



UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG
Année : 2024

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Élaboration d'une fiche d'information sur la prise en soin de
l'hypofertilité des couples en soins primaires à destination des
médecins généralistes : consensus par la méthode Delphi**

Présentée et soutenue publiquement le 25 juin 2024 à 16h00
au Pôle Formation
par **Mathilde LABARE-DELEBASSÉ**

JURY

Président :

Madame le Professeur Sophie CATTEAU-JONARD

Assesseur :

Madame le Docteur Daphné DELECOURT

Directeur de thèse :

Madame le Docteur Judith OLLIVON

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Liste des abréviations

Ac anti-TPO	Anticorps anti-thyroperoxydase
AFU	Association française d'urologie
AINS	Anti-inflammatoire non stéroïdien
AMH	Hormone anti-müllérienne
CMV	Cytomégalovirus
CNGOF	Collège national des gynécologues et obstétriciens français
CNIL	Commission nationale de l'informatique et des libertés
CPP	Comité de protection des personnes
FSH	Hormone folliculo-stimulante
HAS	Haute autorité de santé
HyFoSy	Hystero-foam-sonography
INSEE	Institut national de la statistique et des études économiques
IST	Infection sexuellement transmissible
JGOG	Journées de gynécologie obstétrique pour le médecin généraliste
LH	Hormone lutéinisante
OGE	Organes génitaux externes
OMS	Organisation mondiale de la santé
PMA	Procréation médicalement assistée
PVC	Polychlorure de vinyle
RPC	Recommandations pour la pratique clinique
SDHEA	Sulfate de déhydroépiandrostérone
SOPK	Syndrome des ovaires polykystiques
TMG	Thérapeutique en médecine générale
TSH	Hormone thyro-stimulante
VHB	Virus de l'hépatite B
VHC	Virus de l'hépatite C
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine

Table des matières

Résumé	1
Introduction	2
Matériels et méthodes	6
I. Présentation générale de l'étude	6
A. Protection des données et éthique	6
B. Choix de la méthode	6
C. La méthode Delphi	7
II. Le groupe d'experts	8
A. Composition	8
B. Description	8
C. Recrutement	9
III. Elaboration du questionnaire	9
IV. Organisation des rondes	9
Résultats	12
I. Données générales	12
II. Résultats de la première ronde	12
III. Résultats de la deuxième ronde	36
IV. Résultats de la troisième ronde	51
V. Arrêt du recueil de données	55
VI. Création de la fiche d'information	55
Discussion	56
I. Comparaison avec les pratiques d'autres pays	56
II. Forces et limites	60
III. Apports et perspectives	61
Conclusion	62
Références bibliographiques	63
Annexes	65
Annexe 1 : Accord de la CNIL	65
Annexe 2 : Mail d'information préalable à la participation à la thèse	66
Annexe 3 : Flowchart du nombre de participants	67

Annexe 4 : Description des participants	68
Annexe 5 : Grille COREQ remplie	69
Annexe 6 : Document d'information.....	72

RESUME

Contexte : L'hypofertilité touche 15 à 25% des couples en France. Nos modes de vie actuels retardent souvent l'âge de la première grossesse, ce qui ajoute à cela le déclin physiologique de fertilité. Les médecins généralistes sont en première ligne pour recevoir les couples dont le projet de grossesse tarde à venir. Ils sont à même de réaliser le bilan d'hypofertilité, mais font parfois face à des difficultés liées à un manque de ressources adaptées aux soins primaires dans ce domaine. L'objectif de cette thèse est de créer un document d'aide à la prise en soin dans l'hypofertilité des couples en soins primaires.

Méthode : La méthode Delphi a été choisie en tant que méthode de consensus validée. L'échelle de Likert permettait la cotation des propositions.

Le questionnaire a été créé à partir d'une revue narrative de littérature et était publié sur LimeSurvey. Les résultats de chaque questionnaire étaient transmis aux participants de manière anonyme, leur permettant de pouvoir nuancer leurs réponses lors du questionnaire suivant. Les rondes se sont succédé jusqu'à tendre vers un consensus.

Résultats : Le recrutement a permis de constituer un panel de 24 médecins généralistes dits « experts ». Le questionnaire a été soumis à 3 reprises. Vingt-quatre propositions ont été validées et 6 propositions ont été rejetées à l'issue des trois rondes Delphi. Sept participants ont été perdus de vue.

Conclusion : Ce travail a permis de constituer un document d'aide à la prise en soin des couples en situation d'hypofertilité en soins primaires. Ce document pourra permettre d'améliorer les pratiques en soins primaires.

INTRODUCTION

L'infertilité est définie par l'OMS comme l'impossibilité d'obtenir une grossesse après 12 mois de rapports sexuels non protégés. Elle touche 48 millions de couples dans le monde. (1)

Elle est à différencier de la stérilité qui présente un caractère définitif, affirmée à l'issue de la vie reproductive.

La natalité en France métropolitaine diminue : 774 800 naissances en 2000 contre 740 000 en 2020 selon l'INSEE.

L'âge maternel moyen pour le premier enfant augmente : 29,3 ans en 2000 contre 30,8 ans en 2020. (2) La répartition des grossesses par tranche d'âge se modifie, avec une diminution des taux de grossesse avant 30 ans et une hausse de 30 ans à 50 ans.

De nombreux facteurs expliquent le recul de l'âge moyen de la grossesse : sociétaux, choix de vie, volonté de stabilité professionnelle, politique de natalité. Une méconnaissance de la réalité du déclin de la fertilité lié à l'âge est constatée chez certains couples. Le taux de 20% de naissances vivantes par tentative en PMA montre les limites de la PMA. (3)

La fertilité féminine est optimale jusque 30 ans puis commence à décroître avec la diminution de la réserve ovarienne.

Le risque de complications obstétricales augmente en parallèle avec l'âge maternel.

L'âge paternel est associé à des risques de fausses couches ou anomalies génétiques, indépendamment de l'âge maternel. (4,5)

La fertilité masculine décroît également avec l'âge, objectivée par une baisse de qualité des spermogrammes. Entre 1973 et 2011, les spermogrammes ont perdu 50% de leur concentration en spermatozoïdes. (3)

Les troubles de la fertilité touchent près d'un couple sur sept en France. (6) Ce chiffre croît d'année en année, participant à la baisse de la natalité.

C'est un sujet qui touche à la fois l'intérieur des foyers et la démographie nationale. L'infertilité devient un enjeu de santé publique d'actualité en France. Un rapport sur les causes d'infertilité paru en 2022 à la demande du ministère des solidarités et de la santé est destiné à établir une stratégie nationale de lutte contre l'infertilité. (3)

L'infertilité fragilise le couple dans son intimité et modifie les projets de vie. Celle-ci peut entraîner une détresse se manifestant par des sentiments de colère, d'impuissance, de frustration. Le couple fait le deuil d'une grossesse induite naturellement. Le retentissement psychologique est difficile pour les membres du couple : le conseil psychologique devient essentiel dans l'accompagnement proposé. (7)

Les causes d'infertilité sont multiples et peuvent être classées selon leur origine : les causes d'origine féminine, masculine, mixte, et idiopathique. L'infertilité idiopathique représente 25% des cas.

Les causes féminines d'infertilité sont le SOPK, l'insuffisance ovarienne prématurée, la sténose tubaire généralement post IST, des anomalies utérines ou l'endométriose. (8,9)

Les causes masculines sont d'origine endocrinienne ou testiculaire (varicocèle, traumatisme testiculaire, infection, anomalie génétique, chaleur excessive). (10)

Des causes peuvent toucher les deux sexes : les traitements reprotoxiques, un hypogonadisme fonctionnel ou organique d'origine centrale, des toxiques (tabac, drogue, alcool, solvants, métaux lourds, pesticides, pollution atmosphérique), des perturbateurs endocriniens, le stress, la malnutrition, l'excès de caféine, la sédentarité, et le poids (obésité et maigreur). (4,11)

Les troubles de la sexualité participent aussi aux difficultés de conception (vaginisme, troubles érectiles).

Les perturbateurs endocriniens sont omniprésents dans notre environnement : dans les produits cosmétiques (parabènes), dans certains plastiques ou boîtes de conserve (phtalates, bisphénol A), dans nos aliments (pesticides), dans certains

dentifrices (triclosan), dans des casseroles antiadhésives (composés perfluorés), dans le soja (phytoœstrogènes). Certains médicaments sont des perturbateurs endocriniens comme le Distilbène, la Fluoxétine, le paracétamol et certains AINS. (12)

Le projet fédératif hospitalo-universitaire des 1000 premiers jours pour la santé constitue une base d'information à diffuser aux couples en désir de grossesse, et détaille notamment l'information sur les toxiques présents dans nos maisons. (13)

La démographie médicale rend l'accès aux soins plus compliqué. La France a perdu 52,5% de son effectif de gynécologues médicaux entre 2007 et 2020. Dans le département du Nord, la densité en gynécologues médicaux pour 100 000 habitants est passée de 8,6 à 5,6 entre 2010 et 2022. En parallèle la densité des médecins généralistes dans le Nord diminue moins intensément, de 152,1 à 135,1 pour 100 000. (14)

Cette diminution des effectifs médicaux conduit le médecin généraliste à compenser en élargissant son champ de compétence et en avançant le bilan d'infertilité avant d'adresser le couple vers un centre spécialisé.

Le médecin généraliste est souvent le premier interlocuteur du couple quand la grossesse se fait attendre. L'omnipraticien n'est pas un spécialiste de la fertilité. Son rôle de médecin généraliste dans l'infertilité consiste à poser le diagnostic, réaliser le bilan initial complet, et référer vers un centre expert au bon moment.

Les médecins généralistes doivent informer les patients concernant les facteurs de risque d'infertilité dans une démarche de prévention primaire et secondaire.

Des travaux antérieurs en thèse d'exercice de médecine générale montrent des difficultés dans la réalisation d'un bilan en amont de la première consultation en PMA (examens souvent incomplets, sur-adressage). (15–18)

Une explication possible aux difficultés rencontrées par le médecin généraliste pour la prescription du bilan d'infertilité est l'absence de consensus entre les différentes sources (CNGOF, AFU, TMG). Les consultations d'infertilité sont chronophages et nécessitent une expertise.

Il n'existe pas à ce jour de ressources centrées sur la prise en soin de l'infertilité en médecine générale. L'objectif de cette thèse est de créer un document synthétique basé sur un consensus de médecins généralistes afin de guider la prise en soin dans l'hypofertilité des couples en soins primaires.

MATERIELS ET METHODES

I. Présentation générale de l'étude

Le bilan prescrit par les médecins généralistes dans le cadre de l'infertilité est souvent incomplet selon les recommandations et les attentes des centres de PMA. (19) Les raisons évoquées sont sa spécificité, la fréquence des consultations, et les difficultés d'application des recommandations en soins primaires. (17)

Ce constat met en lumière la nécessité d'une aide pour la prise en soin en infertilité en médecine générale.

Les résultats de cette étude profiteront à la fois aux praticiens pour améliorer leurs connaissances et leurs pratiques, et aux patients concernés pour optimiser leur prise en soin.

A. Protection des données et éthique

La CNIL a donné son accord pour cette étude. Il n'a pas été nécessaire de demander l'accord du CPP en raison de l'absence d'essai ou d'expérimentation sur un individu au cours de cette étude.

B. Choix de la méthode

Nous avons souhaité obtenir un consensus de médecins généralistes pour créer un document d'aide à la pratique.

La méthode des rondes Delphi a été choisie. Elle fait partie des méthodes de consensus validées. (20) Son caractère exploratoire était un élément décisif dans le choix de la méthode. (21)

C. La méthode Delphi

Le nom des rondes Delphi trouve ses origines dans la Grèce antique, évoquant l'oracle de Delphes dédié à Apollon. Les Grecs venaient y trouver une réponse divine à leurs questions, transmise par la Pythie.

La méthode Delphi a été développée aux Etats-Unis dans les années 1950 par la Rand Corporation. Le but premier de cette méthode était d'obtenir l'avis brut d'experts et de les faire réagir face aux réponses de leurs pairs. L'objectif initial de la Rand Corporation était de prédire la probabilité d'attaque en temps de guerre.

La méthode Delphi a par la suite été utilisée dans les différents secteurs économiques et politiques, puis a été utilisée en recherche médicale. (22)

Les rondes Delphi permettent de valider des propositions dans un champ d'incertitude, à partir de l'avis d'experts, pour formuler un avis basé sur les connaissances et le jugement du panel de participants.

La procédure est itérative et interactive.

Cette méthode est subjective et ses fondements sont l'anonymat, la simultanéité des données et la rétroaction. (23)

En cas de désaccord entre les réponses des différents participants, les commentaires permettent de modifier la proposition avant de la soumettre de nouveau à l'avis des experts, jusqu'à l'obtention d'un consensus.

Les avantages de la méthode Delphi sont son faible coût, l'absence de limite géographique, l'anonymat des réponses, l'acceptabilité des résultats, le faible temps nécessaire, sa productivité, et un niveau de preuve supérieur à un avis d'expert isolé. (22,23)

Les limites de la méthode Delphi sont un possible biais de sélection lié à la procédure de recrutement, l'absence d'interactivité directe, l'amplitude limitée de génération de nouvelles propositions, la perte possible d'experts au fil des rondes. Le consensus n'est pas gage de vérité, et ne signifie pas l'unanimité. (20,24)

II. Le groupe d'experts

A. Composition

Les recommandations pour la méthode Delphi préconisent au minimum 15 experts interrogés, sans limite supérieure formelle. (20,23)

Le terme expert désigne une personne ayant des connaissances pratiques et une légitimité à exprimer un avis. Cet expert fait partie d'un groupe de personnes concernées par la problématique étudiée. (21)

Le choix des experts s'est porté sur des docteurs en médecine générale exerçant en cabinet, avec une activité non centrée exclusivement sur la pratique de la gynécologie médicale.

Nous avons fait le choix d'exclure les médecins ayant une activité hospitalière ou une activité gynécologique exclusive.

Le critère d'activité non exclusivement gynécologique est motivé par la volonté de constituer un panel d'experts représentatif de la profession pour être au plus proche de la population cible.

B. Description

Le panel d'experts était composé de 21 femmes et 3 hommes.

La répartition par tranche d'âge était la suivante : 9 participants étaient âgés de moins de 35 ans, 9 entre 35 et 45 ans, 4 entre 45 et 55 ans et 2 entre 55 et 65 ans.

Près de deux tiers des participants travaillent en milieu urbain et moins d'un sixième en milieu rural.

Environ 54% des participants avaient suivi une formation complémentaire en gynécologie et près de 40% étaient des maîtres de stage universitaires.

C. Recrutement

Le recrutement a eu lieu par contact direct par téléphone ou par mail. Il s'est étendu ensuite via un mail envoyé aux médecins inscrits aux JGOG. Environ 80 médecins généralistes ont été contactés. Au total 24 experts ont accepté de participer à l'étude.

III. Élaboration du questionnaire

Le premier questionnaire a été élaboré sur le site LimeSurvey avec des propositions issues d'une revue narrative de littérature basée sur Pubmed, le TMG, l'AFU, la HAS, le site gynerisq et le CNGOF.

Le comité de pilotage de l'étude est constitué du Dr Judith Ollivon, directrice de cette thèse, et de moi-même. Le questionnaire a été testé par le comité de pilotage.

La fondation RAND suggère l'utilisation de l'échelle de Likert de 1 à 9 pour la cotation des réponses. La cotation 1 signifie le désaccord complet, la cotation 9 signifie l'accord complet. (20) La cotation 5 correspond à « ne se prononce pas ».

IV. Organisation des rondes

Chaque questionnaire est envoyé par mail après accord initial de participation. Une relance est envoyée par mail après 15 jours sans réponse, une deuxième relance est envoyée après 21 jours sans réponse.

Chaque ronde a une durée d'un mois au total. Généralement 2 à 4 rondes se succèdent.

Les questionnaires peuvent être enrichis par les commentaires des experts au fil des rondes.

Les experts reçoivent après chaque tour un tableau comprenant les résultats du groupe avec les commentaires anonymisés. L'anonymat permet de ne pas induire de biais supplémentaire ni de conflit de leader d'opinion. (20,23)

Le consensus est obtenu en fonction du positionnement de la médiane et selon le degré d'accord entre les experts évalué par la dispersion des cotations du groupe.

Un item est jugé :

- « Pertinent » si la valeur médiane des réponses obtenues est > 7 et en l'absence de désaccord

- « Non pertinent » si la valeur médiane des réponses obtenues est $< 3,5$ et en l'absence de désaccord

- « Incertain » si la valeur médiane des réponses obtenues était comprise entre 4 et 6,5 ou s'il y a un désaccord

Le désaccord est défini lorsqu'au moins 30% des cotations sont situées dans l'intervalle [1-3] et 30% des cotations dans l'intervalle [7-9].

En cas de médiane incertaine, de désaccord ou de commentaires contraires à l'opinion du groupe (médiane $< 3,5$ ou > 7), il convient de soumettre à nouveau la proposition avec la possibilité de la modifier en fonction des commentaires.

Une médiane extrême (1 ou 9) avec la présence d'un unique commentaire contraire entraîne une nouvelle soumission à l'identique de la proposition.

Dans le cas d'un accord sur un item sans commentaire contraire à l'opinion du groupe : s'il est qualifié de pertinent il sera validé, s'il est qualifié de non pertinent il sera retiré.

Une condition supplémentaire a été ajoutée à l'issue de la deuxième ronde afin d'éviter la multiplication des rondes. En cas de stabilité à 2 reprises d'une médiane incertaine, l'item était rejeté. En cas de stabilité à 2 reprises d'une médiane pertinente, l'item était validé.

La ronde Delphi s'arrête en cas d'obtention d'un consensus, en cas de stabilité des réponses ou en cas de diminution du nombre de réponses.

RESULTATS

I. Données générales

Le recrutement s'est déroulé durant le mois de septembre 2023. Il s'est clôturé en 5 semaines avec 24 participants.

La première ronde a obtenu 100% de réponses à l'issue des 5 semaines de recrutement.

La deuxième ronde a obtenu 70,8% de réponses, sans explication sur le motif de perte de vue malgré 2 relances par mail.

La troisième ronde a obtenu 100% de réponses parmi les participants restants.

Le pourcentage total de perdus de vue est de 29% sur la durée totale de l'étude. Nous comptons 7 abandons, sans avoir obtenu de réponse quant au motif d'arrêt de l'étude.

II. Résultats de la première ronde

La première ronde consistait en l'évaluation de la pertinence en pratique en médecine générale de 30 items. Ceux-ci portaient sur l'interrogatoire, l'examen clinique et les examens paracliniques à réaliser.

Sur les items évalués :

- 8 ont été validés par consensus
- 3 ont été rejetés par consensus
- 10 étaient incertains, dont l'item n°19 concernant l'hystérosalpingographie qui présentait un désaccord (> 30% des cotations entre 1 et 3 et > 30% entre 7 et 9)
- 9 présentaient une médiane < 3,5 ou > 7 et au moins un commentaire contraire

TABLEAU 1 : RONDE 1, ITEMS VALIDES PAR CONSENSUS

Proposition initiale	Commentaires des participants (Px désigne le participant x)	Médiane	Taux de cotation < 3,5	Taux de cotation > 7	Accord	Présence d'un commentaire contraire si M > 7 ou < 3,5
2) Je les interroge sur leur mode de vie (profession, activité physique et leur intensité, toxiques, environnement) et les informe des facteurs de risque d'infertilité.	P12 : "Oui mais je ne suis pas assez experte de ce sujet"	9	4%	88%	Oui	Non
3) Je questionne leur sexualité (douleurs, difficultés, fréquence des rapports).		8	8%	88%	Oui	Non
5) Je les interroge sur leurs antécédents	P13 : "Les IST sont en pleine	9	0%	100%	Oui	Non

personnels médico-chirurgicaux, gynécobstétricaux, et les antécédents d'IST.	explosion, je pense au moins un diagnostic de chlamydia par mois !!!!!"						
6) Je recherche des antécédents familiaux d'infertilité ou de pathologie génétique.	P12 : "Je n'aborde pas souvent ce sujet c'est probablement une erreur" / P13 : "J'avoue ne pas toujours y penser" / P15 : "pas à la première consultation en général"	7,5	8%	88%	Oui	Non	
10) J'adresse un patient atteint de varicocèle clinique	P7 : "urologue spécialisé en fertilité, pas forcément en chirurgie" / P12	8,5	4%	79%	Oui	Non	

avec des anomalies spermatiques vers un urologue pour la prise en charge chirurgicale.	: "Il faudrait mais j'examine rarement les hommes"				
21) Je prescris un spermogramme et spermocytogramme chez l'homme, à réaliser en laboratoire habitué, après 2 à 5 jours d'abstinence.		9	0%	92%	Oui Non
28) Je prescris les sérologies suivantes à l'homme et la femme : VIH 1 et 2, TPHA/VDRL, hépatite B, hépatite C, afin d'établir le risque viral du couple		9	4%	96%	Oui Non

et d'adresser vers un
centre d'AMP
spécialisé en risque
viral si besoin.

29) Je propose une aide psychologique.	P13 : "Je la propose mais comme je consacre du temps à ces consultations il préfère rester avec moi"	9	13%	71%	Oui	Non
--	--	---	-----	-----	-----	-----

TABLEAU 2 : RONDE 1, ITEMS REJETES PAR CONSENSUS

Proposition initiale	Commentaires des participants	Médiane	Taux de cotation < 3,5	Taux de cotation > 7	Accord	Présence d'un commentaire contraire si M > 7 ou < 3,5
11) Je prescris un test de Hühner (test post coïtal) à réaliser dans les 6 à 12h qui suivent un rapport sexuel.	P2 : "J'estime que cela est du ressort du spécialiste en gynécologie" / P4 : "Très difficile à réaliser en pratique, quasi maltraitant, pas de bénéfice retrouvé à ce test" / P9 : "Je ne l'aurais pas fait d'emblée, avant la consultation PMA" / P12 : "Jamais, j'adresse à un gynécologue avant" / P13 : "Non je devrais mais je ne sais pas si le laboratoire de ville le réalise" / P15 : "J'adresse au gynéco" / P17 : "Je ne connais pas ce test"	1,5	67%	0%	Oui	Non
20) En alternative à l'hystérosalpingographie, je peux prescrire une HyFoSy (hystero-foam-	P1 : "Je ne connais pas" / P2 : "J'estime que cela est du ressort du spécialiste en gynécologie" / P5 : "Je ne connais pas cette technique" / P7 : "je ne connais pas" / P8 :	2,5	54%	8%	Oui	Non

sonographie) qui est mieux tolérée sur le plan de la douleur, sans radiation, mais utilise produit de contraste non remboursé et est moins facile d'accès.	"à ce stade j'adresse au gynécologue" / P9 : "je ne connais pas cet examen" / P10 : "je ne connais pas cet examen" / P12 : "Je ne connais pas " / P13 : "Je ne connaissais pas et serais intéressée d'en savoir plus et où ça se pratique" / P17 : "Je ne connais pas cet examen" / P18 : "À prescrire par le spécialiste" / P21 : "je ne connais pas"					
23) En cas de spermoculture positive hors IST, je préconise une cure hydrique et une augmentation de la fréquence des éjaculations, et dans un second temps éventuellement une antibiothérapie adaptée.	P1 : "Probablement je mettrais une antibiothérapie d'emblée, ou avis spécialiste" / P2 : "J'estime que cela est du ressort du spécialiste en PMA / urologie" / P8 : "à ce stade j'adresse au gynécologue" / P9 : "idem (je ne connais pas)" / P12 : "Je fais rarement le bilan pour l'homme" / P15 : "j'adresse à l'urologue avant"	3,5	50%	0%	Oui	Non

TABLEAU 3 : RONDE 1, ITEMS INCERTAINS

Proposition initiale	Commentaires des participants	Médiane	Taux de cotation < 3,5	Taux de cotation > 7	Aucune présence d'un commentaire contraire si Médiane > 7 ou < 3,5	Résultats	Proposition 2 ^{ème} ronde
4) Je calcule leur IMC et leur propose une prise en charge si celui-ci est inadapté.	P4 : "Qu'entend-on par "prise en charge" ? Et parle-t-on de l'IMC des 2 partenaires ou de celui de la femme ?" / P13 : "A faire c'est certain mais j'ai déjà eu des femmes avec IMC très supérieur à la normale qui ont eu une grossesse sans aucune difficulté alors j'y vais mollo pour ne pas ajouter de la culpabilité : « je n'arrive pas à faire un bébé et c'est de ma faute car je suis grosse »"	6,5	17%	50%	Oui	Absence de consensus par médiane incertaine, reformulation au vu des commentaires	Je calcule l'IMC des 2 partenaires et les informe de manière non moralisatrice ni culpabilisante du lien possible entre obésité et trouble de la fertilité. Je leur propose une prise en charge adaptée composée d'une proposition de consultation en

								diététique, de conseils hygiéno-diététiques et d'incitation à la pratique d'une activité physique pluri-hebdomadaire. Un objectif pour la femme et pour l'homme peut être de viser un IMC < 30, ou une perte de 5 à 10% de leur poids.
8) Je pratique un examen général chez l'homme, et un examen clinique testiculaire est systématiquement proposé après	P1 : "Je ne fais pas d'examen testiculaire." / P4 : "En position debout si on veut rechercher un varicocèle" / P8 : "pas lors de la première consultation" / P12 : "jamais..." / P13 : "Parfois il est difficile de voir l'homme car il n'est pas forcément patient chez	5	25%	33%	O u i	Non	Absence de consensus par médiane incertaine, reformulation au vu des commentaires	J'informe le patient de l'indication d'un examen clinique général et d'un examen testiculaire afin de dépister un trouble des organes génitaux externes

obtention de son consentement.	moi mais j'en parle à sa compagne" / P15 : "j'adresse à l'urologue en général, car étant une femme c'est moins bien accepté, et je ne me sens pas apte à déterminer la présence d'une pathologie chez l'homme"							(varicocèle à chercher en position debout, hypogonadisme, masse testiculaire suspecte). Après obtention de son consentement je propose de le réaliser, ou je l'adresse vers un confrère (urologue, autre médecin généraliste).
14) Je prescris un dosage de la progestérone 8 jours avant la fin du cycle pour m'assurer de l'ovulation en cas	P8 : "à ce stade j'adresse au gynécologue" / P12 : "Je ne connaissais pas ce dosage. Je vais me renseigner" / P21 : "je ne me sens pas assez compétent pour cela" / P24 : "J'envoie plutôt	5	25%	29%	O u i	Non	Absence de consensus par médiane incertaine, soumission à l'identique	Je prescris un dosage de la progestérone 8 jours avant la fin du cycle pour m'assurer de l'ovulation en cas de trouble du cycle.

de trouble du cycle.	directement voir le spécialiste pour programmer tous les bilans"								
17) Je réalise systématiquement un prélèvement vaginal à la recherche d'une dysbiose vaginale, je traite si le prélèvement revient positif, et je contrôle la négativité du prélèvement vaginal après traitement si dysbiose avérée.	P4 : "Aucun intérêt prouvé à ma connaissance" / P12 : "souvent"	4	46%	25%	O u i	Non	Absence de consensus par médiane incertaine, reformulation au vu des commentaires	Je recherche à l'interrogatoire des signes évocateurs de dysbiose vaginale. En cas de symptômes, je propose de réaliser un prélèvement vaginal à la recherche d'une vaginose que je traite si le prélèvement revient positif.	
19) Je prescris une hystérosalpingographie pour le	P1 : "J'adresse au spécialiste avant" / P2 : "J'estime que cela est du ressort du spécialiste en gynécologie" / P9 : "Je ne le fais	5	33%	38%	N o n	Non	Absence de consensus par désaccord et médiane	Je prescris une hystérosalpingographie dans le bilan d'imagerie de	

diagnostic de pathologie tubaire ou pelvienne, en cabinet de radiologie, avec une prémédication antalgique.	pas moi-même mais peut effectivement le faire avant d'orienter en PMA" / P12 : "Je ne prescris jamais ça" / P13 : "Uniquement si atcd d'infection gynéco" / P16 : "Tout à fait d'accord mais habituellement à ce stage j'adresse à un gynéco médical" / P18 : "bilan réservé au spécialiste de l'infertilité" / P21 : "je laisse le soin au spécialiste PMA" / P24 : "J'envoie plutôt directement voir le spécialiste pour programmer tous les bilans"						incertaine, reformulation au vu du désaccord	première intention. Elle est à réaliser après les menstruations et en première partie de cycle, pour compléter le bilan sur la recherche d'une pathologie tubaire ou pelvienne. J'oriente en cabinet de radiologie avec une prémédication antalgique. En cas d'anomalie j'oriente la patiente vers un centre expert.
22) Si le spermogramme est anormal je le contrôle 3 mois	P1 : "je l'adresse au spécialiste" / P2 : "J'estime que cela est du ressort du spécialiste en PMA / urologie" / P4 : "Test de migration	5	29%	42%	O u i	Non	Absence de consensus par médiane incertaine,	Si le spermogramme est anormal, j'explique au patient qu'il est nécessaire

plus tard et j'y associe une prescription de test de migration-survie (nécessité d'entente préalable) et une spermoculture (standard, chlamydia, gonocoque, mycoplasme).	survie peut être fait en PMA" / P8 : "à ce stade j'adresse au gynécologue" / P9 : "je ne connais pas" / P13 : "A ce stade j'ai passé la main aux spécialistes" / P17 : "j'adresse au spécialiste" / P24 : "Je dirige vers le spécialiste"	reformulation au vu des commentaires	de le contrôler après un délai de 3 mois en raison de faux négatifs possibles (mauvais recueil, fièvre). Je prescris le contrôle du spermogramme dans les mêmes conditions : laboratoire habitué aux recueils après 2 à 5 jours d'abstinence.
24) Je prescris un bilan hormonal masculin (LH, FSH, testostérone) en cas d'anomalie spermatique lors	P2 : "J'estime que cela est du ressort du spécialiste en PMA / urologie" / P8 : "à ce stade j'adresse au gynécologue" / P9 : "fait par PMA"	5 42% 25% O u i Non	Absence de consensus par médiane incertaine, soumission à l'identique Je prescris un bilan hormonal masculin (LH, FSH, testostérone) en cas d'anomalie spermatique lors du contrôle à 3 mois.

du contrôle à 3 mois.								
25) Je prescris un dosage de prolactine en cas de signes cliniques évocateurs chez l'homme ou de baisse de libido ou de dysfonction sexuelle, associés à une anomalie spermatique.	P8 : "à ce stade j'adresse au gynécologue"	5	25%	25%	O u i	Non	Absence de consensus par médiane incertaine, soumission à l'identique	Je prescris un dosage de prolactine en cas de signes cliniques évocateurs chez l'homme ou de baisse de libido ou de dysfonction sexuelle, associés à une anomalie spermatique.
27) Je prescris une échographie prostatique par voie endo-rectale en cas de suspicion	P8 : "à ce stade j'adresse au gynécologue"	5	29%	25%	O u i	Non	Absence de consensus par médiane incertaine, soumission à l'identique	Je prescris une échographie prostatique par voie endo-rectale en cas de suspicion d'anomalie

d'anomalie spermatique obstructive (azoospermie ou oligospermie).								spermatique obstructive (azoospermie ou oligospermie).
30) Je réalise la demande d'ALD 31 auprès de la sécurité sociale, valable jusqu'au 43ème anniversaire de la femme.	P3 : "Tendance à oublier qu'il est possible de réaliser une ALD, mais à faire" / P7 : "je ne savais pas, je vais regarder désormais" / P9 : "je ne savais pas l'infertilité était une ALD" / P10 : "sera fait par le centre de PMA" / P12 : "Non pas au début du bilan... j'attends les premières consultations spé" / P15 : "jamais fait, je ne connais pas" / P18 : "non c'est une affaire de spécialiste de l'infertilité de savoir si le couple peut entraîner dans le cadre d'une prise en charge en AMP"	5	38%	25%	O u i	Non	Absence de consensus par médiane incertaine, reformulation au vu des commentaires	J'informe la patiente qu'elle pourra être éligible à une ALD dès la prise en charge en PMA, jusqu'à son 43ème anniversaire.

TABLEAU 4 : RONDE 1, ITEMS DONT LA MEDIANE EST < 3,5 OU > 7 ET AVEC DES COMMENTAIRES CONTRAIRES

Proposition initiale	Commentaires des participants	Mé dia ne	Taux de cotation < 3,5	Taux de cotation > 7	A c c o r d	Présence d'un commentaire contraire si M > 7 ou < 3,5 (souligné)	Résultats	Proposition 2 ^{ème} ronde
1) Je réalise le bilan d'infertilité dès 6 mois de rapports réguliers sans obtention de grossesse pour les femmes de plus de 35 ans, les couples ayant un antécédent de pathologie génitale,	P12 : "Selon le contexte je peux faire un premier bilan pour les couples sans pathologies à 9 mois." / <u>P17 : "j'attends 1 an"</u>	9	13%	75%	O u i	Oui	Absence de consensus par commentaire contraire à l'avis du groupe, soumission à l'identique au vu de la médiane et de l'unique	Je réalise le bilan d'infertilité dès 6 mois de rapports réguliers sans obtention de grossesse pour les femmes de plus de 35 ans, les couples ayant un antécédent de pathologie génitale, les femmes ayant des troubles du cycle, et

les femmes ayant des troubles du cycle, et après 12 mois d'essai pour les autres couples.							commentaire contraire	après 12 mois d'essai pour les autres couples.
7) Je réalise un examen clinique général chez la femme, associé à la palpation mammaire, abdominale, et à l'examen gynécologique après obtention de son consentement.	<p>P1 : "<u>Je ne fais pas d'examen gynécologique et palpation mammaire.</u>" / P4 : "Quelle est la valeur de la palpation mammaire ? est ce qu'elle a un intérêt dans le cadre d'un bilan de fertilité ? Que rechercher lors d'un examen gynécologique systématique que l'échographie pelvienne qui va suivre ne retrouverait pas ?" / P8 : "<u>pas forcément si je la connais bien et que le dernier examen gynécologique est récent</u>" /</p>	9	13%	71%	O	Oui	Absence de consensus par commentaires contraires à l'avis du groupe, reformulation au vu des commentaires	Je réalise un examen clinique général chez la femme et je m'assure qu'elle ait eu un examen gynécologique récent. Si elle présente des symptômes vaginaux ou en cas d'examen gynécologique datant de plus d'un an : je lui propose de le réaliser après obtention de son consentement ou je la réoriente vers un confrère le pratiquant. Je lui propose un examen

	<u>P21 : "je ne pratique pas d'examen gynécologique n'ayant pas le matériel" / "P23 : Je ne fais pas d'examen gynéco car pas le matériel"</u>								mammaire pour rechercher une galactorrhée provoquée et lui permettre de manière annexe un dépistage de tumeur mammaire.
9) Je prescris une courbe ménothermique pour m'assurer de l'ovulation.	P4 : "Aucun intérêt prouvé, quasi maltraitant, en particulier pour les patientes avec dysovulation." / P12 : "Je trouve ça trop compliqué et trop stressant dans un premier temps. Je leur explique si ça les intéresse" / <u>P13 : "Oui mais pas toujours obtenu"</u> / P15 : "je n'ai pas eu de formation pour l'interprétation"	1,5	58%	25%	O u i	Oui	Absence de consensus par commentaire contraire à l'avis du groupe, soumission à l'identique au vu de la médiane et de l'unique commentaire contraire	Je prescris une courbe ménothermique pour m'assurer de l'ovulation.	

12) Je réalise un bilan hormonal (LH, FSH, œstradiol) chez la femme entre J2 et J5 du cycle.	P9 : "La patiente aurait été envoyé avant en PMA, mais il est effectivement intéressant de le demander d'emblée" / P13 : "Je croyais que c'était entre j2 et j8" / P24 : " <u>J'envoie plutôt directement voir le spécialiste pour programmer tous les bilans</u> "	9	4%	92%	O u i	Oui	Absence de consensus par commentaire contraire à l'avis du groupe, soumission à l'identique au vu de la médiane et de l'unique commentaire contraire	Je réalise un bilan hormonal (LH, FSH, œstradiol) chez la femme entre J2 et J5 du cycle.
13) Je prescris un dosage de la TSH, des androgènes (SDHEA, 17-OH-progesterone et testostérone) et de la prolactine si des signes cliniques	P1 : " <u>je ne fais pas tous les androgènes juste testostérone, TSH, prolactine</u> " / P12 : " <u>Ça dépasse un peu mes compétences d'analyse donc j'adresse avant</u> " / P24 : " <u>J'envoie plutôt</u>	9	4%	83%	O u i	Oui	Absence de consensus par commentaires contraires à l'avis du groupe, reformulation	Je prescris un dosage de la TSH, de la testostérone totale et de la prolactine si des signes cliniques sont évocateurs chez la femme ou si une dysovulation est suspectée à travers des

sont évocateurs chez la femme ou si une dysovulation est suspectée à travers des cycles irréguliers ou de durée anormale.	<u>directement voir le spécialiste pour programmer tous les bilans"</u>	au vu des commentaires	cycles irréguliers ou de durée anormale.
15) Je dose l'AMH si l'échographie avec le compte des follicules antraux ne me renseigne pas sur la réserve ovarienne.	P2 : "J'estime que cela est du ressort du spécialiste en gynécologie" / P4 : "Non remboursé en ville, alors que remboursé si fait en milieu hospitalier, peut probablement attendre la prise en soins en PMA" / P5 : "Le dosage d'AMH n'est pas remboursé en ville" / P8 : "à ce stade j'adresse au gynécologue" / <u>P10 : "Je le fais systématiquement, pas en fonction des résultats de</u>	3 54% 21% O Oui	Absence de consensus par commentaire contraire à l'avis du groupe, reformulation au vu des commentaires Je dose l'AMH (remboursée en ville depuis 2021) qui servira d'indicateur de la réserve ovarienne, sans permettre d'évaluer la qualité ovocytaire.

l'échographie" / P12 : "Je
connais pas bien ce dosage
ni le moment du cycle ou il
faut le doser donc je le dose
rarement pour éviter des
coûts inutiles" / P13 : "Non
car non remboursé en ville
je laisse cela aux
obstétriciens" / P15 :
"j'adresse au gynéco avant"
/ P18 : "AMH non
remboursé en médecine de
ville donc proposer mais
pas fait à titre systématique.
A ce stade en tant que
médecin généraliste on doit
orienter vers un bilan
d'infertilité à l'hôpital" / P24 :
"J'envoie plutôt directement
voir le spécialiste pour
programmer tous les bilans"

16) Je recherche systématiquement une infection génitale chez la femme avec un prélèvement d'endocol ou urinaire (recherche de chlamydia).	P4 : "Bilan IST systématique des 2 partenaires" / P12 : "souvent" / P21 : " <u>pas systématiquement si l'anamnèse ne m'oriente pas vers une IST</u> "	9	8%	71%	O u i	Oui	Absence de consensus par commentaire contraire à l'avis du groupe, soumission à l'identique au vu de la médiane et de l'unique commentaire contraire	Je recherche systématiquement une infection génitale chez la femme avec un prélèvement d'endocol ou urinaire (recherche de chlamydia).
18) Je prescris une échographie pelvienne en 3D entre J2 et J5 du cycle avec un compte des follicules antraux, pour le diagnostic	P1 : " <u>Je prescris une échographie pelvienne standard (pas en fonction du cycle)</u> " / P2 : " <u>J'estime que cela est du ressort du spécialiste en gynécologie</u> " / P9 : "je ne savais pas qu'il existait des écho 3D" / P12 :	7	29%	54%	O u i	Oui	Absence de consensus par commentaires contraires à l'avis du groupe, reformulation	Je prescris une échographie pelvienne standard pour le diagnostic de malformation utérine ou d'anomalie endocavitaire, de préférence entre J2 et J5 du cycle pour

de malformation utérine ou d'anomalie endocavitaire.	"C'est difficile d'avoir une écho dans une période de 3 jours en ville" / P15 : "écho oui, mais pas forcément à un moment précis du cycle" / P18 : "Pourquoi en 3D ? une échographie pelvienne classique est suffisante en première intention il me semble et peu de radiologue pratique la 3D Examen à prescrire par spécialiste je pense" / P24 : "J'envoie plutôt directement voir le spécialiste pour programmer tous les bilans"						au vu des commentaires	permettre un compte des follicules antraux dans l'objectif complémentaire d'étudier la réserve ovarienne.
26) Je prescris une échographie testiculaire si l'anomalie du spermogramme est	P2 : "J'estime que cela est du ressort du spécialiste en PMA / urologie" / P8 : "à ce stade j'adresse au gynécologue"	7	25%	54%	O u i	Oui	Absence de consensus par commentaires contraires à l'avis du	En cas d'anomalie spermatique sur le spermogramme de contrôle : je prescris une échographie testiculaire

confirmée lors du
contrôle à 3 mois.

groupe,
reformulation
au vu des
commentaires

pour écarter toute
suspicion de tumeur
testiculaire de manière
rapide.

III. Résultats de la deuxième ronde

Le second tour comportait 19 items à évaluer.

Parmi les propositions, 8 étaient soumises à l'identique et 11 étaient reformulées à partir des commentaires.

Sur les items évalués lors de cette seconde ronde :

- 9 ont été validés par consensus
- 3 ont été rejetés, 1 par consensus et 2 par stabilité de la médiane incertaine
- aucun ne présentait de désaccord
- 7 présentaient une médiane $< 3,5$ ou > 7 et au moins un commentaire contraire

TABLEAU 5 : RONDE 2, ITEMS VALIDES PAR CONSENSUS

Proposition initiale	Commentaires des participants	Médiane	Taux de cotation < 3,5	Taux de cotation > 7	Accord	Présence d'un commentaire contraire si M > 7 ou < 3,5
1) Je réalise le bilan d'infertilité dès 6 mois de rapports réguliers sans obtention de grossesse pour les femmes de plus de 35 ans, les couples ayant un antécédent de pathologie génitale, les femmes ayant des troubles du cycle, et après 12 mois d'essai pour les autres couples.	P9 : "Je ne pense pas à faire un bilan à 6 mois aux femmes de plus de 35 ans. J'y pense pour les femmes ayant eu une pathologie génitale"	9	0%	94%	Oui	Non
4) Je calcule l'IMC des 2 partenaires et les informe de manière non moralisatrice ni culpabilisante du lien possible entre obésité et trouble de la fertilité. Je leur propose une prise	P3 : "Je ne le fais pas systématiquement, mais il faudrait"	9	12%	88%	Oui	Non

<p>en charge adaptée composée d'une proposition de consultation en diététique, de conseils hygiéno-diététiques et d'incitation à la pratique d'une activité physique pluri-hebdomadaire. Un objectif pour la femme et pour l'homme peut être de viser un IMC < 30, ou une perte de 5 à 10% de leur poids.</p>						
7) Je réalise un examen clinique général chez la femme et je m'assure qu'elle ait eu un examen gynécologique récent. Si elle présente des symptômes vaginaux ou en cas d'examen gynécologique datant de plus d'un an : je lui propose de le réaliser après obtention de son consentement ou je la réoriente vers un confrère le pratiquant. Je	P9 : "Je ne recherche pas forcément une galactorrhée si la femme n'en parle pas spontanément mais je trouve ça adéquat de la faire"	9	6%	82%	Oui	Non

lui propose un examen mammaire pour rechercher une galactorrhée provoquée et lui permettre de manière annexe un dépistage de tumeur mammaire.						
8) J'informe le patient de l'indication d'un examen clinique général et d'un examen testiculaire afin de dépister un trouble des organes génitaux externes (varicocèle à chercher en position debout, hypogonadisme, masse testiculaire suspecte). Après obtention de son consentement je propose de le réaliser, ou je l'adresse vers un confrère (urologue, autre médecin généraliste).	P9 : "la précision de l'examen à réaliser aide"	9	0%	82%	Oui	Non

12) Je réalise un bilan hormonal (LH, FSH, œstradiol) chez la femme entre J2 et J5 du cycle.	P2 : "Je peux prescrire ce bilan pour initier les investigations mais l'interprétation sera laissée au spécialiste en PMA"	9	0%	88%	Oui	Non
13) Je prescris un dosage de la TSH, de la testostérone totale et de la prolactine si des signes cliniques sont évocateurs chez la femme ou si une dysovulation est suspectée à travers des cycles irréguliers ou de durée anormale.		9	0%	100%	Oui	Non
16) Je recherche systématiquement une infection génitale chez la femme avec un prélèvement d'endocol ou urinaire (recherche de chlamydia).		9	6%	94%	Oui	Non
17) Je recherche à l'interrogatoire des signes évocateurs de		9	0%	88%	Oui	Non

dysbiose vaginale. En cas de symptômes, je propose de réaliser un prélèvement vaginal à la recherche d'une vaginose que je traite si le prélèvement revient positif.							
30) J'informe la patiente qu'elle pourra être éligible à une ALD dès la prise en charge en PMA, jusqu'à son 43ème anniversaire.	P2 : "Aucune idée" / P5 : "Je laisse le spécialiste en PMA décider d'abord si elle est éligible à une prise en charge" / P10 : "Le centre de PMA le fera" / P23 : "j'en avais aucune idée"	7	18%	53%	Oui	Non	

TABLEAU 6 : RONDE 2, ITEMS REJETES PAR CONSENSUS OU PAR STABILITE DE LA MEDIANE INCERTAINE

Proposition initiale	Commentaires des participants	Médiane	Taux de cotation < 3,5	Taux de cotation > 7	Acc ord	Présence d'un commentaire contraire si M > 7 ou < 3,5
9) Je prescris une courbe ménothermique pour m'assurer de l'ovulation.	P2 : "Pour moi, ceci est du ressort du spécialiste en PMA" / P5 : "Peu de fiabilité scientifique concernant cette méthode" / P9 : "Il est intéressant d'en parler mais ce peut être anxiogène" / P15 : "je ne le fais pas mais cela me semble pertinent"	3	53%	29%	Oui	Non
14) Je prescris un dosage de la progestérone 8 jours avant la fin du cycle pour m'assurer de l'ovulation en cas de trouble du cycle.	P9 : "Je ne connaissais pas l'intérêt de ce dosage à cette période du cycle" / P11 : "Sauf si la courbe de température a été faite" / P15 : "j'adresse au gynéco pour les dosages plus spécifiques" / P23 : "je	5 (médiane stable 5 et 5 après soumission à l'identique)	12%	47%	Oui	Non

ne sais pas interpréter ces dosages donc je ne prescris pas"						
27) Je prescris une échographie prostatique par voie endo-rectale en cas de suspicion d'anomalie spermatique obstructive (azoospermie ou oligospermie).	P2 : "Spécialiste en PMA" / P5 : "Insuffisamment formée à l'heure actuelle, j'adresse au spécialiste" / P10 : "Je laisse le soin au centre de PMA d'évaluer les examens nécessaires" / P15 : "je n'ai pas l'habitude de prescrire cela" / P23 : "spécialiste"	5 (médiane stable 5 et 5 après soumission à l'identique)	41%	12%	Oui	Non

TABLEAU 7 : RONDE 2, ITEMS DONT LA MEDIANE EST < 3,5 OU > 7 ET AVEC DES COMMENTAIRES CONTRAIRES

Proposition 2 ^{ème} ronde	Commentaires des participants	Médiane	Taux de cotation < 3,5	Taux de cotation > 7	A c c o r d	Présence d'un commentaire contraire si M > 7 ou < 3,5 (souligné)	Résultats	Proposition 3 ^{ème} ronde
15) Je dose l'AMH (remboursée en ville depuis 2021) qui servira d'indicateur de la réserve ovarienne, sans permettre d'évaluer la qualité ovocytaire.	<u>P9 : "J'ai découvert ce dosage il y a peu de temps" / P15 : "avis gynéco" / P16 : "Je ne savais pas que c'était maintenant remboursé" / P23 : "je ne sais pas interpréter donc je ne prescris pas" / P24 : "Je ne le</u>	9 (médiane labile 3 et 9 après reformulation)	13%	63%	O u i	Oui	Absence de consensus par commentaires contraires à l'avis du groupe, reformulation au vu des commentaires	Sous réserve que je sache l'interpréter, je dose l'AMH (remboursée en ville depuis 2021) qui servira d'indicateur de la réserve ovarienne, sans permettre d'évaluer la qualité ovocytaire.

	<u>prescrit pas en tant que généraliste. Je laisse ça au spécialiste."</u>							
18) Je prescris une échographie pelvienne standard pour le diagnostic de malformation utérine ou d'anomalie endocavitaire, de préférence entre J2 et J5 du cycle pour permettre un compte des follicules antraux dans l'objectif complémentaire d'étudier la réserve ovarienne.	<u>P2 : "J'estime que ceci est du ressort du spécialiste en PMA, car je ne sais pas évaluer la réserve ovarienne ni comment poursuivre les investigations si anomalie"</u>	9 (renforcement de la médiane de 7 à 9 après reformulation)	0%	94%	O u i	Oui	Absence de consensus par commentaire contraire à l'avis du groupe, soumission à l'identique au vu de la médiane et de l'unique commentaire contraire	Je prescris une échographie pelvienne standard pour le diagnostic de malformation utérine ou d'anomalie endocavitaire, de préférence entre J2 et J5 du cycle pour permettre un compte des follicules antraux dans l'objectif complémentaire d'étudier la réserve ovarienne.

<p>19) Je prescris une hystérosalpingographie dans le bilan d'imagerie de première intention. Elle est à réaliser après les menstruations et en première partie de cycle, pour compléter le bilan sur la recherche d'une pathologie tubaire ou pelvienne. J'oriente en cabinet de radiologie avec une prémédication antalgique. En cas d'anomalie</p>	<p><u>P2 : "Spécialiste en PMA" / P7 : "je ne sais pas si c'est dès la première consultation mais je pense que ça fait partie du bilan" / P9 : "Tous ces examens complémentaires sont d'habitude prescrit par les gynécologues mais je trouve intéressant de débrouiller les choses nous-mêmes, médecins généralistes" / P15 : "j'adresse au gynéco qui décide de cet examen" /</u></p>	<p>7 (médiane labile de 5 à 7 après reformulation)</p>	<p>29%</p>	<p>53%</p>	<p>O u i</p>	<p>Oui</p>	<p>Absence de consensus par commentaires contraires à l'avis du groupe, reformulation au vu des commentaires</p>	<p>Sous réserve que je sache l'interpréter, je prescris une hystérosalpingographie dans le bilan d'imagerie de première intention. Elle est à réaliser après les menstruations et en première partie de cycle, pour compléter le bilan sur la recherche d'une pathologie tubaire ou pelvienne. J'oriente en cabinet de radiologie avec une prémédication antalgique. En cas d'anomalie j'oriente la patiente vers un centre expert.</p>
---	---	--	------------	------------	----------------------	------------	--	---

j'oriente la patiente vers un centre expert.	<u>P16 : "J'adresse à un spécialiste avant cet examen" / P23 : "je ne prescris pas, j'envoie au gynéco"</u>							
22) Si le spermogramme est anormal, j'explique au patient qu'il est nécessaire de le contrôler après un délai de 3 mois en raison de faux négatifs possibles (mauvais recueil, fièvre). Je prescris le contrôle du spermogramme dans les mêmes conditions :	<u>P2 : "spécialiste en PMA" / P5 : "Je ne me sens pas assez à l'aise avec l'interprétation du spermogramme, donc généralement si le premier est anormal j'avoue que j'adresse en PMA très rapidement, en leur expliquant qu'il faudra prévoir de refaire un contrôle" / P23 : "je l'aurai fait avant 3 mois"</u>	9 (médiane labile de 5 à 9 après reformulation)	12%	71%	O u i	Oui	Absence de consensus par commentaires contraires à l'avis du groupe, reformulation au vu des commentaires	Si le spermogramme est anormal, j'explique au patient qu'il est nécessaire de le contrôler après un délai de 3 mois en raison de faux négatifs possibles (mauvais recueil, fièvre), et en lien avec la durée de spermatogenèse (74 jours en moyenne). Sous réserve que je sache l'interpréter, je prescris le contrôle du spermogramme dans les mêmes conditions : laboratoire habitué aux

laboratoire habitué aux recueils après 2 à 5 jours d'abstinence.							recueils après 2 à 5 jours d'abstinence.	
24) Je prescris un bilan hormonal masculin (LH, FSH, testostérone) en cas d'anomalie spermatique lors du contrôle à 3 mois.	<u>P2 : "Spécialiste en PMA" / P5 : "Idem je ne me sens pas assez à l'aise dans l'interprétation de ces résultats chez l'homme et je laisse gérer le spécialiste" / P6 : "je ne maîtrise pas" / "P16 : "j'adresse à un spé" / P23 : "je ne prescris pas car si spermogramme anormal je laisse spécialiste (gynéco</u>	7 (médiane labile de 5 à 7 après soumission à l'identique)	12%	53%	O	Oui	Absence de consensus par commentaires contraires à l'avis du groupe, reformulation au vu des commentaires	Sous réserve que je sache l'interpréter, je prescris un bilan hormonal masculin (LH, FSH, testostérone) en cas d'anomalie spermatique lors du contrôle à 3 mois.

ou PMA) prendre en charge"								
25) Je prescris un dosage de prolactine en cas de signes cliniques évocateurs chez l'homme ou de baisse de libido ou de dysfonction sexuelle, associés à une anomalie spermatique.	<u>P5 : "Pas assez formée dans ce domaine pour pouvoir gérer la suite donc j'adresse au spécialiste à ce stade" / P9 : "Je n'y aurais pas pensé dans le cas d'une baisse de la libido" / P23 : "avis spécialiste"</u>	7 (médiane labile de 5 à 7 après soumission à l'identique)	6%	65%	O	Oui	Absence de consensus par commentaires contraires à l'avis du groupe, reformulation au vu des commentaires	Sous réserve que je sache l'interpréter, je prescris un dosage de prolactine en cas de signes cliniques évocateurs chez l'homme ou de baisse de libido ou de dysfonction sexuelle, associés à une anomalie spermatique.
26) En cas d'anomalie spermatique sur le spermogramme de contrôle : je prescris une échographie	<u>P2 : "Spécialiste en PMA" / P5 : "J'aurais probablement prescrit l'échographie d'emblée sur une</u>	7 (médiane stable 7 et 7 après reformulation)	24%	53%	O	Oui	Absence de consensus par commentaires contraires à l'avis du groupe, reformulation au vu des commentaires	Sous réserve que je sache l'interpréter, je prescris une échographie testiculaire pour écarter toute suspicion de tumeur testiculaire de manière rapide en cas d'anomalie spermatique sur

testiculaire pour	<u>anomalie au 1er</u>	le spermogramme de
écarter toute	<u>spermogramme...</u> /	contrôle.
suspicion de	<u>P23 : "spécialiste"</u>	
tumeur testiculaire		
de manière rapide.		

IV. Résultats de la troisième ronde

Le troisième tour comportait 7 items à évaluer.

Parmi les propositions, 1 était soumise à l'identique et 6 étaient reformulées à partir des commentaires.

Sur les items évalués lors de cette dernière ronde :

- 7 ont été validés par consensus, dont 2 par stabilité de la médiane
- aucun n'a été rejeté
- aucun ne présentait de désaccord

Les items 19 et 24 présentaient un unique commentaire contraire. La stabilité des médianes de tous les items présentés a entraîné l'arrêt du recueil des données. Au vu de l'unique commentaire contraire et des médianes stables de ces deux propositions (7 et 8, 7 et 7), il a été choisi de les valider.

TABLEAU 8 : RONDE 3, ITEMS VALIDES PAR CONSENSUS OU PAR STABILITE DE LA MEDIANE

Proposition initiale	Commentaires des participants	Médiane	Taux de cotation < 3,5	Taux de cotation > 7	Accord	Présence d'un commentaire contraire si M > 7 ou < 3,5
15) Sous réserve que je sache l'interpréter, je dose l'AMH (remboursée en ville depuis 2021) qui servira d'indicateur de la réserve ovarienne, sans permettre d'évaluer la qualité ovocytaire.	P9 : "Je ne l'ai jamais encore fait depuis que j'ai appris l'utilité de cet examen car je n'ai pas eu d'occasion"	8 (médiane stable 8 et 8 après reformulation)	24%	71%	Oui	Non
18) Je prescris une échographie pelvienne standard pour le diagnostic de malformation utérine ou d'anomalie endocavitaire, de préférence entre J2 et J5 du cycle pour permettre un compte des follicules antraux dans l'objectif complémentaire d'étudier la réserve ovarienne.		9 (médiane stable 8 et 9 après soumission à l'identique)	12%	76%	Oui	Non

<p>19) Sous réserve que je sache l'interpréter, je prescris une hystérosalpingographie dans le bilan d'imagerie de première intention. Elle est à réaliser après les menstruations et en première partie de cycle, pour compléter le bilan sur la recherche d'une pathologie tubaire ou pelvienne. J'oriente en cabinet de radiologie avec une prémédication antalgique. En cas d'anomalie j'oriente la patiente vers un centre expert.</p>	<p><u>P7 : "pas en première intention" / P9 : "Pareil que pour la réponse 1"</u></p>	<p>8 (médiane stable 7 et 8 après reformulation)</p>	<p>24%</p>	<p>65%</p>	<p>Oui</p>	<p>Oui</p>
<p>22) Si le spermogramme est anormal, j'explique au patient qu'il est nécessaire de le contrôler après un délai de 3 mois en raison de faux négatifs possibles (mauvais recueil, fièvre), et en lien avec la durée de spermatogenèse (74 jours en moyenne). Sous réserve que je sache l'interpréter, je prescris le contrôle du spermogramme dans les mêmes</p>		<p>9 (médiane stable 9 et 9 après reformulation)</p>	<p>6%</p>	<p>88%</p>	<p>Oui</p>	<p>Non</p>

conditions : laboratoire habitué aux recueils après 2 à 5 jours d'abstinence.						
24) Sous réserve que je sache l'interpréter, je prescris un bilan hormonal masculin (LH, FSH, testostérone) en cas d'anomalie spermatique lors du contrôle à 3 mois.	<u>P6 : "je laisse au spécialiste le soin de compléter le bilan par cet examen car je n'en connais pas les indications précises"</u>	7 (médiane stable 7 et 7 après reformulation)	18%	53%	Oui	Oui
25) Sous réserve que je sache l'interpréter, je prescris un dosage de prolactine en cas de signes cliniques évocateurs chez l'homme ou de baisse de libido ou de dysfonction sexuelle, associés à une anomalie spermatique.		8 (médiane stable 7 et 8 après reformulation)	0%	65%	Oui	Non
26) Sous réserve que je sache l'interpréter, je prescris une échographie testiculaire pour écarter toute suspicion de tumeur testiculaire de manière rapide en cas d'anomalie spermatique sur le spermogramme de contrôle.		7 (médiane stable 7 et 7 après reformulation)	18%	53%	Oui	Non

V. Arrêt du recueil de données

Le recueil de données s'est arrêté après la troisième ronde en raison de la stabilité des cotations.

VI. Création de la fiche d'information

Le document d'information a été créé en reprenant chaque item validé et invalidé. (Cf annexe 6)

Il a été transmis par mail aux participants après relecture du comité de pilotage.

DISCUSSION

Cette étude a permis la création d'un document d'information sur la prise en soin de l'hypofertilité à destination des médecins généralistes.

Nos résultats soulignent une réticence concernant les examens invasifs ou pouvant être douloureux (hystérosalpingographie), les nouveaux examens (échographie 3D, HyFoSy) et les investigations chez l'homme.

La modification des items précisant « sous réserve de savoir l'interpréter » dans la proposition a permis une validation plus facile lors de la troisième ronde. Il est possible que les résultats aient été différents si cette précision était présente dès la première ronde.

I. Comparaison avec les pratiques d'autres pays

En observant les pratiques en soins primaires dans des pays culturellement proches (Belgique, Canada, Royaume-Uni, Pays-Bas), les explorations démarrent également dès 12 mois d'essais de grossesse sans aboutissement. (25,26)

Elles débutent aussi dès 6 mois en cas d'âge féminin > 35 ans ou dès la première consultation en cas d'antécédent à risque d'infertilité. (26)

Aux Pays-Bas la prise en soin commence dès 12 mois d'essai de grossesse par le calcul de la probabilité de grossesse spontanée, à la différence de nos pratiques.

En cas de chance estimée < 30% ou d'âge féminin > 38 ans le couple est orienté vers un spécialiste. Si les chances sont estimées entre 30 et 40%, ils préconisent une expectative pendant 6 à 12 mois puis le début des explorations. Une expectative de 12 mois est recommandée en cas de chance estimée > 40% avec des examens complémentaires sans anomalie L'orientation en centre spécialisé est systématique après 24 mois d'infertilité aux Pays-Bas. (27)

Le score pronostique néerlandais de grossesse spontanée dans l'année intègre plusieurs paramètres dont l'âge de la femme, la durée d'infertilité, le caractère primaire ou secondaire de l'infertilité, l'examen du sperme et la sérologie chlamydia féminine.

Comme dans nos résultats, l'interrogatoire et l'examen clinique concernent les deux partenaires. Un examen gynécologique est à pratiquer. Les OGE masculins ne sont examinés qu'en cas de spermogramme anormal au Canada et aux Pays-Bas. Dans nos résultats, comme dans les recommandations belges, un examen génital masculin est préconisé systématiquement. (27,28,29)

Toutes les recommandations insistent sur la nécessité de prendre en soin le partenaire masculin en même temps que la partenaire féminine. (30)

La courbe ménothermique est évoquée pour confirmer l'ovulation et évaluer la durée de la phase lutéale dans un article belge et canadien. Mais avec la condition de ne pas ajouter de pression au couple car elle est peu fiable. Elle peut être remplacée par le dosage de progestérone 8 jours avant le début des règles. (26,30,31) La courbe ménothermique n'est plus recommandée aux Pays-Bas. (27) Nos résultats sont cohérents avec la position néerlandaise à propos de la courbe ménothermique.

Le bilan hormonal validé par notre étude comporte la LH, FSH, AMH et œstradiol. Il ne s'étend à la prolactine, TSH et testostérone totale qu'en cas de dysovulation. En Belgique le bilan standard féminin comporte en plus la glycémie, les Ac anti-TPO et la ferritine. (26) Le dosage de TSH n'est aussi prescrit qu'en cas de symptômes évocateurs au Royaume-Uni et aux Pays-Bas. (32) Les dosages suivants sont réalisés au Canada en cas de dysovulation : TSH, testostérone totale, SDHEA, 17-OH-progestérone.

Au Royaume-Uni les dosages ajoutés en cas de cycles irréguliers sont la testostérone libre et la prolactine. (25) L'évaluation de la réserve ovarienne se fait parmi l'une des trois méthodes suivantes : le dosage de l'AMH, le dosage de la FSH, ou le compte des follicules antraux. (25)

Le dosage du CA125 est évoqué en Belgique pour orienter vers le diagnostic d'endométriose en cas de symptômes évocateurs. (31)

La recherche d'IST (VIH 1 et 2, VHB, VHC, syphilis) et les sérologies pré conceptionnelles (toxoplasmose, CMV, rubéole) sont systématiques dans notre étude et dans les recommandations canadiennes. La syphilis n'est pas recherchée au Royaume-Uni. Les recommandations belges ajoutent la sérologie de la varicelle. (26)

La sérologie chlamydia est recherchée systématiquement aux Pays-Bas. (27) La recherche de chlamydia est réalisée avant toute explorations endo utérine au Royaume-Uni, mais le moyen n'est pas précisé. Elle est aussi présente dans le bilan initial belge. (31) En France la sérologie chlamydia n'est pas recommandée à cause de son manque de prédictibilité de perméabilité tubaire. (33) Nos résultats valident la recherche systématique de chlamydia par prélèvement vaginal ou analyse urinaire. Ce prélèvement vaginal est indiqué en cas de dysbiose, ce qui n'est pas mentionné dans les articles des pays cités.

L'échographie pelvienne est prescrite en première intention avec un compte des follicules antraux dans tous ces pays, comme dans nos résultats.

L'hystérosalpingographie pour l'exploration tubaire est à réaliser dans le bilan complet d'infertilité au Royaume-Uni, alors qu'elle est préconisée en seconde intention en Belgique. (31) Au Canada l'hystérosalpingographie est réalisée lorsque l'absence de dysovulation est confirmée. (30) Nos résultats placent l'hystérosalpingographie dans le bilan de première intention.

L'hystero-foam-sonography peut la remplacer en cas de disponibilité. (25) Cela n'est pas validé par notre panel d'experts qui a écarté l'HyFoSy en soins primaires.

Pour l'homme, nos résultats et les pratiques des pays comparés s'accordent sur la prescription initiale d'un spermogramme. Celui-ci doit être contrôlé en cas de résultat anormal au moins 75 jours plus tard. Le contrôle est complété d'une spermoculture dans les pays cités, ce qui n'est pas confirmé par notre étude. (27,28,31) Si l'anomalie du spermogramme est majeure (azoospermie ou oligospermie sévère) le spermogramme sera répété dès que possible au Royaume-Uni. (25)

Le traitement de la varicocèle n'est pas recommandé aux Pays-Bas ni au Royaume-Uni car une méta analyse (34) n'a pas montré d'amélioration des chances de grossesse après son traitement chez les couples infertiles. (25,27) Cela est discordant avec les pratiques françaises et avec les résultats de notre étude. Une autre méta analyse plus récente présente des résultats encourageants sur les taux de grossesse après traitement de la varicocèle. (35)

Les sérologies d'IST sont à réaliser indépendamment du résultat du spermogramme.

Nos résultats valident un bilan hormonal masculin composé de la LH, FSH et testostérone en cas d'anomalie spermatique confirmée, avec ajout de la prolactine en cas

de signe clinique évocateur ou de dysfonction sexuelle. Cela est proche des pratiques canadiennes.

En Belgique le bilan hormonal masculin est composé du dosage de la FSH et de la testostérone totale, complété par la testostérone biodisponible, la prolactine et la LH en cas de diminution de la testostérone totale. (29)

Au Canada le bilan hormonal masculin (LH, FSH, prolactine, testostérone) est proposé en cas d'anomalie du spermogramme, de trouble érectile ou de signe de pathologie endocrinienne. (28) La FSH masculine n'est pas recommandée aux Pays-Bas car elle ne change pas leur conduite à tenir. (27) En Belgique, l'AMH peut être dosée chez l'homme pour évaluer la spermatogénèse. (31)

Un caryotype masculin est indiqué en Belgique et au Canada en cas d'oligoasthénospermie. (29)

Le bilan comporte une échographie testiculaire en cas d'anomalie testiculaire ou spermatique en Belgique, comme dans nos résultats. (29,31)

Le test post-coïtal n'est plus recommandé en Belgique, aux Pays-Bas ni au Royaume-Uni. (25,31) Cela est cohérent avec notre étude.

La prise en soin psychologique est évoquée dans les recommandations anglo-saxonnes. (25)

II. Forces et limites

Les forces de l'étude sont sa rigueur méthodologique avec l'adéquation à la grille COREQ (36) (Cf annexe 5), et avec l'adéquation aux critères de qualité des rondes Delphi. (22)

Conformément aux critères de qualité de la méthode Delphi :

- L'objectif de l'étude était énoncé dès l'inclusion des participants
- La méthodologie était décrite initialement et le changement après la deuxième ronde a été argumenté
- Les données initiales provenaient d'une revue narrative de littérature
- L'organisateur de l'étude était décrit auprès des participants
- L'expertise du panel et le consensus étaient définis
- Le nombre de rondes était annoncé ainsi que les critères de fin de recueil de données
- L'anonymat des participants était respecté avec une désignation de type Px (x étant le numéro attribué au participant)
- Les participants recevaient après chaque ronde une synthèse de la ronde précédente.

Les limites de l'étude sont :

- Un biais de sélection : les médecins participants ont probablement un attrait pour la problématique. Les perdus de vue sont possiblement les moins concernés donc constituent la partie du panel pouvant apporter de la nuance dans les commentaires et dans les cotations des items.
- Un biais de suggestibilité : les propositions initiales n'émanaient pas du panel d'expert mais étaient issues d'une revue narrative de littérature. Ceci ne permet pas l'émergence d'idées nouvelles ou non consultées au sein des articles lus préalablement à la confection du questionnaire. Ceci a été modulé avec la possibilité d'émettre un commentaire.
- Un biais de convergence : l'itérativité des soumissions de propositions a pu entraîner une modification des avis vers l'avis majoritaire du groupe. Ceci est inhérent à la méthodologie des rondes Delphi.
- Un biais d'interprétation : qu'est-ce qu'un commentaire contraire ? Ceci a été limité avec la vérification de l'interprétation des commentaires par les 2 membres du comité de pilotage.

III. Apports et perspectives

Le document résultant de l'étude est consultable en Annexe 6.

L'expérience des experts mêlée à leurs connaissances scientifiques et à l'accessibilité des examens ont permis de constituer ce document d'information destiné aux médecins généralistes. Il est toutefois possible que les propositions retenues par le panel d'experts soient différentes des attentes des centres de PMA. Ceci d'autant plus que des recommandations de pratique clinique actualisées du CNGOF sont parues en 2024. (33)

A l'avenir, une étude portant sur la l'adéquation entre les examens figurant sur ce document et les attentes des centres de PMA serait la bienvenue afin d'étudier la congruence. L'impact de ce document pourrait être évalué à travers l'étude du délai d'obtention d'une grossesse avec et sans l'utilisation de ce document. Le vécu des couples en situation d'hypofertilité recevant une première prise en soin globale par leur médecin traitant serait intéressant à explorer.

CONCLUSION

L'infertilité est une problématique de fréquence croissante vers laquelle les médias et le gouvernement attirent notre attention. Nos modes de vie et notre environnement ont une part de responsabilité. Les recommandations des spécialistes en infertilité ont évolué avec une mise à jour des RPC publiée en 2024, qu'en est-il des pratiques des médecins généralistes ?

Le médecin traitant joue un rôle central dans la vie du couple et notamment dans l'abord de l'hypofertilité. L'accès aux soins, de moins en moins facile, incite les médecins généralistes à se former et à développer leurs pratiques.

Notre étude a permis une première approche de la prise en soin de l'hypofertilité par les médecins généralistes.

La méthodologie des rondes Delphi a abouti à la validation de 24 items et au rejet de 6 items.

Ce document est créé à la lumière d'un consensus de médecins généralistes. Il pourra servir de guide lors des consultations en cabinet de médecine générale.

Les perspectives de cette étude seraient le développement du travail en réseau afin de communiquer plus facilement avec les centres de PMA, et l'accès à la télé-expertise (Omnidoc) qui permettrait d'épauler les praticiens non habitués à la prescription du bilan d'hypofertilité. Une mise à disposition du document d'information sur des sites comme Gestaclic ou KitMedical serait pertinente.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Infertilité [Internet]. [cité 23 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/infertility>
2. Bilan démographique 2020 - Insee Première - 1834 [Internet]. [cité 13 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/5012724#titre-bloc-12>
3. Hamamah PS, Berlioux MS. Rapport sur les causes d'infertilité. :137.
4. Baisse de la fertilité et de la fécondité : pourquoi ? [Internet]. [cité 31 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/sterilite-pma-infertilite/baisse-de-la-fertilite-et-de-la-fecondite-pourquoi>
5. Brzakowski M, Lourdel E, Cabry R, Oliéric MF, Claeys C, Devaux A, et al. Épidémiologie du couple infertile. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod.* 1 janv 2009;38:F3-7.
6. Comprendre l'infertilité [Internet]. [cité 4 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/lille-douai/assure/sante/themes/sterilite-pma-infertilite/comprendre-sterilite>
7. Girard E, Galani V, Toma S, Streuli I. Détresse psychologique des couples infertiles : une approche globale. *Rev Med Suisse.* 8 févr 2017;549:371-4.
8. Robin G. Bilan avant assistance médicale à la procréation : le versant féminin. *Rev Francoph Lab.* juill 2018;2018(504):36-42.
9. CISMef. CISMef [Internet]. Rouen University Hospital; [cité 23 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.cismef.org/page/infertilite>
10. Inserm [Internet]. [cité 4 janv 2022]. Infertilité · Inserm, La science pour la santé. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/infertilite/>
11. brochure_patients_amp_011221.pdf [Internet]. [cité 4 janv 2022]. Disponible sur: https://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/brochure_patients_amp_011221.pdf
12. Que sont les perturbateurs endocriniens ? [Internet]. [cité 13 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/exposition-a-des-substances-chimiques/perturbateurs-endocriniens/que-sont-les-perturbateurs-endocriniens>
13. Éviter les produits toxiques dans la maison [Internet]. 1000 jours qui comptent pour la santé. [cité 14 mars 2023]. Disponible sur: <https://1000journspourlasante.fr/futurs-parents/conseils-pour-bien-entamer-la-vie/comment-ne-pas-mexposer-aux-produits-toxiques/eviter-les-produits-toxiques-dans-la-maison/>
14. cnom_atlas_demographie_2022_tome_2_approche_territoriale_par_specialites.pdf [Internet]. [cité 14 mars 2023]. Disponible sur: https://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/external-package/analyse_etude/bnhcwi/cnom_atlas_demographie_2022_tome_2_approche_territoriale_par_specialites.pdf
15. Larger AH. Herbomel - Prise en charge de l'infertilité en médecine générale dans le sud des Hauts-de-France. 3 juin 2021;74.
16. Adam M. La prise en charge du couple infertile en soins primaires: enquête auprès de médecins généralistes de Seine-Maritime et de l'Eure. :102.
17. HERNU - prise en charge initiale de l'infertilité en soins primaires : revue de la littérature [Internet]. Disponible sur: <file:///Users/mathildelabare/Downloads/the%CC%80se%20Diane%20Hernu.pdf>
18. Chermette C. L'hypofertilité des couples: approche diagnostique et prise en charge. Étude qualitative au sein d'un échantillon de médecins généralistes des Bouches du Rhône.
19. Elodie G, Camille L. La prise en charge des couples hypofertiles par les médecins généralistes

- Étude à partir des dossiers de première consultation de PMA au CHU d'Angers. :84.
20. Méthodes de Consensus 03:08. :8.
 21. 016-delphi.pdf [Internet]. [cité 14 août 2022]. Disponible sur: <https://ors-ge.org/sites/default/files/documents/016-delphi.pdf>
 22. Chan TM, Yarris LM, Humphrey-Murto S. Delving into Delphis. *Can J Emerg Med.* mars 2019;21(2):167-9.
 23. Letrilliart, Vanmeerbeek, Exercer : À la recherche du consensus : quelle méthode utiliser ? Disponible sur: file:///Users/mathildelabare/Downloads/170-7_lettrilliart.pdf
 24. SPIRAL - La Méthode Delphi [Internet]. [cité 17 mars 2023]. Disponible sur: https://www.spiral.uliege.be/cms/c_5216973/fr/spiral-la-methode-delphi?fbclid=IwAR3yTPdWbfmaXwXCxh-1Fr1w8VUzptoBAF_GPBYSJc8-OO18IfbTD2yxzuo
 25. Recommendations | Fertility problems: assessment and treatment | Guidance | NICE [Internet]. NICE; 2013 [cité 14 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg156/chapter/Recommendations>
 26. Gunaikēia belgique - Prise en charge de première intention du couple infertile [Internet]. [cité 11 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.gunaikēia.be/fr/actualites/medical/prise-en-charge-de-premiere-intention-du-couple-infertile.html>
 27. Subfertilité | Directives NHG [Internet]. [cité 23 avr 2024]. Disponible sur: <https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/subfertiliteit>
 28. le medecin du quebec, S Houle : aider le couple infertile en cabinet, volet masculin.pdf [Internet]. [cité 23 avr 2024]. Disponible sur: <https://lemedecinduquebec.org/Media/111795/055-059DreHoule0311.pdf>
 29. Revue medicale de Bruxelles_PENING : Sub-fertilité masculine : les enjeux et intérêts de la prise en charge de l'homme infertile.pdf [Internet]. [cité 1 mai 2024]. Disponible sur: https://www.amub-ulb.be/system/files/rmb/publications/2023-09/RMB2023-44-4_PENING.pdf
 30. le medecin du quebec, S Houle : aider le couple infertile en cabinet, volet féminin.pdf [Internet]. [cité 11 avr 2024]. Disponible sur: <https://lemedecinduquebec.org/Media/111786/027-031DreHoule0311.pdf>
 31. Revue de la medecine generale, 2007, belge :Bilan d'hypo-(in)fertilité de couple en médecine générale [Internet]. [cité 11 avr 2024]. Disponible sur: https://www.ssmg.be/images/ssmg/files/RMG/248/RMG248_438-445.pdf
 32. van der Pluijm-Schouten HW, Hermens RPMG, van Heteren CF, Schers HJ, Schleedoorn MJ, Arkenbout M, et al. General practitioners' adherence to work-up and referral recommendations in fertility care. *Hum Reprod.* 1 juin 2017;32(6):1249-57.
 33. Sonigo C, Robin G, Boitrelle F, Fraison E, Sermondade N, Mathieu d'Argent E, et al. Prise en charge de première intention du couple infertile : mise à jour des RPC 2010 du CNGOF. *Gynécologie Obstétrique Fertil Sénologie* [Internet]. 3 févr 2024 [cité 1 mai 2024]; Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2468718924000370>
 34. Evers JHLH, Collins J, Clarke J. Surgery or embolisation for varicoceles in subfertile men. *Cochrane Database Syst Rev.* 16 juill 2008;(3):CD000479.
 35. Fallara G, Capogrosso P, Pozzi E, Belladelli F, Corsini C, Boeri L, et al. The Effect of Varicocele Treatment on Fertility in Adults: A Systematic Review and Meta-analysis of Published Prospective Trials. *Eur Urol Focus.* janv 2023;9(1):154-61.
 36. Gedda M. Traduction française des lignes directrices COREQ pour l'écriture et la lecture des rapports de recherche qualitative. *Kinésithérapie Rev.* 1 janv 2015;15(157):50-4.

ANNEXES

Annexe 1 : Accord de la CNIL



RÉCÉPISSÉ

ATTESTATION DE DÉCLARATION

Délégué à la protection des données (DPO) Jean-Luc TESSIER

Responsable administrative Yasmine GUEMRA

La délivrance de ce récépissé atteste que vous avez transmis au délégué à la protection des données un dossier de déclaration formellement complet. Vous pouvez désormais mettre en œuvre votre traitement dans le strict respect des mesures qui ont été élaborées avec le DPO et qui figurent sur votre déclaration.

Toute modification doit être signalée dans les plus brefs délais: dpo@univ-lille.fr

Responsable du traitement

Nom : Université de Lille	SIREN : 130 029 754 00012
Adresse : 42 Rue Paul Duez 590000 - LILLE	Code NAF : 8542Z Tél. : +33 (0) 3 62 26 90 00

Traitement déclaré

Intitulé : Entretien semi dirigés - patients ou population générale copie
Référence Registre DPO : 2023-109
Responsable scientifique : Mme Judith OLLIVON Interlocuteur : Mme Mathilde LABARE

Fait à Lille,

Le 19 juin 2023

Jean-Luc TESSIER

Délégué à la Protection des Données

Annexe 2 : Mail d'information préalable à la participation à la thèse

Bonjour,

Dans le cadre de ma thèse, je diffuse un questionnaire sur le bilan d'infertilité en soins primaires.

Il s'agit d'une recherche scientifique sous la forme de rondes Delphi ayant pour but de créer un document d'information sur la prise en charge de l'infertilité pour les médecins généralistes.

Le document créé sera par la suite mis à disposition des médecins généralistes pour aider à mener les consultations d'infertilité en soins primaires.

Si vous le souhaitez, je vous propose de participer à l'étude à travers un questionnaire d'une durée de 15mn.

Pour y répondre, vous devez être docteur en médecine générale, exercer en cabinet, exercer une activité non centrée exclusivement sur la pratique de la gynécologie.

Méthodologie :

La méthode utilisée est la méthode Delphi. Elle consiste en la recherche d'un consensus basé sur des avis d'experts (médecins généralistes).

Il vous est demandé de coter chaque proposition de 1 (désaccord complet) à 9 (accord complet) selon la pertinence que vous lui accordez dans le cadre de l'exercice de la médecine générale.

Vous aurez la possibilité de proposer un commentaire si vous souhaitez la modification d'un item ou pour exprimer votre désaccord avec la proposition.

Les items obtenant un consensus sont retirés de la ronde, les items incertains sont soumis de nouveau à votre cotation avec une modification possible selon les commentaires.

A l'issue de chaque tour de cotation, vous recevrez une synthèse des réponses et commentaires anonymisés du panel d'experts.

Votre adresse mail est demandée à la fin du premier questionnaire afin de vous transmettre les résultats et le questionnaire complémentaire.

L'obtention du consensus nécessite généralement 2 à 3 rondes, espacées de 4 semaines chacune.

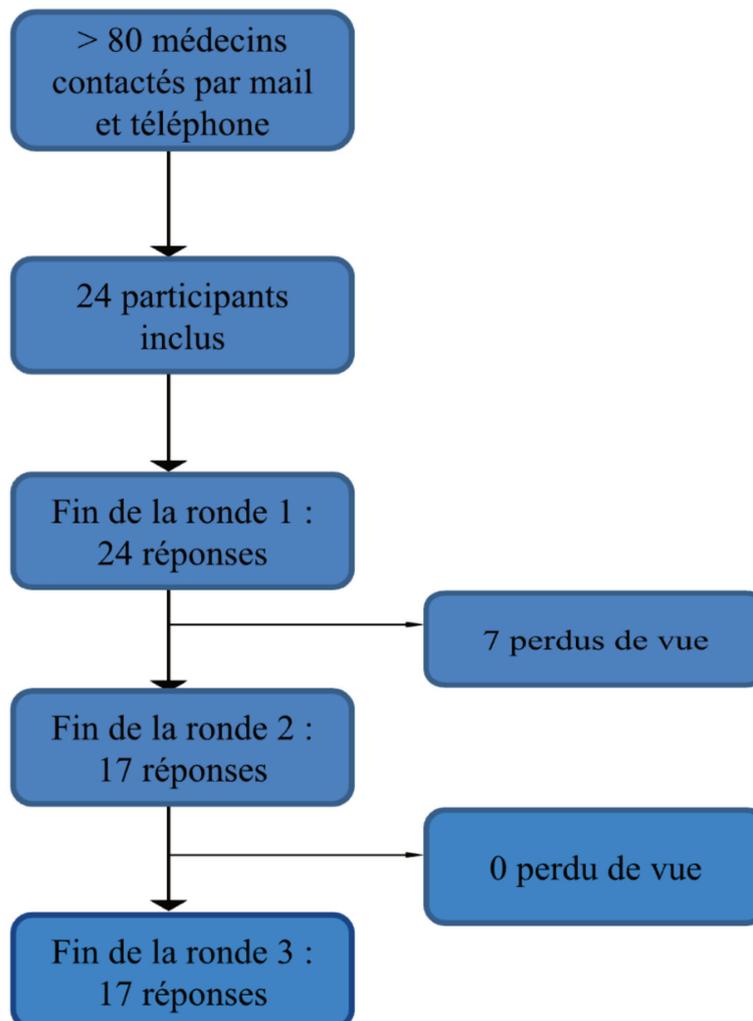
Le document final vous sera accessible.

Voici le lien du questionnaire : <https://enquetes.univ-lille.fr/index.php/627826?lang=fr>

Toute participation m'est d'une grande aide.

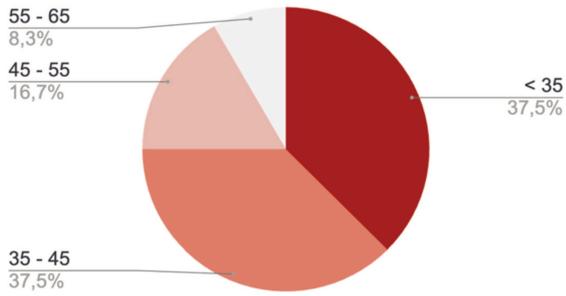
Merci à vous !

Mathilde Labare

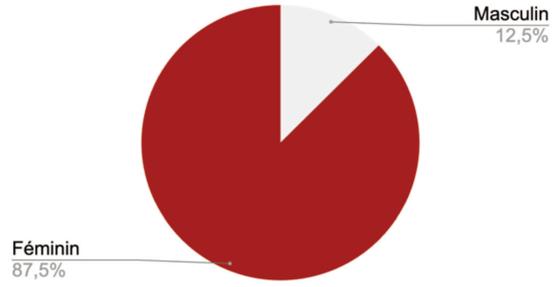
Annexe 3 : Flowchart du nombre de participants

Annexe 4 : Description des participants

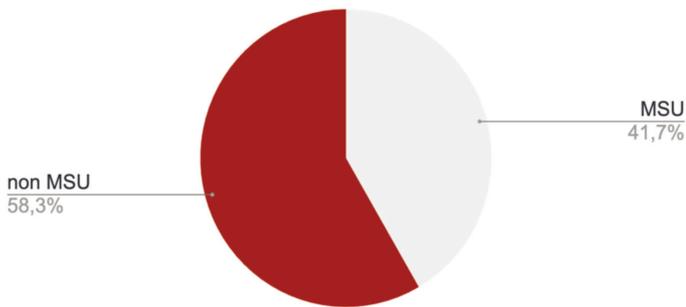
Age des participants



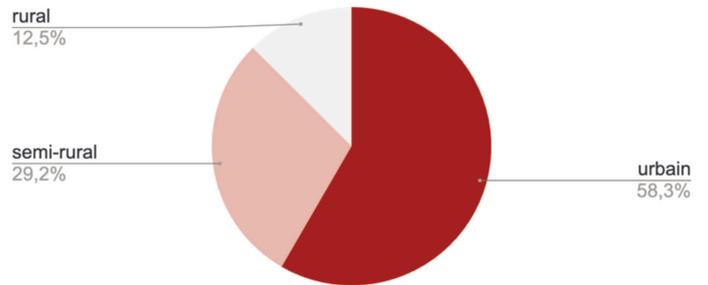
Genre des participants



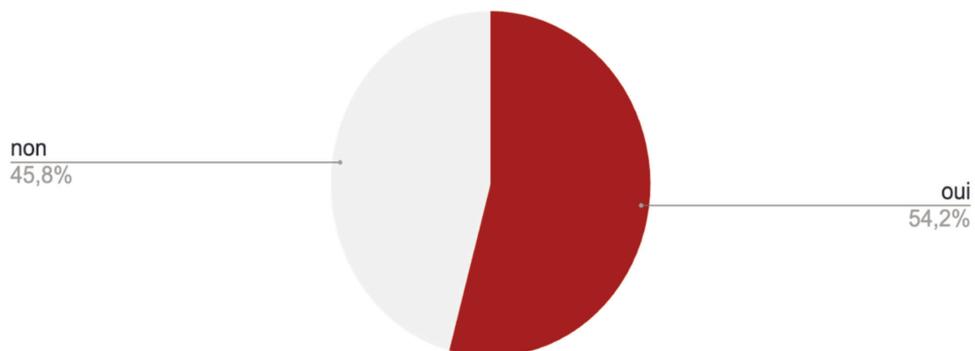
Caractéristique universitaire des participants



Milieu d'exercice professionnel des participants



Formation complémentaire en gynécologie des participants



Annexe 5 : Grille COREQ remplie (36)

Domaine 1 : Équipe de recherche et de réflexion	
Caractéristiques personnelles	
1. Enquêteur/animateur	Questionnaires réalisés par la doctorante
2. Titres académiques	Interne en médecine générale
3. Activité	Remplacements en médecine générale
4. Genre	Femme
5. Expérience et formation	Internat de médecine générale, formation ACTE, DIU formation complémentaire en gynécologie obstétrique pour les médecins généralistes
Relations avec les participants	
6. Relation antérieure	Non sauf pour 2 participants qui étaient mes MSU en N1 et SASPAS
7. Connaissances des participants au sujet de l'enquêteur	Uniquement les informations dans le mail descriptif préalable à la participation
8. Caractéristiques de l'enquêteur	Étudiant en médecine générale
Domaine 2 : Conception de l'étude	
Cadre théorique	
9. Orientation méthodologique et théorie	Méthode des rondes Delphi
Sélection des participants	
10. Échantillonnage	Échantillonnage dirigé puis effet boule de neige
11. Prise de contact	Courriel et téléphone
12. Taille de l'échantillon	24 participants inclus

13. Non-participation	7 abandons, sans réponse quant au motif de l'abandon
Contexte	
14. Cadre de la collecte de données	Données recueillies sur un formulaire LimeSurvey
15. Présence de non-participants	Pas d'autre personnes que les participants et l'enquêteur
16. Description de l'échantillon	Cf matériels et méthodes
Recueil des données	
17. Guide d'entretien	Pas d'entretien oraux
18. Entretiens répétés	3 questionnaires se sont succédé
19. Enregistrement audio/visuel	Non
20. Cahier de terrain	Oui
21. Durée	Questionnaires de 5 à 15mn
22. Seuil de saturation	Oui
23. Retours des retranscriptions	Les participants ont reçu les résultats de chaque ronde avec les réponses anonymisées de chacun
Domaine 3 : Analyse et résultat	
Analyse des données	
24. Nombre de personnes codant les données	Une seule personne
25. Description de l'arbre de codage	Oui
26. Détermination des thèmes	Les thèmes étaient déterminés à l'avance

27. Logiciel	Drive google sheet
28. Vérification par les participants	Les participants ont exprimé des retours
Rédaction	
29. Citations présentées	Oui avec des numérotations par participant
30. Cohérence des données et des résultats	Oui
31. Clarté des thèmes principaux	Oui
32. Clarté des thèmes secondaires	Ne se prononce pas

Annexe 6 : Document d'information

Document d'information sur la prise en soin des couples en situation d'hypofertilité en médecine générale

Interrogatoire
Je réalise le bilan d'infertilité dès 6 mois de rapports réguliers sans obtention de grossesse pour les femmes de plus de 35 ans, les couples ayant un antécédent de pathologie génitale, les femmes ayant des troubles du cycle, et après 12 mois d'essai pour les autres couples.
Je les interroge sur leur mode de vie (profession, activité physique et leur intensité, toxiques, environnement) et les informe les facteurs de risque d'infertilité.
Je questionne leur sexualité (douleurs, difficultés, fréquence des rapports).
Je calcule l'IMC des 2 partenaires et les informe de manière non moralisatrice ni culpabilisante du lien possible entre obésité et trouble de la fertilité. Je leur propose une prise en charge adaptée composée d'une proposition de consultation en diététique, de conseils hygiéno-diététiques et d'incitation à la pratique d'une activité physique pluri-hebdomadaire. Un objectif pour la femme et pour l'homme peut être de viser un IMC < 30, ou une perte de 5 à 10% de leur poids.
Je les interroge sur leurs antécédents personnels médico-chirurgicaux, gynéco-obstétricaux, et les antécédents d'IST.
Je recherche des antécédents familiaux d'infertilité ou de pathologie génétique.

Je recherche à l'interrogatoire des signes évocateurs de dysbiose vaginale. En cas de symptômes, je propose de réaliser un prélèvement vaginal à la recherche d'une vaginose que je traite si le prélèvement revient positif.
Je prescris un spermogramme et spermocytogramme chez l'homme, à réaliser en laboratoire habitué, après 2 à 5 jours d'abstinence.
Si le spermogramme est anormal, j'explique au patient qu'il est nécessaire de le contrôler après un délai de 3 mois en raison de faux négatifs possibles (mauvais recueil, fièvre), et en lien avec la durée de spermatogenèse (74 jours en moyenne). Sous réserve que je sache l'interpréter, je prescris le contrôle du spermogramme dans les mêmes conditions : laboratoire habitué aux recueils après 2 à 5 jours d'abstinence.
Sous réserve que je sache l'interpréter, je prescris un bilan hormonal masculin (LH, FSH, testostérone) en cas d'anomalie spermatique lors du contrôle à 3 mois.
Sous réserve que je sache l'interpréter, je prescris un dosage de prolactine en cas de signes cliniques évocateurs chez l'homme ou de baisse de libido ou de dysfonction sexuelle, associés à une anomalie spermatique.
Je prescris les sérologies suivantes à l'homme et la femme : VIH 1 et 2, TPHA/VDRL, hépatite B, hépatite C, afin d'établir le risque viral du couple et d'adresser vers un centre d'AMP spécialisé en risque viral si besoin.

Penser à :
Je propose une aide psychologique.
J'informe la patiente qu'elle pourra être éligible à une ALD dès la prise en charge en PMA, jusqu'à son 43ème anniversaire.

Examen clinique
Je réalise un examen clinique général chez la femme et je m'assure qu'elle ait eu un examen gynécologique récent. Si elle présente des symptômes vaginaux ou en cas d'examen gynécologique datant de plus d'un an : je lui propose de le réaliser après obtention de son consentement ou je la réoriente vers un confrère le pratiquant. Je lui propose un examen mammaire pour rechercher une galactorrhée provoquée et lui permettre de manière annexe un dépistage de tumeur mammaire.
J'informe le patient de l'indication d'un examen clinique général et d'un examen testiculaire afin de dépister un trouble des organes génitaux externes (varicocèle à chercher en position debout, hypogonadisme, masse testiculaire suspecte). Après obtention de son consentement je propose de le réaliser, ou je l'adresse vers un confrère (urologue, autre médecin généraliste).
J'adresse un patient atteint de varicocèle clinique avec des anomalies spermatiques vers un urologue pour la prise en charge chirurgicale.

Bilan biologique
Je réalise un bilan hormonal (LH, FSH, œstradiol) chez la femme entre J2 et J5 du cycle.
Je prescris un dosage de la TSH, de la testostérone totale et de la prolactine si des signes cliniques sont évocateurs chez la femme ou si une dysovulation est suspectée à travers des cycles irréguliers ou de durée anormale.
Sous réserve que je sache l'interpréter, je dose l'AMH (remboursée en ville depuis 2021) qui servira d'indicateur de la réserve ovarienne, sans permettre d'évaluer la qualité ovocytaire.
Je recherche systématiquement une infection génitale chez la femme avec un prélèvement d'endocol ou urinaire (recherche de chlamydia).

Imagerie
Je prescris une échographie pelvienne standard pour le diagnostic de malformation utérine ou d'anomalie endocavitaire, de préférence entre J2 et J5 du cycle pour permettre un compte des follicules antraux dans l'objectif complémentaire d'étudier la réserve ovarienne.
Sous réserve que je sache l'interpréter, je prescris une hystérosalpingographie dans le bilan d'imagerie de première intention. Elle est à réaliser après les menstruations et en première partie de cycle, pour compléter le bilan sur la recherche d'une pathologie tubaire ou pelvienne. J'oriente en cabinet de radiologie avec une prémédication antalgique. En cas d'anomalie j'oriente la patiente vers un centre expert.
Sous réserve que je sache l'interpréter, je prescris une échographie testiculaire pour écarter toute suspicion de tumeur testiculaire de manière rapide en cas d'anomalie spermatique sur le spermogramme de contrôle.

Il n'est pas recommandé de réaliser en soin primaire :

Une courbe ménothermique pour s'assurer de l'ovulation.
Un test de Hühner (test post coïtal)
Un dosage de la progestérone 8 jours avant la fin du cycle pour s'assurer de l'ovulation en cas de trouble du cycle.
Une HyFoSy (hystéro-foam-sonographie) en alternative à l'hystérosalpingographie
Une cure hydrique et une augmentation de la fréquence des éjaculations, et dans un second temps éventuellement une antibiothérapie adaptée, en cas de spermoculture positive hors IST
Une échographie prostatique par voie endo-rectale en cas de suspicion d'anomalie spermatique obstructive (azoospermie ou oligospermie).

AUTEUR : Nom : LABARE-DELEBASSÉ

Prénom : Mathilde

Date de Soutenance : 25/06/2024

Titre de la Thèse :

Élaboration d'une fiche d'information sur la prise en soin de l'hypofertilité des couples en soins primaires à destination des médecins généralistes : consensus par la méthode Delphi

Thèse - Médecine - Lille 2024

Cadre de classement : Gynécologie

DES + FST/option : Médecine générale

Mots-clés : infertilité, hypofertilité, stérilité, médecine générale, médecin de famille

Résumé :

Contexte : L'hypofertilité touche 15 à 25% des couples en France. Nos modes de vie actuels retardent souvent l'âge de la première grossesse, ce qui ajoute à cela le déclin physiologique de fertilité. Les médecins généralistes sont en première ligne pour recevoir les couples dont le projet de grossesse tarde à venir. Ils sont à même de réaliser le bilan d'hypofertilité, mais font parfois face à des difficultés liées à un manque de ressources adaptées aux soins primaires dans ce domaine. L'objectif de cette thèse est de créer un document d'aide à la prise en soin dans l'hypofertilité des couples en soins primaires.

Méthode : La méthode Delphi a été choisie en tant que méthode de consensus validée. L'échelle de Likert permettait la cotation des propositions. Le questionnaire a été créé à partir d'une revue narrative de littérature et était publié sur LimeSurvey. Les résultats de chaque questionnaire étaient transmis aux participants de manière anonyme, leur permettant de pouvoir nuancer leurs réponses lors du questionnaire suivant. Les rondes se sont succédé jusqu'à tendre vers un consensus.

Résultats : Le recrutement a permis de constituer un panel de 24 médecins généralistes dits « experts ». Le questionnaire a été soumis à 3 reprises. Vingt-quatre propositions ont été validées et 6 propositions ont été rejetées à l'issue des trois rondes Delphi. Sept participants ont été perdus de vue.

Conclusion : Ce travail a permis de constituer un document d'aide à la prise en soin des couples en situation d'hypofertilité en soins primaires. Ce document pourra permettre d'améliorer les pratiques en soins primaires.

Composition du Jury :

Président : Pr Sophie CATTEAU-JONARD

Assesseur : Dr Daphné DELECOURT

Directeur de thèse : Dr Judith OLLIVON