

Gynécologie

Item 30: Assistance médicale à la procréation: principaux aspects biologiques, médicaux et éthiques

Plan		
- Généralités - Stimulation ovarienne simple - Insémination intra-utérine - Fécondation in-vitro (FIV) - Intra-cytoplasmic sperm injection (ICSI)		
Objectifs CNCI		
- Argumenter la démarche médicale et expliquer les principes de l'assistance médicale à la procréation		
Recommandations	Mots-clés / Tiroirs	NPO / PMZ
- Polycopié national CNGOF: item 30	- Loi de bioéthique du 6 août 2004 - Conditions préalables à une AMP (5) - SO simple: troubles de l'ovulation → citrate de clomifène +/- FSH SC - IIU: anomalie de la glaire / OATS ~ → SO pauci / inj. IU sperme capacité - FIV: infertilité tubaire / OATS sévère → SO longue / fécondation / transfert - ICSI: azoospermie / TMS < 500 000 → SO longue / inj. unique / transfert - Capacitation: test de migration-survie - C° SO: G multiples / SHO et C° TE	- Consentement éclairé écrit - Monitoring de l'ovulation - IIU que si perméabilité tubaire

- Généralités

- **Définition**
 - Assistance médicale à la procréation (AMP = PMA)
 - ensemble des techniques de manipulation des gamètes
 - permettant la procréation en dehors du processus naturel
- **Assistance médicale à la procréation (AMP)**
 - Cadre légal = Loi de bioéthique du **6 août 2004** +++
 - **Techniques concernées par la loi de bioéthique**
 - IIU / FIV / ICSI (! pas l'induction d'ovulation simple)
 - **Conditions pour bénéficier d'une AMP +++ (5)**
 - couple hétérosexuel / les 2 étant vivants et en âge de procréer
 - couple marié ou justifiant une vie commune depuis plus de 2ans
 - bilan minimal d'infertilité réalisé (4 + 1 + 1 / cf [item 29](#))
 - **sérologies** datant de moins de 1an (VIH 1-2 / VHB-VHC / syphilis)
 - **consentement** écrit des deux membres du couple (**PMZ**)
 - **Prise en charge**
 - Remboursement à 100% si âge de la femme < 43 ans
- **Embryons surnuméraires**
 - **Conservation**
 - Doit être réévaluée 1x/an / si pas de réponse: destruction après 5ans
 - Si plus de projet parental: soit destruction soit don soit recherche
 - **Don d'embryon**
 - Seulement après consentement écrit du couple donneur
 - Accueil de l'embryon soumise à décision judiciaire après enquête
 - identité du couple donneur et receveur doit demeurer inconnue
 - **Recherche sur l'embryon**

- Seulement après consentement écrit du couple donneur
- Si les recherches ne « portent pas atteinte à l'embryon »
- Et sont « susceptibles de permettre des progrès thérapeutiques majeurs »
- **Don de sperme (pour IAD)**
 - Anonyme et gratuit +++
 - **Conditions pour le donneur**
 - Etre volontaire
 - Avoir moins de 45ans
 - Avoir au moins 1 enfant
 - Vivre en couple et avoir l'accord de sa femme
 - **Conditions pour le couple receveur**
 - Cs avec psychiatre ou psychologue
 - Consentement signé auprès du TGI
 - **Conservation et préparation du sperme**
 - CECOS (centre d'étude et de conservation des oeufs et spermatozoïdes)
- **!! A connaître: syndrome d'hyperstimulation ovarienne**
 - **Cause:** secondaire à la stimulation folliculaire par le FSH → sécrétion d'oestrogènes ↑↑
 - **Clinique:** douleur abdominale / hypertrophie ovarienne / épanchement pleural
 - Augmentation de la perméabilité vasculaire = **ascite** de très grande abondance
 - **Paraclinique:** hyperleucocytose / hypoalbuminémie / hyponatrémie fréquente
 - **Risque thrombo-embolique** veineux et artériel majeur → HBPM et bas de contention
 - **!!** Survient souvent après le transfert embryonnaire donc grossesse en cours à gérer

- Stimulation ovarienne simple

- **Principe**
 - Utilisation de médicaments inducteurs de l'ovulation
 - **!!** Non réglementée par la loi de bioéthique (mais RPC de l'AFSSAPS)
- **Indications**
 - **!!** Seulement après bilan minimum d'infertilité (6): cf [item 29](#)
 - Technique d'AMP la plus simple: en 1ère intention si possible
 - **Troubles de l'ovulation ++:** anovulation / dysovulation (SOPK ++)
- **Modalités**
 - **Médicaments inducteurs**
 - **En 1ère intention: citrate de clomifène (Clomid®)**
 - anti-oestrogène: supprime inhibition de l'oestradiol sur FSH
 - → stimule recrutement et croissance folliculaire puis ovulation
 - Modalités: 1-3cp/j pendant 5 jours à partir de J2-3 du cycle
 - **En 2nde intention: gonadotrophines: FSH en SC**
 - Seulement si échec du Clomid® si stimulation ovarienne simple
 - **!!** En 1ère intention dans programme de stimulation FIV-ICSI
 - **Monitoring de l'ovulation (PMZ)**
 - **Bilan hormonal:** FSH/LH et oestradiolémie
 - **Echographie:** endovaginale avec comptage des follicules mûrs
 - **Objectif:** éviter les rapports si > 2 follicules: risque de grossesse multiple
- **Complications**
 - Survenue de grossesses multiples en l'absence d'un monitoring bien fait +++
 - Augmentation du risque relatif d'avortement spontané précoce et de GEU
 - Syndrome d'hyperstimulation ovarienne: ↑ perméabilité capillaire = exsudat diffus

- Insémination intra-utérine

- **Principe**
 - Injection de sperme préparé (« capacité ») dans la cavité utérine
 - **On distingue**
 - **IAC:** insémination artificielle avec sperme du conjoint
 - **IAD:** insémination artificielle avec sperme de donneur
- **Indications**
 - Après bilan d'infertilité: cf [item 29](#) (**perméabilité tubaire** prouvée +++)
 - **Altération de la glaire cervicale:** ex: post-conisation (test post-coïtal négatif)
 - **Anomalies modérées du sperme:** oligo-astheno-téatospermie (OATS) peu sévère
 - **Echec de l'induction d'ovulation:** absence de grossesse après 6 cycles d'induction
 - **IAD si:** azoospermie sécrétoire / maladie génétique grave sans diagnostic anténatal possible

- **Modalités**
 - Recueil des spermatozoïdes: > 1M après préparation par test de migration survie
 - Stimulation ovarienne paucifolliculaire: FSH en SC / sous **monitoring** hormonal et écho
 - Déclenchement de l'ovulation: par hCG en IM (mime pic physiologique de LH)
 - Insémination intra-utérine: 36H après l'ovulation / sperme capacité au laboratoire
 - Fécondation in utero: dans 10-12% des cas (prise en charge de 6 tentatives par AM)
- **Complications**
 - Risque de grossesse multiple si mauvais monitoring de la stimulation ovarienne
 - Retentissement psychologique: pour le couple / pour l'enfant à naître si IAD

- Fécondation in vitro (FIV)

- **Principe**
 - Fécondation et premières divisions (jusqu'à blastocyste) en laboratoire
 - puis transfert de l'embryon dans l'utérus de la mère
- **Indications**
 - !! Après bilan d'infertilité: cf [item 29](#) (*impermeabilité* tubaire prouvée +++)
 - Infertilité tubaire +++ : post-GEU ou post-salpingite le plus souvent
 - Anomalies sévères du sperme: OATS sévère / oligozoospermie
 - Echec de l'insémination intra-utérine: en général après 4 à 6 essais
- **Modalités (5)**
 - Recueil des spermatozoïdes
 - Par masturbation +/- congélation si sperme du conjoint
 - Sélection des spermatozoïdes les plus féconds par **test de migration-survie**
 - Recueil des ovocytes (protocole de stimulation plurifolliculaire: « long »: ~ 1M)
 - **Blocage** de l'axe gonadotrope par *agonistes LH-RH* (pour contrôle maturation)
 - **Stimulation** folliculaire: *FSH* forte dose (objectif = 5-10 follicules murs: > 17mm)
 - **Déclenchement** de l'ovulation par inj. *d'hCG* IM puis délai de 36H avant ponction
 - Recueil des ovocytes par *ponction* folliculaire échoguidée sous AG au bloc
 - Fécondation in vitro
 - Mise en culture des ovocytes et injection des spermatozoïdes dans la culture
 - Examen au microscope: J2: zygotes si fécondation / J3: embryons (4 cellules)
 - Transfert d'embryon
 - En général au stade 4 cellules: transfert dans cavité utérine par cathéter
 - !! ≤ **2 embryons** / conservation des embryons surnuméraires (cf supra)
 - Grossesse
 - Environ 20% de chance par cycle (prise en charge de 4 tentatives par la CPAM)
 - Dosage hCG plasmatique **15 jours** après transfert (pas avant car hCG exogène)
 - Si grossesse évolutive: surveillance clinique-échographique rapprochée (S5)
- **Complications**
 - Syndrome d'hyperstimulation ovarienne +/- accidents thrombo-emboliques (a/v)
 - Torsion d'annexe: cf ovaires stimulés sont augmentés de volume
 - Complications liées à la ponction folliculaire transvaginale: plaies iliaque / du grêle
 - Augmentation du risque de GEU / d'ASP / de grossesse multiple
 - Retentissement psychologique pour le couple

- Intra-cytoplasmic sperm injection (FIV avec ICSI)

- **Principe**
 - Injection directe du spermatozoïde dans l'ovocyte en laboratoire
 - Puis transfert de l'embryon in utero si fécondation réussie
- **Indications**
 - Après bilan d'infertilité complet dont Cs **génétique**/caryotype pour le père (**PMZ**)
 - !! **Pas d'indication féminine**: toutes peuvent être contournées par la FIV classique
 - Echec de la FIV classique: en général après 4 essais
 - Anomalies sévères du sperme +++
 - OATS non améliorée par test de migration-survie (spermatozoïdes viables < 500 000)
 - **Azoospermie** excrétoire: prélèvement par biopsie testiculaire ou épидидymaire
- **Modalités**
 - Recueil des spermatozoïdes: par éjaculat ou biopsie / !! 1 seul spermatozoïde suffit
 - Recueil des ovocytes: par stimulation / déclenchement / ponction folliculaire (idem FIV)
 - ICSI in vitro: **injection directe** d'un **unique** spermatozoïde viable dans l'ovocyte
 - Transfert embryonnaire: si fécondation réussie: injection intra-utero (idem FIV)

- **Grossesse:** 25% de chance par tentative d'ICSI
- **Complications**
 - **Idem que dans FIV:** C° de la stimulation / ponction / GEU / ASP / grossesse multiple
 - **Transmission de maladies génétiques** (causes de la stérilité): mucoviscidose si ABCD ++
 - **!! Pas de recul** (1ère ICSI en 1992): information sur la nécessité d'un suivi au long cours