



Item38-Assistance médicale à la procréation : principaux aspects biologiques, médicaux et éthiques.

Objectifs CNCI		
- Argumenter la démarche médicale et expliquer les principes de l'assistance médicale à la procréation.		
Recommandations	Mots-clés / Tiroirs	NPO / A savoir !
<p>-Loi de bioéthique n°2011-814 du 7 juillet 2011 - art. 33 AMP</p> <p>- Loi de bioéthique n°2011-814 du 7 juillet 2011 - article 34 embryons</p> <p>- Polycopié national: Assistance médicale à la procréation</p>	<p>- Loi de bioéthique du 7 juillet 2011</p> <p>- Conditions préalables à une AMP (5)</p> <p>- SO simple: troubles de l'ovulation → citrate de clomifène +/- FSH SC</p> <p>- IIU: anomalie de la glaire / OATS ~ → SO pauci / inj. IU sperme capacité</p> <p>- FIV: infertilité tubaire / OATS sévère → SO longue / fécondation / transfert</p> <p>- ICSI: azoospermie / TMS < 500 000 → SO longue / inj. unique / transfert</p> <p>- Capacitation: test de migration-survie</p> <p>- C° SO: G multiples / SHO et C° TE</p>	<p>- Consentement éclairé écrit</p> <p>- Monitoring de l'ovulation</p> <p>- IIU que si perméabilité tubaire</p> <p>- Pas d'AMP si > 43 ans</p>

Généralités

Définition

- **Assistance médicale à la procréation (AMP = PMA)**
 - 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
 - **2 applications :**
 - Grossesse chez un couple infertile
 - Prévention de la transmission de maladies d'une particulière gravité non curables

Assistance médicale à la procréation (AMP)

- Cadre légal = Loi de bioéthique du **7 juillet 2011** +++
- **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
 - Le couple doit consentir préalablement au transfert des embryons ou à l'insémination.(!! modification par rapport à 2004: plus besoin d'être mariés ou de justifier de 2 ans de vie commune)
 - bilan minimal d'infertilité réalisé (4 + 1 + 1 / cf **Stérilité du couple : conduite de la première consultation.**) et récent: "le caractère pathologique de l'infertilité doit être médicalement diagnostiqué".
 - **sérologies** datant de moins de 1an (VIH 1-2 / VHB-VHC / syphilis)
 - **consentement** écrit des deux membres du couple (**A savoir !**)
- **Prise en charge**
 - Remboursement à 100% si âge de la femme < 43 ans

Embryons surnuméraires (art. 34 loi de bioéthique 2011)

- **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 à un autre couple**
 - 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 »
 - Les cellules dérivées des embryons doivent entrer "dans une préparation de thérapie cellulaire à des fins exclusivement thérapeutiques".

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 → détresse respiratoire / Insuffisance Rénale aiguë
 - 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)
- N'appartient pas aux techniques d'AMP à proprement parler.

Indications

- !! Seulement après bilan minimum d'infertilité (6): cf **Stérilité du couple : conduite de la première consultation**.
- 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 (A savoir !)**
 - **Bilan hormonal:** FSH/LH et oestradiolémie
 - **Echographie:** endovaginale avec comptage des follicules mûrs et mesure de l'épaisseur endométriale (reflet de la capacité nidatoire)
 - **Objectif:** éviter les rapports si > 2 follicules: risque de grossesse multiple

Effets secondaires

= Athénie, céphalée, MTR, climatérisme, prise de poids, anomalie de cycles...

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
- BUT = favoriser la rencontre des gamètes
- On distingue
 - IAC: insémination artificielle avec sperme du conjoint
 - IAD: insémination artificielle avec sperme de donneur

Indications

- Après bilan d'infertilité: cf [Stérilité du couple : conduite de la première consultation](#). (**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
- **RS complet impossible**
- **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
 - Risque transmission maladies infectieuses sévère.

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 [Stérilité du couple : conduite de la première consultation](#). (impermeabilité tubaire prouvée +++)
- **Infertilité tubaire avec échec chirurgie +++** : post-GEU ou post-salpingite +++ mais toute maladie de la trompe est possible
- **Endométriose**
- **Salpingectomie quelqu'en soit la cause**
- **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
- Complications infectieuses post-ponction (notamment abcès tubo-ovarien)
- Complications hémorragiques post-ponction

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 (**A savoir !**)
- **!! 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/sécrétoire : 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 ++
- **!! Moins de recul que les autres techniques** (1ère ICSI en 1992): information sur la nécessité d'un suivi au long cours

Synthèse pour questions fermées

Quelle est la loi qui donne le cadre légal à l'assistance médicale à la procréation (AMP) ?

- Loi de Bioéthique du 6 août 2004, modifiée le 7 juillet 2011

Quelles sont les 5 conditions pour bénéficier d'une AMP ?

- Couple hétérosexuel
- En âge de procréer
- Bilan minimal d'infertilité réalisé
- Sérologies datant de moins de 1 an
- Consentement écrit des deux membres du couple (A savoir !)

Quelles sont les 4 principales techniques d'AMP ?

- (Stimulation ovarienne simple)
- Insémination intra-utérine
- Fécondation in vitro
- Intra-cytoplasmic sperm injection