

L'infertilité du couple

Définitions

- **Fertilité.** Capacité de féconder, d'être fécondé (concept d'aptitude à un instant donné).
- **Fécondité:** Capacité de concevoir, de féconder, d'être fécondé et de donner un enfant viable
- **Infertilité primaire:** Absence de grossesse après un minimum d'un an de rapports sexuels réguliers non protégés chez une femme qui n'a jamais eu de grossesse.
- **Infertilité secondaire:** Absence de grossesse après un minimum d'un an de rapports sexuels réguliers non protégés chez une femme qui a déjà eu une ou plusieurs grossesses.
- **Infécondité :** infertilité. Incapacité d'une femme à mener à bien une grossesse jusqu'au moment où l'enfant est viable, bien que la fécondation soit possible.
- **Fécondabilité.** Probabilité de fécondation au cours d'un cycle menstruel.

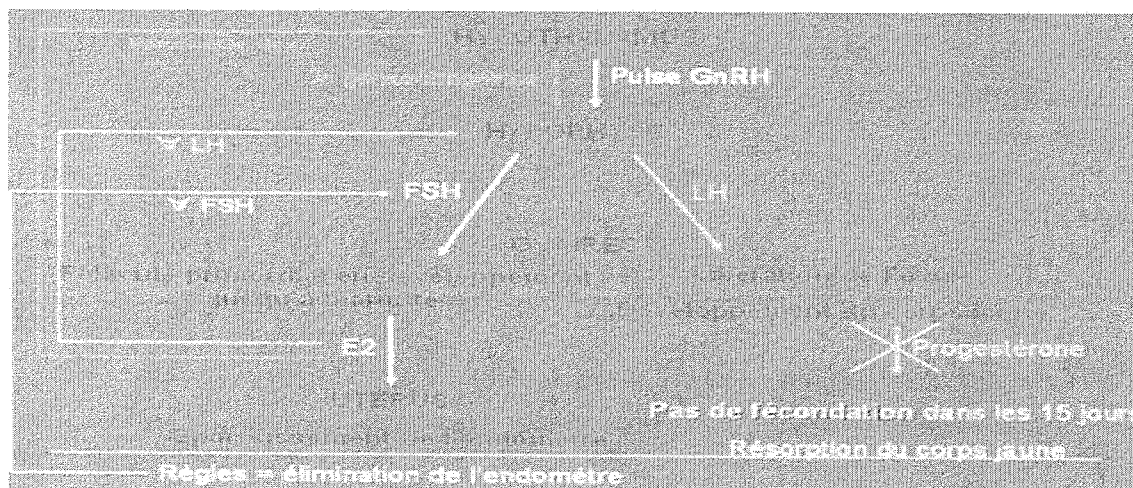
Définition de l'infertilité du couple

- Un couple infertile: l'absence de grossesse après un an de rapports sexuels réguliers non protégés.
- Dans la population générale, 70 % des grossesses souhaitées sont obtenues au bout de 6 mois, 90 % au bout d'un an.
- 20% des couples déclarent avoir eu des difficultés à concevoir
- 10% des couples consultent pour infertilité
- L'étiologie de l'infertilité:
 - 1/3 d'origine masculine
 - 1/3 d'origine féminine
 - 1/3 d'origine mixte
- L'exploration d'un couple infertile doit donc être menée parallèlement chez les 2 partenaires et il ne faut pas attendre d'avoir conclu à la normalité de l'exploration de la femme pour demander un spermogramme au mari !

Probabilité de grossesse /exposition

Durée d'exposition (mois)	Taux de grossesse cumulé (%)
1	25
6	63
9	75
12	80
18	90

RAPPELS DE PHYSIOPATHOLOGIE



Consultation du couple infertile

L'interrogatoire

- doit être complet et méthodique.
- L'ancienneté de l'infertilité est un paramètre pronostique important à relever.
- Pour **chacun des membres du couple**; il faut demander :
 - l'âge car la baisse de la fécondité intervient dès **35 ans** chez la femme et de façon plus tardive mais néanmoins réelle chez l'homme,
 - la profession : notion d'exposition à la chaleur, aux pesticides....,
 - les antécédents familiaux et notamment l'existence de difficultés de conception chez d'autres membres de la famille,
 - les antécédents personnels médicaux à la recherche d'une maladie chronique (diabète par exemple) ou d'un antécédent de maladie infectieuse traitée (tuberculose ou oreillons par exemple),
 - les antécédents chirurgicaux extra-génitaux : appendicectomie compliquée....,
 - la fréquence des rapports sexuels, les troubles de la sexualité,
 - la consommation de tabac, alcool et autres drogues.

Pour la femme :

- les antécédents gynéco-obstétricaux sont détaillés :
 - âge des premières règles,
 - longueur du cycle, syndrome prémenstruel, durée des règles,
 - mode de contraception utilisé antérieurement,
 - Grossesses antérieures et leur issue (IVG, fausse-couche spontanée, GEU, accouchement),
 - notion d'infection génitale basse ou haute (salpingite),
- les examens déjà pratiqués, leurs résultats ;
- les explorations chirurgicales avec si possible le compte rendu opératoire
- les traitements déjà prescrits, leur tolérance et les résultats,

Pour l'homme :

- les antécédents andrologiques sont également détaillés :
 - développement de la puberté,
 - notion de traumatisme testiculaire ou d'intervention chirurgicale sur la bourse,
 - antécédents d'infections urinaires ou génitales (modalités de dg et trt),
- la notion d'une cure chirurgicale pour hernie inguinale, éventuellement bilatérale est relevée (risque de ligature du canal déférent lors du geste si intervention dans l'enfance),
- la notion de paternité d'une précédente union est notée. Des difficultés éventuelles de conception sont relevées (délai à l'obtention, finalement spontanée, d'une grossesse ; médicalisation),

Examen clinique

Chez la femme:

- il faut réaliser un examen gynécologique classique dans de bonnes conditions (vessie vide) avec quelques précisions :
 - Etude du morphotype (rapport poids taille ; pilosité à la recherche
 - d'une hypertrichose ou d'un hirsutisme ou à l'opposé d'une dépilation),
- Inspection du périnée, à la recherche d'une malformation,
- Examen au spéculum pour apprécier le vagin, le col et la glaire par rapport à la date des dernières règles,
- Toucher vaginal (taille, mobilité et sensibilité de l'utérus ; masse latéro-utérine),
- Examen des seins et aires ganglionnaires de drainage (nodules, galactorrhée provoquée uni ou bilatérale, uni ou pluricanalaire),
- Palpation de la thyroïde (augmentation de volume ?).

Chez l'homme :

- Etude du morphotype et de la pilosité,
- Examen des organes génitaux externes (taille des testicules, palpation de l'épididyme, du déférent, recherche d'une varicocèle),
- Toucher rectal (consistance et sensibilité de la prostate, analyse des vésicule séminales),
- Rechercher une gynécomastie.

Synthèse après la 1ère Consultation

- Au terme de cette première consultation, le diagnostic d'infertilité est confirmé ou différé.
- Certaines causes de non fécondation sont dépistées comme :
 - Des problèmes d'ordre sexuel:
 - Eloignement géographique du couple
 - Vaginisme, troubles d'érection
 - Orientation pathologie
 - ATCD de tuberculose
 - ATCD de chirurgie
 - ATCD Génétiques
 - En l'absence d'orientation

Explorer le couple**Le bilan chez la femme****1- La courbe de température*****C'est l'examen le plus simple***

- Elle est basée sur l'élévation thermique due à la sécrétion de progestérone par le corps jaune après l'ovulation.
- Le plateau thermique se maintient 12 à 14 jours
- Elle confirme ainsi à posteriori qu'il y a eu lieu ovulation donne une idée de la sécrétion de progestérone, et détermine grossièrement la période fertile
- Elle permet aussi la réalisation d'examens (dosages hormonaux, test après rapport)
- 2 à 3 cycles suffisent

2- L'échographie pelvienne

- **Etude l'utérus**
 - Précise sa taille, l'épaisseur de l'endomètre, les anomalies à type de polypes, de fibromes, de cloison utérine.
- **Etudie les ovaires**
 - Recherche des kystes, permet le diagnostic d'ovaires micropolykystiques
 - Apprécie la réserve ovarienne au début de cycle
- **Ne voit pas les trompes** sauf si celles-ci sont dilatées par une pathologie (hydrosalpinx, GEU)

3- L'hystérosalpingographie

- C'est la radiographie indispensable à tout bilan d'infertilité
- Elle explore la cavité utérine, lieu de la nidation et permet ainsi le diagnostic de polype, de synéchie, de malformation...
- Elle renseigne ensuite sur l'état et la perméabilité tubaire, lieu de rencontre des gamètes.

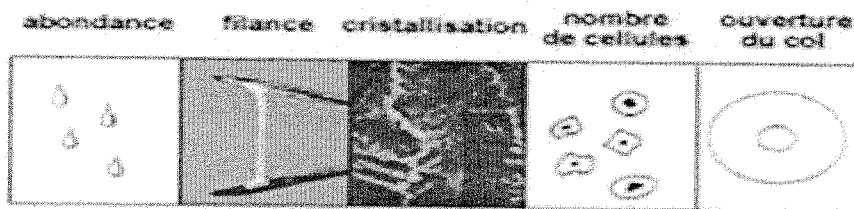
4- Le TPC (test post-coïtal ou de Hühner)

- Relation entre la glaire cervicale et les spermatozoïdes 6 à 8 heures après un rapport
- N'est valide qu'en période ovulatoire : il convient de vérifier que la température est encore « basse »
- Idéal à maturité folliculaire échographique

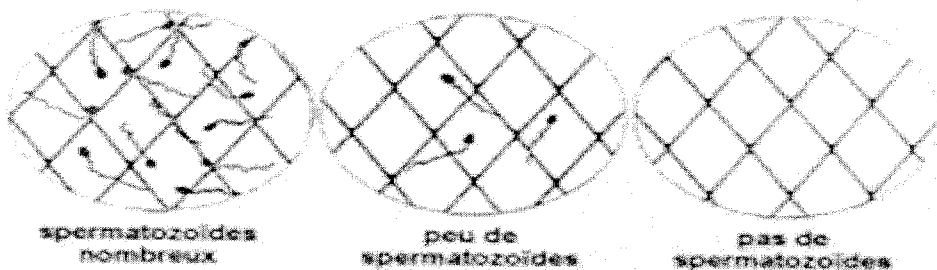
- Rend compte
 - De la glaire : abondance en cm d'aspiglaire, limpidité, filance
 - Des spermatozoïdes : leur nombre, leur mobilité, les TD par champ (10 champs en moy)
- Le test est « positif » s'il y a au moins 5 spermatozoïdes à trajet « fléchant » par champ au grossièrement X 40.
- Lorsque le test est perturbé, il est souvent renouvelé au moins une fois.
 - S'il reste anormal, il faut rechercher une anomalie du spermogramme, la présence d'anticorps anti-spermatozoïdes, ou un trouble des rapports sexuels.
 - Sous réserve du bon moment du test...
- Il ne faut pas hésiter à refaire le test si l'on est en pré-ovulatoire.

TEST DE HUHNER (test post-coïtal)

1) Prélèvement de la glaire pour apprécier sa qualité



2) Etalement du prélèvement et observation des spermatozoïdes au microscope



5- Le bilan hormonal

Explore d'abord la phase folliculaire

- La dosage doit être fait entre le 3^{ème} et le 5^{ème} jour du cycle, en fin de matinée.
- Il comprend au minimum FSH, LH, estradiol et prolactine. Le respect de la date et de l'heure est très important.
- La TSH est souvent réalisée pour éliminer une dysthyroïdie source de grossesses arrêtées.
- Les androgènes : si hirsutisme, spanioménorrhée ou anovulation: Testostérone-Delta4androstenedione-SDHA

Il explore aussi la phase lutéale

- Dosage d'estradiol et de progestérone au 5^{ème} et au 9^{ème} jour du plateau thermique (3/10^{ème} de +).
- Pour que les résultats soient valides, il faut vérifier la date de prélèvement sur la courbe thermique.
- Et sur le compte-rendu, il est important d'avoir la date des DR et si possible, le nombre de jours de température haute.

Ce bilan de « base » sera éventuellement complété...

- Par un pool de **prolactine** (si celle-ci a été trouvée élevée dans de bones conditions de dosage. Une IRM hypophysaire sera aussi réalisée si le dosage reste élevée (>40ng/ml)
- Par un dosage d'**inhibine B** si la FSH est > 12 UI/l ou si l a patiente a + de 40 ans pour apprécier la réserve ovarienne
- Un dosage d'**AMH** peut être également demandé FSH>12 UI/l Inhibine B<45pg/ml sont de mauvais pronostic

- Par un **caryotype sanguin** : fausses couches à répétition, ICSI, ménopause précoce, infertilité très ancienne...

6- *La coelioscopie*

- Ne se fait pas systématiquement
- Permet l'épreuve au bleu et la recherche d'endométriose
- Permet le traitement des kystes et des anomalies tubaires

7- *L'Hystéroscopie*

- Permet de visualiser la cavité utérine
- Traiter d'éventuelles causes intra utérines

Exploration Masculine

1- *Examens biologiques* :

- **Le spermogramme** est l'examen de base, il doit être répété au moins 2 fois en cas d'anomalie, à trois mois d'intervalle au moins. Le recueil doit être complet et effectué après 2 à 3 jours d'abstinence. examiné dans les deux heures après l'émission.

On examine:

- le volume (1,5 à 5 cc)
- la viscosité,
- le pH,
- la concentration (> 20 M/ml)
- la mobilité (> 60 %),
- la morphologie (> 60 % normaux),
- la présence d'agglutinats, de cellules rondes (< 1 M/ml).

Résultats du spermogramme : On distingue 4 types de résultats :

- Normal
- Azoospermie (absence complète de spermatozoïdes)
- Anomalies touchant 1 seul des paramètres.
 - Nombre: Oligospermie (< à 20)
 - Mobilité: asthénospermie
 - Morphologie: tératospermie
 - Vitalité: nécrospermie
- Anomalies multiples concernant le nombre, la mobilité et la morphologie des spermatozoïdes réalisant le tableau d'oligoasthénotératospermie (OATS)

****En cas d'azoospermie:**

- Azoospermies Sécrotoires: Anomalie de formation des spermatozoïdes (hormonales, génétiques) destruction du parenchyme testiculaire (infection, torsion, traumatisme, immunisation)
- Azoospermies excrétoires: obstructions des voies spermatiques (congénital, infection)

****En cas d'OATS:**

- on doit rechercher en priorité une varicocèle,
- une exposition à la chaleur, à des toxiques ou une infection.

****En cas d'atteinte d'un seul paramètre;**

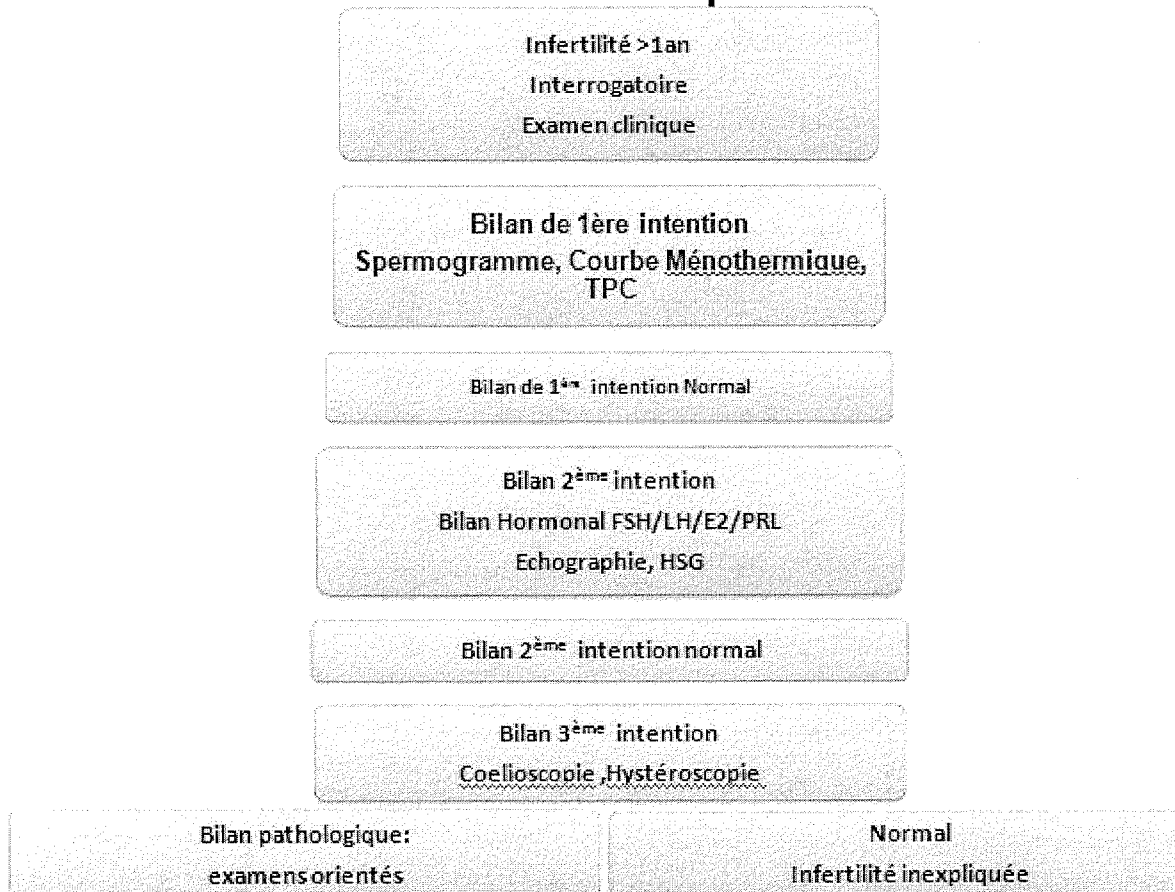
- s'il s'agit d'une asthénospermie, cas le plus fréquent, on recherchera :
 - des anticorps antispermatozoïdes,
 - une infection,
 - Une hypoandrogénie sévère.
- En cas d'oligospermie isolée:
 - une éjaculation rétrograde

- En cas de nécropermie isolée :
 - un facteur toxique
- En cas de tératospermie isolée:
 - un facteur génétique.
 - Infection
- **Le dosage de la FSH:**
 - fait partie du bilan initial:
 - Si elle est élevée (2 à 3 fois la normale) le pronostic est souvent mauvais,
 - si elle est abaissée on doit compléter ce dosage par
- **LH,**
- **la testostérone**
- **la prolactine**
- **D'autres examens seront effectués en fonction du contexte clinique :**
 - spermoculture,
 - recherche d'anticorps,
 - test de Hühner, test de pénétration croisé (utilise un témoin)
 - Étude des marqueurs du liquide séminal
 - fructose pour les vésicules séminales,
 - carnitine pour l'épididyme,
 - acide citrique, zinc et phosphatases pour la prostate,
- **Étude cytogénétique** : importance des infertilités génétiques
 - Ces infertilités sont, soit d'origine génique, L'origine génique est marquée par une atteinte du bras long du chromosome Y, où les délétions sont particulièrement fréquentes sur le locus Yq11 où se situe le facteur AZF
 - soit d'origine chromosomique: la maladie de Klinefelter.
- La découverte d'une anomalie génétique peut indiquer un conseil génétique qui, parfois, peut être élargi à la fratrie.
- **Biopsie testiculaire**
Elle est de deux types :
 - Diagnostique
 - Elle est parfois indiquée dans les azoospermies à FSH normale pour différencier une
 - cause excrétoire d'une cause sécrétoire
 - Thérapeutique (PMA : procréation médicalement assistée).La biopsie doit toujours être bilatérale du fait de différences histologiques pouvant exister entre les deux testicules.

2- Examens morphologiques

- ***Échographie vésico-prostatique et scrotale.***
- ***Phlébographie rétrograde*** des veines spermatiques et doppler couleur
 - Varicocèle
 - ***Vésiculodéférentographie***
 - pour identifier une anomalie obstructive des canaux éjaculateurs et des déférents quand le test liquidien de perméabilité est négatif.

CAT devant un couple infertile



Etiologies

• Etiologies Féminines

Par ordre de fréquence

• Infertilité tubo péritonéale:

- Obstruction ou déficit fonctionnel des trompes
- Adhérences pelviennes créées par inflammation (infection, endométriose, chirurgie)

- Infection annexielle :
 - salpingites, IST (chlamydia), la tuberculose
 - ATCD l'IVG, curetage
- ATCD de GEU
- Chirurgie pelvienne: appendicectomie, myomectomie...
- Endométriose

• Anomalies de l'ovulation

- Anovulations
- Dysovulation
- Origine :
 - Hyperprolactinémie
 - Insuffisances ovariennes
 - Hypothalamiques: anorexie, sportives, stress
 - Hypophysaires....
 - Ovaires micropolykystique

Se répartissent équitablement entre l'homme et la femme

Femme	Couple	Homme
40%	20%	40%
Ovulation 30%		Spermatogénèse 50%
Trompe 40%		Excrétion 10%
Utérus 10%		Plasma Séminal 20%
Infertilité inexpliquée 20%		

- Dysfonctions thyroïdiennes, surrénale...
- Anomalie utérine gênant l'implantation:
 - Malformative: Hypoplasie, cloison,
 - Endomètre....
- Anomalie cervicale gênant la sécrétion de la glaire cervicale:
 - Sténoses cervicales, ATCD de conisation, électrocoagulation.

• **Étiologies de l'homme**

traitées avec les explorations.

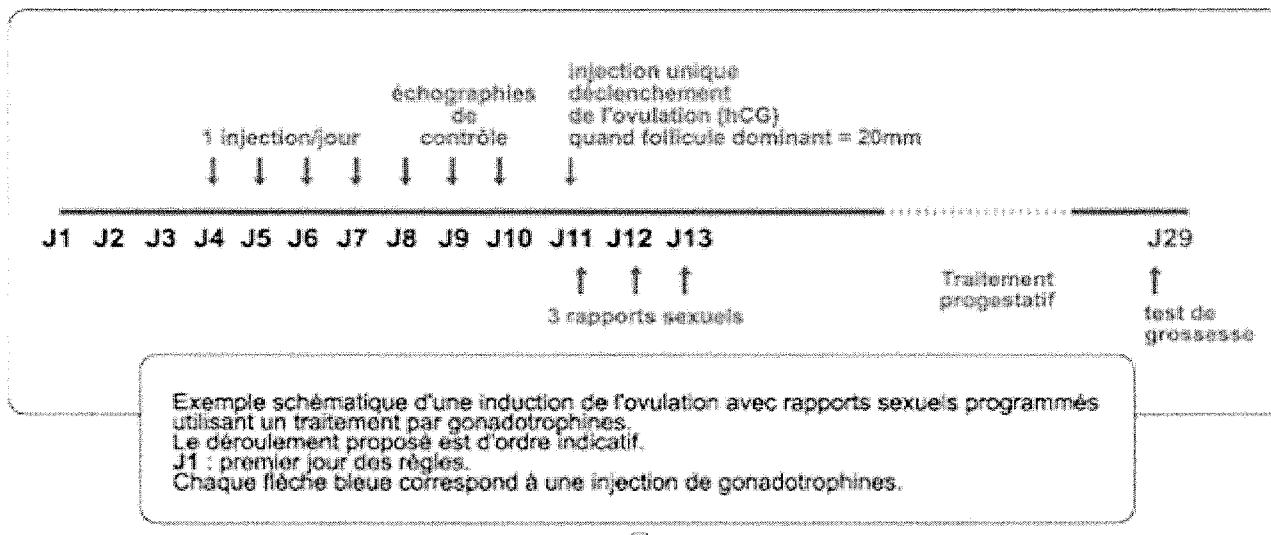
Traitements de l'infertilité

- **But:** Obtenir une grossesse et un enfant vivant
- **Moyens:**
 - Nombreux;
 - Doivent être adaptés au diagnostic précis de la cause de l'infertilité
 - Certains s'appliquent à des étiologies particulières
 - Anomalies de l'ovulation (inducteurs de l'ovulation)
 - Anomalies mécaniques (microchirurgie, coeliochirurgie)
 - D'autres « Procréations médicalement assistées » s'appliquent à diverses situations (infertilité tubaire, masculine, immunologique,...)

Moyens

- Moyens Médicaux:
 - Inducteurs de l'ovulation et de la spermatogénèse:
 - Induire une ovulation et obtenir un corps jaune de bonne qualité
 - Améliorer la qualité de la glaire
- Inducteurs centraux: par voie orale
 - Citrate de clomifène
 - Antioestrogène, Le plus utilisé
 - Stimule la libération de la FSH
 - Tamoxifène: Antioestrogène
 - Les hypoprolactinémisants: Parlodel*, Dostinex*
 - Les glucocorticoïdes
 - spironolactone
- Les inducteurs périphériques: injectables
(Risque de grossesses multiples et d'Hyperstimulation)
 - HMG: HUMEGON* :Gonadotrophines extraits purifiés d'urines de femmes ménopausées
 - FSH pure: FERTILINE*, METRODINE*
 - FSH Recombinante: PUREGON*, GONAL F* génie génétique.
 - Pompe à LH-RH: administration pulsée
 - Les agonistes de la LH-RH: DECAPEPTYL* pour blocage de l'axe HT-HP dans le cadre de la PMA
 - Les antagonistes de la LH-RH
 - L'HCG: PREGNYL* :Déclenchement de l'ovulation

Schéma d'induction par les gonadotrophines



Moyens Chirurgicaux:

- Pour la femme
 - Microchirurgie ou coelioscopie
 - Résection cunéiforme de l'ovaire : induction chirurgicale
 - Adhésiolyse
 - Plastie tubaire: Fimbrioplastie, Néosalpingotomie..
 - Résection anastomose proximale
 - Parfois salpingectomie (FIV)
- Pour l'homme
 - Cure de varicocèle
 - Traitement des cryptorchidies
 - Chirurgie de l'obstruction des canaux éjaculateurs (microchirurgie: résection anastomose)

Assistance Médicale à la procréation : AMP

Ensemble de pratiques CLINIQUES et BIOLOGIQUES de production et de traitement de gamète et/ou d'embryon, permettant la procréation en dehors du processus normal:

- Transfert des spermatozoïdes avec conception IN VIVO (l'insémination artificielle)
- la conception IN VITRO avec le transfert d'embryons (FIV, ICSI, ZIFT...).

L'insémination artificielle

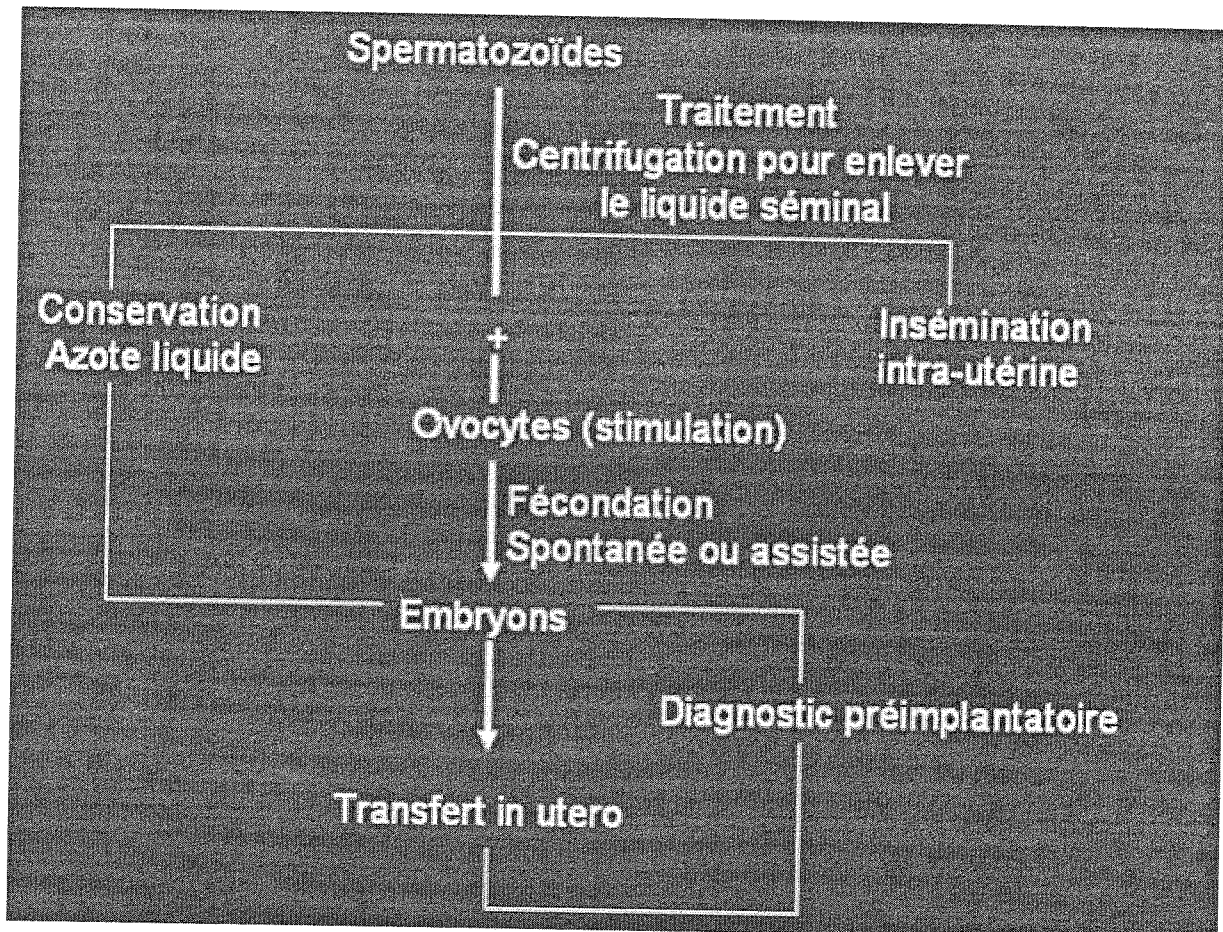
- Induction de l'ovulation + monitoring
- Préparation du sperme au laboratoire pour le débarrasser du liquide séminal et capacitation par centrifugation
- injection des spermatozoïdes en intra-utérin au milieu du cycle.

La fécondation in vitro (FIV)

- Stimulation folliculaire pour produire plusieurs follicules
- Ponction des follicules et recueil des ovocytes
- Mise en incubation des SPZ et ovocytes au laboratoire pendant 48-72h
- Transfert des embryons obtenus en intra utérin

L'injection intra cytoplasmique du spermatozoïde (ICSI)

- C'est une fécondation in vitro
- Injection du spz directement dans l'ovocyte



Conclusion

- Un abord satisfaisant du couple infertile nécessite une première consultation avec le couple, conduite de façon méthodique et orientée par les données épidémiologiques connues.
- La prescription des examens complémentaires doit s'effectuer dans un ordre logique
- conduire à la thérapeutique la plus pertinente.
- Toutefois, il faut également savoir créer un climat de confiance avec le couple et toujours rester à l'écoute des difficultés rencontrées par celui-ci ;
- La dimension psychologique dans le domaine de la stérilité n'est pas scientifiquement quantifiable mais est énorme.