abstinence dépasse 3 jours.

### LA TEMPERATURE

Les testicules sont programmés pour fonctionner à 35°. Les soumettre à des températures excessives diminue la qualité du sperme.

Une forte fièvre peut provoquer une baisse forte et prolongée (2-3 mois) de la production des spermatozoïdes.

Certaines professions exposent aux excès de température, notamment chez les cuisiniers, boulangers, métallurgistes, routiers.

Dans la vie quotidienne, il faut éviter les bains chauds, les vêtements serrés, ne pas poser son ordinateur portable sur ses genoux pour travailler.

Il est également recommandé de ne pas garder son téléphone portable dans sa poche, l'effet des émissions étant possiblement nocif sur la qualité du sperme.

Les micro-traumatismes répétés sur les testicules (VTT, cheval) seraient également dommageables.

### LES SUPPLEMENTS VITAMINIQUES ET LES TRAITEMENTS ASSOCIES

Chez les hommes dont le sperme n'est pas normal, certains produits paraissent augmenter les chances de grossesse. Ces traitements sont inutiles si le spermogramme est normal. Comme pour la femme, ces gains sont modestes, et parfois incertains.

- Les substances à effet anti-oxydant (Vitamine C – Vitamine E – Zinc – Sélénium) ont un effet favorable sur la qualité des spermatozoïdes.
- L'acide folique a montré également une action positive.  
→ Une bonne solution paraît être de prendre des suppléments vitaminiques contenant tous ces éléments.
- Le Clomid peut également être utilisé à la dose de 25-50 mg par jour.
- La DHEA n'a aucun effet sur la qualité du sperme.

## Annexe 3 : LEXIQUE

**Analgésie** : méthode d'anesthésie permettant de supprimer ou de réduire la douleur sans être obligé d'endormir le patient. L'analgésie évite une anesthésie générale.

**Blastocyste** : stade précoce du développement de l'embryon humain qui se situe entre le 5e et le 7e jour après la fécondation.

**Caryotype** : examen des chromosomes contenus dans le noyau d'une cellule et qui sont le support de l'information génétique.

**Cathéter** : tuyau fin et souple servant à inséminer les spermatozoïdes (lors d'une insémination artificielle) ou à transférer les embryons (après une fécondation in vitro) dans la cavité utérine.

**Cœlioscopie** : technique chirurgicale qui permet l'observation des différents organes situés dans la cavité abdominale à l'aide d'une fibre optique (les trompes, les ovaires et l'utérus par exemple). La cœlioscopie est utilisée pour le diagnostic de certaines pathologies et pour réaliser certaines interventions chirurgicales.

**Col de l'utérus** : canal formant la portion inférieure de l'utérus s'ouvrant dans le vagin ; voie de passage entre le vagin et la cavité utérine.

**Echographie pelvienne (chez la femme)** : méthode d'examen indolore utilisant les ultrasons, qui permet de visualiser les organes génitaux, en particulier les ovaires et la cavité utérine, et de surveiller le développement des follicules situés dans les ovaires.

**Echographie du tractus génital (chez l'homme)** : méthode d'examen indolore utilisant les ultrasons, qui permet de visualiser les organes génitaux, en particulier les testicules, les épидидymes, la prostate et les glandes concourant à l'élaboration du sperme.

**Ejaculation** : émission de sperme par la verge au moment de l'orgasme.

**Embryon** : premier stade de développement, après la fécondation d'un ovocyte par un spermatozoïde. On parle d'embryon dès la fusion des noyaux de l'ovocyte et du spermatozoïde après la fécondation.

**Endomètre** : encore appelé muqueuse utérine, tissu qui tapisse l'intérieur de la cavité utérine. C'est le site d'implantation de l'embryon. Au moment des règles, la partie la plus superficielle de l'endomètre se détache de l'utérus provoquant un saignement.

**Endométriose** : L'endométriose est la présence de muqueuse utérine en dehors de la cavité utérine.

**Fécondation** : étape de la reproduction correspondant à l'union d'un ovocyte et d'un spermatozoïde pour former un zygote.

**Fertilité/Infertilité** : capacité ou incapacité pour un couple à concevoir, c'est-à-dire à débiter une grossesse.

**Follicules** : formations arrondies situées dans les ovaires formées d'un ovocyte entouré de cellules nourricières ou cellules folliculaires et contenant un peu de liquide. Au cours de sa croissance, le follicule est visible à l'écho - graphie, contrairement à l'ovocyte, qui lui est trop petit pour être vu.

**FSH** : hormone régulant la croissance et la maturation des follicules dans l'ovaire chez la femme et la fabrication des spermatozoïdes par les testicules chez l'homme, produite par une glande située à la base du cerveau (l'hypophyse).

**Gamètes** : cellules reproductrices ; spermatozoïde chez l'homme et ovocyte chez la femme.

**Glaire cervicale** : sécrétion ayant un aspect de gel visqueux produite par les glandes du col de l'utérus. En période d'ovulation, sous l'effet des hormones, elle devient plus abondante et perméable aux spermatozoïdes, qui vont ainsi pouvoir pénétrer à l'intérieur de l'utérus.

**Hypofertilité** : diminution de la capacité pour un couple à concevoir, c'est-à-dire de débiter une grossesse.

**Hystérosalpingographie** : radiographie de l'utérus et des trompes effectuée après injection par le col de l'utérus d'un produit chimique opaque aux rayons X, rendant visible la cavité utérine et les trompes.

**Hystérosonographie** : échographie avec injection d'un liquide permettant de visualiser la cavité utérine et les trompes.

**Hystérocopie** : examen permettant de visualiser le contenu de la cavité utérine à l'aide d'une fibre optique introduite par le col de l'utérus. Cet examen permet de réaliser un diagnostic, des biopsies (prélèvement de l'endomètre utérin ou de structures anormales) ou dans certains cas précis un geste thérapeutique.

**ICSI** : technique d'assistance médicale à la procréation (en anglais « Intra Cytoplasmic Sperm Injection »). On appelle également cette technique micro-injection, fécondation assistée ou fécondation avec micromanipulation.

**In vitro** : un test en tube, ou, plus généralement, en dehors de l'organisme vivant ou de la cellule. Un exemple est la fécondation in vitro.

**Implantation (ou nidation)** : processus par lequel l'embryon se niche dans l'endomètre, où il va se développer pendant toute la durée de la grossesse.

**IRM** : technique d'imagerie permettant de visualiser certaines parties du corps en deux ou trois dimensions, plus particulièrement les tissus mous (par exemple, l'hypophyse).

C'est un examen non invasif, indolore et n'irradie pas, basé sur le principe de l'aimant (« Imagerie par Résonance Magnétique »).

**LH (chez la femme)** : hormone produite par une glande située à la base du cerveau (l'hypophyse), qui participe à la maturation de l'ovocyte juste avant l'ovulation et au déclenchement de l'ovulation. Elle permet la production de la progestérone après l'ovulation par transformation du follicule en corps jaune.

**Liquide séminal** : liquide biologique fabriqué par des glandes génitales masculines (prostate et vésicules séminales principalement) et émis au moment de l'éjaculation. Le sperme (l'éjaculat) est constitué de liquide séminal et de spermatozoïdes.

**Maturité** : stade évolué d'un follicule ou d'un ovocyte qui est considéré comme étant mûr.

L'ovocyte à maturité peut, après fécondation, donner un embryon capable de se développer.

**Muqueuse** : voir endomètre.

**Nidation** : implantation naturelle de l'embryon dans la paroi de la cavité utérine.

**Œstradiol** : hormone féminine produite par le follicule, diffusant dans le sang circulant pour agir sur les organes de l'appareil génital.

L'œstradiol est normalement très abondant au moment de l'ovulation.

**Ovaires** : font partie des organes féminins de la reproduction, au nombre de deux, encore appelés « gonades » féminines. Ils sont situés de chaque côté de l'utérus. Les ovaires fabriquent les cellules reproductrices féminines (ovocytes) et les hormones féminines (œstradiol et progestérone principalement).

**Ovocyte** : cellule reproductrice féminine (gamète), encore appelée ovule, contenue dans un follicule. L'ovocyte est sphérique et rempli d'une solution liquidienne appelée cytoplasme.

**Ovulation** : expulsion hors de l'ovaire d'un ovocyte mûr provenant d'un follicule mature.

Théoriquement, l'ovulation a lieu vers le 14ème jour du cycle menstruel. Après l'ovulation le site où s'est produit l'ovulation va se transformer en glande (le corps jaune), qui sécrète de la progestérone.

**Pluridisciplinaire** : équipe composée de gynécologues, biologistes, psychologues ou psychiatres, andrologues, urologues, généticiens..., et tout autre spécialiste en fonction des situations.

**Ponction ovarienne** : geste chirurgical réalisé sous contrôle échographique, qui permet d'aspirer le liquide folliculaire contenant les ovocytes. Elle est effectuée à l'aide d'une aiguille reliée à une seringue ou à un système d'aspiration contrôlée.

**Progestérone** : hormone féminine produite après l'ovulation par la glande qui s'est formée au niveau de l'ovaire après l'expulsion de l'ovocyte (corps jaune) et diffusant dans le sang circulant. La progestérone favorise l'implantation de l'embryon.

**Spermatogenèse** : processus de fabrication des spermatozoïdes par les testicules.

**Spermatozoïde** : cellule reproductrice masculine (gamète), qui possède une tête et une queue (le flagelle) et qui est capable de se déplacer.

**Spermogramme** : analyse biologique du sperme évaluant le volume du recueil, le nombre, la mobilité, la viabilité et l'aspect morphologique des spermatozoïdes.

**Stérilité** : incapacité totale et définitive pour un couple à concevoir, c'est-à-dire de débiter une grossesse.

**Stimulation ovarienne** : traitement médicamenteux (injections ou comprimés) à base d'hormones permettant de stimuler la maturation d'un ou plusieurs follicules par chacun des ovaires.

**Testicules** : font partie des organes masculins de la reproduction, au nombre de deux, encore appelés « gonades » masculines. Ils sont situés dans les bourses. Les testicules produisent les spermatozoïdes et les hormones masculines (la testostérone principalement).

**Trompes** : canaux féminins (au nombre de deux) s'ouvrant dans la cavité de l'utérus et reliant l'ovaire à l'utérus. Ces canaux recueillent l'ovocyte après l'ovulation, transportent les spermatozoïdes vers l'ovocyte et l'embryon jusque dans l'utérus.

**Utérus** : fait partie des organes féminins de la reproduction comportant un col et une cavité (corps de l'utérus), dans laquelle l'embryon s'implante. C'est le site de développement du fœtus pendant la grossesse.

**Zone pellucide** : enveloppe externe de l'ovocyte.

**Zygote ou ovocyte avec deux pronucléi** : stade de l'ovocyte fécondé précédant la formation de l'embryon. Il s'agit d'un ovocyte fécondé où les deux noyaux, celui du spermatozoïde et celui de l'ovocyte, sont encore visibles.

Cet aspect permet de confirmer la fécondation.

**Pour toute information complémentaire contacter votre gynécologue**

Document réalisé par :

- Dr Delphine FERRIER, Gynécologue Obstétricien, coordinatrice du Centre AMP de la Clinique BRETECHE
- Dr Muriel LOPES Biologiste, Laboratoire BIOLIANCE

Relu par :

- Arnaud RUVOEN, représentant des usagers