

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le 11 Octobre 2023
Par Mme LEMPEREUR Charlotte**

**Accompagnement et prise en charge de la femme
en parcours d'AMP à l'officine**

Membres du jury :

Président : Monsieur Dine Thierry, professeur de Pharmacie Clinique à la Faculté des sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille et praticien hospitalier au Centre Hospitalier de Loos-Haubourdin

Directeur, conseiller de thèse : Monsieur Gressier Bernard, professeur de pharmacologie à la Faculté des sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille et praticien hospitalier au Centre Hospitalier d'Armentières

Assesseur(s) : Madame Mouronval Delphine, docteur en pharmacie, pharmacien adjoint au sein de la Pharmacie Coussemacq à Arras

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le 11 Octobre 2023
Par Mme LEMPEREUR Charlotte**

**Accompagnement et prise en charge de la femme
en parcours d'AMP à l'officine**

Membres du jury :

Président : Monsieur Dine Thierry, professeur de Pharmacie Clinique à la Faculté des sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille et praticien hospitalier au Centre Hospitalier de Loos-Haubourdin

Directeur, conseiller de thèse : Monsieur Gressier Bernard, professeur de pharmacologie à la Faculté des sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille et praticien hospitalier au Centre Hospitalier d'Armentières

Assesseur(s) : Madame Mouronval Delphine, docteur en pharmacie, pharmacien adjoint au sein de la Pharmacie Coussemacq à Arras

Faculté de Pharmacie de Lille
3 Rue du Professeur Laguesse – 59000 Lille
03 20 96 40 40
<https://pharmacie.univ-lille.fr>

Université de Lille

Président
Premier Vice-président
Vice-présidente Formation
Vice-président Recherche
Vice-présidente Réseaux internationaux et européens
Vice-président Ressources humaines
Directrice Générale des Services

Régis BORDET
Etienne PEYRAT
Christel BEAUCOURT
Olivier COLOT
Kathleen O'CONNOR
Jérôme FONCEL
Marie-Dominique SAVINA

UFR3S

Doyen
Premier Vice-Doyen
Vice-Doyen Recherche
Vice-Doyen Finances et Patrimoine
Vice-Doyen Coordination pluriprofessionnelle et Formations sanitaires
Vice-Doyen RH, SI et Qualité
Vice-Doyenne Formation tout au long de la vie
Vice-Doyen Territoires-Partenariats
Vice-Doyenne Vie de Campus
Vice-Doyen International et Communication
Vice-Doyen étudiant

Dominique LACROIX
Guillaume PENEL
Éric BOULANGER
Damien CUNY
Sébastien D'HARANCY
Hervé HUBERT
Caroline LANIER
Thomas MORGENROTH
Claire PINÇON
Vincent SOBANSKI
Dorian QUINZAIN

Faculté de Pharmacie

Doyen
Premier Assesseur et Assesseur en charge des études
Assesseur aux Ressources et Personnels
Assesseur à la Santé et à l'Accompagnement
Assesseur à la Vie de la Faculté
Responsable des Services
Représentant étudiant

Delphine ALLORGE
Benjamin BERTIN
Stéphanie DELBAERE
Anne GARAT
Emmanuelle LIPKA
Cyrille PORTA
Honoré GUISE

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers (PU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique	81
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie	82
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie	82
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie - Virologie	82
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie	82
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire	82

Professeurs des Universités (PU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique - RMN	85
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie	87
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	CHAVATTE	Philippe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques	87
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique - RMN	85
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie thérapeutique	86
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie bioinorganique	85

M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques	87
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie	86
M.	ELATI	Mohamed	Biomathématiques	27
M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie	87
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique	85
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique	86
M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique	85
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie	86
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique	86
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques	26
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire	87
Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire	87
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie physique	85
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie	87
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie	87
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie	86
M.	SERGHERAERT	Éric	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique	86

Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers (MCU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BLONDIAUX	Nicolas	Bactériologie - Virologie	82
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie	82

Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie	82

Maîtres de Conférences des Universités (MCU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	AGOURIDAS	Laurence	Chimie thérapeutique	85
Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie	87
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire	87
Mme	BARTHELEMY	Christine	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	85
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie - Virologie	87
M.	BELARBI	Karim-Ali	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique - RMN	85
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie	87
M.	BOCHU	Christophe	Biophysique - RMN	85
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie	86
M.	BOSC	Damien	Chimie thérapeutique	86
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie	87
Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire	87
Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	CHARTON	Julie	Chimie organique	86
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique	85
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale	87

Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques	85
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques	27
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire	87
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique	86
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	FLIPO	Marion	Chimie organique	86
M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie	87
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie	87
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques	26
Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie	86
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie	87
M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie	87
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique	85
Mme	LEHMANN	Hélène	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique	85
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques	26
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie	86
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences végétales et fongiques	87
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et Economie pharmaceutique	86

Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques	85
M.	PIVA	Frank	Biochimie	85
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique	86
M.	POURCET	Benoît	Biochimie	87
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / Innovations pédagogiques	85
Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique	86
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie	86
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie	86
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie	87
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie - Virologie	87
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie	87
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Chimie organique	86
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques	87
M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique	86
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques	85

Professeurs certifiés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	HUGES	Dominique	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeurs Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Chimie thérapeutique	86

M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie pharmaceutique	86
----	---------	-------	----------------------------------	----

Maîtres de Conférences Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques	85
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques	85
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	85
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	MITOUMBA	Fabrice	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	86
M.	PELLETIER	Franck	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques	85

Assistants Hospitalo-Universitaire (AHU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie	82
Mme	LENSKI	Marie	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81

Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	GEORGE	Fanny	Bactériologie - Virologie / Immunologie	87
Mme	N'GUESSAN	Cécilia	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	RUEZ	Richard	Hématologie	87
M.	SAIED	Tarak	Biophysique - RMN	85
M.	SIEROCKI	Pierre	Chimie bioinorganique	85

Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière

Faculté de Pharmacie de Lille

3 Rue du Professeur Laguesse – 59000 Lille
03 20 96 40 40
<https://pharmacie.univ-lille.fr>

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.

REMERCIEMENTS

À monsieur le Professeur Thierry DINE, président du jury,

Merci d'avoir accepté de présider ce jury, votre présence m'honore. Soyez assuré de ma sincère reconnaissance.

À monsieur le Professeur Bernard GRESSIER, directeur de thèse,

Je vous suis reconnaissante d'avoir accepté de diriger ce travail. Un grand merci pour votre écoute dans mes moments de doutes, vos conseils et le temps que vous avez accordé à la relecture et aux corrections de ma thèse malgré votre planning chargé.

À madame le Docteur Delphine MOURONVAL, membre du jury,

Merci de t'être libérée afin de faire partie de ce jury. En tant que collègue tu m'as presque tout appris pendant mon stage de dernière année et tu es un modèle pour moi dans ta façon d'exercer au sein de l'officine. Et en tant qu'amie, tu as su me soutenir et être là dans les moments de doute et de stress.

À mes amis de la faculté de Pharmacie de Lille,

Je suis une des dernières de notre groupe d'amis à enfin passer ma thèse, et ce n'est pourtant pas faute d'avoir été poussée par vous tous. J'espère que vous serez fiers de moi, et je sais pouvoir compter sur vous tout au long de ma carrière et de ma vie.

À mes parents et mes deux sœurs,

Merci d'avoir toujours cru en moi, de m'avoir poussé à donner le meilleur de moi-même depuis l'enfance, d'avoir enduré mes angoisses notamment durant la première année et à l'approche des examens. Je sais que vous êtes fiers de moi et que cette thèse sera certainement un de vos plus beaux trophées.

À Alexis,

Il ne peut pas exister meilleur binôme de vie que toi. Ces deux années de rédaction de thèse n'ont pas toujours été de tout repos pour toi, mais tu as su m'aider à garder confiance en moi et me tirer vers le haut.

Je tiens également à remercier les **63 femmes qui ont répondu au questionnaire**. Vos réponses à mes questions et votre expérience a pu enrichir cette thèse et donner de nouvelles pistes de réflexion pour l'avenir donc merci à vous toutes.

TABLE DES MATIÈRES

REMERCIEMENTS.....	15
TABLE DES FIGURES ET DES TABLEAUX.....	21
LISTE DES ABRÉVIATIONS DES SIGLES ET DES ACRONYMES	23
I. INTRODUCTION	25
PREMIÈRE PARTIE : GÉNÉRALITÉS SUR L'AMP ET SES TRAITEMENTS.....	27
II. QU'EST-CE QUE L'AMP	27
A) <i>DEFINITION</i>	27
B) <i>ENCADREMENT LÉGAL AMP EN FRANCE</i>	27
C) <i>QUI A ACCÈS À L'AMP EN France AUJOURD'HUI ?</i>	28
D) <i>MÉTHODES D'AMP</i>	28
E) <i>MÉTHODES ASSOCIÉES</i>	29
III. ETIOLOGIES D'INFERTILITÉ DU COUPLE HÉTÉROSEXUEL	30
A) <i>L'AGE DE LA FEMME</i>	30
B) <i>L'AGE DE L'HOMME</i>	31
C) <i>LES MALADIES GÉNÉTIQUES</i>	31
D) <i>CERTAINES PATHOLOGIES</i>	32
E) <i>LA PRISE DE MÉDICAMENTS</i>	34
F) <i>L'EXPOSITION A CERTAINS TOXIQUES</i>	34
G) <i>LES INFECTIONS</i>	35
H) <i>AUTRES FACTEURS POTENTIELS D'INFERTILITÉ</i>	35
IV. BILAN DE DÉBROUILLAGE D'INFERTILITÉ D'UN COUPLE	36
A) <i>QUAND LE COMMENCER ?</i>	36
B) <i>MISE EN PLACE DU BILAN</i>	37
C) <i>QUEL(S) BILAN(S) RÉALISER CHEZ LA FEMME ?</i>	37
D) <i>QUEL(S) BILAN(S) RÉALISER CHEZ L'HOMME ?</i>	39
E) <i>QUEL(S) BILAN(S) RÉALISER CHEZ LE COUPLE ?</i>	41
V. CYCLE MENSTRUEL DE LA FEMME.....	42
VI. STIMULATION OVARIENNE ET INDUCTION D'OVULATION	43
A) <i>CITRATE DE CLOMIFENE (CLOMID®)</i>	43
B) <i>GONADOTROPHINES</i>	45
1. <i>Modalités d'injection des gonadotrophines injectables</i>	46
2. <i>Modalités de conservation et d'utilisation des hormones recombinantes</i>	47
3. <i>Modalités de conservation et d'utilisation des produits d'extraction urinaire</i>	49
C) <i>POMPE A GNRH</i>	50
VII. INSÉMINATION ARTIFICIELLE	52
A) <i>STIMULATION OVARIENNE PRÉ-INSÉMINATION</i>	52
B) <i>DÉCLENCHEMENT DE L'OVULATION</i>	53
C) <i>RECUEIL DE SPERME</i>	53
Particularités du don de sperme en France.....	54
D) <i>DÉTERMINER LE TYPE D'INSÉMINATION ARTIFICIELLE NÉCESSAIRE</i>	54
E) <i>L'INSÉMINATION</i>	54
VIII. FÉCONDATION IN VITRO	55
A) <i>STIMULATION OVARIENNE</i>	56

B)	PONCTION FOLLICULAIRE.....	56
C)	PRÉPARATION DES GAMÈTES EN LABORATOIRE	56
D)	MISE EN FÉCONDATION ET DÉVELOPPEMENT FOLLICULAIRE	57
1.	FIV conventionnelle.....	57
2.	FIV ICSI (intra Cytoplasmic Sperm Injection)	58
E)	LE TRANSFERT EMBRYONNAIRE.....	58
F)	LA CONGÉLATION ET LA VITRIFICATION EMBRYONNAIRE	59
DEUXIÈME PARTIE : COMPLICATIONS DES TRAITEMENTS ET ACCOMPAGNEMENT		61
IX.	RISQUES POTENTIELS DES TRAITEMENTS	61
A)	SYNDROME D'HYPERSTIMULATION OVARIENNE (SHSO).....	61
B)	LES GROSSESSES MULTIPLES.....	64
C)	AUTRES RISQUES POTENTIELS.....	65
X.	EFFETS INDÉSIRABLES PHYSIQUES ET PSYCHIQUES DES TRAITEMENTS	66
XI.	L'IMPACT PSYCHOLOGIQUE DU PARCOURS D'AMP ET/OU DE L'INFERTILITÉ/LA STÉRILITÉ.....	67
XII.	SOLUTIONS DE SOUTIEN POUR LA PATIENTE ET/OU LE COUPLE	68
A)	PRISE EN CHARGE PAR UN SPÉCIALISTE.....	68
B)	SOUTIEN PAR L'ENTOURAGE PROCHE	68
C)	LES ASSOCIATIONS DE PATIENTS.....	69
D)	FORUMS, RÉSEAUX SOCIAUX.....	70
E)	MÉTHODES ALTERNATIVES	71
1.	Acupuncture.....	71
2.	Ostéopathie.....	71
3.	Sophrologie	72
4.	Yoga.....	72
F)	CARNETS DE SUIVI.....	72
G)	LITTÉRATURE.....	73
XIII.	CONSEILS AU COMPTOIR.....	73
A)	PRISE EN CHARGE DE L'ANXIÉTÉ ET DE LA DÉPRESSION LÉGÈRE	73
1.	L'homéopathie	74
2.	La phytothérapie	74
3.	L'aromathérapie.....	75
B)	PRISE EN CHARGE DES DOULEURS ABDOMINALES, NAUSÉES/VOMISSEMENTS	77
1.	L'homéopathie	77
2.	La phytothérapie	78
3.	L'aromathérapie.....	78
4.	Les autres spécialités pouvant être conseillées par le pharmacien	79
C)	CONSEILS HYGIÉNODIÉTÉTIQUES.....	79
TROISIÈME PARTIE : ÉLABORATION D'UN QUESTIONNAIRE DESTINÉ AUX FEMMES EN PARCOURS D'AMP ET ANALYSE DES RÉPONSES.....		81
XIV.	ELABORATION DU QUESTIONNAIRE.....	81
XV.	ANALYSE DES RÉPONSES AU QUESTIONNAIRE	81
A)	DESCRIPTION DE LA POPULATION ÉTUDIÉE.....	81
B)	ANALYSE DU TYPE DE PARCOURS D'AMP	83
C)	ANALYSE DE LA PRISE EN CHARGE MÉDICAMENTEUSE DE LA FEMME EN PARCOURS D'AMP	85

D) <i>GESTION DES RUPTURES PAR LE PHARMACIEN D'OFFICINE</i>	89
E) <i>ACCOMPAGNEMENT PARAMÉDICAL ET MÉTHODES ALTERNATIVES UTILISÉES PAR LA FEMME EN PARCOURS D'AMP</i>	90
XVI. CONCLUSION DES RÉPONSES AU QUESTIONNAIRE.....	93
CONCLUSION	95
ANNEXE	97
BIBLIOGRAPHIE	99

TABLE DES FIGURES ET DES TABLEAUX

<u>Tableau 1</u> : Bilans d'infertilité à réaliser chez la femme.....	39
<u>Tableau 2</u> : Bilans d'infertilité à réaliser chez l'homme	40
<u>Tableau 3</u> : Les deux classes de gonadotrophines.....	45
<u>Tableau 4</u> : Modalités d'utilisation des gonadotrophines de la classe des hormones recombinantes.....	49
<u>Tableau 5</u> : Modalités d'utilisation des gonadotrophines de la classe des produits d'extraction urinaire.....	50
<u>Tableau 6</u> : Mode d'emploi de la pompe à GnRH Lutrepulse® et de l'auto injecteur Lutrelief®	51
<u>Tableau 7</u> : Différenciation des trois types de SHSO en fonction des symptômes cliniques et biologiques.....	63
<u>Tableau 8</u> : Effets indésirables fréquents physiques et psychiques, bénins et réversibles des traitements d'AMP.....	66
<u>Tableau 9</u> : Prise en charge homéopathique de l'anxiété et de la dépression légère.....	74
<u>Figure 1</u> : Évolution folliculaire chez la femme avec l'âge.....	30
<u>Figure 2</u> : Cycle menstruel de la femme.....	43
<u>Figure 3</u> : Induction d'ovulation par Clomid®.....	44
<u>Figure 4</u> : Les trois types d'insémination.....	55
<u>Figure 5</u> : Mise en fécondation.....	57
<u>Figure 6</u> : Fécondation avec micro-injection.....	58
<u>Figure 7</u> : Différence entre congélation lente et vitrification.....	60
<u>Figure 8</u> : Facteurs de risque de développer un SHSO.....	62
<u>Figure 9</u> : Situations personnelles des femmes interrogées.....	82
<u>Figure 10</u> : Tranches d'âge des femmes interrogées.....	83
<u>Figure 11</u> : Lieu de prise en charge médicale des femmes interrogées.....	83
<u>Figure 12</u> : Fréquence du recours à l'AMP des femmes interrogées.....	84
<u>Figure 13</u> : Durée du parcours d'AMP des femmes interrogées.....	84
<u>Figure 14</u> : Type de parcours suivi actuellement par les femmes interrogées.....	85
<u>Figure 15</u> : Barème de la qualité de l'accompagnement de l'équipe médicale selon les femmes interrogées	86
<u>Figure 16</u> : Barème de la qualité des explications données par l'équipe pharmaceutique selon les femmes interrogées.....	86
<u>Figure 17</u> : Analyse des principaux acteurs vers qui les femmes interrogées se tourneraient concernant leurs questionnements à propos de leurs traitements.....	87
<u>Figure 18</u> : Estimation du taux de sensibilisation aux effets indésirables	88
<u>Figure 19</u> : Analyse des acteurs ayant joué un rôle dans la prévention des effets indésirables chez les femmes sensibilisées à ceux-ci.....	88

<u>Figure 20</u> : Analyse de la proportion de femmes interrogées ayant déjà été confrontée à un souci d'approvisionnement de leur traitement.....	89
<u>Figure 21</u> : Proportion d'obtention du produit en difficulté d'approvisionnement dans un délai de 72 heures selon les femmes interrogées confrontées au problème.....	90
<u>Figure 22</u> : Méthodes d'accompagnement paramédical et méthodes alternatives utilisées par les femmes concernées.....	90
<u>Figure 23</u> : Acteurs ayant conseillé des méthodes de soutien pour les femmes en parcours d'AMP concernées.....	92
<u>Figure 24</u> : Utilité ou non des méthodes paramédicales ou alternatives en soutien selon les femmes concernées.....	92
<u>Figure 25</u> : avis des femmes ayant répondu au questionnaire concernant l'accompagnement global du pharmacien au vu de leur parcours d'AMP.....	93

LISTE DES ABRÉVIATIONS DES SIGLES ET DES ACRONYMES

- ADN : acide désoxyribonucléique
- AMP : Aide Médicale à la Procréation
- APGL : l'Association des parents et futurs parents Gays et Lesbiens
- ARS : Agence Régionale de la Santé
- AVK : Antivitamines K
- CHI : Centre Hospitalier Intercommunal
- CHU : Centre Hospitalier Universitaire
- CSP : Code de la Santé Publique
- ENP : Enquête Nationale Périnatale
- FIV : Fécondation In Vitro
 - FIV ICSI : Fécondation in Vitro avec Injection intracytoplasmique de Spermatozoïdes
 - FIV IMSI : Fécondation in Vitro avec Injection Magnifiée de Spermatozoïdes
- FSH : Hormone Folliculo Stimulante
- GEU : Grossesse Extra Utérine
- GnRH : Gonadotropin-Releasing Hormone
- GPA : Gestation pour Autrui
- hCG ou β hCG : Gonadotrophine Chorionique humaine
- HE : Huile Essentielle
- HV : Huile Végétale
- IA : Insémination Artificielle
 - IAC : Insémination Artificielle avec sperme du Conjoint
 - IAD : Insémination Artificielle avec sperme du Donneur
- IIC : Insémination Intra Cervicale
- IIU : Insémination Intra Utérine
- IMC : Indice de Masse Corporelle
- ISRS : Inhibiteurs Sélectifs de Recapture de la Sérotonine
- IST : Infection Sexuellement Transmissible
- IVG : Interruption Volontaire de Grossesse
- LH : Hormone Lutéinisante
- MESA : Aspiration Microchirurgicale des Spermatozoïdes Epididymaires ou Microsurgical epididymal sperm aspiration
- OBSEFF : Observatoire Épidémiologique de la Fertilité en France
- OMS : Organisation Mondiale de la Santé
- OTC : Other The Counter
- PMA : Procréation Médicalement Assistée
- RCP : Résumé de Caractéristiques du Produit

- SHSO : Syndrome d'Hyperstimulation Ovarienne
- SOPK : Syndrome des Ovaires Poly-Kystiques
- TEC : Transfert d'Embryons Congelés
- TESA : Aspiration Testiculaire des Spermatozoïdes ou Testicular Sperm Aspiration
- TPC : Test Post Coïtal
- VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

I. INTRODUCTION

« En France, en 2018, un enfant sur 30 était conçu grâce à une technique d'aide médicale à la procréation » écrit l'institut National d'Études Démographiques dans son bulletin *Population et Société*. (1)

On considère aujourd'hui qu'un couple sur huit (1) éprouve des difficultés à avoir un enfant et cherche à consulter un spécialiste pour remédier au problème.

Ces chiffres, qui peuvent paraître élevés, sont pourtant le reflet d'un problème majeur de santé publique et, au-delà de cela, ils impliquent une souffrance réelle des couples qui endurent cette épreuve qu'est la procréation.

Depuis plusieurs années, on observe une augmentation de l'incidence de l'infertilité au sein du couple.

On peut expliquer cette augmentation principalement par le fait que les couples appartenant à cette nouvelle génération ont un désir d'enfant plus tardif que les générations précédentes, les femmes, notamment, aspirent à de plus longues études qu'auparavant et préfèrent assurer leur vie professionnelle avant d'entrevoir une vie maternelle. Or on le sait maintenant, plus le temps passe, plus la fécondité diminue.

Il existe aussi des hypothèses à propos de certains facteurs environnementaux qui rentreraient en cause, notamment des perturbateurs endocriniens qui seraient de plus en plus présents autour de nous, dans notre alimentation, nos produits cosmétiques, ou dans l'air que nous respirons.

Certains anthropologues y voient même le signe du début de l'extinction de notre espèce.

Mais l'hypothèse qui est l'une des plus concrètes est que les tabous autour des difficultés à procréer tombent petit à petit et que les couples osent en parler de plus en plus autour d'eux et osent consulter des spécialistes en la matière pour se faire aider.

La probabilité de survenue d'une grossesse au cours d'un mois ou d'un cycle menstruel est de 20 à 25%, chez un couple n'utilisant pas de contraception et ayant entre 20 et 30 ans en moyenne. Après 6 mois de tentatives non médicalisées, 75% des couples obtiendront une grossesse(2).

Quand on parle de **difficulté à concevoir**, on sous-entend le fait de ne pas réussir à obtenir une grossesse « naturellement » au bout de six mois avec des rapports sexuels réguliers sans contraception.

Si la grossesse n'est toujours pas survenue après un an de rapports réguliers non protégés chez un couple hétérosexuel, on peut commencer à parler **d'infertilité**. D'après les données de *l'Enquête Nationale Périnatale (ENP)* et de *l'Observatoire Épidémiologique de la*

Fertilité en France (OBSEFF), 15 à 25% des couples sont concernés mais ces chiffres tombent tout de même à 8 à 11% après deux ans de tentatives(3).

Depuis le premier « bébé éprouvette » français, Amandine conçue en 1981 (1), le nombre de couples ayant accès à la procréation médicalement assisté n'a cessé de croître, pour aujourd'hui même concerner également les couples de femmes (et non plus uniquement les couples hétérosexuels) ainsi que les femmes seules non mariées. Les traitements ainsi que les techniques utilisées ont considérablement évolué et se sont affinés.

Cependant, la question de la prise en charge optimale se pose toujours. En effet, les traitements mis en place ainsi que le suivi peuvent être très lourds et difficilement compréhensibles par les personnes qui ont recours à cette aide médicale à la procréation. C'est pour cela que nous, pharmaciens et professionnels de santé de proximité, nous nous devons d'accompagner au mieux nos patients et pouvoir répondre à toutes leurs interrogations.

PREMIÈRE PARTIE : GÉNÉRALITÉS SUR L'AMP ET SES TRAITEMENTS

II. QU'EST-CE QUE L'AMP

A) DEFINITION

On parle souvent d'AMP (aide médicale à la procréation) ou de PMA (procréation médicalement assistée), ces deux sigles sont équivalents. Cependant le terme AMP, est celui inscrit dans la loi de bioéthique et dont l'usage est privilégié par l'Agence de la biomédecine.

L'AMP regroupe différentes méthodes médicales cliniques et biologiques qui pourront permettre à un couple dit « infertile » d'augmenter ses chances de concevoir un enfant et de vivre une grossesse. Elle consiste à manipuler un ovule et/ou un spermatozoïde pour favoriser l'obtention d'une grossesse(4).

Elle permet de palier aux difficultés à concevoir sans traiter la cause de l'infertilité.

L'AMP peut aussi être utile lorsqu'un couple a un risque de transmettre une maladie grave à son enfant ou à l'autre membre du couple pour pouvoir vivre une grossesse en éliminant cette potentielle transmission.

Mais depuis peu, elle est maintenant accessible, en France, aux femmes seules souhaitant devenir mère.

Selon l'OMS, on entend par PMA ou AMP : « *Tous les traitements ou procédures qui incluent la manipulation in vitro des ovocytes et du sperme humain ou d'embryons afin d'obtenir une grossesse* ». (5)

B) ENCADREMENT LÉGAL AMP EN FRANCE

En France, les centres pratiquant l'AMP se doivent d'être agréés par l'Agence Nationale de Santé (ARS) après avis de l'Agence de Biomédecine. Ces agréments permettent d'assurer la qualité des soins et la mise en œuvre des bonnes pratiques en AMP encadrées par des praticiens spécialisés.

La PMA est encadrée par la loi de bioéthique.

L'AMP est aussi largement abordée dans le Code de la santé Publique (CSP) notamment dans les articles L 2141 1-13.(6)

Selon l'article L 2141-2 du CSP, depuis le 2 Août 2021, l'AMP est désormais ouverte pour « **répondre à un projet parental**. *Tout couple formé d'un homme et d'une femme ou de deux femmes ou toute femme non mariée ont accès à l'assistance médicale à la procréation après les entretiens particuliers des demandeurs avec les membres de l'équipe médicale clinicobiologique pluridisciplinaire effectués selon les modalités prévues à l'article L. 2141-10.* »

D'ailleurs, depuis le 2 Août 2021 également, il a été voté qu'à partir du 1^{er} septembre 2022, tout donneur doit consentir à l'accès à son identité et à ses données non identifiantes avant de réaliser un don, pour que chaque personne issue d'un don puisse, à sa majorité, avoir accès à ces données si il/elle le souhaite.

Également depuis cette même date, on observe la possibilité de conservation de ses propres gamètes sans indication médicale en vue d'une AMP.

C) QUI A ACCÈS À L'AMP EN FRANCE AUJOURD'HUI ?

Comme dit précédemment, en Septembre 2021, le Code de la Santé Publique a été actualisé, notamment sur la question de l'accès à l'AMP, qui a été étendu aux couples de femmes ainsi qu'aux femmes célibataires, en plus des couples hétérosexuels sur indication médicale (qui étaient les seuls à y avoir accès précédemment).

Il n'existe pas d'âge limite légal pour accéder à l'AMP en France mais sa prise en charge par l'assurance maladie s'arrête à 43 ans pour la femme et 60 ans pour l'homme (c'est en fait l'âge limite de prélèvement des gamètes).

La prise en charge de l'AMP est à 100% par la sécurité sociale (après accord préalable de la caisse) avec un maximum de 4 fécondations in vitro (FIV) et 6 inséminations artificielles (avec 1 seule insémination par cycle possible).

Cependant, des critères d'âge sont instaurés pour la prise en charge à 100% par l'assurance maladie. En vue d'une AMP, le prélèvement d'ovocytes peut être réalisé jusqu'au 43^e anniversaire de la femme et le prélèvement de spermatozoïdes jusqu'au 60^e anniversaire de l'homme en question. Ensuite, la réalisation de l'AMP pourra se faire jusqu'à son 45^e anniversaire chez la femme, non mariée ou au sein du couple, qui a vocation à porter l'enfant et jusqu'à son 60^e anniversaire chez le membre du couple qui ne portera pas l'enfant. (7)

D) MÉTHODES D'AMP

Quand on parle de Procréation Médicalement Assistée ou d'Aide Médicale à la Procréation, on peut sous-entendre différentes méthodes plus ou moins invasives et plus ou moins adaptées à chaque situation :

- **Insémination artificielle** : c'est la méthode la plus simple, elle consiste à déposer les spermatozoïdes du conjoint ou d'un donneur dans l'utérus de la femme pour faciliter la rencontre avec l'ovule.
 - En France, cette méthode représente 37% des tentatives d'AMP selon l'Agence de la biomédecine (8)

- **Fécondation in vitro ou FIV** (classique, ICSI, IMSI) : elle consiste à provoquer la rencontre entre un ovule et un spermatozoïde en laboratoire (aussi appelé la méthode du bébé éprouvette). Les deux gamètes peuvent provenir d'un don anonyme ou non. Une fois l'ovocyte fécondé, il est réintroduit dans l'utérus de la femme. La FIV-ICSI est la technique de FIV la plus utilisée en France, elle représente environ 67% des FIV réalisées en France selon l'Agence de la Biomédecine. (8)
- **Le transfert d'embryons congelés** (TEC) : cette méthode fait suite à la vitrification d'embryons, et est une méthode beaucoup plus simple que la fécondation in vitro dans son ensemble car il n'y a pas de geste chirurgical ni d'anesthésie nécessaire, simplement de trouver le bon moment de décongélation et d'implantation.
- **Gestation pour autrui ou GPA** : elle est proscrite en France à l'heure actuelle, mais admise ou tolérée dans certains pays Européens notamment, et réservée aux femmes qui ne peuvent pas porter leur fœtus tout le long de la grossesse ou aux couples homosexuels masculins souhaitant avoir un enfant. Il est nécessaire selon moi de la citer, cependant, je n'aborderai pas ce point en détail car je me concentrerai sur les méthodes légales en France uniquement.

E) MÉTHODES ASSOCIÉES

Ce ne sont pas des méthodes de procréation médicalement assistée à proprement parler mais elles sont nécessaires s certains cas pour pouvoir accéder aux méthodes citées ci-dessus :

- **Vitrification d'embryons** : la vitrification est une technique de congélation ultra rapide. C'est une méthode qui va faire suite à une FIV. En effet, le nombre d'embryons obtenus par FIV étant généralement bien supérieur au nombre d'embryons transférés dans l'utérus, on va conserver les embryons surnuméraires dans l'éventualité que la FIV en cours ne fonctionne pas et qu'il faille en réaliser une ou plusieurs autres.
- **Vitrification d'ovocytes** : c'est exactement le même principe, sauf qu'ici on ne conserve que l'ovocyte seul avant fécondation. C'est une technique généralement proposée devant l'altération de la fertilité médicalement constatée.

III. ETIOLOGIES D'INFERTILITÉ DU COUPLE HÉTÉROSEXUEL

Nous excluons de cette partie, les couples de femmes homosexuelles ainsi que les femmes célibataires souhaitant devenir mères pour des raisons évidentes que si elles ne sont pas concernées par ces soucis d'infertilité au premier abord, nous connaissons les raisons de leur accès à l'AMP et le besoin de donneur de gamètes masculines.

Tout au long de la vie, la fertilité masculine et féminine peut être affectée par de multiples facteurs :

A) L'ÂGE DE LA FEMME

Il y a tout d'abord un facteur essentiel, c'est l'âge, et notamment celui de la femme. En effet, on sait que la fertilité féminine diminue incontestablement avec l'âge. Elle commence au moment de la puberté et des premières règles et se termine à la ménopause vers 50 ans en moyenne. Mais la ménopause reste une limite ultime à la fertilité et on sait aujourd'hui que celle-ci diminue vertigineusement bien avant la ménopause.

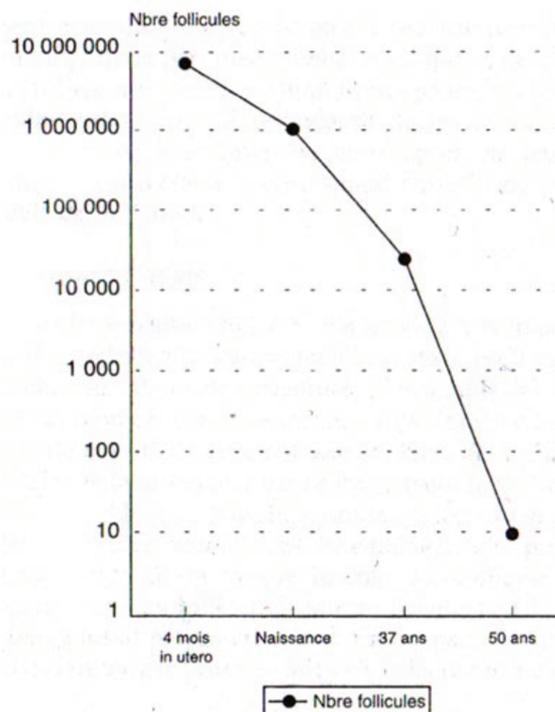


Figure 1 : évolution folliculaire chez la femme avec l'âge (9)

L'étude publiée par *Johnson et al* en 2012 pour La *Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada* (10) étudie la probabilité de grossesse par cycle et en fonction de l'âge. Après cette étude, ils en ont conclu que la fécondabilité moyenne par cycle, à partir de 22 ans, allait en décroissant continuellement, passant de 25% de chance par cycle d'avoir une grossesse à 22 ans, jusqu'à 10% à 39 ans.

A la suite de cette étude, ils en ont conclu deux recommandations majeures :

- Informer les patientes sur la décroissance de la fertilité à partir de 32 ans
- Débuter les explorations de fertilité après 12 mois d'essai avant 35 ans, et après 6 mois d'essai après 35 ans.

B) L'AGE DE L'HOMME

La fertilité de l'homme, quant à elle, décroît beaucoup moins vite que celle de la femme, mais elle diminue tout de même avec le temps. La fertilité de l'homme culmine entre 30 et 35 ans (ce qui est légèrement en décalage avec le pic de fertilité féminin) et est 2 fois plus faible entre 55 et 60 ans. L'âge de l'homme a une influence sur les spermatozoïdes et notamment sur leur concentration, leur mobilité, leur morphologie et leur matériel génétique.

C) LES MALADIES GÉNÉTIQUES

Certaines pathologies génétiques peuvent entraîner une infertilité notamment si l'un des deux, ou si les deux parents sont porteurs d'anomalies chromosomiques.

Il existe plusieurs types d'anomalies chromosomiques : comme par exemple des chromosomes incomplets, inversés, des mutations de la séquence de l'ADN ou des chromosomes en trop petit ou en trop grand nombre.

Ces anomalies peuvent soit induire une infertilité pure et dure, ce qui est le cas chez les patients masculins atteints de mucoviscidose par exemple, où la mutation du gène CFTR va induire un épaissement des sécrétions dans de nombreux organes et bloquer la sécrétion des spermatozoïdes dans les canaux déférents qui ne pourront donc pas être excrétés et rejoindre l'ovocyte féminin.

Ou alors, ces anomalies génétiques seront transmises chez l'embryon qui ne pourra pas se développer normalement et induira une fausse couche à cause d'un matériel génétique défaillant transmis par l'un des deux parents ou par les deux. Mais cela ne touche plus au domaine de l'infertilité mais à la difficulté de mener une grossesse à terme.

D) CERTAINES PATHOLOGIES

Des pathologies chroniques peuvent toucher les hommes et les femmes et impacter leur fertilité(4).

1. Pathologies féminines uniquement

Chez la femme, on peut notamment retrouver :

- **Le syndrome des ovaires poly-kystiques** (SOPK) : qui touche environ 10% des femmes selon L'Inserm et serait la **première cause d'infertilité chez la femme jeune**. Ce syndrome se caractérise par un dérèglement hormonal associé à un excès de production de testostérone par les ovaires. Cela va induire potentiellement une hyperpilosité mais surtout une absence d'ovulation chez la plupart des femmes concernées.
- **L'insuffisance ovarienne** : qui cette fois, serait la **première cause d'infertilité des femmes de plus de 35 ans**. En effet chaque femme naît avec un stock de follicules plus ou moins important et susceptible de conduire à la formation d'ovocytes matures. Ce stock va diminuer inexorablement au cours de la vie de la femme jusqu'à la ménopause.
- **L'insuffisance ovarienne prématurée** : Chez certaines femmes, le stock de follicules ovariens peut être de base très bas et on parlera dans ce cas d'insuffisance ovarienne prématurée si le stock de follicules est déjà très bas avant 35 ans. Elle s'accompagne généralement d'une ménopause arrivant avant l'âge de 40 ans
Celle-ci sera idiopathique dans de très nombreux cas ou secondaire à des traitements de chimiothérapie ou de radiothérapie (dans ce cas elle est appelée syndrome de Turner).
Elle touche, toujours selon l'Inserm, environ 2 à 4% des femmes en âge de procréer.(4)
- **La sténose tubaire bilatérale** : qui résulte d'une réduction de la perméabilité des trompes de Fallope, bloquant le passage des spermatozoïdes vers l'ovule. Elle est généralement liée à une infection bactérienne type *chlamydiae* (une des infections sexuellement transmissibles les plus fréquentes).
- **L'endométriase** : c'est une maladie dont on entend de plus en plus parler aujourd'hui. L'Inserm estime aujourd'hui qu'elle concerne environ 10% des femmes. Elle est due à l'implantation d'un tissu semblable à l'endomètre dans la cavité péritonéale et sur les ovaires ce qui peut notamment induire des troubles de l'implantation embryonnaire

mais aussi une anomalie du stock de follicules ovariens due à une altération du profil d'expression des gènes folliculaires.

- **D'autres anomalies utérines** : comme l'absence totale d'utérus (syndrome de Rokitanski), ou des malformations utérines, de certains polypes de l'endomètre ou encore du développement de fibromes utérins qui vont induire une infertilité

2. Pathologies masculines uniquement

Chez l'homme, il existe aussi certaines pathologies qui pourront induire une difficulté à concevoir un enfant naturellement. Il y a notamment :

- **L'insuffisance testiculaire** : c'est un terme générique qui va prendre en compte différents types d'anomalies de la spermatogénèse notamment. Ces anomalies pourront atteindre directement la qualité mais aussi la quantité des spermatozoïdes produits par l'homme.

Il existe différent type d'insuffisance testiculaire : tout d'abord **l'azoospermie** qui va correspondre à l'absence totale de spermatozoïdes. Il y a aussi **l'oligospermie** qui correspond à un très faible nombre de spermatozoïdes produits par l'homme et la **tératospermie** c'est-à-dire des spermatozoïdes touchés par des anomalies morphologiques qui vont perturber leur mobilité et leur fonctionnalité.

Ces anomalies peuvent aussi bien être constitutionnelles (c'est-à-dire acquises à la naissance et résultant d'une mutation génétique), comme faisant suite à des maladies (orchites), des traumatismes (torsion testiculaire) mais aussi secondaires à un traitement de type chimiothérapie ou radiothérapie ou encore liées à l'usage de médicaments ou de drogues, dont les effets peuvent être irréversibles.

- **Les dysfonctions sexuelles** : en effet, en mettant de côté les causes « psychologiques » qui vont porter atteinte à l'érection et l'éjaculation chez certains hommes, il existe bel et bien des facteurs vasculaires, hormonaux, métaboliques ou neurologiques pouvant entraîner une dysfonction sexuelle. On peut prendre comme exemple, certaines lésions médullaires qui vont entraîner des anéjaculations (qui est l'absence d'émission de sperme) ou des éjaculations rétrogrades (c'est-à-dire : l'éjaculation du sperme dans la vessie).

3. Pathologies communes aux deux sexes

- Comme par exemple certaines **pathologies hypothalamo-hypophysaires**. Qu'elles soient innées ou acquises, elles vont être responsables notamment de l'altération de la production d'hormones avec un retentissement sur l'ovulation chez la femme et sur la production de spermatozoïdes chez l'homme.

E) LA PRISE DE MÉDICAMENTS

Plusieurs classes de médicaments peuvent avoir un effet sur la fertilité :

- L'exposition à une **chimiothérapie anticancéreuse** chez la femme, peut être délétère pour sa fertilité. En effet, un tel traitement peut entraîner une atrophie ovarienne avec notamment une fibrose ainsi qu'une diminution de la réserve folliculaire. Cependant, la toxicité de ces chimiothérapies va différer en fonction notamment, de l'âge de la patiente et de la molécule chimiotoxique utilisée. (11)
- Les **inhibiteurs calciques** auraient un effet réversible, in vitro, sur la fixation des spermatozoïdes sur l'ovule, entraînant une diminution de cette fixation. Cela a été d'ailleurs mentionné dans les RCP de certains inhibiteurs calciques, notamment pour l'Amlodipine®. (12)
- Concernant les **inhibiteurs sélectifs de recapture de la sérotonine** (ISRS), selon une étude de Tanrikut, la prise de paroxétine augmente le pourcentage de spermatozoïdes avec un ADN fragmenté, ce paramètre étant associé à la vitalité du spermatozoïde et à sa morphologie. Cependant cet effet est réversible à l'arrêt du traitement. (13)

F) L'EXPOSITION A CERTAINS TOXIQUES

C'est aujourd'hui, tout à fait reconnu et prouvé, que le **tabagisme** (qu'il soit actif ou passif) durant une grossesse peut nuire gravement à la santé du fœtus et du futur bébé. Mais on parle beaucoup moins de son rôle nocif sur la fertilité, donc bien avant la conception.

En effet, de nombreuses études épidémiologiques (14) révèlent que le tabagisme chez la femme en âge de procréer est associé à une diminution de la fécondité et une augmentation du délai de conception. Mais le tabagisme peut autant avoir un impact sur la reproduction spontanée que sur celle assistée comme dans le cas d'une AMP.

Chez l'homme également, il a été prouvé que le tabagisme est associé à une fertilité masculine réduite et qu'il est parfois la cause d'une impuissance sexuelle (*Kovac, Jason R et al. "The effects of cigarette smoking on male fertility."*). (15)

Hormis la cigarette, d'autres toxiques, ayant un impact sur la fertilité masculine ou féminine, peuvent être mis en cause. On en parle de plus en plus dans notre mode de vie moderne, les **perturbateurs endocriniens**, qui nous entourent et sont présents dans de nombreux produits que nous utilisons, que nous ingérons, que nous respirons **pourraient** avoir un impact négatif sur nos fonctions de reproduction mais les données sont encore trop minces pour affirmer quoi que ce soit et le recul nécessaire n'est pas assez grand.

Plus anecdotiquement, les **sources de chaleurs**, comme les fours, les postes de soudure, qui augmentent la température au niveau testiculaire auraient un impact sur la fertilité masculine mais seulement si l'exposition à cette source de chaleur s'avère extrêmement régulière.

G) LES INFECTIONS

Il existe des infections qui peuvent être associées à un risque d'infertilité plus important. C'est le cas notamment des **IST** comme la *chlamydia* (mentionnée précédemment) ou la *gonorrhée*. Ces deux maladies sont transmises par des bactéries : respectivement *Chlamydia trachomatis* et *Neisseria Gonorrhoeae*. Ces deux MST (maladies sexuellement transmissibles) peuvent causer une maladie inflammatoire au niveau pelvien, chez la femme et endommager les trompes de Fallope.

Le **VIH** peut aussi avoir des effets délétères sur la fertilité. Chez les femmes, il peut provoquer un risque accru d'anomalies cervicales ou une ménopause précoce et chez l'homme on a remarqué la présence plus systématique d'orchite (inflammation des testicules), d'hypogonadisme (diminution de la production d'hormones) et d'oligospermie ou azoospermie (diminution ou absence de spermatozoïdes dans le sperme).

H) AUTRES FACTEURS POTENTIELS D'INFERTILITÉ

D'autres facteurs d'infertilité pourraient être mis en cause, mais ceux-ci ne sont généralement pas prouvés scientifiquement, ou alors les recherches menées n'ont pas été concluantes pour les incriminer. Ce sont donc des facteurs hypothétiques uniquement.

Parmi ces différents facteurs potentiels d'infertilité, on retrouve le **stress**. En effet, celui-ci pourrait avoir un lien avec la difficulté à procréer. Une période de stress intense et de longue durée pourrait avoir une influence néfaste sur la production de neuro-hormones ou d'hormones gonadotropes dans le système hypothalamo-hypophysaire. Cependant cela reste une hypothèse non prouvée scientifiquement car les recherches menées à ce sujet n'ont, pour l'instant, rien donné de concret.

Le **poids** pourrait apparaître comme un potentiel facteur d'infertilité féminine. En effet, selon l'étude épidémiologique de 2008 menée par M Metwally(16), on observe une diminution nette des chances de grossesse spontanée dès lors que l'IMC de la femme va dépasser 28.

Cependant, le poids dépend lui-même de nombreux autres facteurs tels que l'alimentation et la sédentarité par exemple. Il est donc impossible aujourd'hui de conclure sur le fait que le poids, ainsi qu'un IMC supérieur à 28 sont des facteurs d'infertilité féminine à eux seuls.

On peut conclure que les causes d'infertilité, qu'elles soient masculines ou féminines, sont plus que variées. On comprend bien pourquoi, à l'heure actuelle, de plus en plus de couples y sont confrontés et la nécessité que leur accompagnement soit d'autant plus complet et que leur prise en charge puisse être la plus globale possible, de la première consultation d'AMP jusqu'à l'aboutissement du projet (c'est-à-dire la mise en route de la grossesse). Cette prise en charge passe obligatoirement par l'officine et la délivrance des traitements permettant le bon déroulement de toute la démarche AMP.

IV. BILAN DE DÉBROUILLAGE D'INFERTILITÉ D'UN COUPLE

A) QUAND LE COMMENCER ?

Si un couple, ayant des rapports non protégés réguliers, observe une absence de grossesse clinique évolutive après **une année d'essais**, ils pourront commencer un bilan de débrouillage d'infertilité du couple.

Ce bilan pourra être commencé plus tôt (après 6-9 mois d'essais) dans certains cas seulement :

- Chez la **femme de plus de 35 ans** : en effet il y a une chute de la fertilité qui est observée passé cet âge et les résultats d'AMP sont également moins bons. On propose donc à ces couples, passé 6 mois d'essais infructueux de passer le bilan d'infertilité plus rapidement
- Chez la **femme où il a une notion de troubles du cycle menstruel**
- Quand il y a un **antécédent de pathologie génitale chez la femme ou chez l'homme** : comme par exemple une opération des testicules, une femme atteinte d'endométriose, ou ayant un syndrome des ovaires polykystiques
- Quand il y a présence d'une **maladie génétique empêchant la survenue d'une grossesse de manière naturelle** : comme par exemple les couples dont l'homme est atteint de mucoviscidose, qui est une maladie génétique qui rend très souvent les hommes non fertiles via une reproduction naturelle car leurs canaux déférents sont généralement bouchés par le mucus qui empêche l'excrétion correcte des spermatozoïdes

B) MISE EN PLACE DU BILAN

Il faut absolument que la première consultation en cas d'infertilité potentielle se fasse en couple. En effet, beaucoup de femmes consultent seules la première fois alors que le bilan d'infertilité doit se faire en couple. Cela permettra au gynécologue d'évaluer, en premier lieu, les obstacles potentiels chez la femme comme chez l'homme à la fertilité.

Le but de la première consultation va être de vérifier que toutes les conditions nécessaires à une fécondation naturelle sont réunies, de dépister des facteurs de risque et des pathologies qui pourraient retentir sur la fertilité et une future grossesse, de vérifier les vaccinations et de mettre en place des mesures de prévention préconceptionnelles (exemples : arrêt du tabac, régime, activité sportive).

Il faut préciser l'ancienneté de l'infertilité (souvent la date d'arrêt de la contraception), son caractère primaire (absence de grossesse dans le couple) ou secondaire (antécédent de grossesse dans le couple, quelle qu'en soit l'issue). Bien demander la fertilité antérieure du couple, mais aussi de l'homme et de la femme (exemples : IVG, GEU) avant leur vie commune.

Demander la fréquence des rapports sexuels dans un couple permet non seulement d'estimer les chances de grossesse spontanée, mais aussi de dépister une dysfonction sexuelle ou de mettre en lumière une conjugopathie (une sorte de dépression qui résulte de relations conjugales insatisfaisantes).

C) QUEL(S) BILAN(S) RÉALISER CHEZ LA FEMME ?

BILAN CLINIQUE	<p>Ce bilan clinique se compose :</p> <p>D'un <u>interrogatoire</u> qui précisera :</p> <ul style="list-style-type: none">• Son âge• Ses antécédents gynécologiques : infection(s) sexuellement transmissible(s), salpingite, antécédent(s) de chirurgie pelvienne ou ovarienne...• La durée et la régularité de ses cycles• Existence ou non de dysmenorrhées (douleurs de règles), dyspareunies (douleurs pendant et après les rapports sexuels).• L'exposition à un ou des toxique(s) : tabac, alcool, drogue.• Les antécédents médicaux pouvant retentir sur une future grossesse ou nécessitant une programmation de la grossesse : diabète, épilepsie, maladie auto immune.• Les antécédents familiaux pouvant être héréditaires avec et sans rapport avec un impact sur la fertilité : pathologies
-----------------------	---

	<p>génétiques, thrombophilies/antécédents thrombo-emboliques, ménopause précoce, cancer du sein, diabète...</p> <p>D'un <u>examen clinique</u> qui analysera :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Le morphotype, la taille, le poids pour un calcul de l'IMC de la femme. • Une recherche de signes cliniques d'hyperandrogénie (hirsutisme, acné) • Un examen des seins et une recherche de galactorrhée. • Un examen gynécologique pour rechercher une malformation génitale ou des signes indirects d'endométriose.
HYSTERO-SALPINGOGRAPHIE	<p>C'est un examen qui peut être douloureux, il faut donc prévenir la patiente. Il va permettre, en première partie de cycle, de réaliser des clichés, grâce à une injection de produit de contraste (à base d'iode) et d'observer la vidange tubaire et le brassage péritonéal. Cela va permettre d'observer la cavité utérine (on peut y découvrir une malformation comme une cloison utérine par exemple, présence de polypes, de fibromes..) et d'apprécier la perméabilité tubaire.</p>
DOSAGES HORMONAUX	<p>C'est un examen réalisé entre les 2^e et 4^e jours du cycle, qui permet d'explorer l'axe gonadotrope et estimer la quantité de réserve ovarienne folliculaire. On va doser la FSH (hormone folliculo-stimulante), la LH (hormone lutéinisante) et l'estradiolémie qui peut exercer un rétrocontrôle négatif sur la FSH.</p> <p>Cependant c'est un examen qui n'a pas une spécificité avérée. Les résultats de ces dosages doivent être mis en relation avec l'âge de la patiente ainsi que le nombre de follicules antraux observés à l'échographie pelvienne (cf ci-dessous).</p>
ECHOGRAPHIE PELVIENNE	<p>Elle est réalisée par voie endovaginale pour observer l'utérus, les ovaires. Son interprétation est dépendante du moment du cycle où elle est réalisée</p> <ul style="list-style-type: none"> • Utile pour compter le nombre de follicules antraux (follicules aux premiers stades de maturation) aux 2 et 3^e jour du cycle. • Également utile pour visualiser les processus endocavitaires, après l'ovulation.
AUTRES	<p>Il existe d'autres examens, utiles en deuxième intention, lorsque les précédents n'ont pas permis de mettre en lumière les causes d'infertilité potentielle chez la femme :</p>

	<ul style="list-style-type: none"> • Hystéroskopie : utilisée pour observer l'intérieur de la cavité utérine grâce à une caméra introduite dans le col utérin. • Coelioscopie diagnostique : technique plus invasive que les autres, c'est une chirurgie qui permet d'accéder à l'intérieur de l'abdomen par des petites incisions de la paroi abdominale.
--	--

Tableau 1 : bilans d'infertilité à réaliser chez la femme

D) QUEL(S) BILAN(S) RÉALISER CHEZ L'HOMME ?

BILAN CLINIQUE	<p><u>L'interrogatoire</u> mettra en lumière :</p> <ul style="list-style-type: none"> • L'âge. • Une exposition à des toxiques : tabac, alcool, drogue. • La profession (qui peut, elle aussi, entraîner une exposition à des toxiques : pesticides ; polluants organiques... mais également à la chaleur). • Antécédents génitaux : ectopie testiculaire/ cryptorchidie (testicule mal descendu et absent dans le scrotum), traumatisme testiculaire, malformations, infection sexuellement transmissible, chimiothérapie, radiothérapie. <p><u>L'examen clinique</u> permettra d'évaluer :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Le morphotype, la taille, le poids, l'IMC de l'homme, la pilosité et la recherche de gynecomastie (développement exagéré de la glande mammaire chez l'homme). • Un examen génital : varicocèle, verge volume testiculaire, présence des épидидymes et des canaux déférents.
SPERMOGRAMME	<p>C'est un examen qui se réalise par recueil de sperme frais uniquement au laboratoire après une abstinence de 3 à 5 jours. Plusieurs paramètres seront ensuite analysés :</p> <ul style="list-style-type: none"> • La couleur • La viscosité • Le volume de l'éjaculat • Le pH (la norme est entre 7,2 et 8) • La numération (la norme est supérieure à 15 millions de spermatozoïdes par millilitres) • La mobilité des spermatozoïdes : il faut au moins 32% de spermatozoïdes mobiles

	<ul style="list-style-type: none"> • La vitalité : il faut au minimum 58% des spermatozoïdes vivants • Repérer la présence d'agglutinats : elle fera évoquer la présence d'anticorps anti spermatozoïdes • La présence de leucocytes va évoquer une infection probable • Un spermocytogramme sera réalisé, c'est une analyse morphologique des spermatozoïdes <p>Les paramètres du sperme peuvent varier chez une même personne en fonction du stress, d'un syndrome fébrile... Il faudra donc au moins 2 spermogrammes à 3 mois d'intervalle afin d'affirmer une anomalie du sperme.</p> <p>Si ces 2 spermogrammes reviennent anormaux, on pourra procéder à plusieurs examens plus poussés mentionnés ci-dessous.</p>
BILANS À RÉALISER SI SPERMOGRAMME ANORMAL	
ECHOGRAPHIE TESTICULAIRE	<p>Échographie testiculaire est un terme plutôt erroné malgré qu'il soit fréquemment utilisé dans ce genre de situation.</p> <p>En réalité on va plutôt parler d'une échographie de l'appareil génital dans son entièreté. En effet, on va chercher à visualiser, par voie rectale, autant les testicules, que la prostate, ainsi que les vésicules séminales.</p>
BILAN HORMONAL	<p>Le bilan hormonal sera réalisé grâce à une simple prise de sang. Cela permettra de mesurer les niveaux de testostérone, de FSH, de LH, de prolactine, d'œstradiol et de cortisol, pour évaluer le fonctionnement de l'hypophyse, de l'hypothalamus et des testicules.</p>
CARYOTYPE	<p>Le caryotype est également réalisé grâce à un simple prélèvement sanguin. Il permettra de déceler des anomalies chromosomiques responsables d'une potentielle infertilité de l'homme.</p>
BILAN IMMUNOLOGIQUE	<p>Le bilan immunologique est moins fréquemment utilisé. On le met en place lorsqu'on suspecte une immunisation de l'homme contre ses propres spermatozoïdes (suite à un traumatisme au niveau de l'appareil génital généralement s'il y a eu un contact sang-spermatozoïdes). (17)</p>

Tableau 2 : bilans d'infertilité à réaliser chez l'homme.

E) QUEL(S) BILAN(S) RÉALISER CHEZ LE COUPLE ?

Le test post coïtal (TPC), ou test de Hühner, fait partie du bilan de débrouillage de l'infertilité du couple.

Il est décrit par Sims en 1822 puis par Hühner en 1913 et il se base sur l'investigation de quatre domaines :

- La **perméabilité tubaire**
- La **qualité de l'ovulation**
- **L'aptitude du sperme à féconder**
- **L'interaction glaire-sperme**

Certaines conditions sont à respecter pour pouvoir interpréter convenablement ce TPC (18) :

- Le TPC doit se réaliser en période pré-ovulatoire (48 heures avant l'ovulation) et après une abstinence sexuelle de 3 à 5 jours.
- Le rapport doit être réalisé sans préservatif ni lubrifiant.
- Il y aura un recueil de la glaire endocervicale et une analyse sur lame avec une analyse du degré de dilatation du col, l'abondance, la filance, la cristallisation et la transparence de la glaire, son pH. Mais aussi le nombre de spermatozoïdes par champ, le pourcentage de spermatozoïdes mobiles progressifs, non progressifs et immobiles.

Il existe deux types de TPC : le TPC classique et le TPC avec stimulation hormonale (par anti-oestrogéniques (exemple Clomid®)).

Cependant, ce test est soumis à controverse depuis une vingtaine d'années. En effet, la littérature anglo-saxonne, notamment, le considère comme inutile voire désuet. Leur avis fait suite à de nombreuses études statistiques mais qui n'ont pas toujours été réalisées correctement et qui comporteraient de nombreux biais selon la méta-analyse de Zorn J-R. en 2006 (19).

En France, il reste, encore aujourd'hui, un test de référence pour attester de la fertilité du couple. Et le test post coïtal aurait un intérêt diagnostique et/ou pronostique dans le bilan d'infertilité de première intention.

Pour conclure, en fonction des critères d'infertilité du couple, ils seront éligibles à l'une des trois méthodes ci-dessous :

- une induction d'ovulation simple
- une insémination artificielle intra-utérine
- une fécondation in vitro

V. CYCLE MENSTRUEL DE LA FEMME

Un rappel bref et général du cycle menstruel féminin s'impose avant d'aborder plus en détail certains points(20). Celui-ci se compose de trois phases :

- **PHASE FOLLICULAIRE** (jours 1 à 14)

Elle commence par des saignements menstruels durant entre quatre jours et une semaine environ, et se termine par l'ovulation au quatorzième jour. Parallèlement à cette phase de saignements, les ovaires vont se préparer à ovuler. En effet l'hypophyse va libérer de la FSH qui va aider à la croissance des follicules ovariens à la surface de l'ovaire. Une fois qu'un de ces follicules sera devenu mature, les autres vont dégénérer. Durant cette croissance folliculaire, de l'œstrogène sera produit par le follicule en maturation et va permettre un épaissement de l'endomètre (cavité utérine) pour qu'il se prépare à accueillir potentiellement un futur ovule fécondé. Ce taux élevé d'œstrogène va lui-même stimuler la sécrétion de GnRH par l'hypothalamus, qui à son tour va déclencher la sécrétion de LH (hormone lutéinisante) par l'hypophyse.

- **PHASE OVULATOIRE** (jour 14)

En raison du pic de LH et FSH, on observe au quatorzième jour la libération de l'ovule par le follicule mature. La fécondation pourra avoir lieu si un spermatozoïde vient à la rencontre de l'ovule dans les trompes de Fallope. Si la fécondation n'a pas lieu, l'ovule va se désintégrer 24 heures plus tard. Et le follicule mature, après avoir expulsé l'ovule se transforme en corps jaune.

- **PHASE LUTÉALE** (jour 14 à 28)

Après libération de l'ovule, les taux de FSH et LH diminuent et le corps jaune se met à sécréter de la progestérone. Si l'ovulation a lieu, le corps jaune continue de produire de la progestérone pour éviter l'évacuation de l'endomètre. A l'inverse, s'il n'y a pas de fécondation, le corps jaune se désintègre ce qui fait diminuer le taux de progestérone et induit les menstruations.

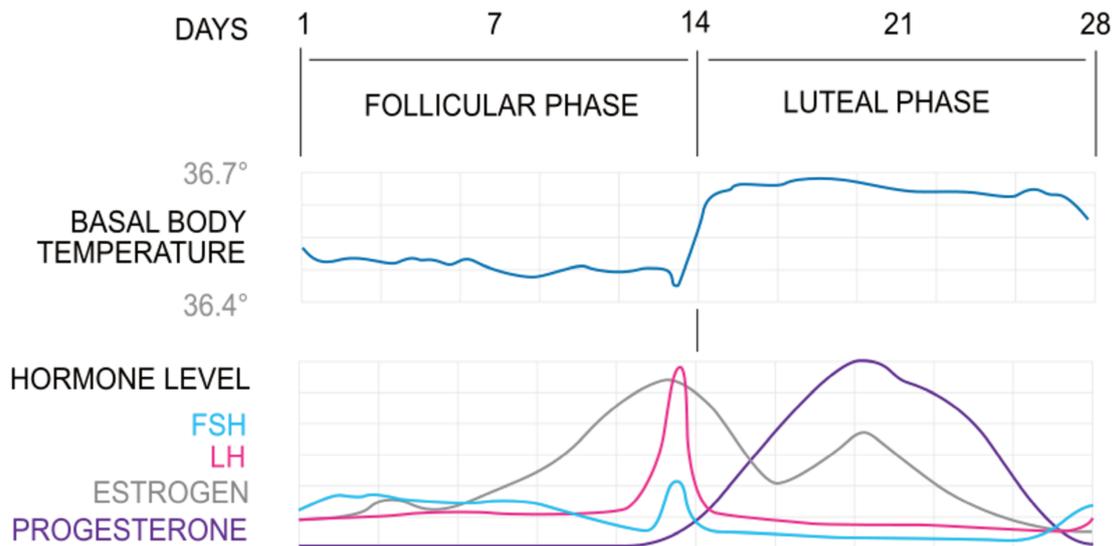


Figure 2 : Cycle menstruel de la femme (21)

VI. STIMULATION OVARIENNE ET INDUCTION D'OVULATION

C'est une technique qui consiste, grossièrement, à rétablir une ovulation correcte. Elle est indiquée chez les couples jeunes ayant des difficultés à concevoir et dont leur bilan étiologique n'a montré qu'un trouble d'ovulation en l'absence d'autres causes. Le but est d'obtenir une grossesse dite « monofoetale évolutive », c'est-à-dire, une grossesse avec induction d'un ovule à la fois, pour éviter les grossesses doubles voire triples.

L'induction d'ovulation seule est utilisée chez les femmes souffrant d'anovulation ou de dysovulation due à une **sécrétion trop pauvre de FSH** qui empêche la maturation normale du follicule ovarien.

Ce n'est pas à proprement parler une méthode d'AMP mais étant donné que c'est une méthode associée à l'insémination artificielle et à la fécondation in vitro comme nous le verrons plus tard, il me semblait pertinent de l'inclure ici.

Il existe plusieurs méthodes pour induire cette ovulation chez la femme en âge de procréer, mais le principe est toujours le même : recréer le pic de FSH : (22)

A) CITRATE DE CLOMIFENE (CLOMID®)

C'est un **anti-oestrogène** indiqué dans les anovulations ou dysovulations fonctionnelles. Le Clomid® est le traitement utilisé en première intention en induction ovulatoire.

Il va agir sur l'hypothalamus et bloquer les récepteurs aux oestrogènes. En effet, en bloquant les récepteurs aux oestrogènes, l'hypothalamus va penser que la femme manque de FSH ce qui va induire une production de FSH.

La posologie de base du Clomid® est de 50mg/J pendant 5 jours.

- Si l'induction fonctionne et qu'elle permet d'obtenir un unique follicule mature, on peut continuer à cette posologie pendant 6 cycles maximum tant qu'il n'y a pas eu de grossesse.
- Si l'induction est multi-folliculaire à 50mg/J pendant 5 jours après le premier cycle et qu'elle n'est pas suivi d'une grossesse, la posologie doit absolument être diminuée à 25mg/J pdt 5J au cycle suivant. Si le cycle suivant une induction multi-folliculaire, avec une posologie diminuée de moitié induit une nouvelle fois plusieurs follicules, il faut arrêter le traitement, celui-ci n'est pas recommandé dans ce cas-là.
- Si suite à la première induction à la posologie de base, il n'y a eu aucune production de follicules matures, on peut augmenter à 100mg/J pdt 5 jours au cycle suivant
- On peut monter jusqu'à 150mg/J pendant 5 jours, mais si cela ne donne rien après un cycle à cette posologie, il faudra arrêter le traitement qui ne convient visiblement pas à cette patiente.

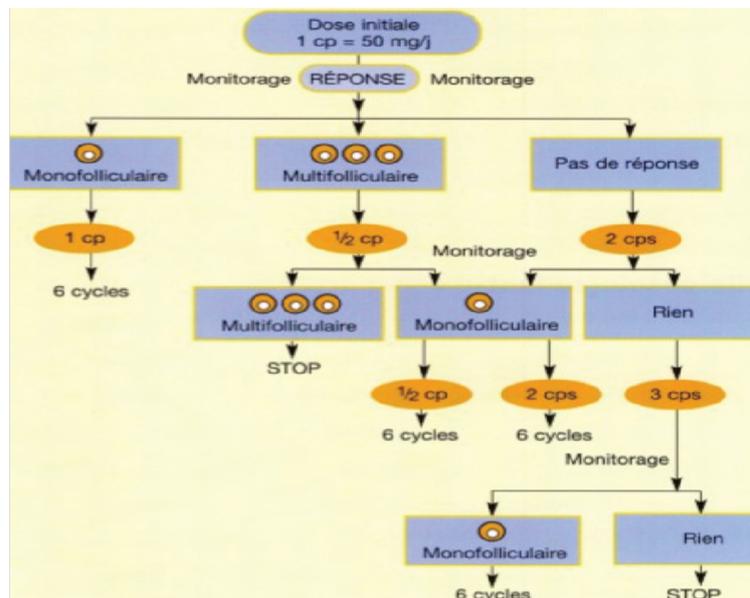


Figure 3 : induction d'ovulation par Clomid® (22)

Il faut absolument que l'utilisation du Clomid® soit contrôlée à chaque phase d'induction par plusieurs **échographies pelviennes**. En effet, si aucun suivi n'est réalisé, une femme peut chaque mois enchaîner les cycles de Clomid® et finalement après quelques mois se retrouver avec une grossesse multiple. Mais ce monitoring permet aussi de cibler les rapports sexuels vers le moment de l'ovulation.

→ Il ne faut donc pas hésiter à demander à notre patiente, venant chercher du Clomid® à la pharmacie, si elle est suivie régulièrement par un gynécologue et si une échographie est prévue prochainement.

B) GONADOTROPHINES

Les femmes qui **réagissent** mais qui **ne conçoivent pas** dans un délai de six cycles sous citrate de clomifène peuvent passer à un traitement par gonadotrophines si elles le souhaitent.

Il existe plusieurs types de gonadotrophines. Elles sont généralement soit à base de FSH seul, soit de la FSH associée à de la LH, soit de la Corifollitropine ou des hCG.

- La FSH et la LH sont les deux hormones humaines, vues précédemment, qui vont permettre la **croissance des follicules** et l'ovulation.
- La Corifollitropine est un stimulant folliculaire **proche de la FSH** mais avec une **action prolongée**. C'est pour cela qu'elle nécessite généralement moins d'injections que la FSH. La longue durée d'action de l'activité FSH a pu être obtenue en ajoutant le peptide carboxy-terminal de la sous-unité bêta de la gonadotrophine chorionique humaine (hCG) à la chaîne bêta de la FSH humaine
- La gonadotrophine chorionique humaine (hCG ou β hCG) est une hormone produite par le placenta lorsqu'une femme est enceinte. C'est une gonadotrophine qui va permettre de **déclencher** l'ovulation à heure fixe après maturation des follicules ovariens.

On peut les trier en deux classes :

HORMONES RECOMBINANTES	PRODUITS D'EXTRACTION URINAIRE
<ul style="list-style-type: none"> • <i>GONAL</i>® : FSH • <i>BEMFOLA</i>® : FSH • <i>PUREGON</i>® : FSH • <i>OVALEAP</i>® : FSH • <i>ELONVA</i>® : corifollitropine • <i>LUVERIS</i>® : LH • <i>PERGOVERIS</i>® : LH et FSH • <i>OVITRELLE</i>® : hCG • (<i>REKOVELLE</i>® : FSH mais utilisée <u>uniquement</u> avant une insémination artificielle, pas pour une stimulation ovarienne simple) 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>MENOPUR</i>® : FSH + LH : menotropine • <i>FOSTIMONkit</i>® : FSH • <i>FERTISTARTkit</i>® : FSH + LH

Tableau 3 : Les deux classes de gonadotrophines

Dans la plupart des cas on donne seulement de la FSH, sauf s'il s'agit d'une anovulation d'origine centrale, dans ce cas on apportera et de la FSH et de la LH.

De plus, les hormones recombinantes sont plus souvent prescrites pour leur facilité d'utilisation et d'injection car elles permettent l'auto injection plus facilement que les produits d'extraction urinaire.

1. Modalités d'injection des gonadotrophines injectables

Dans tous les cas, les injections sont à réaliser au niveau du bas ventre (au-dessus, en dessous ou sur le côté du nombril) ou sur les faces externes des cuisses. Il faut absolument varier les lieux d'injection jours après jours. Les injections de FSH ou LH sont à faire plusieurs jours d'affilé généralement (contrairement à l'injection d'hCG), plutôt le soir et toujours à la même heure.

Avant l'injection, on se lave les mains à l'eau et au savon. Puis on effectue une désinfection de la zone grâce à une compresse imbibée d'alcool.

Avant l'administration du produit, qu'il soit à reconstituer ou non, on vérifie que le liquide est bien limpide.

La pique se fera en sous cutané, pour cela il faudra veiller à pincer la peau, placer le stylo ou la seringue à 90°, et relâcher le piston du stylo ou de la seringue seulement une fois que la totalité de la dose sera administrée et qu'on aura retiré l'aiguille de la zone d'injection.

On n'oublie pas de changer d'aiguille à chaque fois.

Les aiguilles usagées devront être jetées dans des boites DASTRI que vous pouvez demander gratuitement en pharmacie. Ces mêmes contenants pourront être ramené dans n'importe quelle officine pour permettre leur destruction.

L'utilisation des stylos est généralement plus facile, en effet celui-ci est déjà prérempli, il suffit de sélectionner la dose (en UI : unité internationale) à injecter, de placer l'aiguille et le tour est joué.

Les effets indésirables : ils ne sont pas fréquents mais :

- Lors des injections des hormones recombinantes contenant de la FSH et ou de la LH, on peut subir des maux de tête, de la fatigue, de l'acnée, des douleurs et/ou une rougeur au point d'injection
- En ce qui concerne l'administration d'hCG ou de produits d'extraction urinaire, vous pouvez ressentir, des nausées, un œdème ou des douleurs/rougeur au points d'injection

2. Modalités de conservation et d'utilisation des hormones recombinantes

<p>GONAL® (FSH) stylo prérempli</p>	<ul style="list-style-type: none"> • A conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Ne pas congeler. Avant ouverture, et pendant sa durée de conservation, le médicament peut être conservé hors du réfrigérateur à une température ne dépassant pas 25 °C pendant un maximum de 3 mois, sans être réfrigéré à nouveau. Toujours garder le produit dans son emballage extérieur, à l'abri de la lumière. • Bien sélectionner la dose à injecter sur le stylo. Graduation du stylo en 12,5 UI. • Avec un stylo, il est possible de réaliser plusieurs injections
<p>BEMFOLA® (FSH) stylo prérempli</p>	<ul style="list-style-type: none"> • A conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Ne pas congeler. Avant ouverture, et pendant sa durée de conservation, le médicament peut être conservé hors du réfrigérateur à une température ne dépassant pas 25 °C pendant un maximum de 3 mois, sans être réfrigéré à nouveau. Toujours garder le produit dans son emballage extérieur, à l'abri de la lumière. • Bien sélectionner la dose à injecter sur le stylo. Graduation du stylo en 12,5 UI. • Attention : on ne réalise qu'une injection avec un stylo !
<p>PUREGON® (FSH) solution injectable en cartouche</p>	<ul style="list-style-type: none"> • A conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Ne pas congeler. Avant ouverture, et pendant sa durée de conservation, le médicament peut être conservé hors du réfrigérateur à une température ne dépassant pas 25 °C pendant un maximum de 3 mois, sans être réfrigéré à nouveau. Toujours garder le produit dans son emballage extérieur, à l'abri de la lumière. Une fois le joint d'obturation de la cartouche percé, il peut être gardé 28 jours. • On peut donc réaliser plusieurs injections à partir d'une cartouche. • A utiliser avec le stylo <i>PuregonPen®</i> (fourni séparément) pour sélectionner la dose à injecter. Graduation du stylo en 25 UI.
<p>OVALEAP® (FSH) solution injectable en cartouche</p>	<ul style="list-style-type: none"> • A conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Ne pas congeler. Avant ouverture, et pendant sa durée de conservation, le médicament peut être conservé hors du réfrigérateur à une température ne dépassant pas 25 °C pendant un maximum de 3 mois, sans être réfrigéré à

	<p>nouveau. Toujours garder le produit dans son emballage extérieur, à l'abri de la lumière.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Purger l'air avant chaque administration en sélectionnant 12,5 UI sur le stylo et en pressant le stylo puis sélectionner la dose prescrite par votre médecin. • On peut réaliser plusieurs injections avec une cartouche. • A utiliser avec le stylo <i>OvaleapPen</i>® (fourni séparément). Graduation du stylo en 12,5 UI
<p>ELONVA® (Corifollitropine) seringue</p>	<ul style="list-style-type: none"> • A conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Ne pas congeler. Avant ouverture, et pendant sa durée de conservation, le médicament peut être conservé hors du réfrigérateur à une température ne dépassant pas 25 °C pendant un maximum de 1 mois, sans être réfrigéré à nouveau. Toujours garder le produit dans son emballage extérieur, à l'abri de la lumière. • Se présente sous forme d'une seringue pré chargée, de ce fait il faudra purger la seringue avant de procéder à l'injection en tenant la seringue avec l'aiguille vers le haut et en éliminant l'air contenu dans la seringue en poussant légèrement le piston. • L'aiguille étant rétractable, ne pas relâcher le piston avant de ressortir l'aiguille de la zone d'injection
<p>LUVERIS® (LH) poudre pour solution injectable</p>	<ul style="list-style-type: none"> • LUVERIS® se conserve à température ambiante, à l'abri de la lumière et de l'humidité • L'administration de ce produit est beaucoup moins pratique que les précédentes et nécessite quelques étapes supplémentaires. • En effet, il s'agit là d'une poudre à reconstituer. La boîte contient deux flacons, un contenant de la poudre et l'autre un liquide, ainsi qu'une seringue et deux aiguilles (une rose et une marron). • On prend la seringue en y plaçant l'aiguille rose et on vient récupérer l'entièreté du liquide dans le flacon contenant le solvant (de l'eau pour préparation injectable) que l'on vient ensuite ajouter au flacon contenant la poudre de principe actif. On mélange en faisant rouler le flacon entre nos doigts jusqu'à temps que le liquide devienne limpide. • Ensuite on récupère toujours avec cette aiguille rose la quantité de produit à injecter, on change d'aiguille (d'où la présence de cette aiguille marron dans la boîte), on purge

	d'air la seringue et on peut s'injecter en sous cutané le produit.
PERGOVERIS® (LH+FSH) stylo prérempli	<ul style="list-style-type: none"> • A conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Ne pas congeler. Avant ouverture, et pendant sa durée de conservation, le médicament peut être conservé hors du réfrigérateur à une température ne dépassant pas 25 °C pendant un maximum de 1 mois, sans être réfrigéré à nouveau. • Bien sélectionner la dose à injecter sur le stylo. Graduation du stylo en 12,5 UI.
OVITRELLE® (hCG) stylo prérempli	<ul style="list-style-type: none"> • A conserver au réfrigérateur uniquement (entre 2 °C et 8 °C). Ne pas congeler. • Elle s'administre généralement sur demande de votre médecin en fonction de votre cycle et permettra le déclenchement de l'ovulation. • Bien sélectionner la dose à injecter sur le stylo. • Le stylo est à usage unique.
REKOVELLE® (FSH) stylo prérempli	<ul style="list-style-type: none"> • A conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Ne pas congeler. Avant ouverture, et pendant sa durée de conservation, le médicament peut être conservé hors du réfrigérateur à une température ne dépassant pas 25 °C pendant un maximum de 3 mois, sans être réfrigéré à nouveau. • Bien sélectionner la dose à injecter sur le stylo. Graduation du stylo en 1 UI. • Le stylo peut être utilisé pour plusieurs injections.

Tableau 4 : modalités d'utilisation des gonadotrophines de la classe des hormones recombinantes

3. Modalités de conservation et d'utilisation des produits d'extraction urinaire

MENOPUR® (FSH+LH) poudre pour solution injectable	<ul style="list-style-type: none"> • A conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Ne pas congeler • Le MENOPUR® nécessite une reconstitution, la boîte se compose d'un flacon avec une poudre de principe actif, une aiguille et une seringue remplie de solvant pour la reconstitution ainsi que des seringues pour le prélèvement et l'injection.
--	---

	<ul style="list-style-type: none"> • On adapte l'aiguille sur la seringue de solvant et on pique perpendiculairement au milieu du capuchon en plastique du flacon de poudre et on y ajoute le solvant. • Ensuite on mélange le médicament en roulant le flacon entre nos doigts jusqu'à ce que le mélange devienne limpide. • On se débarrasse de la seringue et de l'aiguille qui nous ont servi à la reconstitution et on utilise une nouvelle seringue pour prélever la quantité de produit à injecter. • Après mise en solution de la poudre dans le solvant fourni, la solution est destinée à des injections répétées et peut être conservée jusqu'à 28 jours à une température ne dépassant pas 25°C. • A chaque injection on utilisera une nouvelle seringue ainsi qu'une nouvelle aiguille.
<p>FOSTIMONKIT® (FSH) poudre pour solution injectable</p>	<ul style="list-style-type: none"> • FOSTIMONKIT® et FERTISTARTKIT® se conservent à température ambiante, à l'abri de la lumière et de l'humidité • Ils se présentent sous la forme de poudre pour injection à reconstituer, le principe sera le même que pour le MENOPUR® à la différence près que la solution à injecter devra être préparée juste avant l'injection et que chaque flacon est à usage unique. • Si la dose à injecter doit être doublée par rapport au nombre d'UI, il faudra reconstituer le tout dans une seule et même seringue

Tableau 5 : modalités d'utilisation des gonadotrophines de la classe des produits d'extraction urinaire

C) POMPE A GNRH

La pompe à GnRH (*gonadotropin-releasing hormone*) est le traitement de référence d'induction de l'ovulation en cas d'aménorrhée d'origine hypothalamique (23).

L'aménorrhée est l'absence de règles et elle peut être à l'origine de défaut de fertilité.

La GnRH est une hormone sécrétée par l'hypothalamus et qui permet, elle-même, la sécrétion des gonadotrophines FSH et LH par l'hypophyse.

Cependant, la sécrétion normale de GnRH est pulsatile et cette pulsatilité est difficile à reproduire avec des injections classiques, c'est pour cela que la pompe à GnRH a été inventée. Elle permet de reproduire la sécrétion naturelle du GnRH.

Un suivi par monitoring est là aussi indispensable, par échographie pelvienne pour suivre l'ovulation et par des dosages plasmatiques d'estradiol, de LH puis de progestérone en

phase luteale. Cela permet de vérifier l'efficacité de traitement (l'ovulation) et l'absence de complication (le recrutement multi-folliculaire notamment, même si celui-ci est exceptionnel avec administration pulsatile de GnRH comparativement avec l'utilisation du Clomid®). (23)

Cette technique a été décrite comme très efficace, notamment dans l'étude de Christin-Maitre et al. Réalisée rétrospectivement sur une période de trois ans, en France. Dans cette étude, il a été recensé que sur 829 cycles, le taux de grossesses par cycle (de 21 jours d'administration de GnRH pulsatile) a été de 25 % et le nombre moyen de cycles de traitement nécessaires pour l'obtention d'une grossesse a été de $2,8 \pm 1,7$. (24)

Néanmoins, cette technique, malgré qu'elle ait prouvé son efficacité est encore trop peu utilisée

En pratique, la pompe à GnRH ou Lutrepulse® ressemble à une petite télécommande et est associée au Lutreléf® (acétate de gonadoreline) 3,2mg sous forme de pod (ou auto injecteur) à fixer sur la peau pour administrer le principe actif par voie sous cutanée.

L'auto injecteur va administrer la gonadoreline toutes les 90 à 120 minutes, en fonction du réglage préconisé par le médecin. Celui-ci est à changer toutes les 72h. (25)

<p>RECONSTITUTION SOLUTION INJECTABLE</p>	<p>Avant toute reconstitution, vérifiez bien que le Lutreléf® a été conservé à température ambiante, à l'abri de la lumière et de l'humidité.</p> <p>La boîte de Lutreléf® contient un flacon de poudre ainsi qu'un flacon de solvant, une seringue et une aiguille pour la reconstitution.</p> <p>On fixe l'aiguille sur la seringue et on prélève 3,2mL de solvant que l'on va injecter dans le flacon de poudre. On homogénéise la préparation ainsi obtenue pour qu'elle soit limpide en roulant le flacon entre nos doigts.</p> <p>Avant la reconstitution, on veille toujours à bien se laver les mains et, après avoir enlevé les bouchons des flacons, bien désinfecter les opercules avec de l'alcool, avant d'injecter quoi que ce soit.</p>
<p>REPLISSAGE DU RÉSERVOIR DE L'AUTO INJECTEUR</p>	<p>Chaque auto-injecteur Lutrepulse® est conditionné à la base avec une seringue et une aiguille.</p> <p>Avec la seringue et l'aiguille fournies ci-dessus, on va prélever 2mL de la solution précédemment reconstituée et les injecter dans le réservoir de l'auto-injecteur.</p>
<p>CHANGEMENT DE L'AUTO INJECTEUR</p>	<p>Comme dit précédemment, l'auto-injecteur ou pod est à changer toutes les 72 heures. Au moment du changement de pod, il faudra désactiver l'ancien pod sur la télécommande et mentionner le changement de pod pour pouvoir activer le nouveau.</p> <p>Le site d'injection à privilégier est l'abdomen, cependant on peut également placer l'auto-injecteur sur les cuisses ou au niveau des bras. Le changement de site est indispensable à chaque remplacement de pod.</p>

Tableau 6 : mode d'emploi de la pompe à GnRH Lutrepulse® et de l'auto injecteur Lutreléf®

VII. INSÉMINATION ARTIFICIELLE

L'insémination artificielle (IA) est la méthode d'AMP la plus simple et la moins invasive. C'est aussi la méthode la plus ancienne.

Elle consiste à injecter le sperme du **conjoint**, ou d'un **donneur**, dans la cavité utérine de la femme.

Il existe trois types d'insémination artificielle :

- Insémination au niveau intra-utérin (IIU)
- Insémination au niveau intra cervical (IIC)
- Insémination intra fallopienne

L'IIU est réputée comme étant plus efficace car les spermatozoïdes sont déposés plus près des trompes de Fallope et n'ont pas à passer la glaire cervicale qui peut être un milieu hostile pour les spermatozoïdes.

Dans tous les cas, que l'insémination soit intra utérine ou intra cervicale, les étapes de l'insémination sont les mêmes :

- La **stimulation ovarienne**, dans la plupart des cas
- Le **déclenchement de l'ovulation**
- Le **recueil de sperme**
- **L'insémination**

A) STIMULATION OVARIENNE PRÉ-INSÉMINATION

L'insémination artificielle est très rarement réalisée sur un cycle spontané même si la femme n'a aucun souci d'ovulation. En effet, on essaye de mettre toutes nos chances de notre côté pour qu'au moment de l'insémination, tous les voyants soient au vert. On essaie donc que l'ovulation soit sûre et certaine, voire boostée, au moment de l'insémination.

Comme décrit précédemment dans le chapitre VI, précédemment, le principe reste toujours le même. On va induire une production de FSH soit grâce à un anti oestrogène (Clomid®) soit par l'injection de gonadotrophines pendant plusieurs jours pour mimer le pic de FSH.

Cette stimulation sera suivie précautionneusement, généralement toutes les 24 à 48 heures grâce à des échographies et des dosages hormonaux.

Ce suivi est indispensable pour éviter l'hyperstimulation (à risque de grossesse multiple), ou l'hypostimulation (qui entraînera un défaut de maturité folliculaire voire aucune

réponse folliculaire) ainsi que pour connaître le moment de maturité des follicules et pouvoir prévoir le déclenchement de l'ovulation.

B) DÉCLENCHEMENT DE L'OVULATION

Lorsque la maturité folliculaire est suffisante, et sur accord médical, on induira l'ovulation.

Celle-ci est déclenchée par l'injection d'hCG (Ovitrelle® 250mg) ou d'analogue de la GnRH (Decapeptyl® 0,1mg) qui vont permettre de recréer le pic de LH et d'induire l'ovulation. Celle-ci aura lieu généralement 37 à 40 heures après (26).

C) RECUEIL DE SPERME

Le recueil de sperme comportera des étapes différentes selon qu'il vienne du conjoint (IAC) ou d'un donneur (IAD).

En effet, si le sperme qui sera inséminé provient du conjoint de la femme subissant l'insémination artificielle, alors celui-ci sera recueilli par masturbation, **le jour de l'insémination**, après un délai d'abstinence entre 2 et 6 jours.

A l'inverse, si le sperme servant à l'insémination provient d'un donneur, il aura été **préalablement congelé** et stocké dans « une banque de sperme ».

Depuis l'accession des femmes seules et des femmes en couple homosexuel à l'AMP, le recours au don de sperme est de plus en plus fréquent. Alors qu'il n'était jusqu'ici utile que pour les couples dont les spermatozoïdes du conjoint étaient défailants.

Techniquement parlant, il est indispensable que les hommes urinent avant le recueil pour éviter une contamination bactérienne. Il est également recommandé que l'homme se nettoie méticuleusement la verge et les mains à l'eau et au savon.

Le recueil a toujours lieu sur place, avec ou sans la conjointe, dans une pièce dédiée.

Après le recueil, le sperme sera préparé en laboratoire pour reproduire les modifications subies lors d'un rapport sexuel, quand les spermatozoïdes traversent la glaire cervicale.

Le CHU de Toulouse le décrit très bien (26) : le principe sera de séparer, dans un tube à essai, les cellules en fonction de leur mobilité en les faisant traverser des liquides de différentes densité. Cela permettra de sélectionner les spermatozoïdes les plus mobiles, donc les plus à même de féconder l'ovocyte.

Particularités du don de sperme en France

Si on se penche sur le don de sperme particulièrement, il faut savoir qu'il est accessible aux hommes, en bonne santé, de 18 à 44 ans ayant eu ou non des enfants. Il est gratuit et anonyme.

Cependant, depuis le 1^{er} septembre 2022, le donneur doit donner son accord, pour chaque don, à la transmission de ses données non identifiantes (exemples : âge, caractère physique) et son identité. Ces données pourront uniquement être communiquées aux personnes nées de ce don à leur majorité, si elles en font la demande. (27)

Généralement, le 1^{er} prélèvement permet d'étudier le sperme et notamment sa résistance à la congélation, ainsi les résultats du 1^{er} prélèvement permettent de déterminer le nombre de recueils suivants à effectuer. De plus, un examen microbiologique permettra de déterminer si le don sera retenu ou non. (27)

D) DÉTERMINER LE TYPE D'INSÉMINATION ARTIFICIELLE NÉCESSAIRE

L'insémination artificielle avec sperme du conjoint (IAC) trouve son indication :

- Lorsque l'homme présente des troubles d'éjaculation ou des anomalies modérées du sperme, révélées par spermogramme
- Et/ou lorsque la femme présente des troubles de l'ovulation, des altérations du col de l'utérus ou une anomalie de la glaire cervicale

L'insémination artificielle avec sperme d'un donneur (IAD) est utile :

- Lorsque l'homme est porteur d'une maladie génétique héréditaire ou que son spermogramme révèle une azoospermie.
- Chez les femmes sans partenaire masculin, les femmes en couple homosexuel disposant d'un nombre d'ovocyte satisfaisant et de qualité.

E) L'INSÉMINATION

Grâce à un cathéter, on va introduire les spermatozoïdes préalablement préparés en laboratoire directement dans la cavité utérine (IU) au-delà du col utérin ou juste au niveau du col utérin (IC).

Il existe un troisième type d'insémination, c'est l'insémination intrafallopienne ou intra tubaire où le sperme sera injecté directement au niveau de la trompe de fallope. Cependant, cette méthode est très peu utilisée car elle nécessite généralement une intervention beaucoup plus importante qui n'est pas justifiée au vu des taux de grossesse qui ne sont significativement pas plus élevés que les IIC ou IIU.

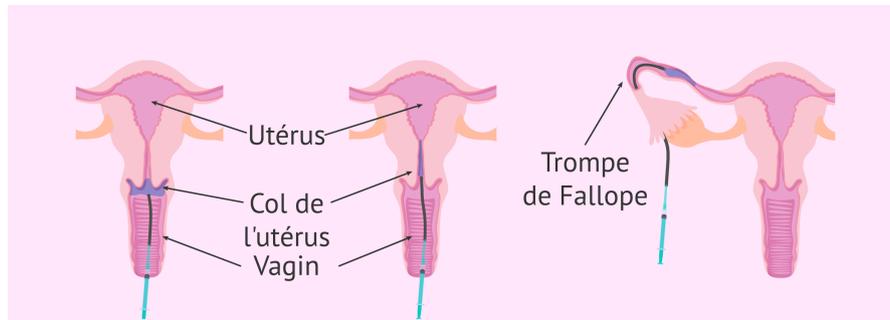


Figure 4 : les trois types d'insémination (28)

Le geste de l'insémination est indolore et ne nécessite pas de repos forcé après l'intervention.

Suite à l'insémination, il faudra renforcer l'endomètre par apport de progestérone dès le soir de l'insémination et pendant toute la seconde phase du cycle. C'est-à-dire pendant minimum quinze jours (voire plus si la prise de sang mesurant les β hCG quinze jours après l'insémination s'avère positive). (29)

VIII. FÉCONDATION IN VITRO

La Fécondation In Vitro, est la technique d'Aide Médicale à la Procréation la plus invasive et la plus complexe, utilisée en France. La fécondation, c'est-à-dire la mise en contact d'un ovocyte avec des spermatozoïdes, sera réalisée à l'extérieur du corps de la femme. D'où l'utilisation du terme « In Vitro » opposé au « In Vivo ».

Il existe trois types de FIV différentes actuellement, la FIV conventionnelle, la FIV par micro injection (ou FIV ICSI) et la FIV après sélection des spermatozoïdes à fort grossissement (FIV IMSI).

Quoi qu'il en soit, ces trois types de FIV se segmentent en 7 étapes :

- 1) La stimulation ovarienne
- 2) La ponction folliculaire
- 3) La préparation des gamètes en laboratoire
- 4) La mise en fécondation
- 5) Le développement folliculaire

- 6) Le transfert embryonnaire
- 7) La congélation embryonnaire ou vitrification embryonnaire

A) STIMULATION OVARIENNE

La stimulation ovarienne, ou stimulation folliculaire est l'étape commune à la stimulation ovarienne seule, à l'insémination artificielle et à la fécondation in vitro. Pour rappel, elle a été mentionnée en détail au chapitre VI.

Elle permettra de récupérer le plus de follicules ovariens matures possibles pour augmenter le nombre de chance d'obtention d'une grossesse par FIV.

B) PONCTION FOLLICULAIRE

Selon le centre de fertilité de l'hôpital Bichat à Paris : le prélèvement des ovocytes est pratiqué, par un gynécologue, dans un bloc opératoire, 35 à 37 heures après le déclenchement de l'ovulation. (30)

La ponction a lieu sous anesthésie générale légère (voire locale selon les cas).

Une aiguille guidée par échographie endo-vaginale permet d'aspirer le liquide contenu dans chaque follicule dans lequel baigne l'ovocyte.

C) PRÉPARATION DES GAMÈTES EN LABORATOIRE

Concernant la préparation des ovocytes, suite à la ponction des liquides folliculaires, ceux-ci seront transmis au laboratoire pour ne retenir que les ovocytes qui pourront être fécondables.

En ce qui concerne les spermatozoïdes, ils doivent être prêt le jour de la ponction folliculaire, le recueil doit donc avoir lieu 36 heures avant le jour du déclenchement de l'ovulation. La préparation du recueil de spermatozoïdes sera identique que celle décrite précédemment au chapitre VII.C.

La petite différence au niveau de la FIV c'est que certains couples y sont éligibles car l'homme ne présente que très peu, voire pas du tout de spermatozoïdes au moment du recueil par masturbation. Dans ce cas, deux autres méthodes, un peu plus invasives, seront utilisées pour récupérer les gamètes masculines, sous anesthésie générale :

- Par ponction du canal déférent de l'épididyme (MESA)
- Ou réalisation d'une biopsie testiculaire (TESA)

En cas de prélèvement chirurgical des spermatozoïdes, la méthode de préparation sera la même que suite à un prélèvement par masturbation (confère chapitre VII.C).

D) MISE EN FÉCONDATION ET DÉVELOPPEMENT FOLLICULAIRE

En fonction de la technique de FIV utilisée, la mise en fécondation sera différente :

1. FIV conventionnelle

Lors d'une FIV dite conventionnelle, la préparation spermatique contenant un peu plus de 60 000 spermatozoïdes sera mise en contact « naturellement » avec l'ovocyte.

Cette technique est utilisée en cas **d'échec d'insémination artificielle** ou lorsqu'une **cause d'infertilité féminine a été retrouvée** (exemple : endométriose, trompes de fallope obstruées). Cependant, elle nécessite **l'absence d'altération** des paramètres du **spermogramme** du conjoint.

Comme le décrit très bien le centre de fertilité de l'hôpital Bichat (30), au J0 de la mise en fécondation, les ovocytes obtenus par ponction seront déposés dans des gouttes de milieu de culture disposées dans une boîte. Ensuite la préparation spermatique sera ajoutée à chaque goutte, autour de chaque ovocyte, puis les boîtes seront mises sous incubation dans des conditions physiologiques (37°C).

Au J1, le lendemain de la mise en fécondation, on observera, l'état de maturité des ovocytes et leur fécondation. Seuls les ovocytes matures et fécondés sont gardés en culture.

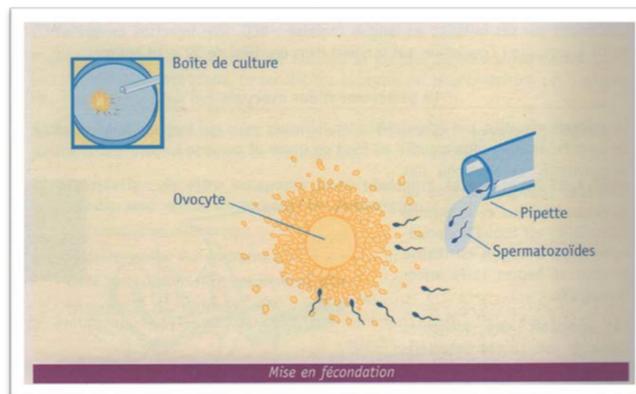


Figure 5 : Mise en fécondation (31)

2. FIV ICSI (intra Cytoplasmic Sperm Injection)

Lors d'une FIV ICSI, on va sélectionner un seul spermatozoïde pour l'injecter directement dans l'ovocyte. Cette technique est généralement utilisée lorsque qu'il existe une **infertilité masculine**, comme par exemple une altération de l'un des paramètres du spermogramme.

Cette sélection d'un seul spermatozoïde mobile se fera au microscope puis il sera directement injecté dans l'ovocyte mature. Généralement, on récupère plusieurs ovocytes matures qui seront tous injectés avec des spermatozoïdes triés sur le volet.

Au J1, le lendemain de la fécondation, seuls les ovocytes correctement fécondés sont gardés en culture et les autres sont écartés. (30)

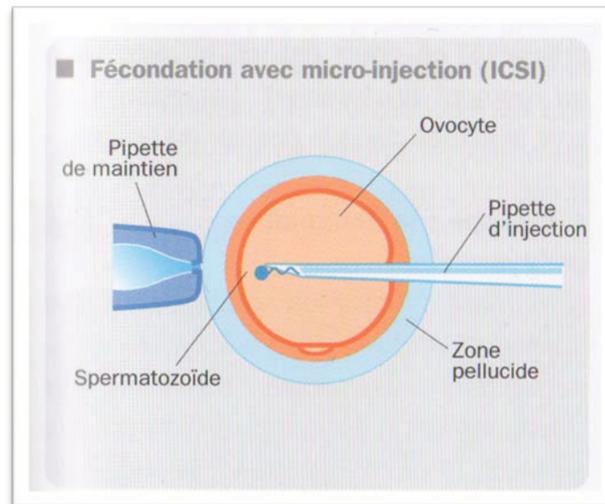


Figure 6 : Fécondation avec micro injection (31)

E) LE TRANSFERT EMBRYONNAIRE

Le transfert embryonnaire est un moment clé de la FIV. Comme le dit J-M. Antoine dans son débat sur le transfert embryonnaire : celui-ci constitue de loin le stade le plus inefficace des protocoles de FIV/ICSI : jusqu'à 85 % des embryons replacés dans la cavité utérine ne s'y implantent pas. (32)

Le principe est simple, après la mise en culture des embryons pendant 2 à 5 jours, on va évaluer morphologiquement leur qualité.

Ensuite, un ou deux embryons seront sélectionné(s) et placé(s) dans la cavité utérine. On dit qu'à J5, l'embryon est au stade blastocyste, un transfert à ce stade est de meilleur pronostic qu'au stade précédent (stade zygote) mais tous les embryons ne progressent pas forcément jusqu'à ce stade in vitro.

Le transfert d'embryon est une méthode parfois inconfortable mais indolore qui ne nécessite pas d'anesthésie.

Le ou les embryon(s) seront déposés à l'aide d'un cathéter au fond de l'utérus.

Cependant, le transfert ne peut pas être réalisé sur un endomètre non préparé. On peut réaliser le transfert d'embryon sur un cycle naturel en planifiant celui-ci au bon moment (généralement en phase sécrétoire, c'est-à-dire aux alentours du 19^e et du 21^e jour du cycle). Mais généralement, pour accroître les chances de réussite d'implantation de l'embryon, on prépare l'endomètre avant le transfert, comme vu précédemment, pour l'insémination artificielle.

En fonction du type de FIV, la préparation endométriale sera différente :

- Dans le cas d'une FIV avec ovocytes frais provenant de la patiente (mais aussi dans le cas d'une insémination artificielle) : le traitement conseillé est de la **progestérone** (per os ou par voie vaginale) **pendant la seconde phase du cycle** après la ponction (ou l'insémination).
- Dans le cas d'une FIV avec embryon congelé, ou avec don de gamète : la patiente devra prendre des **œstrogènes dès les premiers jours du cycle** menstruel et de la **progestérone** le jour de la fécondation

De plus, il peut même parfois être nécessaire de prescrire une contraception orale, ou un analogue de la GnRH pour freiner l'activité hormonale endogène chez la femme présentant une activité ovarienne normale pour éviter que l'activité hormonale endogène ne gêne l'efficacité du traitement.

F) LA CONGÉLATION ET LA VITRIFICATION EMBRYONNAIRE

Comme le décrit très bien, Hesters. L et al. la cryoconservation embryonnaire est devenue une étape essentielle dans la prise en charge des couples, permettant d'offrir des chances de succès supplémentaires en réalisant plusieurs cycles de transfert d'embryons à partir d'un seul cycle de stimulation. (33)

La vitrification est une méthode de cryoconservation qui a émergé au milieu des années 1990. Elle associe une descente en température ultra rapide à des cryo-protecteurs ce qui permet l'induction d'un **état vitreux sans former de cristaux de glace** intra et extracellulaires (33).

La congélation embryonnaire simple, est une méthode beaucoup moins utilisée aujourd'hui (malgré son faible cout comparé à la vitrification) et se différencie de la méthode précédente par une vitesse de congélation beaucoup plus lente que la vitrification.

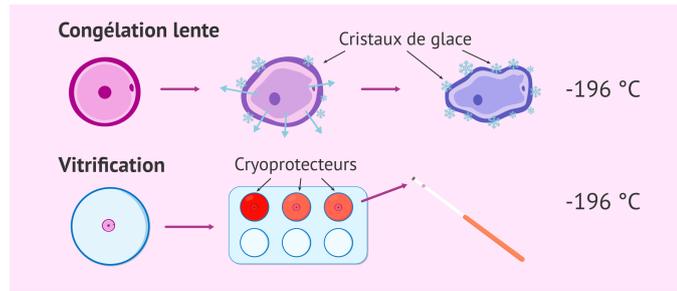


Figure 7 : différence entre congélation lente et vitrification (34)

La vitrification est aujourd’hui préférée à la congélation, elle a montré ses preuves dans l’amélioration de la conservation des embryons et l’optimisation de chances de réussites de futures FIV par rapport à la congélation seule.

Comme l’a montrée l’étude de Hesters. L et al. en 2013, qui avait pour objectif d’évaluer l’état de la pratique de la vitrification embryonnaire. « La vitrification semble montrer une amélioration des résultats obtenus par les centres qui l’utilisent. En effet, les centres disposent de plus d’embryons congelés disponibles pour un transfert ultérieur, compte tenu du taux d’embryons transférables avoisinant les 90 %. La vitrification embryonnaire optimiserait donc la prise en charge des couples en AMP en augmentant les chances de grossesses cumulées » (33).

DEUXIÈME PARTIE : COMPLICATIONS DES TRAITEMENTS ET ACCOMPAGNEMENT

Suite à cette première partie, on perçoit la complexité et l'importante diversité de parcours de soin durant la procréation médicalement assistée. C'est un parcours qui peut prendre énormément de temps, faire espérer longtemps et parfois ne jamais se concrétiser. En effet, selon l'INSERM, les chances de grossesses varient de 10 à 22% par tentative en fonction des techniques utilisées. (4)

Même si chaque prise en charge sera différente, il est indéniable qu'elle implique de nombreux acteurs médicaux et paramédicaux, allant du gynécologue au pharmacien, en passant par les infirmier(e)s, les biologistes, etc...

De plus, la patiente elle-même qui aura un rôle majeur, dans son parcours de soin, notamment au niveau de la gestion des rendez-vous médicaux, des suivis biologiques, des injections ou des prises médicamenteuses nombreuses et complexes. Sans oublier le rôle de soutien physique et psychique que devront avoir son ou sa conjoint(e), mais aussi la famille et les amis pour aider la future maman et/ou le couple à tenir sur la longueur.

IX. RISQUES POTENTIELS DES TRAITEMENTS

A) SYNDROME D'HYPERSTIMULATION OVARIENNE (SHSO)

Le SHSO est un syndrome assez communément rencontré au cours d'un parcours d'AMP classique ou d'une simple stimulation ovarienne. Il est dû à une réponse trop importante du corps de la femme après exposition aux gonadotrophines (ou au citrate de clomiphène mais à un moindre degré) avec une production folliculaire qui va s'avérer plus élevée que prévue lors de la stimulation et engendrer à terme une ovulation trop importante.

Sa prévalence est plus élevée lors d'une FIV, au moment de la stimulation juste avant le prélèvement ovocytaire : avec un risque de 3 à 8% de SHSO de degré dit « moyen » (35) Cela est simplement dû au fait que les dosages en gonatrophines utilisés sont généralement beaucoup plus élevés en parcours FIV car on veut récupérer un maximum d'ovocytes fécondables.

Heureusement, le SHSO dit moyen reste bénin si la prise en charge de celui-ci est rapide. En revanche, sa forme sévère peut être retrouvée dans 0,5 à 5 % des stimulations ovariennes (36). Celle-ci peut être létale.

Pour faire la prévention du SHSO, il faut savoir qu'il existe des facteurs de risque physiologiques tels que :

- Le jeune âge (< 35 ans)
- La présence d'un SOPK
- Un antécédent personnel de SHSO
- Un IMC bas
- Un taux d'œstradiol élevé
- La présence d'une atopie chez la patiente

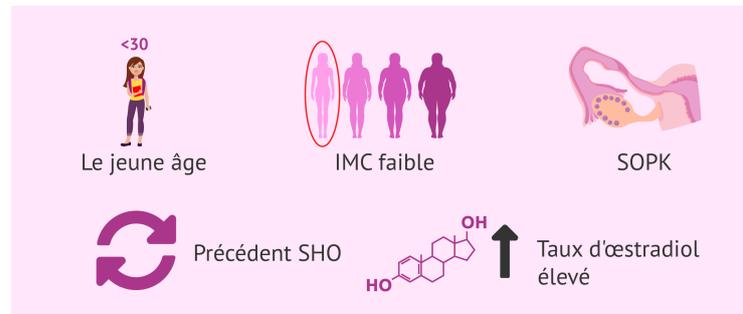


Figure 8 : Facteurs de risque de développer un SHSO (37)

La patiente qui présente un ou plusieurs de ces facteurs de risque doit obligatoirement être sensibilisé au SHSO, à ses risques et ses manifestations cliniques associées par tous les professionnels de santé qu'elle va rencontrer tout au long de son parcours, ce qui inclus également le pharmacien et son équipe.

Il existe aussi certains facteurs de risque directement associés à la stimulation ovarienne en cours tel que :

- Un taux d'œstradiol élevé en fin de stimulation
- Un grand nombre de follicules en développement
- Une utilisation de fortes doses d'hCG ou de doses répétées
- L'emploi de gonadotrophines
- La survenue d'une grossesse

On va différencier trois formes différentes de SHSO en fonction des symptômes ressentis et des constantes observées. Il y aura le SHSO léger, le SHSO moyen et le SHSO sévère menaçant le pronostic vital (voir tableau 4 ci-dessous).

SHSO léger	<ul style="list-style-type: none"> • Gêne abdominale, ballonnements • Vomissements, diarrhées • Augmentation du volume ovarien (< 12 centimètres)
SHSO moyen	<ul style="list-style-type: none"> • Taille des ovaires > 12 centimètres • Hématocrite entre 40 et 55%
SHSO sévère	<ul style="list-style-type: none"> • Syndrome de détresse respiratoire aigue

	<ul style="list-style-type: none"> • Ascite avec ou sans épanchement pleural • Complication thrombo-embolique • Cytolyse hépatique • Insuffisance rénale • Diminution drastique du volume des urines • Hématocrite > 55% • Globules blancs > 25 000 mm³ • Hyponatrémie, hyperkaliémie
--	--

Tableau 7 : différenciation des trois types de syndrome d'hyperstimulation ovarienne en fonction des symptômes cliniques et biologiques.

Le seul traitement efficace du SHSO reste le traitement préventif car il n'existe véritablement pas de traitement curatif. Il s'agira donc de reconnaître les signes précoces du SHSO et de les prendre en charge individuellement pour une prise en charge optimale de ce syndrome (35).

Il existe de nombreuses mesures préventives mais on peut citer ci-dessous les plus importantes :

- Identifier les patientes à risque et les informer des symptômes précoces de chaque forme de SHSO.
- Démarrer le traitement des patientes identifiées comme « à risque » par des doses plus faibles en gonadotrophines notamment et diminuer les doses d'hCG au moment du déclenchement de l'ovulation chez ces mêmes patientes
- Diminuer les doses de gonadotrophines lors de la survenue d'une réponse excessive à la stimulation
- Utiliser le « causting », reposant en fin de stimulation, lorsque les taux d'œstradiol sont trop élevés (> 4000 pg/mL en général), sur un arrêt d'un ou deux jours de la stimulation par FSH afin de réduire l'œstradiolémie et ainsi retarder le déclenchement de l'ovulation par hCG
- Parfois même il faudra préférer annuler le cycle lorsque le risque de SHSO sévère devient élevé. Ou alors aller jusqu'au déclenchement de l'ovulation, réaliser un recueil ovocytaire avec congélation d'embryon afin d'éviter le SHSO sévère aggravé par une grossesse.
- Administrer des agonistes dopaminergiques (sur avis médical uniquement).

D'autres conseils peuvent être associés en cas de SHSO avéré, le pharmacien peut d'ailleurs être vecteur de ces conseils :

- Boire beaucoup d'eau
- Se mettre au repos le plus possible
- Éviter les rapports sexuels pendant cette période

- Éviter les exercices physiques intenses

En conclusion, le syndrome d'hyperstimulation ovarienne est un des effets indésirables pouvant survenir suite à la stimulation ovarienne seule, mais aussi en cas d'insémination artificielle ou de FIV. Les femmes ayant recours à l'AMP doivent donc en être conscientes, elles doivent savoir reconnaître les symptômes associés et encore plus si elles présentent des facteurs de risque.

Cependant, les professionnels de santé et notamment les pharmaciens, doivent également pouvoir reconnaître ces symptômes pour diriger au mieux la femme vers son gynécologue en cas de suspicion de SHSO.

B) LES GROSSESSES MULTIPLES

Le risque de grossesse multiple est un risque non négligeable chez la femme en parcours de procréation médicalement assistées ou de stimulation ovarienne simple. En effet, le fait de porter plus d'un enfant à la fois est un gros risque pendant la grossesse de la maman pour elle-même ainsi que pour le développement des bébés.

Dans le cas d'une femme en stimulation ovarienne simple ou d'une insémination artificielle, la probabilité d'avoir une grossesse multiple est très basse car la croissance des follicules est normalement minutieusement suivie par monitoring à chaque cycle. Cela permet d'adapter la prise en charge en fonction de la réponse aux stimulations ovariennes.

Cependant, lors d'une FIV la probabilité d'une grossesse multiple augmente énormément. En effet, le couple (ou la femme seule) réalisant une FIV ainsi que le corps médical, peuvent, si les deux parties sont d'accord, procéder à un **transfert de deux embryons** ou plus, ce qui va considérablement augmenter le risque de grossesse multiple. Selon Jean-Luc Pouly dans la Revue du Praticien de Janvier 2014, environ 20% des grossesses après FIV sont gémellaires ou plus (38).

Le risque principal d'une grossesse multiple, pour l'enfant est la prématurité notamment et tout ce qu'elle engendre sur le développement normal des organes.

Concernant la maman, en cas de grossesse multiple, son corps sera mis à rude épreuve, notamment avec une potentielle surcharge pondérale, pouvant engendrer du diabète gestationnel (qui peut également impacter la croissance des fœtus), un risque d'anémie, d'hypertension pouvant aller jusqu'à la pré-éclampsie qui peut être fatale pour la maman non prise en charge à temps.

Heureusement, Le diagnostic de grossesse multiple est réalisé par l'échographie de la 4e semaine de grossesse. Une réduction embryonnaire peut parfois être proposée en cas de grossesse hautement multiple (quadruple ou plus)(39).

Cependant, le pharmacien, ainsi que son équipe, à l'écoute de la femme vivant une grossesse multiple devra savoir repérer les complications possibles que celle-ci pourrait être amenée à vivre à cause de cette grossesse multiple et pouvoir la conseiller sur la marche à suivre pour mener celle-ci au mieux et à terme.

C) AUTRES RISQUES POTENTIELS

Le risque de grossesse multiple et de syndrome d'hyperstimulation ovarienne sont deux risques directement associés à l'AMP et ses traitements, ce sont les plus courants, mais il en existe d'autres cités ci-dessous, plus anecdotiques mais qui méritent tout de même être mentionnés :

- Le **risque infectieux** au moment des ponctions, ou des inséminations notamment.
- Le **risque de grossesse extra utérine**, qui est accentué si la patiente a des antécédents de chirurgie tubaire, des antécédents de grossesse extra utérine et accentué par la stimulation ovarienne et notamment le Clomid®.
- Le **risque thromboembolique**. Il est en lien avec l'élévation des œstrogènes sériques et est d'autant plus important si la patiente a des antécédents d'accident thromboembolique, présente une mutation sur un facteur de la coagulation ou est en hyperstimulation ovarienne. Le plus souvent, dans le cas d'une AMP, ce risque se traduit par une phlébite, c'est-à-dire un mollet chaud, rouge et douloureux.
- Le **risque allergique**. Il est le plus souvent local, momentané et ne nécessitant pas forcément l'arrêt du traitement. Il est généralement dû aux prises de gonadotrophines et antagonistes de la GnRH.

X. EFFETS INDÉSIRABLES PHYSIQUES ET PSYCHIQUES DES TRAITEMENTS

Nous évoquerons ci-dessous les effets indésirables communs (non évoqués ci-dessus) que la femme en parcours d'AMP peut ressentir physiquement et psychologiquement. Ils seront, généralement, tous associés aux traitements pris au moment de la stimulation ovarienne.

Ces effets indésirables ne nécessiteront pas l'arrêt du traitement et seront réversibles après l'arrêt de celui-ci.

	EFFETS INDÉSIRABLES FRÉQUENTS
CLOMID®	<ul style="list-style-type: none">• Fatigue, vertiges, étourdissements, sensations ébrieuses, paresthésies transitoires• Nausées et/ou vomissements• Troubles de l'humeur, anxiété, syndrome dépressif, insomnie• Urticaire, dermatite allergique, alopecie• Hyperménorrhées, saignements intermenstruels, tensions mammaires, bouffées de chaleur (40)
Gonadotrophines	<ul style="list-style-type: none">• Céphalées• Douleurs abdominales• Nausées et/ou vomissements• Réaction au site d'injection• Acné• Prise de poids (41)
Pompe à GnRH	<ul style="list-style-type: none">• Réaction au point d'injection• Maux de tête• Nausées• Douleurs abdominales (42)

Tableau 8 : effets indésirables fréquents physiques et psychiques, bénins et réversibles, des traitements d'AMP.

XI. L'IMPACT PSYCHOLOGIQUE DU PARCOURS D'AMP ET/OU DE L'INFERTILITÉ/LA STÉRILITÉ

Au vu de tout ce que nous avons détaillé précédemment, les traitements, leurs risques, les effets indésirables potentiels, ainsi que la difficulté d'accès au parcours AMP pour certains couples ou certaines femmes seules, on peut comprendre que cela aura un impact psychologique non négligeable à un moment ou un autre, chez la femme ou chez le couple.

De plus, bien avant que ce parcours se mette en place, l'annonce de l'infertilité ou de la stérilité du couple notamment, qui ne s'attendait pas à cette nouvelle peut être une source d'angoisse, de questionnements et d'inquiétude.

Monique Jaoul, docteur en psychologie au service AMP du CHI de Poissy Saint Germain, affirme que les femmes sont psychologiquement plus affectées que les hommes par leur infertilité et obtiennent un score plus élevé aux questionnaires évaluant la dépression. Les hommes quant à eux, auront des réactions plus inhibées et contrôlées. (43)

Elle ajoute également que la prise en charge AMP amène de l'espoir mais est également source de nouvelles souffrances lors du ou des échecs et que la déception est d'autant plus grande lorsque la grossesse ne survient pas, après la mise en place d'un premier cycle, malgré les informations apportées par les professionnels de santé sur les statistiques du taux de succès. (43)

On peut ajouter à cela la perspective de la fin du parcours AMP après épuisement des tentatives prises en charge par la sécurité sociale, comme une sorte de deuil programmé de l'obtention de l'enfant biologique.

Ce deuil de l'enfant biologique doit d'ailleurs arriver plus tôt chez les couples où l'un des deux ne peut pas utiliser ses propres ovules ou ses propres spermatozoïdes et doivent faire l'objet d'une AMP avec don de gamète. Cela peut également être une étape douloureuse et difficile à surmonter pour le couple.

XII. SOLUTIONS DE SOUTIEN POUR LA PATIENTE ET/OU LE COUPLE

Pour pallier ces difficultés psychologiques, le couple, ou la femme seule, en parcours AMP auront plusieurs possibilités :

A) PRISE EN CHARGE PAR UN SPÉCIALISTE

Ils pourront tout d'abord se tourner vers un psychologue et/ou un psychiatre si le besoin s'en fait sentir.

Chaque centre AMP, qu'il soit privé ou public, doit pouvoir diriger ses patient(e)s vers, au minimum un psychologue, si l'équipe médicale ressent que la personne en a besoin ou si cette personne en formule la demande.

Celle-ci pourra également consulter un thérapeute à l'extérieur et sans lien avec le service d'AMP, mais il est reconnu que le suivi médical et le suivi psychologique sont beaucoup mieux appréhendés quand il existe une concertation pluridisciplinaire entre l'équipe gynécologique du centre AMP en question et le thérapeute abordant l'aspect psychologique de la patiente ou du couple. En effet, grâce cette mise en commun des connaissances entre gynécologue et psychologue, ce dernier pourra mieux comprendre la décision thérapeutique médicale choisie pour le couple et le gynécologue saura mieux appréhender le contexte psychologique de la patiente, et/ou du couple.

Le psychologue pourra intervenir à plusieurs niveaux :

- Tout d'abord, il sera utile pour soulager les maux psychologiques dus à la difficulté de pouvoir procréer naturellement.
- Également pour calmer ou faire extérioriser les inquiétudes liées au parcours AMP en lui-même.
- Mais parfois, l'assistance psychologique pourra être utile pour soulager ou dévoiler le ou les traumatismes qui induisent cette potentielle infertilité (quand celle-ci est inexpliquée suite aux bilans médicaux du couple notamment).

B) SOUTIEN PAR L'ENTOURAGE PROCHE

Les personnes suivant ce lourd parcours qu'est l'assistance médicale à la procréation ont besoin d'être soutenues pour ne pas le subir psychologiquement, notamment quand celui-ci se prolonge.

Et qui de mieux que l'entourage proche du couple ou de la femme seule pour les aider dans ce combat.

Cependant, comme l'évoque très bien Marion Canneaux, dans le chapitre 2 de son livre Devenir parent grâce à un don d'Ovocytes : la place de l'entourage est délicate lors d'un parcours d'AMP. Les couples (ou la femme seule) expriment généralement bien, à la fois leur besoin d'être soutenu et compris de la part de leur entourage, mais aussi leur souhait qu'ils ne soient pas trop intrusifs. De ce fait, l'entourage est souvent démuné pour trouver la juste place et soutenir le couple. Quand les proches n'osent pas poser de questions, les couples (ou la femme seule en parcours d'AMP) peuvent le percevoir comme une forme de désintérêt. Mais quand ils en posent, certaines questions sont vécues comme maladroitement et blessantes. (44)

Le fait d'évoquer ses problèmes de fertilité et son parcours permet également d'échapper quelque peu à la pression sociale ainsi qu'aux questions qui peuvent blesser comme « alors c'est pour quand le bébé ? » de la part de l'entourage proche.

Néanmoins, certaines personnes peuvent refuser d'en parler, voire ne jamais évoquer leur parcours pour qu'il soit un « non sujet », car ne pas en discuter rendrait la situation plus abstraite pour un temps.

C) LES ASSOCIATIONS DE PATIENTS

C'est pour toutes ces raisons qu'il existe des associations de patients. Celles-ci permettent de mettre en contact des patients suivant ou ayant suivi le même parcours dans un souci d'entraide et de soutien. Ils permettent aux patients en plein parcours de trouver une ou plusieurs oreilles attentives.

Certaines femmes et certains couples n'ont l'impression d'être compris que par des personnes ayant vécu la même chose qu'eux. Cela leur donne le sentiment de ne pas être les seuls à traverser ces épreuves (44).

Certaines associations seront générales et engloberont tout type de parcours AMP : comme le **collectif BAMP**, qui propose une mine d'information pour les patients, les familles, le grand public et même les professionnels de santé concernant les difficultés des parcours AMP en France. Ou encore **l'association Maïa** qui va orienter et accompagner les couples ayant des difficultés à procréer ou les femmes seules non mariées souhaitant avoir un enfant.

Et d'autres associations auront des cibles plus précises comme **Mam'en solo**, association militant pour l'AMP pour toutes et accompagnant les futures mamans solos.

Mais également **l'Association des Parents et futurs parents Gays et Lesbiens (APGL)**, qui propose des activités d'information, de partage d'expériences et des services de professionnels pour les familles homoparentales, leurs enfants et les futurs homoparents. (45)

Cette liste est non exhaustive, en effet j'ai cité les principales et les plus connues mais il en existe nombre d'autres.

On peut dénicher ces associations par l'intermédiaire de la clinique ou de l'hôpital où l'on est suivi médicalement pour le parcours d'AMP par des prospectus mis à disposition des patients dans les salles d'attente par exemple ou sur demande auprès des professionnels de santé.

Il est également faisable de trouver ces associations sur internet, cependant il faudra faire attention à ne pas faire confiance à n'importe qui et pour cela, il est possible de se renseigner sur l'association qui nous intéresse grâce au site data.gouv.fr. En effet, les futurs parents ou les femmes seules en parcours AMP peuvent être en souffrance, et internet est autant une mine d'information que de désinformation voire d'abus, encore plus quand les personnes ciblées sont en désarroi.

D) FORUMS, RÉSEAUX SOCIAUX

De nombreux forums, ainsi que des groupes Facebook et pages Instagram, en rapport avec le parcours d'AMP, existent sur internet. Il suffit parfois de simplement d'indiquer un ou plusieurs mots clés dans une barre de recherche pour tomber directement dessus. Les patient(e)s s'y confient, échangent leurs points de vue, leurs états d'âme, leurs désillusions ainsi que leur bonheur. Ils ou elles peuvent se sentir soutenu(e)s et compris(es) par toute une communauté. Cela permet de renforcer aussi la notion qu'ils ne sont pas seuls dans ce combat et qu'ils peuvent également aider d'autres personnes dans leur cas.

Cependant, il faudra bien rappeler à la patiente ou au couple, que n'importe qui peut adhérer à ces groupes ou poster sur ces forums et que le vécu d'une personne ne sera pas forcément le même que le vécu d'une autre.

De plus, rien qu'en tant que simple patient observateur, même sans participer aux discussions dans ces forums ou ces groupes, on peut sans doute remettre en question son protocole et douter de sa prise en charge.

En conclusion, ces forums et ces groupes Facebook ou Instagram sont de bons moyens de communication et d'entraide mais il faut savoir en tirer le positif et laisser toutes les questions médicales plus ou moins complexes aux professionnels de santé, qui sont les mieux placés pour y répondre.

E) MÉTHODES ALTERNATIVES

1. Acupuncture

La médecine chinoise, et notamment l'acupuncture, peut être une aide supplémentaire proposée à la femme au cours de son parcours d'Aide Médicale à la Procréation. Cette médecine traditionnelle affirme que l'acupuncture aiderait à améliorer la fertilité de l'homme et de la femme. Mais aucune étude concrète et bien menée n'a réellement affirmé cela.

En revanche, comme l'affirme le Docteur Michel Frey dans une interview sur une chaîne santé (46), certains gynécologues de centres AMP, envoient leurs patients chez un acupuncteur.

Celui-ci pourra, en complément des traitements mis en place par le gynécologue, booster les chances de réussite d'une stimulation ovarienne, d'une insémination, ou d'une fécondation in vitro. Sans réelles preuves scientifiques à l'appui, l'acupuncture augmenterait le recrutement folliculaire, et aurait un impact positif sur l'ovulation et l'implantation.

Étant donné le manque de preuves scientifiques apportées par l'acupuncture dans la prise en charge de l'infertilité, on ne peut pas se résoudre à la citer comme un traitement à part entière dans le parcours d'AMP mais plutôt comme une méthode alternative possible, qui, si elle est bien appliquée, par un professionnel, ne peut qu'être bénéfique.

En effet, l'acupuncture, au-delà de ses potentiels effets positifs sur la fertilité, serait également un outil efficace dans la gestion du stress et de l'anxiété généralement développés par la femme durant l'AMP. Mais elle aurait également un impact sur l'hygiène de vie, permettrait un meilleur sommeil, ainsi qu'un transit amélioré.

Quoi qu'il en soit, une femme détendue abordera bien mieux toutes les étapes de l'AMP que ce soit psychologiquement ou physiquement et cette méthode ne peut être qu'un plus au cours de la prise en charge de la femme ou du couple.

2. Ostéopathie

Le traitement ostéopathique est particulièrement indiqué dans les infertilités fonctionnelles avant toute prise en charge « médicale », mais également en parallèle d'un parcours d'AMP pour faciliter l'obtention d'une grossesse. De nombreux services d'AMP y ont recours.

Dans ce cas précis, le but de l'ostéopathe sera d'obtenir la meilleure mobilité possible au niveau du bassin de la femme afin d'améliorer le drainage, la circulation et les échanges.

Dans le cadre d'une infertilité ou au cours d'un parcours d'AMP, l'ostéopathe va travailler notamment sur les articulations du bassin, les muscles et notamment le périnée, les muscles

du bassin, du dos, des hanches, sur certains viscères comme les ovaires, l'utérus mais il agira aussi sur la colonne vertébrale et le crâne (en rapport avec le système de régulation hormonale).

3. Sophrologie

La sophrologie est une méthode psychocorporelle utilisée comme technique thérapeutique exclusivement verbale. Elle combine des exercices qui travaillent à la fois sur la respiration, la décontraction musculaire et l'imagerie mentale. Ces techniques permettent de retrouver un état de bien être, d'acquérir une meilleure connaissance de soi et d'affronter les défis du quotidien. Elle peut être proposée en parallèle des traitements d'AMP aux couples ou à la patiente qui en ressent(ent) le besoin. Cette démarche peut leur permettre de mettre de la distance entre leur vie quotidienne et le vécu du parcours d'AMP lourd et semé d'embûches. De plus le « lâcher prise » que la sophrologie peut apporter est parfois un plus et libère le couple des contraintes psychologiques qui créent parfois un frein à la réussite de l'AMP.

4. Yoga

Le yoga est un sport qui relie corps et mental. Il comprend des postures physiques, des exercices de respiration et de relaxation profonde. On peut le comparer à de la gymnastique douce. Il permet, à la personne qui le pratique régulièrement et correctement, de garder son corps en forme et de mieux gérer son stress. Ces deux avantages sont généralement ce que peuvent rechercher les patientes suivant une AMP.

F) CARNETS DE SUIVI

Le carnet de suivi est une autre méthode qui va permettre à la femme ou au couple d'appréhender au mieux le parcours d'AMP auquel ils font face.

On peut se procurer ce genre de carnet très facilement, il en existe une multitude sur Amazon notamment, mais ils peuvent également provenir directement du centre AMP où la patiente est suivie, et parfois certaines futures mamans et leur conjoint se créent eux même le leur.

Ce carnet est généralement à remplir soit même, et rassemble également des réponses à certaines questions simples et rapides. Il peut faire office de pense bête pour ne pas oublier les multiples rendez-vous, les horaires d'injection, mentionner les multiples interlocuteurs auquel la femme et/ou le couple pourra avoir accès. Et celui-ci pourra également rassembler des conseils de conduite à tenir notamment avant pendant et après un transfert embryonnaire (dans le cas d'une FIV), une insémination artificielle ou une ponction (documents à préparer, consignes du centre etc...).

Parfois même, ces carnets peuvent permettre de tenir une sorte de journal de bord de ses émotions, la femme notamment peut y indiquer les jours de tristesse ou de bonheur qu'elle

traverse. Inscrire ses émotions sur papier peut aider à s'en détacher et à traverser certaines épreuves plus facilement.

G) LITTÉRATURE

La lecture est un bon moyen d'évasion et peut permettre également, à la femme ou au couple en parcours d'AMP, de relativiser sur leur situation.

De nombreuses mères ayant vécu ou vivant un parcours d'AMP ont écrit des livres sur leur histoire. Ces auteurs aiment parfois en parler de façon légère comme notamment le livre illustré de *Marion Salvat*, Le kit de survie à la PMA, où elle y fait découvrir, tout en humour, le cheminement des parents en quête de parentalité. Mais également le livre Félicitation c'est une FIV de *Karine Degunst* qui dissèque avec sarcasme ses années éreintantes dans un parcours d'AMP long et compliqué.

Le fait que ces auteurs parlent de leur histoire en la tournant en dérision, peut, permettre à d'autres femmes, futures mamans, couple en parcours d'AMP de prendre plus facilement de recul sur leur propre histoire et d'aborder leur parcours plus sereinement.

XIII. CONSEILS AU COMPTOIR

A) PRISE EN CHARGE DE L'ANXIÉTÉ ET DE LA DÉPRESSION LÉGÈRE

Comme exposé précédemment, l'anxiété et le stress vont de pair avec le parcours d'AMP, que ce soit pour la femme mais également pour le couple. Si cette anxiété et ce stress ne sont pas correctement pris en charge, ils peuvent amener à une dépression légère modérée ou sévère. Seuls l'anxiété, le stress et la dépression légère, peuvent être pris en charge à l'officine.

Pour différencier ces différents symptômes à l'officine, il faut savoir que l'anxiété diffère du stress dans le sens où l'anxiété est l'anticipation d'une menace future alors que le stress est une réponse physiologique déclenchée par l'organisme face à une perturbation physique ou psychologique, réelle ou non.

Ensuite, en ce qui concerne les différents types de dépression, on peut les distinguer en sachant qu'une personne atteinte de dépression légère aura des difficultés à mener ses activités quotidiennes (travail, vie familiale, vie sociale) mais y parviendra quand même avec un effort supplémentaire. Dans le cas d'une dépression modérée, ces activités du quotidien sont très difficilement réalisables et elles seront quasi impossible voire inenvisageable chez une personne atteinte de dépression sévère. Dans les deux derniers cas, il faudra envoyer le ou la patient(e) vers un médecin psychiatre qui mettra en place tout un accompagnement spécialisé.

1. L'homéopathie

L'homéopathie est une méthode thérapeutique basée sur le principe de similitude. Elle consiste à administrer à doses infinitésimales des remèdes capables de produire des symptômes semblables à ceux de la maladie à combattre à doses plus élevées.

Il existe plusieurs types de dilution :

- Les dilutions basses (4 à 7CH) pour la prise en charge des symptômes locaux et aigus
- Les dilutions moyennes (7 à 9CH) pour les symptômes régionaux
- Les dilutions hautes (15 à 30CH) pour les symptômes psychiques et chroniques

Il faut conseiller à notre patient(e) de prendre les granulés en perlingual, à distance des repas, du brossage de dent et du thé ainsi que du café qui vont diminuer leur absorption.

L'HOMÉOPATHIE CONTRE L'ANXIÉTÉ	<ul style="list-style-type: none">• Aconitum napellus 9CH : en cas d'angoisse forte accompagnée de peur• Ambra grisea 9CH : en cas de peur et de pensées obsédantes• Arsenicum album 9CH : en cas d'amaigrissement et de cauchemars dus à une tristesse ou une anxiété (47) <p>Il existe également des spécialités à l'officine, parfois plus pratiques car elles combinent plusieurs souches homéopathiques :</p> <ul style="list-style-type: none">• Zenalia® ou Lehning L72® : en cas de stress et d'anxiété• Sédatif PC® : en cas d'insomnies ou de difficultés à trouver le sommeil
L'HOMÉOPATHIE CONTRE LA DÉPRESSION LÉGÈRE	<ul style="list-style-type: none">• Phosphoricum acidum 9CH : si patient(e) indifférent(e) se réfugiant dans le silence et la solitude• Aurum metallicum 9CH : en cas de pessimisme, personne broyant du noir (47)• Hypericum perforatum 4 ou 5CH : pour soulager des douleurs liées à un traumatisme accompagné d'un épisode dépressif léger

Tableau 9 : prise en charge homéopathique de l'anxiété et de la dépression légère

2. La phytothérapie

La phytothérapie est définie par la prise en charge de troubles ou de maladies par les plantes. Elle peut aider à prévenir ou à traiter certains symptômes.

On peut l'utiliser en infusion, mais il existe aujourd'hui de nombreux laboratoires qui les ont déclinés en gélules ou en ampoules, ce qui est beaucoup plus pratique pour la ou le patient(e).

On connaît aujourd'hui de nombreuses plantes qui seront un soutien essentiel dans la prise en charge de l'anxiété et de tous les autres troubles qui en découlent. Les plus connues et les plus conseillées sont : (48)

- La **valériane** (*Valeriana officinalis*) : pour les patients anxieux à tendance agressive
- La **passiflore** (*Passiflora incarnata*) ou le **pavot de Californie** (*Escholtzia californica*) : pour les patients anxieux avec troubles du sommeil
- La **mélisse** (*Melissa officinalis*) : pour les patients anxieux avec troubles gastro-intestinaux
- **L'aubépine** (*Crataegus laevigata*) : pour les patients anxieux avec tachycardie
- La **rhodiola** (*Rhodiola rosea*) : va aider les patients à s'adapter face au stress
- La **camomille** (*Matricaria recudita*) : va aider à la relaxation

Il existe également des spécialités avec des mélanges de plantes dont l'effet synergique peut être bénéfique comparé à la prise d'une plante seule :

- **EUPHYTOSE**® (aubépine, passiflore, valériane, ballote)
- **TRANQUITAL**®, **SPASMINE**® (valériane, aubépine)
- **OMEZELIS**® (aubépine, mélisse, magnésium et calcium)

En ce qui concerne la prise en charge phytothérapeutique de la dépression légère, il existe le **millepertuis** (*hypericum Perforatum*). Cette plante possède un effet anti dépresseur léger, mais son conseil doit être précis et mesuré ! En effet, le millepertuis présente de nombreuses interactions médicamenteuses non négligeables notamment avec les AVK, les anticonvulsivants, les immunosuppresseurs, les anticancéreux et j'en passe.

3. L'aromathérapie

L'aromathérapie est définie comme l'utilisation des composés aromatiques des plantes sous forme d'huile essentielle dans une optique de prévention et de soulagement de certains troubles. La majorité des huiles essentielles est obtenue par distillation à la vapeur d'eau et sous basse pression.

Les huiles essentielles extraites peuvent être utilisées par voie orale, cutanée, ou par diffusion. Il convient de prévenir la personne qui s'adresse à nous pour un conseil en aromathérapie, les huiles essentielles peuvent s'avérer nocives si elles sont utilisées à mauvais escient. Elles sont notamment contre indiquées chez la femme enceinte (pendant toute la grossesse), et déconseillées chez la femme allaitante, chez les enfants de moins de 6 ans ainsi que chez les personnes épileptiques ou asthmatiques (notamment en diffusion et en aérosol).

En ce qui concerne la prise en charge du stress et de l'anxiété avec les huiles essentielles, on va pouvoir utiliser plusieurs méthodes : (49)

- En application cutanée :

- 2 gouttes d'HE de **Petit grain Bigarade**
- 2 gouttes d'HE **d'Orange douce**
- Associée à 10 gouttes d'HV d'amande douce

A appliquer sur la face interne des poignets et en massage au niveau du plexus solaire : à respirer profondément dès que le stress se fait ressentir. Répéter le mélange jusqu'à 3 fois par jour si besoin

- Par voie orale :
 - 1 goutte d'HE de **Camomille romaine**
 - 1 goutte d'HE de **Petit grain bigaradier**

Sur un sucre, un comprimé neutre ou dans une cuillère de miel, jusqu'à 3 fois par jour en période de stress.

- En massage : mélanger à part égale dans une huile végétale
 - HE de **Lavande fine**
 - HE de **Camomille romaine**
 - HE **d'Orange douce**

Et masser le plexus solaire le soir au coucher

- En diffusion : dans un diffuseur spécialement conçu pour cela, quelques gouttes pures ou en association avec d'autres huiles essentielles :
 - HE **d'Ylang ylang**
 - HE de **Petit grain Bigarade**
 - HE de **Bergamote**
 - HE de **Mandarinier**

A diffuser 10 minutes, 3 fois par jour maximum

Il existe également des spécialités parfois plus pratiques comme par exemple :

- Le roller **Aroma stress® (PuresSENTIEL)** : à base d'huile essentielle de Camomille romaine, Lavande Vraie, Lavandin grosso, Marjolaine à coquilles, Menthe pouliot, Orange douce, Petit grain bigaradier, Santal amyris, Saugé sclarée, Vétiver, et Ylang ylang.
Facilement transportable et applicable, on peut l'utiliser sur les poignets, les tempes et le cou
- Les capsules **Oléocaps+ détente® (Pranarom)** : à base d'huile essentielle de Mandarinier, Lavande vraie, Carvi.
On peut prendre 1 à 3 capsules par jour, au cours des repas, en cas de stress passager.
- Le spray **Sommeil détente® (PuresSENTIEL)** : à base d'huile essentielle de Bois de rose d'Asie, Camomille romaine, Cyprès, Lavande vraie, Lemongrass, Mandarine, Marjolaine, Orange, Palmarosa, Petit grain bigarade, Santal.

A vaporiser dans toute la pièce ou sur un mouchoir posé sur la table de nuit pour un sommeil serein.

En ce qui concerne la dépression légère, on pourra utiliser :

- En application cutanée :
 - 2 gouttes d'HE de **Petit grain bigarade**
 - 2 gouttes d'HE **d'Ylang ylang**
 - 2 gouttes d'HE de **Ravintsara**

A appliquer sur la face interne des poignets et en massage au niveau du plexus solaire : à respirer profondément dès que le stress se fait ressentir. Répéter le mélange jusqu'à 3 fois par jour si besoin

- En diffusion : quelques gouttes pures ou en association avec d'autres huiles essentielles
 - HE de **Marjolaine à coquille**
 - HE de **Citron**
 - HE de **Ravintsara**

A diffuser 10 minutes, 3 fois par jour maximum.

- En bain :
 - 3 gouttes d'huile essentielle de **Sauge sclarée**
 - 3 gouttes d'huile essentielle **d'Ylang ylang**

B) PRISE EN CHARGE DES DOULEURS ABDOMINALES, NAUSÉES/VOMISSEMENTS

Les douleurs abdominales, les nausées et vomissements sont trois symptômes fréquemment rencontrés par la femme en pendant l'AMP car ils sont induits très fréquemment par les traitements ou les injections nécessaires au bon déroulement du parcours.

A l'officine, sur demande de la patiente ou en conseil spontané, nous aurons de nombreux recours pour palier à ces désordres gastro-intestinaux.

1. L'homéopathie

- En cas de ballonnements : on pourra conseiller **Lycopodium 5CH** 3 à 5 granules 3 fois par jour (ou en dilution plus élevée 9 ou 15CH si ces ballonnements sont associés à de l'anxiété).
- En cas de spasmes intestinaux : **Magnesia phosphorica 5CH**, **Colocythis 5CH** ou **Cuprum metallicum 5CH** 3 à 5 granules 3 fois par jour

- En cas de nausées et ou vomissements : **Ipeca 5CH** 5 granules 3 fois par jour dans tous les cas, auquel on peut associer :
 - **Nux vomica 5CH** 3 à 5 granules 3 fois par jour : lors de nausées soulagées par les vomissements
 - **Arsenicum album 5CH** 3 à 5 granules 3 fois par jour : si les vomissements sont soulagés par la pose d'une bouillote sur le ventre
 - **Petroleum 5CH** 3 à 5 granules 3 fois par jour : si les nausées sont soulagées en mangeant

2. La phytothérapie

- En cas de ballonnements et accumulation de gaz intestinaux : on va pouvoir recommander le **charbon actif** en gélules ou le **Charbon de Belloc®** (2 capsules 3 fois par jours), qui vont permettre de capter les gaz et de diminuer les tensions abdominales
- En cas de spasmes intestinaux et de douleurs intestinales : **l'anis**, le **fenouil** ou le **chardon Marie** seront utiles, seuls ou en association pour une synergie d'action
- En cas de nausées et ou vomissements : le **gingembre** est la plante de référence, elle aide à la sécrétion de bile et de sucs gastriques pour optimiser la digestion et diminuer les nausées

3. L'aromathérapie

- En cas de ballonnements : on pourra utiliser
 - Par voie orale : 1 goutte d'HE de **Laurier Noble** associé à 1 goutte de **Romarin** sur un comprimé neutre, un sucre ou une cuillère de miel 2 fois par jour pendant 2 à 5 jours
 - Par voie orale : 1 goutte d'HE de **Menthe Poivrée** sur un comprimé neutre, un sucre ou une cuillère de miel 2 fois par jour pendant 2 à 5 jours. (49)
- En cas de tensions abdominales, spasmes intestinaux :
 - En massage sur le ventre : 2 gouttes d'HE de **Basilic tropical** associé à quelques gouttes d'huile végétale de macadamia à appliquer jusqu'à 3 fois par jour.
 - Par voie orale : 2 gouttes d'HE de **Petit grain bigaradier** sur un comprimé neutre, un sucre ou une cuillère de miel 3 fois par jours avant les repas. (49)
- En cas de nausées/vomissements :

- En diffusion on pourra associer : 1 goutte d'HE de **Mandarine**, 1 goutte d'HE **d'Orange douce** et 1 goutte d'HE de **Citron jaune** à diffuser 10 minutes 3 fois par jour.
- Par voie orale : 1 goutte d'HE de **Mandarine** sur un comprimé neutre, un sucre ou une cuillère de miel 3 fois par jour.
- Par voie orale : 1 goutte de **Menthe poivrée** sur un comprimé neutre, un sucre ou une cuillère de miel, après les repas, 2 fois par jour. (49)

4. Les autres spécialités pouvant être conseillées par le pharmacien

Hormis la phytothérapie, l'aromathérapie et l'homéopathie, il existe d'autres médicaments utiles à conseiller pour la femme souffrant de douleurs abdominales et de spasmes musculaires, notamment le **Spasfon**[®] (Phloroglucinol) pour un comprimé de 80mg de Spasfon on peut conseiller deux comprimés trois fois par jour. Il existe également également un autre antispasmodique : **Trimébutine 100mg** (le laboratoire Biogaran notamment a sorti une version conseil OTC) que l'on peut conseiller à hauteur d'un comprimé trois fois par jour.

En ce qui concerne les nausées et/ou vomissements, il y a le **Vogalib**[®] 7,5mg (Metopimazine), un antiémétique de la classe des phénotiazides qui peut être conseillé sans ordonnance à une posologie d'un comprimé un quart d'heure avant le repas, jusqu'à trois fois par jour si nausées et/ou vomissements.

Cependant, il faudra toujours conseiller à la femme de se rapprocher de son gynécologue rattaché au centre d'AMP où elle est suivie si les symptômes persistent ou s'aggravent et deviennent insupportables. L'automédication peut avoir ses limites et si elle est mal gérée, elle peut entraîner des effets indésirables non négligeables. C'est également le cas pour les conseils donnés en phytothérapie, aromathérapie et en homéopathie.

C) CONSEILS HYGIÉNO-DIÉTÉTIQUES

Les règles hygiéno-diététiques sont des conseils à mettre en pratique par chacun pour améliorer son bien-être, mais celles-ci sont à suivre en priorité par les personnes qui ont des difficultés à garder le moral, ou qui stressent ou sont régulièrement angoissées.

- **Le sommeil** est un élément crucial dans l'équilibre psychologique de tout un chacun. Chaque personne a besoin d'un certain nombre d'heures de sommeil pour être physiquement et mentalement performant. Pour cela, il faut avoir des horaires de coucher et de lever réguliers. Mais également éviter les écrans (télévision, ordinateur, téléphone portable) au moins 1 heure voire 2 heures avant d'aller au lit pour trouver le sommeil plus rapidement. Il est crucial de dormir suffisamment car le manque de sommeil est un facteur favorisant la dépression.

- **L'alimentation** est également un point important sur lequel être vigilant. Il faut avoir une alimentation saine et équilibrée tout en évitant les frustrations. C'est-à-dire : savoir manger de tout sans excès et réussir à se cuisiner une assiette riche en sucres lents, protéines et fibres sans exclure totalement les glucides et notamment les sucres rapides, ainsi que les lipides qui sont également essentiels à notre alimentation mais en quantité moins élevée. Il sera également préférable de scinder ses journées avec trois voire quatre repas (un petit déjeuner, un déjeuner, un goûter optionnel et un dîner). Le dîner devra être plus frugal que le déjeuner, pour permettre de passer une meilleure nuit.
- Une **activité physique** régulière, plus ou moins intense est recommandée pour maintenir son corps en forme mais également pour trouver le sommeil plus rapidement le soir venu.
Une activité physique n'inclue pas forcément une forme de sport soutenu et intense, rien que marcher entre 5 000 et 10 000 pas par jour est déjà une très bonne chose.
- **Éviter les excitants** le plus possibles comme l'alcool, le tabac, le café et préférer le thé voire les infusions.
- La **sexualité** doit également être préservée chez le couple. En fonction du type de parcours, elle est vivement recommandée 3 à 4 fois par semaine. De plus l'acte sexuel en lui-même va permettre la sécrétion d'endorphines qui permettra de préserver une bonne santé mentale. Cependant, la sexualité doit rester spontanée et dictée par le plaisir.
- La **gestion des émotions** est un facteur fondamental pour aborder le parcours d'AMP sereinement, comme expliqué précédemment, il existe de multiples méthodes efficaces pour gérer au mieux ses émotions (sophrologie, hypnose, sport, yoga, aide psychologique etc...).

TROISIÈME PARTIE : ÉLABORATION D'UN QUESTIONNAIRE DESTINÉ AUX FEMMES EN PARCOURS D'AMP ET ANALYSE DES RÉPONSES

XIV. ELABORATION DU QUESTIONNAIRE

Le questionnaire (confère ANNEXE) a été élaboré en collaboration avec le professeur Bernard Gressier et a pour cible les femmes seules ou en couple, en France, suivant un parcours d'AMP ou une induction d'ovulation seule, peu importe leur âge.

Cela permet de toucher un panel de femmes important. En effet, le but est de savoir si les femmes se sentent assez bien accompagnées, que ce soit au niveau médical, paramédical mais également et surtout en pharmacie d'officine, quel que soit leur âge, leur type de parcours d'AMP, ainsi que leur situation personnelle.

Le questionnaire a été créé pour mettre en avant les problématiques parallèles aux traitements d'AMP auxquelles chaque femme peut être confrontée dans cette situation.

Celui-ci contient des questions à choix simple, des questions à choix multiples, des questions avec un barème de note allant de 1 à 5 ainsi qu'une question ouverte où chaque femme pouvait si elle le souhaitait. Certaines questions comportaient également une mention « autre » qui permettait à la femme réalisant le questionnaire de rajouter sa réponse si celles proposées ne la concernaient pas.

Il a été diffusé sur un réseau social, Facebook, et disponible pendant une semaine au mois de Mai 2023. Au total, 63 femmes en parcours d'AMP y ont participé.

Le questionnaire est divisé en 3 parties :

- Une première partie générale avec le recueil de données sur notre population (situation personnelle, âge).
- Une seconde partie qui cible plus particulièrement le parcours d'AMP (lieu de suivi, type d'AMP, depuis combien de temps).
- Une dernière partie basée sur l'accompagnement médical, paramédical et pharmaceutique.

XV. ANALYSE DES RÉPONSES AU QUESTIONNAIRE

A) DESCRIPTION DE LA POPULATION ÉTUDIÉE

Comme le montre la *figure 9* ci-dessous, sur 63 femmes interrogées en parcours d'AMP, 59 d'entre elles sont en couple (soit 93,7%) contre 4 seules et non mariées (6,3%).

Cette énorme différence n'est pas étonnante pour plusieurs raisons : l'accès à l'AMP a été étendu aux femmes seules et non mariées il n'y a que très peu de temps : à partir du 1^{er} Août

2021 donc à peine 2 ans. De nombreuses femmes ne sont peut-être pas forcément au courant de cette modification du Code de la Santé Publique.

Mais il faut aussi prendre en compte que le fait de passer par un parcours d'aide médicale à la procréation pour avoir un enfant seule n'est pas encore forcément admis dans la société actuelle et peut être un motif d'incompréhension voire d'exclusion de la part de son entourage proche par exemple, induisant un découragement de la femme seule non mariée souhaitant un enfant de se lancer dans un parcours qui est également long et épuisant.

De plus, élever un enfant seule n'est certainement pas de tout repos et cela peut également en décourager certaines.

Les femmes ayant voté en couple peuvent être des femmes en couple hétérosexuel comme homosexuel, car celles-ci y ont maintenant accès également.

Vous êtes ?

63 réponses

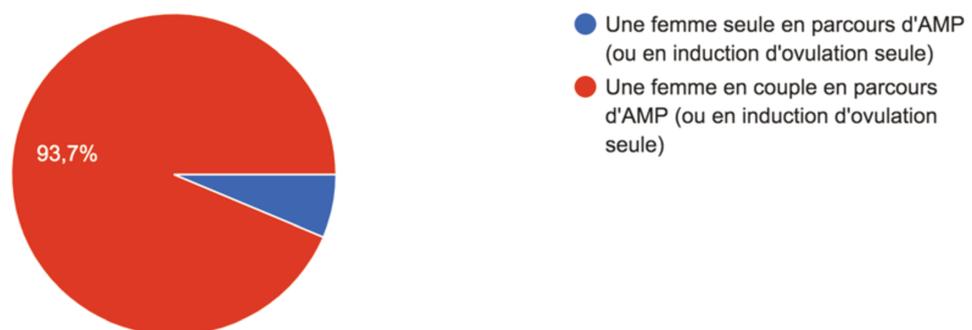


Figure 9 : situations personnelles des femmes interrogées

En ce qui concerne les tranches d'âge, on observe sur la *figure 10* ci-dessous, qu'il y a une majorité de femmes en parcours d'AMP entre 25 et 35 ans (65,1% soit 41 des femmes ayant répondu à ce questionnaire).

Mais il y a tout de même 25,4% soit 16 femmes qui ont entre 35 et 40 ans et 7,9% soit 4 femmes qui ont plus de 40 ans.

Seule une femme ayant répondu au questionnaire a moins de 25 ans.

Tout cela s'explique très logiquement par le fait que depuis quelques années, les femmes s'occupent avant tout de leur carrière avant d'essayer d'avoir un enfant, ce qui fait que la majorité de celles-ci commencent à avoir recours à l'AMP généralement après 1 à 2 ans d'essais infructueux et cela nous amène indubitablement à la deuxième moitié de leur vingtaine voire le début de leur trentaine. De plus, $\frac{1}{4}$ des femmes questionnées ont entre 35

et 40 ans, on peut supposer également que leur envie d'enfant s'est imposée plus tard ou que leur parcours d'AMP dure dans le temps à cause d'essais infructueux jusque-là. Les plus de 40 ans sont assez minoritaires, en effets, après 42 ans, l'AMP n'est plus prise en charge par la sécurité sociale et les traitements ainsi que les actes sont très couteux en France.

Dans quelle tranche d'âge vous situez vous?

63 réponses

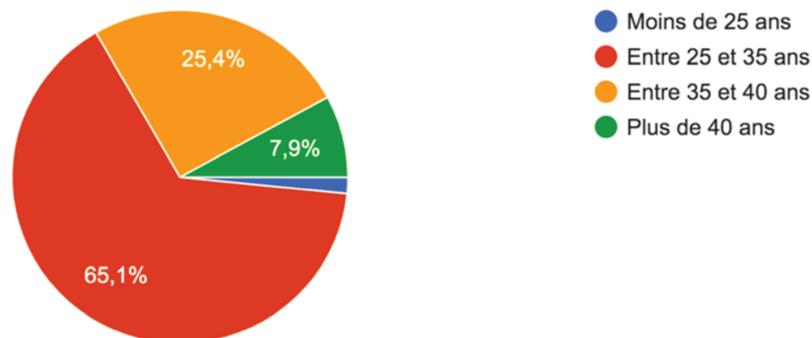


Figure 10 : tranches d'âge des femmes interrogées

B) ANALYSE DU TYPE DE PARCOURS D'AMP

Selon la *figure 11* ci-dessous, la plupart des femmes interrogées 63,5% (soit 40 femmes sur 63) sont suivies dans un hôpital public contre 36,5% dans une clinique privée.

Il faut préciser qu'en France, le domaine public est généralement plus accessible que certaines cliniques privées qui ont parfois des moyens en personnel notamment plus restreint ce qui peut influencer sur le temps d'attente avant d'être pris en charge.

Vous êtes suivie :

63 réponses

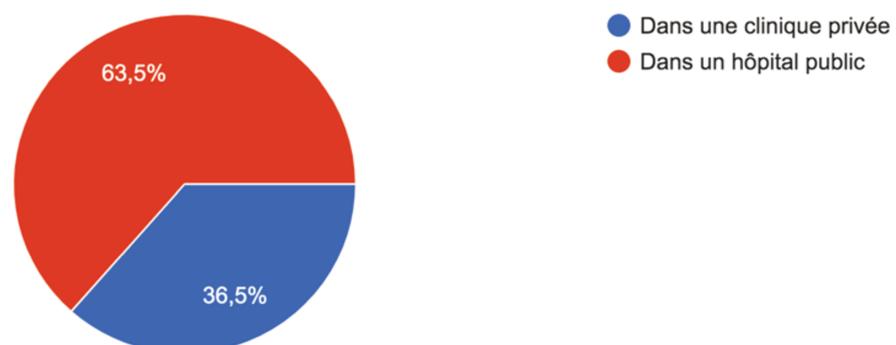


Figure 11 : lieu de prise en charge médicale des femmes interrogées

Comme l'indique la *figure 12* ci-dessous, c'est pour une grande majorité, 68,3% soit 43 d'entre elles, la première fois qu'elles ont recours au parcours d'AMP ce qui est plutôt rassurant sur les probabilités d'obtention de grossesse qui semblent élevées.

Est ce la première fois que vous suivez un parcours d'Aide Médicale à la Procréation ?

63 réponses

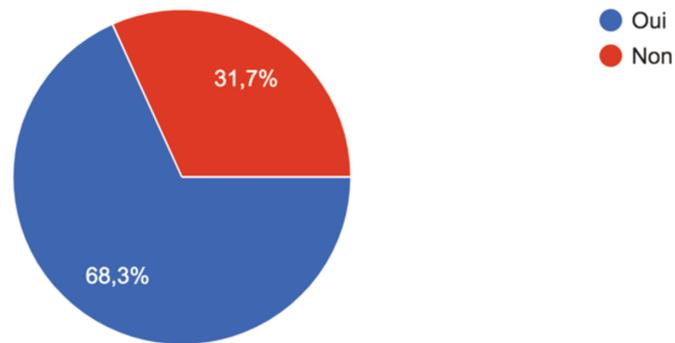


Figure 12 : fréquence du recours à l'AMP des femmes interrogées

Cependant, comme l'indique la figure suivante, on observe 66,7% d'entre elles sont en parcours d'AMP depuis plus d'un an au moins. Et 20,6% de femmes interrogées sont en parcours d'AMP depuis au moins 6 mois mais moins d'1 ans. Ce qui veut dire que plus de $\frac{3}{4}$ des femmes interrogées sont en parcours d'AMP depuis au moins 6 mois.

Ces résultats démontrent bien que le parcours d'aide médicale à la procréation, quel qu'il soit est long et qu'il nécessite de l'endurance.

Depuis combien de temps êtes vous en parcours d'AMP ?

63 réponses

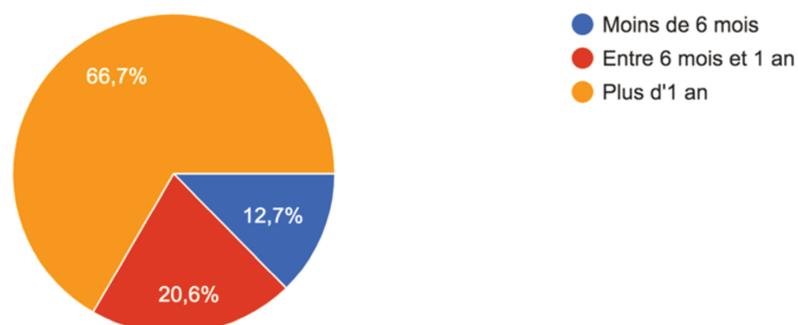


Figure 13 : durée du parcours d'AMP des femmes interrogées

Sur la *figure 14* ci-dessous, on observe que les femmes ayant répondu à ce questionnaire ont pour la plupart recours soit à l'insémination artificielle, soit la fécondation in vitro (elles peuvent également être amenées à avoir recours aux deux méthodes mais pas dans le même laps de temps, ici la question était un choix simple et insistait sur le type de parcours actuel). Ce sont les deux méthodes les plus courantes, sachant que les femmes suivant un parcours de transfert d'embryon(s) congelé(s) (soit 14,3% ont précédemment eu recours à la fécondation in vitro pour obtenir ces embryons).



Figure 14 : type de parcours suivi actuellement par les femmes interrogées

C) ANALYSE DE LA PRISE EN CHARGE MÉDICAMENTEUSE DE LA FEMME EN PARCOURS D'AMP

La *figure 15* suivante décrit sur une échelle de 1 à 5 la qualité de l'accompagnement médical ressenti par les femmes ayant répondu au questionnaire (1 étant équivalent à pas du tout bien accompagnée et 5 très bien accompagnée).

On observe que les femmes en parcours d'AMP se sentent globalement bien (39% d'entre elles) voire très bien accompagnées (33%) par leur gynécologue spécialiste ainsi que la clinique ou l'hôpital où elles sont suivies ce qui est une très bonne chose.

Néanmoins on peut mettre ces réponses en confrontation avec la *figure 16* qui portait sur la question de la qualité des explications données par l'équipe pharmaceutique au moment de la délivrance des traitements d'AMP à ces mêmes femmes (où 1 était équivalent à nulle et 5 à très bonne qualité d'explication).

On voit que la qualité de l'accompagnement et notamment les explications données à la délivrance des traitements par l'équipe pharmaceutique est bien moindre que celle de l'équipe médicale de l'hôpital ou de la clinique.

En effet, sur la *figure 16* on remarque qu'il y a tout de même près de 18% des femmes qui considèrent que la qualité des explications données par le pharmacien et son équipe est nulle, ce qui n'est pas rien. Surtout connaissant la complexité des prises médicamenteuses et des injections qui doivent être précises et sans oubli.

Globalement, au niveau médical, avec votre gynécologue ou au sein de l'hôpital/la clinique où vous êtes suivie, vous trouvez vous assez bien accompagnée ?
63 réponses

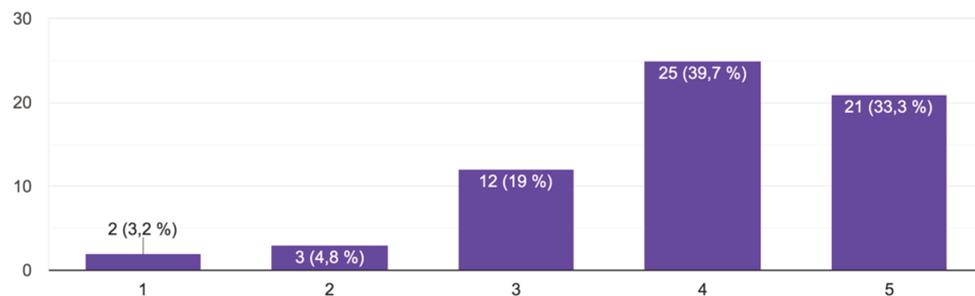


Figure 15 : barème de la qualité de l'accompagnement de l'équipe médicale selon les femmes interrogées (allant de 1 à 5, 1 étant jugé comme pas accompagnée du tout et 5 très bien accompagnée)

Comment jugeriez-vous la qualité des explications données à la délivrance de vos traitements relatifs au parcours d'AMP à la pharmacie ?
63 réponses

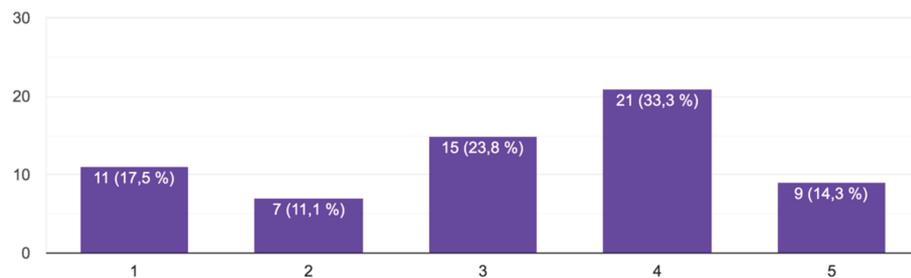


Figure 16 : barème de la qualité des explications données par l'équipe pharmaceutique selon les femmes interrogées (allant de 1 à 5, 1 correspondant à une qualité d'explication nulle et 5 comme une très bonne qualité d'explication)

Bien que, comme indiqué précédemment, presque 18% des femmes interrogées trouvent inexistante la qualité des explications données à la délivrance de leur traitement, on observe que le diagramme est plutôt plat et bien réparti, mais cela montre également les disparités de prise en charge pharmaceutique qu'il peut y avoir et indique tout de même qu'il est primordial pour nous, pharmacien d'officine, de savoir correctement délivrer ce type de

médicament avec les explications de modalité de prise qui vont avec, et de savoir répondre à la moindre question de la femme suivant un parcours d'AMP.

Grâce à la *figure 17*, qui est l'analyse d'une question à choix multiple, on observe que plus de 77% des femmes s'adresseraient directement à leur gynécologue spécialiste si elles avaient une question concernant leurs traitements, plus de 30% se tourneraient vers des groupes Facebook, des réseaux sociaux, presque autant se dirigeraient vers les documents informatifs dispensés au début du parcours par l'équipe médicale contre seulement 17% vers leur pharmacien d'officine de proximité.

Cela montre bien à quel point, nous, pharmaciens d'officine, nous ne sommes que très peu compétents aux yeux de ces femmes interrogées concernant leurs questions à propos de leurs traitements.

(Pour information, les mentions incluses dans un cadre rouge indiquent les réponses ajoutées par les femmes répondant au questionnaire dans la mention « autre »).

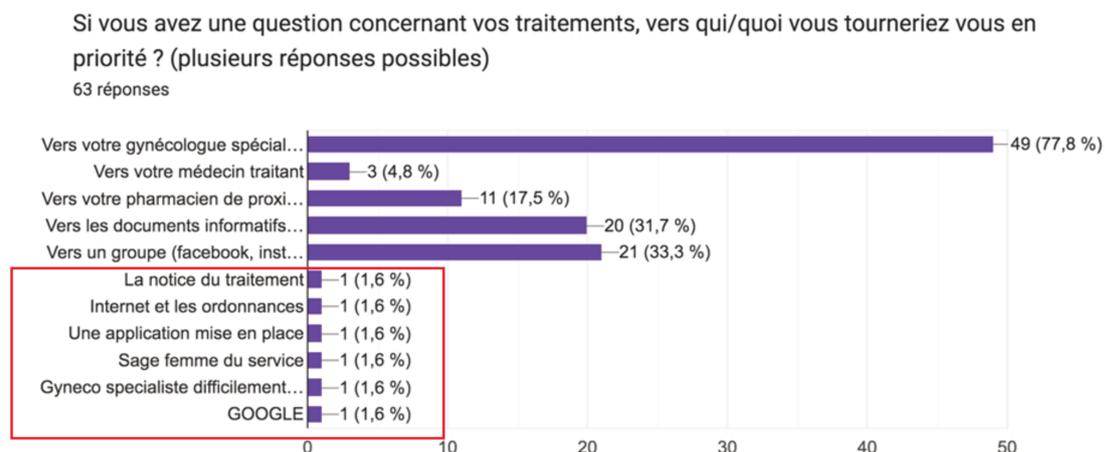


Figure 17 : analyse des principaux acteurs vers qui les femmes interrogées se tourneraient concernant leurs questionnements à propos de leurs traitements (question à choix multiple)

Les effets indésirables des traitements médicamenteux pris par ces femmes et leur prévention font également partie de l'accompagnement global que nous nous devons de donner, nous pharmacien d'officine, aux femmes concernées, à la délivrance de leur ordonnance. Hors, comme l'indique la *figure 18*, on remarque que presque 75% des femmes interrogées se sentent insuffisamment sensibilisées aux effets indésirables possibles de leur(s) traitement(s). Et sur la *figure 19*, il est clairement visible que le pharmacien d'officine n'est pas la source principale d'information concernant ceux-ci.

Suite à la question à choix multiple « par qui avez-vous été informé de ces potentiels effets indésirables ? », le pharmacien d'officine a été choisi seulement par 18,9% des femmes interrogées. L'équipe médicale est tout de même majoritaire en ce qui concerne cette prévention, mais les mentions entourées en rouge sur la *figure 19* indiquent les réponses ajoutées par les femmes interrogées dans la mention « autre » et ne sont pas anecdotiques car elles mettent en évidence que certaines femmes ont besoin d'avoir recours à d'autres sources d'informations certainement parce que les réponses à leurs questionnements ne leur ont pas été suffisantes, précises ou pertinentes.

Êtes-vous sensibilisée aux effets indésirables potentiels des traitements que vous prenez en lien avec votre parcours ?

63 réponses

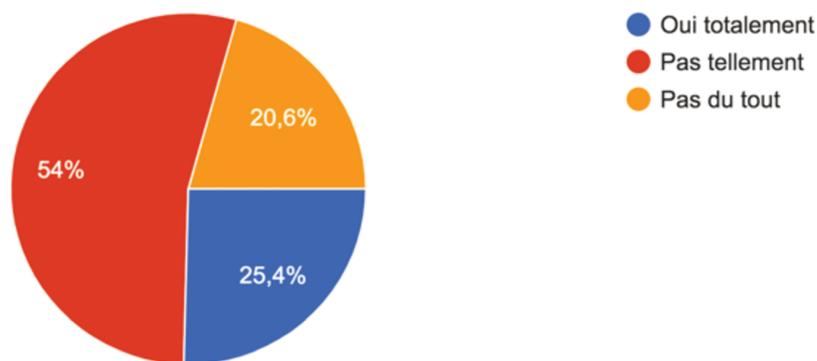


Figure 18 : estimation du taux de sensibilisation aux effets indésirables selon les femmes interrogées

Si oui, par qui en avez vous été informé ? (vous pouvez cocher plusieurs réponses)

37 réponses

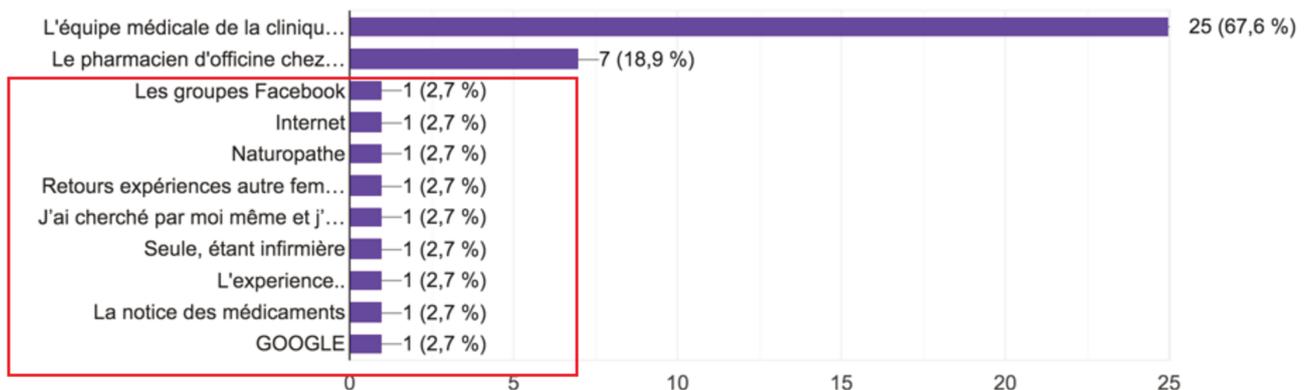


Figure 19 : analyse des acteurs ayant joué un rôle dans la prévention des effets indésirables chez les femmes sensibilisées à ceux ci

D) GESTION DES RUPTURES PAR LE PHARMACIEN D'OFFICINE

Actuellement, les ruptures et les difficultés d'approvisionnement de certains médicaments sont régulières et peuvent être compliquées à gérer en fonction du type de produit. D'autant plus dans le domaine des traitements associés à l'aide médicale à la procréation. Notamment car généralement les injections sont à réalisées à un moment précis, sauter une injection n'est même pas envisageable pour le bon déroulement du parcours et remplacer une spécialité par une autre est très complexe et nécessite un accord médical presque immédiat pour pouvoir répondre aux attentes de la patiente le plus rapidement possible.

Comme l'indique la *figure 20* ci-dessous, un peu plus de 50% des femmes interrogées ont déjà été confrontées au moins une fois à une rupture d'un de leur traitement ou à un délai d'approvisionnement plus long que prévu au cours de leur parcours. Cela concerne ou a concerné une femme sur deux, ce qui est énorme proportionnellement parlant et non négligeable.

Avez-vous déjà été confronté à un souci d'approvisionnement de votre traitement dans votre pharmacie d'officine ? (ruptures, délai de livraison plus long que prévu...)

63 réponses

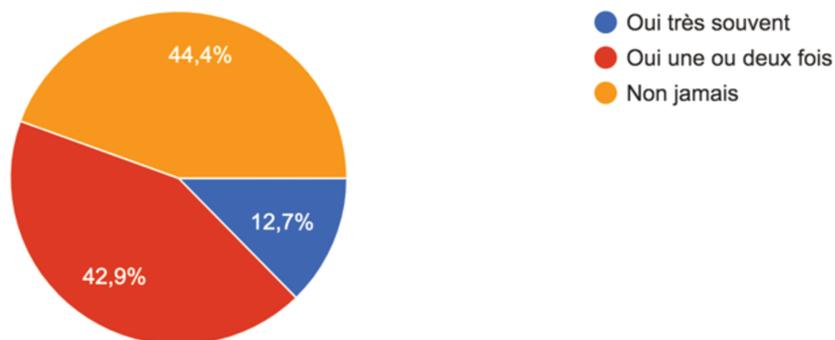


Figure 20 : analyse de la proportion de femmes interrogées ayant déjà été confrontée à un souci d'approvisionnement de leur traitement

Heureusement, la *figure 21* se veut rassurante. En effet, selon celle-ci, le pharmacien a pu répondre au problème d'approvisionnement dans les 72 heures pour plus de 90% des femmes concernées. Cela démontre bien le souci du pharmacien de mobiliser le plus de ressources possibles pour gérer le problème au mieux.

Si oui, le pharmacien a-t-il su répondre à temps et vous permettre d'obtenir le produit dans un délai de moins de 72 heures ?

37 réponses

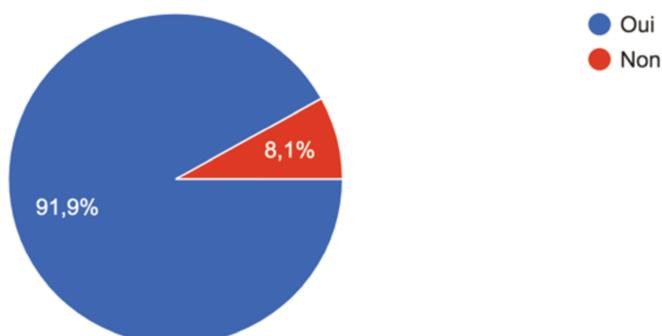


Figure 21 : proportion d'obtention du produit en difficulté d'approvisionnement dans un délai de 72 heures selon les femmes interrogées confrontées au problème.

E) ACCOMPAGNEMENT PARAMÉDICAL ET MÉTHODES ALTERNATIVES UTILISÉES PAR LA FEMME EN PARCOURS D'AMP

Copier

En parallèle de votre prise en charge médicamenteuse, avez-vous déjà bénéficié d'une de ces propositions ci-dessous pour vous aider physiquement et/ou psychologiquement durant ce parcours d'AMP ? Si oui, pouvez-vous cocher le(s)quelle(s)

42 réponses

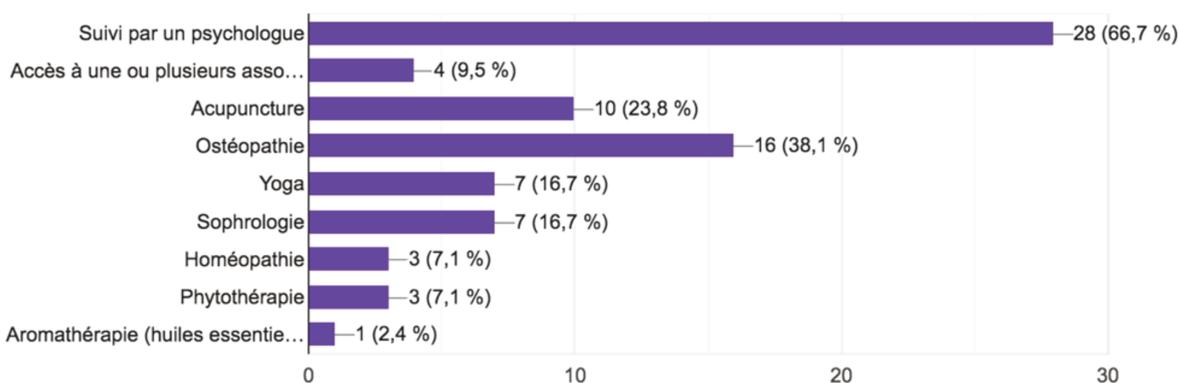


Figure 22 : méthodes d'accompagnement paramédical et méthodes alternatives utilisées par les femmes concernées

Comme l'indique la figure ci-dessus, on remarque que sur 63 femmes ayant participé au questionnaire, 42 ont répondu à cette question à choix multiple, soit un peu plus de 65% des femmes interrogées ont pu avoir recours à une de ces méthodes ci-dessus pour les aider physiquement ou psychologiquement à endurer ce parcours d'AMP. Cela souligne bien l'importance de ces méthodes dans l'accompagnement global de la femme en AMP.

Celle qui ressort est bien sur le recours à un suivi par un psychologue, pour plus de 66% des femmes interrogées concernées. Mais également l'ostéopathie, pour 38% de celles-ci, ainsi que l'acupuncture pour presque 24% des femmes concernées ayant répondu à la question. Le yoga, la sophrologie sont deux méthodes alternatives qui ont également été essayées pour plus de 15% de notre cible.

On peut remarquer que les l'homéopathie, la phytothérapie et l'aromathérapie font partie du bas du classement alors que, comme nous l'avons vu précédemment dans le chapitre XIII, elles peuvent aider à soulager certains maux physiques et/ou psychologiques endurés par la femme en parcours d'aide médicale à la procréation.

Or ces méthodes vont être préférentiellement conseillées par un pharmacien ou son équipe, car ce sont eux qui sont généralement bien formés là-dessus. Mais comme l'indique la *figure 23* ci-dessous, aucune de ces méthodes paramédicales ou alternative n'a été conseillé par un pharmacien pour chacune des 42 femmes ayant répondu à ce questionnaire.

Alors que le pharmacien d'officine est un professionnel de santé de proximité, accessible facilement, il n'est, pour aucune des femmes interrogées, l'interlocuteur idéal lorsque celle-ci souhaite une aide paramédicale ou une méthode alternative comme soutien au cours de son parcours.

Ce constat est décevant et souligne le manque d'information des pharmaciens d'officine et de leur équipe en ce qui concerne ces méthodes.

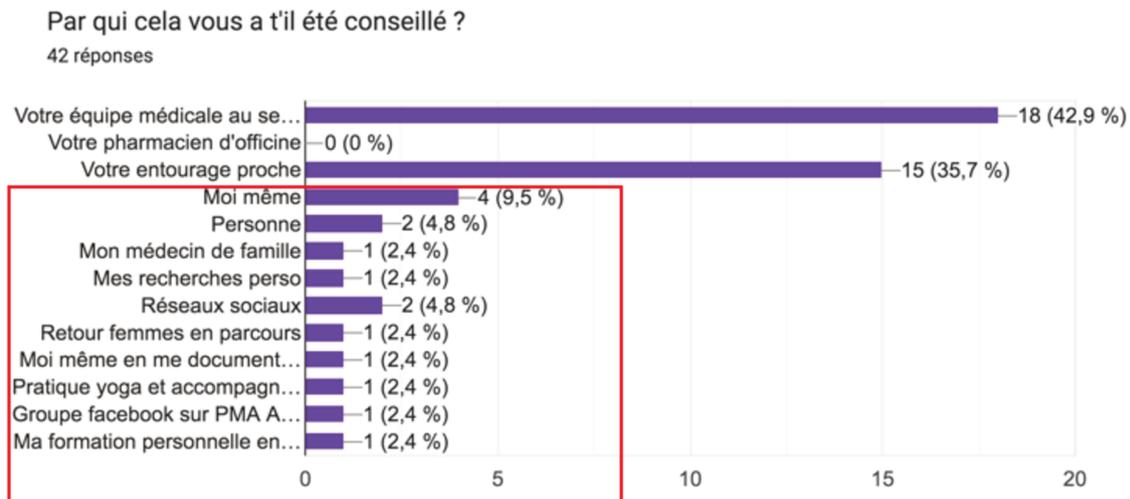


Figure 23 : Acteurs ayant conseillé des méthodes de soutien pour les femmes en parcours d'AMP concernées

(Pour information, les mentions incluses dans le cadre rouge indiquent les réponses ajoutées par les femmes répondant au questionnaire dans la mention « autre »).



Figure 24 : utilité ou non des méthodes paramédicales ou alternatives en soutien selon les femmes concernées

Selon la *figure 24* ci-dessus, plus de la moitié des femmes ayant eu recours à une méthode paramédicale et/ou alternative en soutien physique et/ou psychologique au parcours d'AMP ont trouvé cela utile.

XVI. CONCLUSION DES RÉPONSES AU QUESTIONNAIRE

L'avantage de ce questionnaire, à destination des femmes en parcours d'AMP directement, c'est qu'il nous permet de nous mettre dans la peau de celles-ci et d'analyser les failles, les faiblesses mais aussi les points forts de notre délivrance médicamenteuse et de nos conseils face à une patiente dans ce type de parcours.



De manière générale, vous trouvez vous assez bien accompagnée par votre pharmacien d'officine, en ce qui concerne la délivrance des traitements mais également l'accompagnement global qu'il vous porte au vu de votre parcours d'AMP (disponibilité, réponses pertinentes à vos questions, accueil, etc...) ?

63 réponses

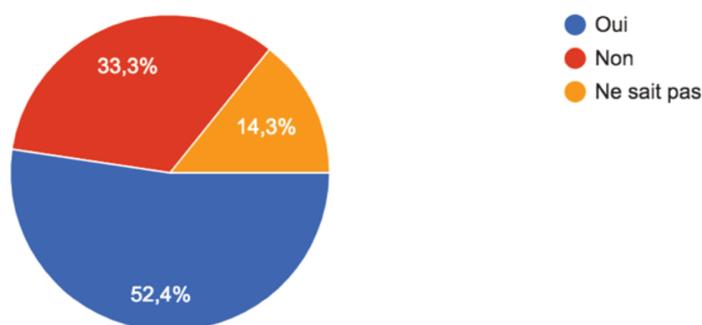


Figure 25 : avis des femmes ayant répondu au questionnaire concernant l'accompagnement global du pharmacien au vu de leur parcours d'AMP

La figure 25 pourrait presque être considérée comme un bon résumé de ce questionnaire. On remarque ici que le bilan est mitigé, seule une femme sur deux ayant répondu à ce questionnaire se sent assez bien accompagnée globalement par son pharmacien d'officine et son équipe.

On observe globalement un certain manque d'informations données aux femmes se présentant à l'officine avec une ordonnance concernant un traitement d'AMP (quel qu'il soit). Mais aussi certainement un défaut de connaissances de ces mêmes pharmaciens, en ce qui concerne notamment les solutions d'aide à la prise en charge psychologique et physique des femmes en parcours d'AMP.

Cependant, certaines missions du pharmacien restent bien réalisées et notamment le fait de toujours réussir à trouver une solution aux problèmes de ruptures ou de défaut d'approvisionnement de traitements qui sont indispensables au bon déroulement du parcours.

Le questionnaire permet de mettre en avant des pistes d'amélioration et de réflexion concernant notre façon de prendre en charge la femme, au comptoir, en parcours d'AMP avec ou sans ordonnance.

CONCLUSION

L'aide médicale à la procréation est un parcours, long et fastidieux, auquel de nombreux couples, ou femmes seules sont confrontés tous les jours. Il tend également à englober de plus en plus de personnes notamment depuis que les couples de femmes, ainsi que les femmes seules non mariées y ont accès.

C'est également un sujet qui va regrouper énormément de corps de métier, allant du gynécologue, au pharmacien, en passant par la sage-femme, l'infirmière, le psychologue etc...

En tant que pharmaciens, nous sommes en première ligne face à ces patientes.

Notre rôle, au-delà de la délivrance des médicaments, est de nous assurer de la bonne compréhension du traitement par la patiente pour ne pas qu'elle se sente démunie. Pour cela, le pharmacien pourra utiliser des mots simples et adaptés au degré de compréhension de la patiente, voire même à des schémas explicatifs.

Mais nous avons aussi un devoir d'écoute face aux problèmes ou aux interrogations de ces femmes ou de ces couples.

Nous devons également savoir repérer certains effets indésirables associés à leur traitement et pouvoir conseiller des solutions simples et efficaces pour les soulager et dans les cas les plus graves, envoyer la femme consulter immédiatement son gynécologue spécialiste

Pour tout cela, il est important d'être formé, et d'avoir un minimum de connaissances sur le sujet.

Le parcours d'aide médicale à la procréation peut également être source d'angoisse et de frustration pour la patiente. Le pharmacien y sera potentiellement confronté notamment lors de ruptures ou de défaut d'approvisionnement d'un des médicaments de sa patiente. Face à ce type de situation il faudra accepter les potentielles émotions négatives de la patiente et savoir y répondre calmement mais rapidement. Le pharmacien doit se mettre à la place de la patiente et non l'inverse. Il en va du bon déroulement du parcours d'AMP de la patiente et de l'obtention possible d'une grossesse espérée parfois depuis plusieurs années.

En conclusion, l'accompagnement pharmaceutique de la femme en parcours d'AMP est aujourd'hui un peu bancal en France. Certains pharmaciens, ainsi que leurs équipes manquent d'informations parfois pertinentes et de connaissances sur les différents parcours, leurs traitements ainsi que les conseils associés à proposer en soutien psychologique et/ou physique.

Leurs acquis ne sont pas toujours parfaits mais pourraient être développés par certaines formations rapides à réaliser lorsqu'ils en ressentent le besoin, ou, peut être, par la réalisation et la mise à disposition d'une fiche conseil à destination des pharmaciens et de leur équipe pour optimiser l'accompagnement global de leurs patientes, peu importe le type de parcours d'AMP qu'elles suivent.

ANNEXE

<p>PREMIÈRE PARTIE : Recueil de données sur la population ciblée</p> <p>1) Vous êtes ?</p> <ul style="list-style-type: none"> a. Une femme seule en parcours AMP (ou en induction d'ovulation seule) b. Une femme en couple en parcours AMP (ou en induction d'ovulation seule) <p>2) Dans quelle tranche d'âge vous situez vous ?</p> <ul style="list-style-type: none"> a. Moins de 25 ans b. Entre 25 et 35 ans c. Entre 35 et 40 ans d. Plus de 40 ans 	<p>DEUXIÈME PARTIE : Type de parcours d'AMP suivi</p> <p>1) Vous êtes suivie :</p> <ul style="list-style-type: none"> a. Dans une clinique privée b. Dans un hôpital public <p>2) Est-ce la première fois que vous suivez un parcours d'aide médicale à la procréation ?</p> <ul style="list-style-type: none"> a. Oui b. Non <p>3) Depuis combien de temps êtes-vous en parcours AMP ?</p> <ul style="list-style-type: none"> a. Moins de 6 mois b. Entre 6 mois et 1 an c. Plus d'1 an <p>4) Quel type de parcours suivez-vous actuellement ?</p> <ul style="list-style-type: none"> a. Induction d'ovulation seule b. Insémination artificielle c. Fécondation in vitro d. Transfert d'embryons congelés e. Autre :
<p>TROISIÈME PARTIE : Accompagnement médical, paramédical et pharmaceutique</p> <p>3) Globalement, au niveau médical, avec votre gynécologue ou au sein de l'hôpital/la clinique où vous êtes suivie, vous trouvez vous assez bien accompagnée ?</p> <ul style="list-style-type: none"> a. Très bien accompagnée b. Bien accompagnée c. Peu accompagnée d. Très peu accompagnée e. Pas du tout <p>4) Si vous avez une question concernant vos traitements, vers qui/quoi vous tourneriez vous en priorité ? (question à choix multiples)</p> <ul style="list-style-type: none"> a. Vers votre gynécologue spécialiste directement b. Vers votre médecin traitant c. Vers votre pharmacien d'officine à proximité d. Vers les documents informatifs qui vous ont été remis par l'hôpital ou la clinique où vous êtes suivie e. Vers un groupe (facebook, forum, blog) d'autres femmes vivant le même parcours que vous f. Autre : <p>5) Comment jugeriez-vous la qualité des explications données à la délivrance de vos traitements relatifs au parcours d'AMP à la pharmacie ?</p> <ul style="list-style-type: none"> a. Très bons conseils b. Bons conseils c. Peu de conseils d. Très peu de conseils e. Aucun conseil <p>6) Êtes-vous sensibilisée aux effets indésirables potentiels des traitements que vous prenez en lien avec l'AMP ?</p> <ul style="list-style-type: none"> a. Oui totalement b. Pas tellement c. Pas du tout <p>7) Si oui, par qui en avez-vous été informé ? (question à choix multiples)</p> <ul style="list-style-type: none"> a. L'équipe médicale de la clinique ou de l'hôpital où vous êtes suivie concernant votre parcours AMP b. Le pharmacien d'officine chez qui vous vous rendez pour récupérer vos traitements c. Autre : 	<p>8) Avez-vous déjà été confronté à un souci d'approvisionnement de votre traitement dans votre pharmacie d'officine ?</p> <ul style="list-style-type: none"> a. Oui très souvent b. Oui une ou deux fois c. Non jamais <p>9) Si oui, le pharmacien a-t-il su y répondre à temps et vous permettre d'obtenir le produit dans un délai de moins de 72 heures ?</p> <ul style="list-style-type: none"> a. Oui b. Non <p>10) En parallèle de votre prise en charge médicamenteuse, avez-vous déjà bénéficié d'une de ces propositions ci-dessous pour vous aider physiquement et/ou psychologiquement durant ce parcours d'AMP ? Si oui, pouvez-vous cocher le(s)quelle(s)</p> <ul style="list-style-type: none"> a. Suivi par un psychologue b. Accès à une ou plusieurs association(s) de patients c. Acupuncture d. Ostéopathie e. Yoga f. Sophrologie g. Homéopathie h. Phytothérapie i. Aromathérapie <p>11) Et par qui cela vous a-t-il été conseillé ?</p> <ul style="list-style-type: none"> a. Votre équipe médicale au sein du centre d'AMP où vous êtes suivie b. Votre pharmacien d'officine c. Votre entourage proche d. Autre : <p>12) Cela vous a-t-il été utile ?</p> <ul style="list-style-type: none"> a. Oui b. Non c. Ne sait pas <p>13) De manière générale, vous trouvez vous assez bien accompagnée par votre pharmacien d'officine, en ce qui concerne la délivrance des traitements mais également l'accompagnement global (disponibilité, réponses pertinentes à vos questions) ?</p> <ul style="list-style-type: none"> a. Oui b. Non c. Ne sait pas

BIBLIOGRAPHIE

1. De La Rochebrochard É. 1 enfant sur 30 conçu par assistance médicale à la procréation en France: Popul Sociétés. 2018;556(6):1-4.
2. Leridon H. L'espèce humaine a-t-elle un problème de fertilité?: Popul Sociétés. 2010;471(9):1-4.
3. Inserm. Les Enquêtes Nationales Périnatales [Internet]. EPOPé. 2016. [cité 7 juin 2022] Disponible sur: <http://www.xn--epop-inserm-ebb.fr/grandes-enquetes/enquetes-nationales-perinatales>
4. Inserm. Assistance médicale à la procréation (AMP) [Internet]. Inserm. 2017. [cité 7 juin 2022] Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/assistance-medecale-procreation-amp/>
5. Procréation médicalement assistée. In: Wikipédia [Internet]. 2022. [cité 7 juin 2022] Disponible sur : https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Procr%C3%A9ation_m%C3%A9dicalement_assist%C3%A9e&oldid=193690319
6. Legifrance. Chapitre 1er : Dispositions générales. (Articles L2141-1 à L2141-13) [Internet]. Code de la Santé Publique. [cité 12 sept 2022] Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/section_lc/LEGITEXT000006072665/LEGISCTA000006171132/#LEGISCTA000006171132
7. Service Public Français. Procréation médicalement assistée (PMA) [Internet]. 2022. [cité 27 fév 2023] Disponible sur: <https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/F31462>
8. Agence de la biomédecine. Rapport médical et scientifique de l'AMP et de la génétique humaine en France [Internet]. 2015. [cité 19 sept 2022] Disponible sur: <https://www.agence-biomedecine.fr/annexes/bilan2016/donnees/procreation/01-amp/synthese.htm>
9. Kamina P. Anatomie clinique de l'appareil génital féminin [Internet]. EM-Consulte. 2003. [cité 2 mai 2023] Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/17201/anatomie-clinique-de-l-appareil-genital-feminin>
10. Johnson JA, Tough S. Delayed child-bearing. J Obstet Gynaecol Can JOGC J Obstet Gynecol Can JOGC. 2012;34(1):80-93.
11. Hoog-Labouret N, Merlet F. Conséquences des traitements des cancers et préservation de la fertilité: État des connaissances et propositions Rapport de l'Institut national du cancer et de l'Agence de la biomédecine. Oncologie. 2013;15(5):263-70.

12. ANSM. RCP Amlodipine [Internet]. 2013. [cité 16 janv 2023] Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0225293.htm>
13. Tanrikut C, Feldman AS, Altemus M, Paduch DA, Schlegel PN. Adverse effect of paroxetine on sperm. *Fertil Steril*. 2010;94(3):1021-6.
14. Sépaniak S, Forges T, Monnier-Barbarino P. Cigarette smoking and fertility in women and men. *Gynecol Obstet Fertil*. 2006;34(10):945-9.
15. Kovac JR, Khanna A, Lipshultz LI. The Effects of Cigarette Smoking on Male Fertility. *Postgrad Med*. 2015;127(3):338-41.
16. Metwally M, Li TC, Ledger WL. The impact of obesity on female reproductive function. *Obes Rev*. 2007;8(6):515-23.
17. Agence de la biomédecine. L'exploration de l'infertilité masculine - Assistance médicale à la procréation (AMP) [Internet]. Assistance médicale à la procréation. 2022. [cité 27 mars 2023] Disponible sur: <https://www.procreation-medicale.fr/examens-homme/>
18. Barrant L. Test post coital de Hunher, intérêts et limites. [Thèse] Faculté de médecine de Strasbourg; 2012.
19. Zorn JR. Place actuelle du test de Hühner dans l'exploration de la stérilité conjugale. *Gynécologie Obstétrique Fertil*. 2006;34(2):142-6.
20. CNGOF. Le cycle menstruel [Internet]. 2016. [cité 12 sept 2022] Disponible sur: <http://www.cngof.fr/communiqués-de-presse/103-le-cycle-menstruel>
21. Isometrik. Diagram of the menstrual cycle [Internet]. 2009. Disponible sur: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:MenstrualCycle2_en.svg
22. Savale M. Comment améliorer les résultats du citrate de clomifène ? *Lett Gynécologue*. 1998;
23. Gronier H, Peigné M, Catteau-Jonard S, Dewailly D, Robin G. Induction de l'ovulation par administration pulsatile de GnRH en 2014 : revue de la littérature et synthèse des pratiques courantes. *Gynécologie Obstétrique Fertil*. 2014;42(10):732-40.
24. Christin-Maitre S, de Crécy M. Grossesses obtenues par administration pulsatile de GnRH: résultats d'une large étude rétrospective multicentrique. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod*. 2007;36(1):8-12.
25. ANSM. Notice patient Lutrelif [Internet]. 2017. [cité 10 janv 2023] Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/notice/N0289986.htm>
26. CHU Toulouse. Insémination artificielle avec sperme du conjoint (IAC) [Internet]. 2014.

- [cité 16 janv 2023] Disponible sur: <https://www.chu-toulouse.fr/-l-insemination-artificielle/>
27. Service Public Français. Don de sperme en France [Internet]. 2022. [cité 17 janv 2023] Disponible sur: <https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/F1068>
 28. Ferrando N, Dr Blanco Maldonado Z, Packan R. Le processus de l'insémination artificielle. inviTRA [Internet]. 2021; [cité 20 janv 2023] Disponible sur: <https://www.invitra.fr/le-processus-de-linsemination-artificielle/>
 29. CHU Rennes département gynécologie obstétrique et reproduction humaine. Livret thérapeutique IIU [Internet]. 2018. [cité 30 janv 2023] Disponible sur: [https://www.chu-rennes.fr/documents/Documents/04-Je cherche/Services/Laboratoire de biologie de la reproduction - CECOS/CHURennes LivInfoTherInseminationIIU 12.2020.pdf](https://www.chu-rennes.fr/documents/Documents/04-Je%20cherche/Services/Laboratoire%20de%20biologie%20de%20la%20reproduction%20-%20CECOS/CHURennes%20LivInfoTherInseminationIIU%2012.2020.pdf)
 30. Centre AMP Bichat-Centre. Les techniques d'AMP (PMA): FIV, ICSI, IMSI, IIU, Embryoscope, TEC [Internet]. 2017. [cité 29 janv 2023] Disponible sur: <https://fertilitiebichat.aphp.fr/les-techniques/>
 31. Centre AMP, Hôpital Cochin - Port - Royal. Les techniques AMP [Internet]. Fertilité Paris Centre. 2021. [cité 30 janv 2023] Disponible sur: <https://fertilitepariscentre.aphp.fr/amp/>
 32. Antoine JM. Transfert embryonnaire : avec ou sans échoguidage ? Gynécologie Obstétrique Fertil. 2005;33(11):920.
 33. Hesters L, Achour-Frydman N, Mandelbaum J, Levy R. Vitrification embryonnaire : état des pratiques en France par les BLEFCO. Gynécologie Obstétrique Fertil. 2013;41(9):554-7.
 34. Paraiso B, Barranquero Gomez M, Martinez Moro A. Qu'est-ce qu'une FIV avec des ovules vitrifiés et quels sont les résultats? [Internet]. inviTRA. 2021. [cité 25 avr 2023] Disponible sur: <https://www.invitra.fr/quest-ce-quune-fiv-avec-des-ovules-vitrifies-et-quels-sont-les-resultats/>
 35. Le Gouez A, Naudin B, Grynberg M, Mercier FJ. Le syndrome d'hyperstimulation ovarienne. Ann Fr Anesth Réanimation. 2011;30(4):353-62.
 36. Budev MM, Arroliga AC, Falcone T. Ovarian hyperstimulation syndrome. Crit Care Med. 2005;33(10):S301.
 37. Gutiérrez SA. Évolution du syndrome d'hyperstimulation ovarienne (SHO) [Internet]. inviTRA. 202. Disponible sur: <https://www.invitra.fr/syndrome-dhyperstimulation-ovarienne/>

38. Belaisch-Allart J, Pouly JL. Assistance médicale à la procréation : définition et activité des centres habilités. Rev Prat. 2014;64.
39. Granet P. Assistance médicale à la procréation : principaux aspects biologiques, médicaux et éthiques. EMC - Traité Médecine AKOS. 2010;5(1):1-10.
40. VIDAL. CLOMID 50 mg cp. In 2023. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ressources-electroniques.univ-lille.fr/medicament/clomid_50_mg_cp-4095.html#effets_indesirables
41. VIDAL. GONAL-F 150 UI/0,25 ml sol inj en stylo prérempli. In 2023. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ressources-electroniques.univ-lille.fr/medicament/gonal_f_150_ui_0_25_ml_sol_inj_en_stylo_prerempli-210145.html#formes_et_presentations
42. VIDAL. LUTRELEF 3,2 mg pdre/solv p sol inj. In 2023. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ressources-electroniques.univ-lille.fr/medicament/lutreléf_3_2_mg_pdre_solv_p_sol_inj-10363.html#indications
43. Jaoul M. Vécu psychologique des couples ayant eu recours à l'AMP. ADSP. 2011;24-7.
44. Canneaux M. 2. Le recours à l'assistance médicale à la procréation et ses aspects psychologiques. In: Devenir parents grâce à un don d'ovocytes [Internet]. Toulouse: Érès; 2022. p. 19-24. (Enfance & parentalité). [cité 24 avr 2023] Disponible sur: <https://www.cairn.info/devenir-parents-grace-a-un-don-d-ovocytes--9782749274546-p-19.htm>
45. Agence de la biomédecine. Les associations du don de gamètes et de la PMA en France - Assistance médicale à la procréation (AMP) [Internet]. Assistance médicale à la procréation. 2022 [cité 3 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.procreation-medicale.fr/associations-parties-prenantes/>
46. Acupuncture, PMA et Grossesse - Michel Frey [Internet]. 2013. [cité 10 avr 2023] Disponible sur: <https://www.youtube.com/watch?v=m6BdjG5ktlo>
47. Lamassiaude-Peyramaure E. Stress et anxiété. Actual Pharm. 2008;479(47):25-7.
48. Yeung KS, Hernandez M, Mao JJ, Haviland I, Gubili J. Herbal medicine for depression and anxiety. Phytother Res. 2017;32(5):865-91.
49. Goeb P, Pesoni D. Huiles essentielles, guide d'utilisation. Editions Ravintsara. 2016. (Le médicament végétal; vol. 5e édition).

Université de Lille
FACULTE DE PHARMACIE DE LILLE
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2022/2023

Nom : Lempereur
Prénom : Charlotte

Titre de la thèse : **Accompagnement des femmes en parcours d'AMP à l'officine**

Mots-clés : AMP, infertilité, stimulation ovarienne, insémination artificielle, fécondation in-vitro, transfert d'embryons congelés, gonadotrophines, agonistes et antagonistes de la GNRH, syndrome d'hyperstimulation ovarienne (SHSO), conseils au comptoir, accompagnement global, soutien psychologique, soutien physique, méthodes alternatives.

Résumé :

La délivrance de traitements associés à l'aide médicale à la procréation (AMP ou PMA) se fait de plus en plus fréquente à l'officine.

L'accompagnement global de la femme suivant ce parcours se doit donc d'être optimal. Étant un professionnel de santé de proximité, le pharmacien se retrouve au centre de cette problématique. Nous regroupons ici les différents types d'AMP accessibles en France actuellement, leurs traitements associés et leur mode d'administration. Il y est également décrit les différents effets indésirables possibles auquel la patiente pourrait être confrontée mais aussi les atteintes psychologiques et/ou physiques qu'elle pourrait ressentir ainsi que les solutions possibles pour y palier.

Nous terminons par l'analyse d'un questionnaire diffusé auprès de femmes en parcours d'AMP pour évaluer la qualité de l'accompagnement médical et pharmaceutique qu'elles ont reçu et/ou qu'elles reçoivent actuellement afin de trouver des pistes d'amélioration concernant leur prise en charge globale.

Membres du jury :

Président : Monsieur Dine Thierry, professeur de Pharmacie Clinique à la Faculté des Sciences Pharmaceutiques et biologiques de Lille et praticien hospitalier au Centre Hospitalier de Loos-Haubourdin

Assesseur(s) : Monsieur Gressier Bernard, professeur de Pharmacologie à la Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille et praticien hospitalier au Centre Hospitalier d'Armentières

Membre(s) extérieur(s) : Madame Mouronval Delphine, docteur en pharmacie, pharmacien adjoint au sein de la Pharmacie Coussemacq/Cochard à Arras