

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

**Soutenue publiquement le 30 Janvier 2024
Par Madame ALLAN Laura**

**Prise en charge de la procréation médicalement
assistée en officine : enquête officinale et conseils
du pharmacien**

Membres du jury :

Président : DINE Thierry, Professeur de Pharmacie Clinique à la Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille et Praticien hospitalier au Groupe Hospitalier de LOOS Haubourdin

Directeur, conseiller de thèse : GRESSIER Bernard, Professeur de Pharmacologie à la Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille et Praticien Hospitalier au Centre Hospitalier d'ARMENTIERES

Assesseure : GRZYCH Amandine, Docteur en Pharmacie, Adjointe à la Grande Pharmacie de l'Heurtebise d'HAUBOURDIN.

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

Maitres 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	Youness	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

Je tenais à remercier toutes les personnes qui ont permis l'aboutissement de cette thèse, et plus particulièrement,

Les membres du jury,

Professeur **Bernard Gressier**, pour avoir accepté de me suivre sur cette thèse et de m'avoir conseillée lors de son écriture.

Professeur **Thierry Dine**, pour avoir accepté de juger mon travail et d'être le président de ce jury.

Madame **Amandine Grzych**, merci de m'avoir fait confiance et de faire partie de mon jury. Tu as pris le temps de relire cette thèse et de m'apporter tes précieux conseils.

Merci aussi à mon entourage,

Ma maman, mon papa et ma sœur. C'est grâce à vous que tout cela a pu être accompli. Vous avez toujours su trouver les bons mots et me montrer comment me surpasser pour entreprendre tout ce que j'ai pu accomplir jusqu'à aujourd'hui. Je ne pourrais jamais vous remercier pour tout.

Mes grands-parents, soyez fiers de vos enfants devenus mes parents. Merci pour tout ce que vous faites pour moi et votre soutien inconditionnel.

Ahmad, mon amour. Merci d'avoir toujours été là. Merci pour tes relectures, pour m'avoir aidé à trouver les mots justes quand je ne les trouvais pas, pour tes conseils, pour ta patience, et pour ton amour au quotidien. Une nouvelle page s'ouvre pour nous, et j'en suis plus que fière.

Siloé, ma merveilleuse binôme pour toujours. Tu m'as tellement aidée durant toutes ces années et je ne te remercierai jamais assez de m'avoir permis de finir ces longues études avec ton soutien. Merci de m'avoir toujours soutenue et sur tous les points.

Sephora, mon double, tu as toujours su prendre le temps de m'écouter et de me conseiller, à n'importe quel moment et pour tout.

Léa, toujours là pour me conseiller, m'épauler et s'amuser de toutes nos anecdotes.

Manon, loin des yeux mais toujours aussi près du cœur. Merci de m'avoir toujours motivée, peu importe où nous étions dans le monde et peu importe l'heure du jour ou de la nuit. Merci pour tes relectures et tes conseils. Merci pour tout ce que tu as toujours fait pour moi et tout ce que tu continues de faire.

Célia, merci pour ton inspiration sur ce sujet qui me tenais à cœur, merci de me l'avoir confirmé et de m'avoir aidée lors de sa rédaction. Tu es une femme et une maman admirable. Merci pour tout, très sincèrement.

Rosa-Lyna, ma guerrière. Tu m'inspires tellement, par ta force et ton courage face à chaque épreuve de la vie. Merci d'avoir toujours eu les mots si justes en toutes circonstances.

La **Grande Pharmacie de Paris** à Roubaix, la **Grande Pharmacie de l'Heurtebise** à Haubourdin et la **Pharmacie Berlemont** à Wasquehal. Merci de m'avoir fait confiance pour intégrer vos équipes, pour vos conseils et votre infini dévouement à contribuer à ma formation.

Enfin, je remercie tout particulièrement Monsieur **Dominique Hugues**, notre cher professeur d'anglais, qui a su rendre ces années d'études d'autant plus belles en nous apportant sa bonne humeur et son aide à n'importe quel moment. Thank you so much !

Merci à tous de m'avoir donné confiance lors de l'écriture de cette thèse, et d'être là aujourd'hui.

Liste des abréviations

AC : Anticorps

ADN : Acide Désoxyribonucléique

AHF : Anovulation Hypothalamique Fonctionnelle

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

AMP : Assistance Médicale à la Procréation

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

ATCD : Antécédents

CA : Complément Alimentaire

CMV : Cytomégalovirus

DASRI : Déchets d'Activité de Soins à Risque Infectieux

DM : Dispositif Médical

DPC : Développement Personnel Continu

DU : Diplôme universitaire

EI : Effet Indésirable

FIV : Fécondation *In Vitro*

FIVETE : FIV Et Transfert d'Embryon

FIV-ICSI : FIV-Intra Cytoplasmic Sperm Injection (FIV avec micro injection)

FSH : Follicle Stimulating Hormone

GEU : Grossesse Extra-Utérine

GIFT : Gamete Intra-Fallopian Transfer (transfert intra-tubulaire des gamètes)

HS : Hypersensibilité

HTA : Hypertension Artérielle

ICSI : Injection IntraCytoplasmique de Spermatozoïdes

IU : Insémination Intra-Utérine

IM : Intra Musculaire

IMC : Indice de Masse Corporelle

IOP : Insuffisance Ovarienne Précoce

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

IST : Infection Sexuellement Transmissible

IVG : Interruption Volontaire de Grossesse

LH : Luteinizing Hormone

MST : Maladie Sexuellement Transmissible

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PE : Perturbateur Endocrinien

PMA : Procréation Médicalement Assistée

SC : Sous-Cutanée

SHO : Syndrome d'Hyperstimulation Ovarienne

SOC : Stimulation Ovarienne Contrôlée

SOPK : Syndrome des Ovaires PolyKystiques

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

Table des illustrations

Figure 1 Schéma de l'IIU - CHU Lille.....	50
Figure 2 Étapes de fécondation in vitro – Collège national des gynécologues et obstétriciens français (5e édition)	52
Figure 3 L'ICSI – Centre AMP Avignon.....	54
Figure 4 La cryoconservation - InviTRA	55
Figure 5 Clomid®	58
Figure 6 Gonal-F®	61
Figure 7 Puregon®.....	62
Figure 8 Ovitrelle®	64
Figure 9 Ovaleap®.....	66
Figure 10 Menopur®	67
Figure 11 Pergoveris®	69
Figure 12 Fostimonkit®.....	70
Figure 13 Luveris®.....	71
Figure 14 Elonva®	72
Figure 15 Rekovelle®.....	74
Figure 16 Synarel®	75
Figure 17 Decapeptyl®	77
Figure 18 Orgalutran®	78
Figure 19 Cetrotide®.....	79
Figure 20 Lutreléf®	80
Figure 21 Test d'ovulation et de fertilité Clearblue	83
Figure 22 Nombre de patientes selon leur âge	101
Figure 23 Nombre de patientes selon l'âge de leur premier rendez-vous d'AMP... ..	101
Figure 24 Nombre de patientes selon le nombre de protocole(s) réalisé(s).....	102
Figure 25 Nombre de patientes selon le nombre de protocole(s) réussi(s).....	102
Figure 26 Nombre de patientes ayant eu d'autre(s) enfant(s).....	103
Figure 27 Répartitions des femmes selon leur moyen de formation aux injections	103
Figure 28 Répartition des femmes selon l'information donnée par le pharmacien sur le mode de conservation des injections	104
Figure 29 Répartition des femmes selon l'explication de la réalisation des injections soi-même donnée par le pharmacien.....	104
Figure 30 Répartition des femmes selon l'information donnée par le pharmacien sur les effets indésirables possibles des traitements délivrés.....	105

Figure 31 Répartition des femmes selon leur prise de compléments alimentaires pendant leur parcours d'AMP	106
Figure 32 Répartition des différents compléments alimentaires pris par les femmes durant leur parcours d'AMP	106
Figure 33 Répartition des femmes selon la personne qui leur a conseillé la prise de compléments alimentaires pendant leur parcours d'AMP	106
Figure 34 Répartition des femmes selon la remise de documents par le pharmacien durant le parcours d'AMP.....	106
Figure 35 Répartition des femmes pour qui le pharmacien a répondu à leur(s) question(s)	107
Figure 36 Répartition des femmes selon la nécessité de poser des questions au pharmacien durant leur parcours d'AMP.....	107
Figure 37 Nombre de femmes selon les compléments d'informations qu'elles auraient aimé avoir de leur pharmacien.....	108

Table des matières

Remerciements	10
Liste des abréviations	12
Table des illustrations	14
Introduction	18
I. Les étiologies de l'infertilité	20
A. Chez la femme	20
1. Facteurs généraux.....	20
2. Troubles ovulatoires	21
3. Endométriose	23
4. Troubles tubaires	24
5. Anomalies utérines	24
6. Autres causes.....	24
B. Chez l'homme	26
1. Facteurs généraux.....	26
2. Insuffisance testiculaire	26
3. Troubles de l'éjaculation et de l'érection	27
4. Anomalies des spermatozoïdes.....	27
5. Autres causes (anatomique, infectieuse, vasculaire, immunologique, génétique, congénitale)	28
C. Causes communes d'infertilité	30
1. Pathologies liées à l'axe hypothalamo-hypophysaire	30
2. Pathologies endocrines	31
3. Causes médicamenteuses.....	33
4. Causes environnementales.....	33
5. Causes idiopathiques	39
II. Prise en charge de l'infertilité	40
A. La première consultation	40
B. Diagnostic de l'infertilité	41
1. Explorations de l'infertilité chez la femme.....	41
2. Exploration de l'infertilité chez l'homme	43
3. Exploration de l'infertilité chez le couple	45
C. Acceptation en PMA des couples	46
1. Démarches pré-thérapeutiques	46
2. Conditions d'acceptations	47
3. Conditions administratives	48
D. Techniques utilisées en PMA	48
1. Stimulation ovarienne	49
2. Insémination artificielle	50
3. Techniques de fécondation in vitro.....	51
4. La cryoconservation.....	54
5. Dons de gamètes.....	56
E. Stratégies médicamenteuses	58
1. Traitements médicamenteux par voie orale.....	58
2. Gonadotrophines injectables.....	60
3. Agonistes de la GnRH	75
4. Antagonistes de la GnRH.....	78
5. La pompe à GnRH.....	80
III. Place et conseils du pharmacien	83
A. Conseils et aides pour favoriser la conception	83

1.	Autotest d'ovulation	83
2.	Compléments alimentaires.....	83
3.	Poids	84
4.	Age des partenaires.....	85
5.	Stress.....	86
6.	Fréquence des rapports sexuels	86
7.	Comportements à éviter	87
8.	Antécédents médicaux et chirurgicaux, iatrogénie.....	88
B.	Prise en charge psychologique du couple.....	89
1.	Expliquer et rassurer.....	89
2.	Être disponible	89
3.	Orienter vers d'autres professionnels de santé et associations.....	90
C.	Conseils pour la bonne utilisation des médicaments.....	91
1.	Effets indésirables.....	91
2.	Conservation	92
3.	Utilisation du matériel d'injection	93
4.	Observance	94
5.	Contrôles à effectuer	95
D.	Complications des procédures d'AMP	96
1.	Syndrome d'hyperstimulation ovarienne (SHO).....	96
2.	Évènements thromboemboliques	97
3.	Autres complications.....	97
IV.	Analyse de l'enquête officinale	99
A.	Présentation et objectifs du questionnaire	99
B.	Résultats	101
C.	Discussions.....	108
D.	Formation de l'équipe officinale.....	109
	Conclusion	113
	Bibliographie.....	114

Introduction

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé, l'infertilité se définit comme l'incapacité pour un couple d'obtenir une grossesse après douze mois de rapports sexuels réguliers et non protégés.

En 1978, naît Louise Brown, le premier « bébé-éprouvette » au Royaume Uni grâce à la Fécondation *In Vitro*. Cet événement marque l'accomplissement de plus d'une quinzaine d'années de recherches par le biologiste Robert Edwards et le gynécologue Patrick Steptoe.

En 2019 en France, 3,7% des naissances recensées sont issues de parcours d'AMP, par fécondation *in vitro* ou par insémination artificielle, soit un enfant sur 27. (1)

Selon l'Observation épidémiologique de la fertilité en France (Obseff), environ 10% de couples sont infertiles : après un an de tentatives sans contraception, 18 à 24% des couples restent sans enfant et après deux ans, 8 à 11% des couples sont toujours en attente d'une grossesse. (3)

Dans certains cas, l'infertilité est inexplicée. Dans les autres cas, plusieurs facteurs peuvent l'expliquer comme les modes de vie actuels et l'évolution de la société (l'alcool, le tabac, la sédentarité, les études supérieures plus longues...). L'âge des femmes désirant concevoir un enfant est un facteur important d'infertilité et de recours à l'AMP : l'âge moyen des femmes devenant mères est passé de 26,5 ans en 1977 à 30,9 ans en 2021, d'après l'enquête nationale périnatale de 2021. (3)

A l'heure actuelle, 19,1% des femmes ont plus de 35 ans lors de leur accouchement et 5,4% ont plus de 40 ans. Cependant, nous savons qu'après 35 ans, la qualité des ovocytes diminue, constituant ainsi l'un des facteurs de risque d'infertilité.

L'infertilité peut être due à de nombreux facteurs que nous évoquerons. Ces derniers incombent à la femme et à l'homme dans 60 % à un niveau égal d'imputabilité entre les sexes, dans 20% des cas elle est mixte, et elle reste inexplicée dans 20% des cas. (5)

Comprendre ces facteurs permet d'expliquer la prise en charge des couples et d'explorer les différentes stratégies médicamenteuses mises en place actuellement.

Enfin, pharmacien a d'une place primordiale dans ces situations de comptoir de plus en plus fréquentes. La proximité et l'accessibilité du pharmacien d'officine permettent de répondre au mieux aux différentes questions que les couples se posent et ce qu'ils attendent du rôle d'un pharmacien dans leur parcours psychologiquement et physiquement difficile. Nous pourrions ainsi réfléchir à des points-clés permettant à l'équipe officinale de répondre au mieux aux demandes les plus courantes des patients et d'approfondir leur formation relative aux parcours de procréation médicalement assistée.

I. Les étiologies de l'infertilité

L'infertilité incombe de la femme, de l'homme ou est mixte. Elle peut aussi être simplement qualifiée d' « inexplicée ».

A. Chez la femme

Les femmes ont un cycle menstruel de plus ou moins 28 jours censé être parfaitement réglé. Cependant, il existe de nombreuses causes interférentes comme les facteurs d'ordre environnementaux, sociétaux ou anatomo-pathologiques. (8)

1. Facteurs généraux

L'âge est le premier facteur influençant la fertilité chez la femme. En effet, la quantité et la qualité des ovocytes décroissent avec l'âge. La fertilité est en moyenne maximale à 25 ans et chute à partir de 31 ans pour être quasi-nulle vers l'âge de 45 ans.

Le poids entre également en compte, autant l'obésité que la maigreur sont des facteurs très importants dont il faut avoir connaissance. De même, le tabagisme diminue la fertilité de manière dose-dépendante et augmente les risques obstétricaux. Les médicaments, l'alcool et la drogue sont également des facteurs de risque.

20 à 30% des femmes ayant une grossesse confirmée auront une hémorragie au cours des vingt premières semaines et la moitié d'entre elles auront un avortement spontané qu'on appelle aussi fausse couche. (10) Ces dernières peuvent être dues à des virus (cytomégalovirus, herpès virus, rubéole...), à une anomalie chromosomique ou immunologique, à un traumatisme, à une anomalie de la phase lutéale ou utérine. Beaucoup de ces avortements sont pris à tort pour un retard de règles et ne sont pas diagnostiqués.

Il est important que la femme ait un désir de grossesse avant d'entreprendre la recherche des causes d'infertilité. De plus, il est nécessaire qu'elle soit épanouie à la fois sur le plan personnel mais aussi professionnel.

2. Troubles ovulatoires

a. Syndrome des ovaires polykystiques

Le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) touche environ 10% des femmes. Il provient d'un dérèglement hormonal de la Follicle Stimulating Hormone (FSH) et de la Luteinizing Hormone (LH), qui sont des hormones glycoprotéiques synthétisées au niveau antéhypophysaire. Ce dérèglement est associé à un excès de production de testostérone par les ovaires, entraînant une hyperpilosité et une absence d'ovulation chez plus de la moitié des femmes concernées.

Le diagnostic du SOPK est posé si une femme présente au moins deux des trois symptômes clés énoncés ci-dessous :

- Un trouble de l'ovulation (anovulation, dysovulation) ;
- Une hyperandrogénie (excès d'androgènes, provoquant l'hyperpilosité par exemple) ;
- Un syndrome métabolique, notamment avec une prédisposition à l'insulinorésistance et au diabète.

Seront ensuite réalisés :

- Une échographie pelvienne présentant des follicules en surnombre (>12) et/ou un volume de l'ovaire > 10 ml ;
- Un bilan hormonal avec le dosage des taux de FSH, de LH, de prolactine, d'androgènes, de TSH, de testostérone, de glycémie et d'insulinémie. Il est possible de montrer une hyperandrogénie et une hyper-testostéronémie. Sera recherché également le rapport LH/FSH (dont la norme doit être >1) ;
- Le rejet de diagnostic pour toutes les autres pathologies pouvant induire une hyperandrogénie.

En général ce diagnostic est posé assez tardivement, au moment où la femme rencontre des difficultés pour procréer. Plus de la moitié des femmes touchées par le SOPK souffre d'un trouble de l'ovulation, et donc d'infertilité. En effet chez les femmes, il y a généralement une dysovulation ou une anovulation car il n'existe pas de follicule dominant pouvant se développer lors d'un cycle. Si l'ovulation a lieu, le cycle n'est pour autant pas forcément régulier.

L'hyperandrogénie peut être liée à :

- La LH anormalement élevée au cours du cycle et plus uniquement présente lors du pic de LH déclenchant l'ovulation ;
- L'insuline stimulant les cellules thécales et augmentant la quantité d'androgènes produites par les follicules, entraînant à terme une insulino-résistance.

Enfin, le SOPK prédispose la femme enceinte à de nombreux risques : le diabète gestationnel, l'hypertension artérielle gravidique et la prééclampsie, la prématurité et le faible poids à la naissance du nouveau-né.

Par ailleurs, le risque de fausse couche est nettement augmenté chez une femme avec un SOPK (30%) par rapport à une femme sans SOPK (15%).

Ce syndrome est la première cause d'infertilité chez la jeune femme.

b. Insuffisance ovarienne précoce

L'insuffisance ovarienne précoce (IOP) est un dysfonctionnement ovarien primitif caractérisé par une absence de règles de plus de 4 mois ou une déplétion prématurée des follicules ovariens avant l'âge de 40 ans. Ce trouble touche 1 femme de moins de 30 ans sur 1 000. (11)

Sont retrouvées, en termes de biologie, une diminution de la synthèse des œstrogènes et une augmentation des taux de LH et de FSH : c'est une aménorrhée hypergonadotrope.

L'IOP peut avoir pour origine différents facteurs notamment auto-immuns, toxiques, médicamenteux ou génétiques (les anomalies du chromosome X représentent la principale cause d'aménorrhée primitive associée à une dysgénésie ovarienne) et engendrer des conséquences cardiovasculaires, métaboliques ou neurologiques à long terme, ainsi qu'une ostéoporose précoce.

La prise en charge de l'IOP passe généralement par l'immunothérapie et l'infertilité qui en découle donne lieu à des dons d'ovocytes.

3. Endométriose

L'endométriose a pendant longtemps été sous-estimée. Elle se définit comme la présence en dehors de la cavité utérine de tissus semblables à la muqueuse utérine qui lors de chaque cycle menstruel subissent des modifications hormonales. Les cellules endométriales et les fragments de muqueuse utérine des règles, au lieu d'être détruits par le système immunitaire, s'implantent et prolifèrent sur les organes voisins (péritoine, ovaire, trompe, intestin, vessie...) sous l'effet de la stimulation hormonale utérine. (11) (12)

L'endométriose est qualifiée en 3 formes : superficielle, ovarienne et profonde.

Les symptômes les plus courants sont :

- Une dysménorrhée (douleurs de règles pouvant devenir invalidantes) ;
- Une dyspareunie ;
- Des douleurs pelviennes et lombaires ;
- Des troubles urinaires et digestifs ;
- Une infertilité.

Son diagnostic porte sur un entretien, une échographie, une IRM et un bilan de fertilité.

Afin de traiter l'endométriose, il est possible d'utiliser une pilule contraceptive, un implant ou un stérilet hormonal, des injections (pour simuler une ménopause artificielle) ou une chirurgie le plus souvent par coelioscopie. Le but étant d'améliorer la qualité de vie de la patiente, de supprimer les règles et d'éviter le développement des lésions.

L'endométriose provoque des kystes pouvant les abîmer et diminuer quantitativement les ovocytes produits au cours du cycle. S'il y a une atteinte des deux ovaires et un désir de grossesse (même s'il n'est pas immédiat), une préservation de la fertilité peut être envisagée : elle consiste à congeler les ovules obtenus après un traitement de stimulation par FIV et une ponction au bloc opératoire.

4. Troubles tubaires

Les troubles tubulaires sont le plus souvent la conséquence d'infections génitales, elles-mêmes développées après des infections sexuellement transmissibles (IST), comme une chlamydie, une gonococcie, la syphilis, la tuberculose génitale, *Ureaplasma urealyticum*... Il est impératif de traiter ces IST pour régler en partie le problème d'infertilité.

Mais ces IST ne sont pas les seules causes probables de troubles tubulaires : la maladie de Crohn, la rectocolite hémorragique, les adhérences ou polypes au niveau des trompes peuvent également en être la source.

Ces troubles obturent ou altèrent les trompes, ce qui empêche la rencontre de l'ovocyte avec les spermatozoïdes et rend la fécondation difficile. Au-delà des problèmes d'infertilité, ils peuvent donner lieu à des grossesses extra-utérines compromettant ainsi le déroulement à terme de la grossesse.

5. Anomalies utérines

Les adhérences, les fibromes et les polypes font partie de ces anomalies utérines.

Les fibromes se localisent plutôt au niveau de l'utérus, alors que les adhérences et les polypes peuvent se retrouver au niveau des trompes. Un recours à la chirurgie est généralement préconisé pour traiter ces anomalies utérines.

Des anomalies peuvent aussi s'observer au niveau du col de l'utérus, comme des anomalies de la glaire cervicale qui peut être sécrétée de façon inhabituelle en quantité et/ou en qualité. Ces anomalies sont majoritairement dues à des infections, à des médicaments comme par exemple le Distilbène®, à des lésions du col de l'utérus ou à des dysfonctionnements des glandes endocervicales.

6. Autres causes

Le vaginisme est une autre cause étiologique d'infertilité chez la femme. C'est une contraction réflexe du vagin lors d'un rapport sexuel pouvant rendre la pénétration impossible. Ce problème peut se régler par un suivi psychologique avec un(e)

sexologue dans le but de rendre les rapports non douloureux et agréables pour le couple.

Le facteur génétique peut aussi être une cause probable de l'infertilité, lié notamment au chromosome X, ou à d'autres autosomes.

Les anomalies liées au chromosome X :

- Le syndrome de Turner est une absence complète ou partielle d'un des deux chromosomes X. Ce syndrome peut atteindre les ovaires, mais aussi d'autres organes comme le cœur ou l'aorte. Les organes génitaux sont normaux mais ne fonctionnent pas. Le diagnostic est posé assez tard car il n'y a pas de symptôme clinique spécifique. Les grossesses spontanées sont très rares. (13)
- Le syndrome de l'X fragile est une inhibition de la transcription du gène FMR1 induisant dans la plupart des cas une IOP.
- L'anomalie génétique du gène BMP15 est une mutation hétérozygote du gène BMP15 qui induit également une IOP.

Les anomalies liées aux autosomes :

- Le syndrome de Perrault est une malformation gonadique, c'est-à-dire que les organes génitaux sont très petits. L'origine génétique n'a pas été déterminée mais certains gènes sont exclus d'emblée. Cependant, la présence variable de signes neurologiques pourrait laisser penser à une maladie hétérogène. Tous les cas relatés ont la particularité de présenter un déficit auditif (surdité neurosensorielle et bilatérale). (14)
- La galactosémie est un déficit enzymatique en galactose-1-phosphate uridylyltransférase (GALT). Ce gène se situe sur le chromosome 9. C'est une maladie rare induisant des IOP pour les femmes portant la mutation.

B. Chez l'homme

L'homme peut être en cause dans l'infertilité du couple. Différents facteurs pouvant l'expliquer sont développés ci-après.

1. Facteurs généraux

Au même titre que chez la femme, l'aspect psychologique doit être exploré avant de rechercher les causes pathologiques possibles de l'infertilité.

Le tabagisme, l'alcool, les toxiques mais également les facteurs environnementaux, les métiers à risques, la chaleur, les ondes émises par les appareils électroniques peuvent entraîner une l'infertilité chez l'homme.

Le facteur de l'âge est beaucoup moins important à considérer chez l'homme que chez la femme. En effet, les spermatozoïdes sont produits tout au long de la vie chez l'homme à partir de la puberté. La qualité et la quantité peuvent diminuer au cours de la vie mais sans grande conséquence sur la fertilité.

2. Insuffisance testiculaire

L'insuffisance testiculaire, ou hypogonadisme, est un déficit en testostérone (incapable d'inhiber la LH et la FSH, qui seront donc anormalement élevées) et/ou une diminution de production des spermatozoïdes. (16)

Elle peut résulter d'une anomalie des testicules (primaire) ou d'un trouble de l'axe hypothalamo-hypophysaire (secondaire). La cause génétique la plus probable est le syndrome de Klinefelter. Les facteurs comme le vieillissement, certains médicaments ou pathologies expliquent cette insuffisance testiculaire.

Le diagnostic se fait essentiellement par dosage des taux de LH, de FSH et de testostérone. En cas d'origine secondaire, il est préconisé de réaliser un traitement par des substitutifs de testostérone ou de gonadotrophine pour restaurer la fertilité.

Toujours dans le cas d'un hypogonadisme secondaire, quelques spermatozoïdes intratesticulaires peuvent être retrouvés et prélevés afin de féconder un ovocyte par la technique d'injection intracytoplasmique d'un spermatozoïde (ICSI).

3. Troubles de l'éjaculation et de l'érection

Les anéjaculations sont la cause la plus fréquente d'azoospermie parmi lesquelles se distinguent :

- Une absence totale d'éjaculation d'origine psychogène ou neurologique chez les paraplégiques par exemple ;
- Une éjaculation rétrograde (le sperme est éjaculé vers la vessie) s'observant au cours de la neuropathie diabétique, après une chirurgie (résection du col vésical, prostate, sympathectomie lombaire) ou lors de la prise de traitements comme les α -bloquants (adénome de la prostate).

Les troubles de l'érection sont d'origines diverses et généralement associés à des causes psychologiques, neurologiques (neuropathie diabétique, sclérose en plaques), vasculaires (athérosclérose, vasculopathie diabétique), toxiques (alcool) ou iatrogènes (antihypertenseurs). Les lésions médullaires peuvent aussi en être responsable.

4. Anomalies des spermatozoïdes

Les spermatozoïdes peuvent comporter des anomalies impactant la fertilité :

- Leur mobilité : un sperme dit normal est estimé comme contenant 40% de spermatozoïdes mobiles. En dessous de ce seuil, est définie une *asténozoospermie* ;
- Leur forme : entre 15 et 50% des spermatozoïdes doivent avoir une forme dite normale. En dessous de ce seuil, est définie une *tératozoospermie*, l'anomalie de forme pouvant toucher toutes les parties du spermatozoïde (la tête, le corps et/ou le flagelle) et provenant le plus souvent d'un dysfonctionnement de la spermiogénèse ;
- Leur vitalité : la présence plus de 50% de spermatozoïdes morts définit une *nécrozoospermie* souvent dû à une infection qu'il faut impérativement traiter ;
- Une quantité inappropriée : un sperme dit normal contient 20 millions de spermatozoïdes par mL d'éjaculat. Un taux inférieur à 10 millions par mL peut expliquer une infertilité et est qualifié d'*oligozoospermie*. L'*azoospermie* est une absence totale de spermatozoïdes dans le sperme.

Ces anomalies peuvent venir de la présence d'infections ou d'anticorps, d'une altération d'un chromosome, d'une fragmentation de l'ADN, d'un phénomène d'oxydation ou encore de pathologies comme le diabète, une insuffisance rénale ou hépatique, des troubles de la thyroïde... La prise de médicaments, de tabac, d'alcool ou de drogues peut aussi en être la cause.

Il est possible de réaliser un diagnostic basé sur l'analyse du sperme par un spermogramme et éventuellement un test génétique. De plus, un test d'infections sexuellement transmissibles type *Chlamydia* est primordial ainsi qu'une évaluation du système endocrinien.

5. Autres causes (anatomique, infectieuse, vasculaire, immunologique, génétique, congénitale)

Il y a de nombreuses autres causes possibles à l'infertilité masculine. Pour en détailler quelques-unes :

Les causes anatomiques :

- Le cancer testiculaire peut impacter la fertilité à cause des traitements ;
- Les chirurgies rétro-péritonéale ou pelvienne peuvent également être responsables d'une aspermie, d'une hypospermie ou d'une éjaculation rétrograde.

Dans ces deux cas, il est aussi possible de proposer et mettre en place une préservation de la fertilité si le patient le souhaite.

Les causes infectieuses :

- Le sperme peut être touché par différentes IST ou MST (gonocoques, syphilis...) et donc ne pas être fécondant. En général, la prescription d'une antibiothérapie permet d'éradiquer l'IST. De plus, dans le cas de *Chlamydia*, cette les canaux éjaculateurs peuvent être obstrués, ce qui provoque une épididymite.
- La prostatite est une inflammation de la prostate diminuant la production et la qualité des spermatozoïdes.

Les causes vasculaires : La varicocèle est une varice au niveau du testicule le réchauffant et engendrant un mauvais développement de la spermatogénèse, la température optimale pour la fertilité étant de 35°C.

Les causes immunologiques : La production d'anticorps anti-spermatozoïdes, suite à un traumatisme par exemple, impacte les capacités fécondantes par une diminution de la mobilité des spermatozoïdes.

Les causes génétiques :

- Le **syndrome de Klinefelter** correspond à une anomalie chromosomique de caryotype « XXY » qui touche un garçon sur 600 environ. Il se caractérise par un hypogonadisme primitif, c'est-à-dire une faible taille des testicules et une faible concentration en testostérone. L'infertilité est due à une aspermie. Il est possible de réaliser une ponction testiculaire : une FIV ou une ICSI est envisageable - si des spermatozoïdes sont trouvés et viables.
- La **micro-délétion du chromosome Y** : Le chromosome Y est primordial dans la spermatogénèse car il comporte les principaux gènes intervenant dans sa régulation. 2 à 20% des infertilités peuvent être expliquées par cette micro-délétion.
- La **mucoviscidose** : La mutation du gène CFTR induit une absence des canaux déférents et représente 1 à 2% des cas d'infertilité. Cette atteinte est non curable chirurgicalement mais peut être pris en charge par une FIV ou une ICSI.

Les causes congénitales :

- La **cryptorchidie** est l'absence de descente d'un (80% des cas) ou des deux testicules (20% des cas) au niveau des bourses. Cette pathologie est prise en charge rapidement avant les deux ans de l'enfant par une intervention chirurgicale.
- L'**absence congénitale des canaux déférents**, le plus souvent il s'agit d'une agénésie (absence ou malformation d'un organe ou d'un membre lors de l'embryogénèse) bilatérale des canaux déférents présente dès la naissance. Le diagnostic est posé lors de la recherche de facteurs d'infertilité avec une aspermie de faible volume, un sperme acide et l'absence ou une petite taille des canaux déférents à la palpation. Cette pathologie est relativement présente

dans les cas de mucoviscidose pour laquelle une FIV ou une ICSI est envisageable.

Les causes exogènes :

Certains médicaments font diminuer le nombre de spermatozoïdes tels que la sulfasalazine, la colchicine, la nitrofurantoïne ou encore la phénytoïne par exemple. La plupart des drogues (en stimulant la libération de prolactine et provoquant de l'impuissance) ou même l'alcool (en diminuant la quantité de testostérone sécrétée) ont le même impact.

C. Causes communes d'infertilité

Après avoir vu les différentes étiologies pouvant être à l'origine de l'infertilité chez la femme et/ou chez l'homme, les causes communes d'infertilité vont être évoquées.

1. Pathologies liées à l'axe hypothalamo-hypophysaire

L'hyperprolactinémie :

La prolactine est une hormone synthétisée par les cellules lactotropes de l'antéhypophyse et régulée par l'hypothalamus avec un effet inhibiteur via la dopamine. Au contraire, la sérotonine et les opioïdes ont un effet stimulant sur la sécrétion de la prolactine et les cellules lactotropes.

La prolactine cause une inhibition de la sécrétion pulsatile de la GnRH et entraîne une altération du rétrocontrôle positif de l'estradiol sur la sécrétion de gonadotrophine. Chez la femme, ce mécanisme inhibe la production de progestérone par les cellules de la granulosa.

En grande quantité, la prolactine cause chez l'homme des troubles sexuels, une diminution de la libido ou encore une gynécomastie et chez la femme une aménorrhée, une prise de poids, des signes d'hyperandrogénie et une diminution de la libido.

L'altération de l'axe hypothalamo-hypophysaire entraîne un hypogonadisme secondaire avec chez la femme une absence de maturation folliculaire et d'ovulation, et chez l'homme une absence de production de spermatozoïdes.

De plus, la prolactine a un effet inhibiteur sur la kisspeptine impliquée dans le fonctionnement de l'axe hypothalamo-hypophysaire.

Les tumeurs hypophysaires :

Les tumeurs hypophysaires engendrent des troubles hormonaux et dérèglent l'axe hypothalamo-hypophysaire. En général, ce sont des adénomes bénins au niveau de l'hypophyse, responsables de carences ou des excès d'hormones (comme pour la prolactine évoquée précédemment).

2. Pathologies endocrines

a. Causes thyroïdiennes

L'**hyperthyroïdie** est une hyperactivité thyroïdienne entraînant une élévation des taux d'hormones thyroïdiennes et une accélération des fonctions vitales de l'organisme. Elle se caractérise par une augmentation de la SHBG (Sex Hormone Binding Globulin), glycoprotéine se liant aux hormones sexuelles notamment la testostérone et l'estradiol.

L'**hypothyroïdie** est l'effet inverse de l'hyperthyroïdie, elle induit une diminution de la SHBG, de la testostérone et de l'estradiol. Elle se traduit chez l'homme par des troubles érectiles, une altération de la libido, une anomalie morphologique des spermatozoïdes, et chez la femme par des troubles de l'ovulation, des anomalies menstruelles et des échecs d'implantation induisant des fausses couches. Une hyperprolactinémie est généralement associée. Prendre en charge cette pathologie rapidement permet de rétablir la fertilité.

Chez la femme, l'OMS recommande un apport iodé durant la grossesse augmenté de 175 à 200 µg par jour et par l'alimentation.

b. Causes surrénaliennes

La **maladie de Cushing** est due à une hyperproduction hypophysaire d'ACTH (hormone adrénocorticotrope) causée par un adénome hypophysaire. Une

hyperandrogénie est observée avec des manifestations chez la femme (irrégularités du cycle et virilisation...) et chez l'homme (hypertrophie testiculaire...).

L'**hyperplasie** congénitale des surrénales est causée par un déficit en 21-hydroxylase par mutation d'un gène contrôlant la production en aldostérone et en cortisol. L'augmentation de l'ACTH engendre une hyperplasie et conduit à une situation d'hyperandrogénie.

c. Diabète

Les effets de cette pathologie sur la grossesse avec les risques pour la femme et le fœtus sont reconnus mais le sont un peu moins sur l'infertilité.

Chez la femme diabétique de type 1, l'absence d'insuline a une action sur les ovaires et sur l'hypophyse. L'absence de leptine (hormone de la satiété) ne permet pas le rétrocontrôle sur les neurones à kisspeptine influençant l'axe hypothalamo-hypophysaire.

Un déséquilibre de ce diabète peut provoquer des fausses couches, avec des risques pour la mère comme pour le fœtus. Sa prise en charge permet de limiter les effets néfastes sur la fertilité.

La femme diabétique avec un désir de grossesse doit impérativement diminuer son taux de l'hémoglobine glyquée inférieur à 6%, le cas contraire étant une contre-indication à la grossesse.

Chez l'homme diabétique, l'impact sur la fertilité s'observe au niveau de la qualité et de la mobilité des spermatozoïdes : l'ADN peut se concentrer au niveau de l'acrosome à cause du stress oxydatif et il est possible de retrouver des modifications du liquide séminal ou encore des éjaculations rétrogrades.

3. Causes médicamenteuses

a. Stéroïdes anabolisants androgènes, compléments alimentaires pour les sportifs

L'Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'alimentation de l'environnement et du travail (ANSES) a émis un rapport sur la consommation de compléments alimentaires pour les sportifs souhaitant réaliser un développement musculaire ou une diminution de la masse grasse.

Les stéroïdes interdits en France mais consommés malgré tout sont les précurseurs des stéroïdes anabolisants, à leur tour précurseurs androgéniques transformés en dérivés de la testostérone.

Il existe de nombreux effets indésirables impactant la fertilité. Chez la femme s'observent notamment une masculinisation, une aménorrhée ou un hirsutisme, et chez l'homme une gynécomastie, une hypertrophie des gonades ou une augmentation de la concentration circulante des œstrogènes.

b. Chimiothérapie et radiothérapie

La forte toxicité des traitements impliqués dans la prise en charge des cancers peut altérer la fertilité. C'est pourquoi sa préservation doit être proposée et envisagée par les patients avant tout traitement, pour la chimiothérapie ou la radiothérapie.

Selon le Code de la Santé Publique dans l'article L2141-11 : « *Toute personne dont la prise en charge médicale est susceptible d'altérer la fertilité, ou dont la fertilité risque d'être prématurément altérée, peut bénéficier du recueil et de la conservation de ses gamètes ou de ses tissus germinaux, en vue de la réalisation ultérieure, à son bénéfice, d'une assistance médicale à la procréation, ou en vue de la préservation et de la restauration de sa fertilité* ». (17)

4. Causes environnementales

Les différents modes de vie peuvent impacter la fertilité de façon interdépendante ou non. (18) (19)

a. Tabac

Le tabac présente de réels effets néfastes pour la santé et la fertilité démontrés depuis plusieurs années. En effet, le tabagisme impacte de nombreux organes via différents mécanismes comme l'hypoxie, le stress oxydatif, l'inflammation notamment par la présence de métaux lourds dans les cigarettes. (20)

Vis-à-vis de la fertilité masculine, le tabac augmente le risque d'artériosclérose, en diminuant l'afflux sanguin au niveau de la verge, ce qui provoque un dysfonctionnement érectile par un déficit de la contraction musculaire. Une augmentation du nombre de spermatozoïdes anormaux ou avec un ADN modifié peut également être retrouvé. Le taux de globules blancs augmente dans le sperme et engendre des risques pour l'infertilité.

Concernant les femmes, le tabac serait responsable d'une diminution de l'ordre de 10 à 40% de la fertilité et rallongerait le délai de conception de 4 à 6 mois (plus le nombre de cigarettes par jour augmente, plus ce délai est rallongé).

Ces effets se manifestent par des problèmes de croissance du follicule ovarien et par une diminution de la qualité des ovocytes avec un risque d'augmentation des anomalies chromosomiques. De plus, le tabac peut avoir un effet délétère sur les trompes, modifier la sécrétion des hormones stéroïdiennes et le cycle menstruel mais aussi engendrer une diminution du taux d'implantation avec en conséquence un plus grand risque de fausse couche.

Pour la femme ou l'homme fumeur, la relation dose-effet sur le tabac est réversible à l'arrêt de la consommation, mais aussi en cas de tabagisme passif.

b. Alcool

Diverses études ont été menées pour montrer les effets néfastes de l'alcool sur la fertilité. Il impacte autant l'axe hypothalamo-hypophysaire que les gonades. (21)

Par ailleurs, l'OMS fixe les recommandations d'alcool à moindre risque dans ces mesures :

- Pour la femme : 2 verres par jour soit 14 verres par semaine ;
- Pour l'homme : 3 verres par jour soit 21 verres par semaine ;

- Sans dépasser 4 verres par occasion ;
- Avec des jours sans alcool.

Ces recommandations n'évitent pas les risques et les conséquences restent variables d'une personne à l'autre.

Chez l'homme, la consommation d'alcool se traduit par une mauvaise qualité des spermatozoïdes, c'est-à-dire une diminution de la quantité et de la mobilité, des anomalies morphologiques et chromosomiques... De plus, la production de testostérone peut être impactée négativement.

Chez la femme, la consommation d'alcool risque de faire croître les taux d'hormones, diminuant la maturation de l'ovule fécondé. Par conséquent, le délai de conception peut s'allonger et le risque de fausse couche est augmenté. C'est pourquoi dans un parcours d'AMP, les chances de succès de la grossesse sont fortement diminuées avec une consommation d'alcool.

c. Drogues

Le cannabis est la drogue la plus consommée en France (5 millions de consommateurs environ) et dans le monde. De nombreuses études démontrent que le cannabis modifie l'équilibre hormonal établi pour la fécondation chez l'homme et chez la femme. (23)

Concernant la fertilité masculine, le cannabis peut diminuer la production du sperme, mais aussi la mobilité et la durée de vie des spermatozoïdes. De plus, une inhibition de la libération de GnRH réduit la libération de la testostérone par les testicules, et entraîne une apoptose des cellules de Sertoli.

Pour la fertilité féminine en revanche, la consommation de cannabis entraîne une possible augmentation des kystes ovariens entraînant une impossibilité de concevoir et un risque pour la fertilité. Il est aussi probable d'avoir un impact sur le cycle menstruel en perturbant la durée de la phase folliculaire et de la phase lutéale, ainsi que sur l'axe hypothalamo-hypophysaire et la régulation des gonades. Ces femmes sont d'autant plus sujettes à des fausses couches ou à des grossesses extra-utérines.

Avant tout début de parcours d'AMP, il est impératif de prendre en charge l'addiction et de mettre en place une aide psychologique si nécessaire.

Les opioïdes et leurs dérivés, semblent induire une augmentation de la prolactine avec en conséquence une hyperprolactinémie. Ils diminuent à long terme la production d'hormones sexuelles comme la progestérone ou l'œstrogène entraînant des aménorrhées, une perturbation de l'ovulation et une infertilité. Une ménopause précoce ou une insuffisance ovarienne primitive sont fortement corrélées à une consommation au long cours d'opioïdes.

Un sevrage est indispensable avant tout projet de conception afin d'améliorer les chances de réussite.

d. Poids et IMC

Le poids et l'Indice de Masse Corporelle (IMC), chez la femme ou chez l'homme, et élevés ou faibles, ont un impact sur la fertilité. Des études montrent une relation dose-effet entre l'IMC et l'hypofertilité des couples.

L'IMC se calcule sur cette base : $\frac{\text{Poids (en kg)}}{\text{Taille (en m}^2\text{)}}$

L'OMS catégorise l'IMC de la façon suivante :

- Moins de 18,5 kg/m² : maigre ;
- Entre 18,5 et 24,9 kg/m² : poids « normal » ;
- Entre 25,0 et 29,9 kg/m² : surpoids ;
- Entre 30,0 et 34,9 kg/m² : obésité modérée ;
- Entre 35,0 et 39,9 kg/m² : obésité sévère ;
- Plus de 40 kg/m² : obésité massive.

Si le poids est « insuffisant », c'est-à-dire avec un IMC inférieur à 18,5 kg/m², le risque d'accouchement avant le terme est augmenté. De plus, le cycle menstruel est généralement irrégulier et il est donc impossible de prévoir la période d'ovulation.

A l'inverse, une situation de surpoids ou d'obésité (IMC supérieur à 30), entraîne un risque d'ovulation anormale et de cycle menstruel irrégulier. Le risque d'infertilité après

un an de tentatives augmente de 27% en cas de surpoids et de 78% en cas d'obésité. De même, le risque d'anovulation est multiplié par trois à quatre lorsque l'IMC est supérieur à 32. (24)

Les femmes souffrant d'un SOPK ont un métabolisme beaucoup plus susceptible d'accumuler une surcharge pondérale causant des problèmes d'ovulation. Une perte de poids de l'ordre de 5 à 10% chez ces patientes peut permettre une reprise de l'ovulation perturbée. La HAS recommande malgré tout un report de 18 mois du projet de grossesse afin de stabiliser le poids.

Chez les hommes a lieu une obésité androïde suite à une altération de l'axe hypothalamo-hypophysaire secondaire ainsi qu'une apparition d'un hypogonadisme hypogonadotrope partiel. Une oligospermie peut s'observer en cas d'IMC trop faible ou trop élevé.

Le recours à la chirurgie bariatrique peut être proposé pour une perte de poids rapide et importante. La qualité du sperme pouvant être modifiée, une préservation de la fertilité doit être proposée.

e. Toxines

Concernant les pesticides comme le dibromochloropropane, il est suggéré que ces derniers créent un stress oxydatif pouvant atteindre la fertilité de l'homme mais les études ne l'ont pas encore démontré.

En revanche, les solvants comme les éthers de glycols sont des produits reconnus toxiques pour la fertilité : chez l'homme ils sont responsables d'une altération de la fonction spermatique et d'une baisse de la qualité du sperme irréversible ; chez la femme plutôt d'une atteinte embryonnaire et fœtale.

Enfin, les perturbateurs endocriniens (PE) sont définis par l'OMS comme « *Une substance chimique d'origine naturelle ou synthétique, étrangère à l'organisme et susceptible d'interférer avec le fonctionnement du système endocrinien, c'est-à-dire des cellules et organes impliqués dans la production des hormones et leur action sur les cellules dites « cibles » via des récepteurs.* ». (25)

Les PE sont responsables d'interactions avec le système hormonal qu'ils dérèglent et en conséquence impactent la fertilité. Ils entraînent une modification de la production naturelle des hormones comme la testostérone ou les œstrogènes.

f. Métaux lourds

Parmi les métaux lourds, le plomb, le mercure et le cadmium sont reconnus comme facteurs défavorisant pour la fertilité.

Le **plomb** est un agent toxique qui se stocke en majorité dans le squelette et pour une très longue durée. Celui-ci diminue la qualité du sperme par une diminution de la mobilité des spermatozoïdes et une altération de leur morphologie. Il est important que les enfants y soient exposés le moins possible pour limiter le risque sur leur développement sexuel.

Le **mercure** est un agent neurotoxique, *in utero* ou dans l'enfance, retrouvé majoritairement dans l'alimentation, notamment dans le poisson.

Le **cadmium** est présent essentiellement dans le tabac et l'alimentation. Il induit une diminution de la mobilité des spermatozoïdes et une altération de la morphologie spermatique.

g. Exercice excessif

Il est recommandé de pratiquer une activité physique régulière. Cependant, si l'activité est trop importante et/ou trop intense, une action sur l'axe hypothalamo-hypophysaire et sur la production d'hormones induit une infertilité. En effet, une activité trop intense associée à un apport alimentaire insuffisant peut aboutir à une anovulation ou une absence de production des spermatozoïdes. (26)

h. Ondes électromagnétiques

Avec l'apparition des nouvelles technologies, notamment les téléphones et ordinateurs portables, il semble que la chaleur et les ondes générées par ceux-ci impactent la fertilité masculine et féminine.

Une des principales cibles impactées serait la mitochondrie, responsable de la production de ROS (espèces d'oxygènes réactives) et pouvant être dérégulée.

Les hommes ayant des anomalies spermatiques déjà présentes semblent d'autant plus sensibles.

5. Causes idiopathiques

« **L'infertilité inexplicée** » est une infertilité par absence de causes définies même après un interrogatoire et des examens de recherches normaux. Les causes idiopathiques représentent 20 à 30% des infertilités et augmentent avec l'âge, ainsi l'infertilité n'est imputable à aucun membre du couple. (27)

Dans certains cas, la cause est découverte plus tardivement ou à partir d'autres examens dans d'autres contextes par exemple psychologique. En effet, le stress peut agir en altérant la production des hormones gonadotropes dans le système hypothalamo-hypophysaire, les chances de fécondation sont alors diminuées d'environ 40% chez les femmes qui présentent un stress élevé lors de cette période. Un choc émotionnel, une fausse couche ou une interruption médicalisée de grossesse, peuvent également constituer un contexte à situation négative pour concevoir.

Un soutien psychologique semble indispensable avant de commencer les procédures d'AMP, d'une part pour révéler certains événements traumatisants enfouis, et d'autre part car ce sont des parcours assez éprouvants psychologiquement.

II. Prise en charge de l'infertilité

A. La première consultation

Si après douze mois de relations sexuelles sans protection la femme ne parvient pas à tomber enceinte, le couple peut décider de consulter un spécialiste pour détecter une anomalie. Le délai de douze mois peut dans certains cas être raccourci à six mois à partir d'un certain âge pour la femme.

Lors de cette consultation, l'interrogatoire est primordial. Il est conseillé au couple de ramener tous les documents et les analyses réalisées au préalable afin que le professionnel de santé en prenne connaissance, les évalue, établisse un lien de confiance avec le couple et puisse envisager des examens complémentaires.

Il est important de rappeler au cours de cette consultation les conseils hygiéno-diététiques à prodiguer, notamment concernant l'obésité, la consommation de toxiques, la pratique d'une activité physique régulière et adaptée... De même, un accompagnement psychologique peut être mis en place si besoin pour aider le couple au cours de ce long parcours.

Ainsi, l'historique du couple est reconstitué lors de ce rendez-vous avec la date d'arrêt de la contraception, depuis quand le désir d'enfant est présent, la fréquence, la régularité et la conformité des rapports sexuels.

Concernant la femme, son âge et son poids (pour déterminer l'IMC) sont demandés, et une potentielle consommation de toxique(s) est recherchée. Concernant l'homme, la qualité du sperme est évaluée, il est interrogé sur sa profession et la consommation de toxique(s).

Une fois cet aspect analysé, une anamnèse plus approfondie sur le couple est réalisée, c'est-à-dire sur l'alimentation, la pratique sportive, la présence antérieure d'infections sexuellement transmissibles, de pathologies générales, de cancers ou de chimio / radiothérapie...

Une fois l'interrogatoire terminé et les recherches effectuées, il peut être décidé de réaliser des examens complémentaires afin de diagnostiquer l'infertilité.

B. Diagnostic de l'infertilité

A la suite du premier rendez-vous, un diagnostic d'infertilité est réalisé pour les deux membres du couple, en différentes étapes.

1. Explorations de l'infertilité chez la femme

Chez la femme, les deux explorations principales concernent l'ovulation et l'anatomie.

a. Exploration de l'ovulation

En premier lieu, il est possible de relever et de comprendre la courbe de température aussi appelée température basale. C'est la température la plus basse du corps au repos. Il est recommandé de la prendre après au moins 6h de sommeil, plutôt au réveil et à jeun, avant que cette dernière ne commence à augmenter. Afin d'exploiter les résultats de cette courbe, il est nécessaire de la suivre pendant plusieurs mois. (28)

Le corps se maintient habituellement entre 36,2°C et 36,5°C et est augmenté d'au moins 0,5°C le jour suivant l'ovulation et jusqu'aux menstruations. La prise de température doit se faire plus ou moins à la même heure tous les jours et avec un thermomètre. Il est aussi recommandé de relever la date des rapports sexuels sur un calendrier.

Ces relevés ne permettent pas de planifier le moment approprié pour avoir une relation sexuelle au jour J de l'ovulation étant donné que la température basale augmente le lendemain de ce jour. Cependant, ils permettent de voir, si ovulation il y a, la régularité et la durée du cycle. Le fait de notifier le jour des relations sexuelles permet aussi de savoir s'il y en a eu une le jour de l'ovulation, en sachant que les jours les plus fertiles sont le jour précédent l'ovulation et le jour J.

En revanche, si la température basale reste relativement stable sans augmenter, il est possible qu'il n'y ait pas d'ovulation. C'est un paramètre très important à prendre en compte.

Dans un second temps, il est possible de réaliser un test au progestatif. Celui-ci est notamment utilisé dans les cas d'aménorrhée secondaire, c'est-à-dire une absence de règles depuis plus de trois mois chez une femme non ménopausée, préalablement réglée et en l'absence de grossesse. Ce test permet d'apprécier la sécrétion ovarienne d'estradiol d'une femme en aménorrhée. Il consiste à administrer un progestatif pendant 10 jours : le test est positif si des règles surviennent dans les 5 jours suivant l'arrêt du progestatif. En l'absence de règles, la carence oestrogénique sera qualifiée de sévère.(29)

Pour finir, un dosage hormonal complet est réalisé grâce à des prises de sang effectuées à des moments précis du cycle. Lors de ce bilan, les paramètres suivants sont recherchés :

- Les hormones hypophysaires :
 - o La **prolactine** intervient dans la sécrétion de progestérone ;
 - o La **FSH** stimule la croissance et la maturation des follicules ovariens ;
 - o La **LH** induit l'ovulation par un pic et sa sécrétion stimule la production de progestérone par le corps jaune ;
- Les hormones ovariennes :
 - o La **progestérone** prépare l'endomètre à la nidation de l'œuf ;
 - o La **testostérone** et la **S-DHEA** permettent de diagnostiquer une hyperandrogénie, un hirsutisme ou une virilisation ;
- La **TSH** évalue la normalité du fonctionnement de la glande thyroïde et la **GnRH** ;
- La **17- β -œstradiol** : son augmentation progressive provoque le pic de LH qui induit l'ovulation et son taux va témoigner de la qualité de la sécrétion ovarienne ;
- L'**AMH** : son taux reflète la réserve ovarienne en notant qu'un taux normal permet de prédire une bonne réponse à la stimulation ovarienne ;
- L'**inhibine B** ;
- L'**androstérone** ;
- La **T3** et la **T4** ;
- La **Delta 4 androstènedione** ;
- La **17-hydroxy progestérone**.

b. Exploration d'anomalies morphologiques de l'appareil génital

Une des autres options réalisables est l'échographie pelvienne (par voie endovaginale) et ovarienne permettant de comptabiliser le nombre de follicules.

D'autre part, il est possible d'effectuer une hystérosalpingographie. C'est un examen radiographique effectué avec un produit de contraste. Il est optimal de la réaliser entre le 5^e et le 12^e jour du cycle, donc juste avant l'ovulation. Il permet de détecter de potentielles pathologies des trompes et/ou de la cavité utérine. (30)

Une coéloscopie est réalisable s'il y a une suspicion de pathologie pelvienne ou d'occlusion tubulaire, ou une hystérocopie.

c. Exploration sérologique

Il est nécessaire de réaliser un bilan des infections susceptibles d'être une cause de l'infertilité. Ainsi, il faut rechercher la présence d'anticorps par exemple contre l'hépatite B et C, le virus du SIDA, la syphilis, le cytomégalovirus, *Chlamydiae trachomatis*, la rubéole, la toxoplasmose...

Les sérologies de la toxoplasmose et de la rubéole sont très importantes lors d'une grossesse, en raison des importants risques malformatifs pour le fœtus en cas de contamination lors de la grossesse, il faut que la femme soit immunisée contre la rubéole avant le début de grossesse, soit par le biais d'une vaccination soit par une immunisation naturelle. En revanche, pour la toxoplasmose, un contrôle mensuel doit être effectué durant toute la grossesse car il n'existe pas de vaccin. Il est aussi impératif de rappeler les règles hygiéno-diététiques tel que ne pas consommer de fruits ou légumes crus, les laver et les éplucher, ne pas s'occuper de la litière des chats...

2. Exploration de l'infertilité chez l'homme

a. Examen clinique

Lors de l'examen clinique est réalisée une étude du morphotype et de la pilosité (signes de carences diverses, notamment androgéniques et dysfonctionnement endocrinien), puis un examen physique des organes génitaux externes (pénis, testicules, épидидyme, canaux déférents), à la recherche par exemple d'une

varicocèle.... Ces examens se font selon des « normes » de taille à la palpation. L'examen de la prostate se fait par le biais d'un toucher rectal. La recherche d'une gynécomastie est aussi envisageable.

Une échographie testiculaire est réalisable afin de vérifier l'anatomie et s'assurer qu'il n'y ait pas d'autre pathologie sous-jacente, ou si l'examen à la palpation est difficile. Elle est également très importante à réaliser en cas de suspicion d'un cancer testiculaire en lien avec l'infertilité.

b. Dosages hormonaux

Les hormones ont également leur importance dans la reproduction chez l'homme. Toutefois, les hormones dosées ne sont pas les mêmes que chez la femme ; ce sont :

- Les hormones hypophysaires :
 - o La **prolactine** : un excès de sécrétion provoque une baisse de la libido avec des troubles de l'érection ;
 - o La **LH** contrôle la sécrétion de testostérone ;
 - o La **FSH** permet la formation des spermatozoïdes. Son dosage permet de différencier les azoospermies ;
- La **testostérone** est la principale hormone dite mâle et est nécessaire à la spermatogénèse ainsi qu'au développement des organes génitaux.

c. Examen sérologique et autres

Chez l'homme comme chez la femme, les anticorps contre l'hépatite B et C, le VIH, la syphilis, le CMV sont recherchés, et l'absence d' autres IST est vérifiée.

Enfin, est réalisé :

- Un **spermogramme** afin de quantifier et qualifier les spermatozoïdes ;
- Un **spermocytogramme** pour observer au microscope les trois éléments morphologiques du spermatozoïde à savoir la tête, le corps et le flagelle ;
- Une **spermoculture** dans le but de rechercher la présence de germes pathogènes et/ou de microbes dans le sperme après un recueil.

3. Exploration de l'infertilité chez le couple

Un test de Hühner ou test post-coïtal est réalisé en laboratoire et consiste à analyser le comportement des spermatozoïdes dans la glaire cervicale après un rapport sexuel permettant d'obtenir des informations complémentaires sur la fertilité de la femme et de l'homme. (31)

Ce test est réalisé en période pré-ovulatoire, 24 à 48h avant l'ovulation prévue grâce à des dosages hormonaux ainsi qu'à un traitement médicamenteux stimulant l'ovulation.

Pour ce faire, l'homme se voit conseiller une abstinence de 2 à 3 jours avant le rapport, et à la femme ne doit pas utiliser de lubrifiant lors du rapport. Après celui-ci, il est conseillé à la femme de rester allongée sur le dos, les genoux pliés sur la poitrine pendant environ 30 minutes, afin d'éviter la perte de sperme, et de ne pas réaliser de toilette intime avant de se rendre au laboratoire. Ensuite, dans les 6 et 12 heures suivant le rapport, le couple se rend au laboratoire ou cabinet gynécologique afin de réaliser un prélèvement de la glaire et une observation au microscope.

Sont alors analysés :

- La qualité de la glaire : l'abondance, la transparence, la viscosité ;
- Le nombre de spermatozoïdes mobiles.

Le test est considéré positif lorsque la glaire est transparente et abondante et que les spermatozoïdes observés sont nombreux et mobiles. Le test est en revanche considéré négatif si, malgré la qualité satisfaisante de la glaire, les spermatozoïdes sont absents et/ou immobiles.

Il est possible que la glaire soit de mauvaise qualité et donc que les spermatozoïdes ne soient pas dans un environnement propice à leur déplacement. Dans ce cas, un examen peut être à nouveau réalisé au cours d'un autre cycle, toujours selon le même protocole.

Aujourd'hui dans la pratique, ce test n'est plus réalisé spécifiquement car il n'est pas toujours significatif et varie d'un cycle à l'autre, d'autant plus que le protocole à respecter est assez lourd (en termes d'horaires définis par le médecin gynécologue).

C. Acceptation en PMA des couples

Lors de l'entrée des couples en parcours d'AMP, de nombreuses démarches cliniques et administratives doivent être effectuées. (32) (33)

1. Démarches pré-thérapeutiques

Avant de commencer tout protocole, le couple doit prendre rendez-vous avec un professionnel de santé spécialisé en infertilité, le plus souvent un gynécologue. Lors de ce premier rendez-vous, il est nécessaire de présenter un maximum d'examens (dosages sanguins et hormonaux, sérologies, échographies...) réalisés le plus récemment possible.

Le couple doit également présenter des sérologies avec résultats négatifs concernant le VIH 1 et 2, l'hépatite B et C et la syphilis principalement. Ces dernières doivent être effectuées dans les 12 mois maximum précédant leur présentation au spécialiste référent. Lorsque le protocole s'oriente pour une FIV ou une ICSI, le couple doit réaliser des prélèvements locaux (vaginal et spermoculture généralement) permettant d'écartier les infections type chlamydiae ou mycoplasmes.

L'ensemble de ces tests doit être renouvelé tout le long des d'années que dure le parcours d'AMP.

D'autres éléments d'analyses peuvent être demandés par le professionnel de santé, comme des échographies pelviennes afin de diagnostiquer une endométriose.

Le couple doit être informé de toutes les techniques d'AMP ainsi que leurs conséquences. Après ces divers entretiens d'informations, le couple dispose d'un délai de réflexion d'une durée minimum d'un mois, voire plus si nécessaire puis confirme sa demande d'AMP par écrit auprès du professionnel de santé.

Si le couple bénéficie d'un don de gamètes, il doit adresser son consentement à un notaire avant d'entamer la procédure.

2. Conditions d'acceptations

Pour pouvoir être acceptés en parcours d'AMP, les couples doivent tout d'abord être diagnostiqués pour une ou plusieurs causes d'infertilité par un professionnel de santé et avoir un projet parental solide. Les couples hétérosexuels ou formés de deux femmes ainsi que les femmes non mariées peuvent prétendre à intégrer le protocole d'AMP.

La loi de bioéthique du 2 août 2021 donne les critères de l'âge à respecter pour intégrer le protocole d'AMP :

- Pour la réalisation de l'AMP, elle peut être réalisée jusqu'au 45^e anniversaire de la femme (non mariée ou au sein d'un couple) qui a pour vocation de porter l'enfant, et jusqu'au 60^e anniversaire chez le membre du couple qui ne portera pas l'enfant ;
- Le prélèvement d'ovocytes peut être réalisé chez une personne jusqu'à son 43^e anniversaire ;
- Le recueil de spermatozoïdes peut en revanche être réalisé chez une personne jusqu'à son 60^e anniversaire. (33)

De plus, il est primordial d'évaluer la réserve ovarienne de la patiente. Pour cela, il faut doser l'estradiol, la progestérone, la LH, la FSH et la prolactine. Le meilleur marqueur permettant de démontrer la réserve ovarienne est l'hormone antimüllérienne, dont le dosage est pris en charge depuis 2021 sous certaines conditions. Il est également possible de réaliser un comptage folliculaire par échographie à J3, conditionnant en partie le pourcentage de réussite du protocole.

Le comptage de ces follicules donne une estimation de leur capacité à répondre à la stimulation de l'ovulation par les gonadotrophines. Ce test ne permet en aucun cas de prédire une future grossesse, mais au plutôt une éventuelle mauvaise réponse ou un potentiel risque d'hyperstimulation ovarienne.

L'équipe médicale de prise en charge peut statuer sur un report ou un refus de la demande d'AMP pour différentes raisons auxquelles les demandeurs peuvent avoir accès en faisant la demande. Les conditions d'accueil ou la faible probabilité de succès à la démarche d'AMP sont des raisons possibles.

3. Conditions administratives

Les actes d'AMP sont pris en charge à 100% par l'Assurance Maladie après accord de la caisse jusqu'au 43^e anniversaire de la mère et jusqu'au 60^e anniversaire pour la personne du couple qui ne porte pas l'enfant.

L'accès au parcours d'AMP peut être accordé en revanche jusqu'au 45^e anniversaire de la mère. (34) (35)

Concernant le nombre de tentatives, un maximum de six inséminations intra-utérines artificielles et de quatre FIV peuvent être réalisées, pour toute personne entrant en protocole d'AMP (couple hétérosexuel, couple formé par deux femmes ou femme seule). L'orientation sexuelle ou le statut matrimonial n'est possible ne peuvent constituer un élément discriminant d'intégration dans le parcours d'AMP.

Lorsque le protocole d'AMP se solde par une grossesse, le nombre d'inséminations et de FIV est remis à zéro pour une potentielle autre grossesse nécessitant à nouveau un protocole.

Dans le cas où l'AMP est réalisée à l'étranger (en Suisse ou en Union Européenne), une prise en charge par la caisse d'assurance maladie est possible et nécessite une autorisation du centre de soins à l'étranger et de remplir un formulaire européen « Droit aux soins programmés ». (36)

Si la femme est employée durant son parcours d'AMP, une autorisation d'absence est octroyée pour tous les actes médicaux en lien avec le parcours d'AMP sans baisse de rémunération. Ces absences équivalent à du temps de travail effectif pour le calcul des congés payés ainsi que de l'ancienneté. La seconde personne du couple bénéficie d'une autorisation d'absence pour se rendre à trois examens médicaux.

D. Techniques utilisées en PMA

En 2019, 157 593 tentatives d'AMP ont été réalisées d'après l'agence de biomédecine. (39)

Les inséminations artificielles représentent 30% de l'ensemble des tentatives. Les inséminations intra-utérines contribuent à 21,4% des naissances post-AMP

répertoriées en 2019 (19% en intraconjugal et 2,4% en don de spermés). Le recours à l'ISCI représente 68% de l'ensemble des FIV, quelle que soit l'origine des gamètes utilisées. Cette pratique reste majoritaire lorsqu'elle fait appel à des ovocytes ou des spermatozoïdes issus de dons.

Pour près de 95,5% des PMA, les tentatives sont réalisées avec les gamètes des deux membres du couple. Dans les 4,5% restants, les tentatives utilisent des spermatozoïdes ou des ovocytes issus de dons.

En 2019, 27 063 enfants nés vivants ont été conçus après une PMA, ce qui représente 3,6% des enfants dans la population générale.

Ces différentes techniques font intervenir des prises en charge et des traitements différents, délivrés en pharmacie. Le rôle du pharmacien lors de ces délivrance est primordial.

1. Stimulation ovarienne

La stimulation ovarienne est une des premières techniques utilisées avant la prise en charge par une PMA. Son but est de pouvoir maîtriser en quelque sorte l'ovulation chez la femme, car elle permet de contrôler la croissance folliculaire ovarienne et le déclenchement de l'ovulation. En effet, la croissance folliculaire naturelle est bloquée pour être substituée par le traitement adapté nécessitant un contrôle régulier.

Selon la situation, la stimulation est soit mono folliculaire (pas de blocage de l'AHH) ou multi-folliculaire (blocage de l'AHH).

C'est pourquoi il existe différents traitements induisant l'une ou l'autre stimulation :

- Les traitements de soutien et de maintien de la phase lutéale ;
- Le blocage de l'ovulation : agoniste ou antagoniste de la GnRH ;
- Les gonadotrophines et le citrate de clomifène (Clomid®) ;
- Les inducteurs de l'ovulation.

2. Insémination artificielle

a. Insémination intra-utérine (IIU)

L'insémination intra-utérine est toujours réalisée en première intention chez les femmes stériles et ayant des trompes dites saines. (40)

A l'aide d'un fin cathéter introduit au niveau de l'utérus, l'IIU permet de franchir la barrière cervicale (difficile pour les spermatozoïdes dans certaines situations) pour les faire se rapprocher le plus possible des trompes (lieu de fécondation), de manière totalement indolore.

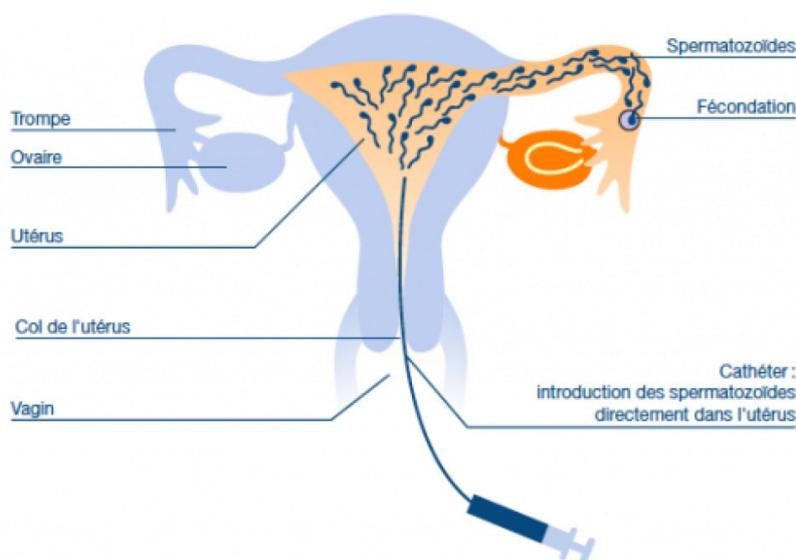


Figure 1 Schéma de l'IIU - CHU Lille

L'IIU est réalisée en cas :

- D'infertilité inexpiquée ;
- D'anomalie au niveau du col de l'utérus chez la femme ;
- D'anomalie modérée de la qualité du sperme ou de problème d'éjaculation chez l'homme.

Avant l'IIU, il faut préalablement optimiser l'ovulation en stimulant les ovaires de la femme grâce à des injections de gonadotrophines, à partir du 2^e ou 3^e jour du cycle menstruel. L'évolution de la taille des follicules est suivie par des échographies ovariennes et des dosages hormonaux. Ainsi, dès que la taille d'au-moins un ou deux ovocytes est considérée comme suffisante, l'ovulation est déclenchée par une injection d'hCG vers le 11^e jour du cycle.

36 heures après cette injection, un pic de LH permet la programmation de l'insémination. Le sperme aura été préalablement recueilli afin de sélectionner les « meilleurs » spermatozoïdes, c'est-à-dire les plus mobiles. La préparation des spermatozoïdes est réalisée grâce à une série de centrifugations et de lavages qui dure en moyenne 2h. L'IUI permet donc aux spermatozoïdes de franchir le col cervical sans difficultés car c'est la partie la plus difficile à traverser. Puis, la fécondation a lieu « *in vivo* » et naturellement à l'intérieur du corps de la femme.

Un test de grossesse est réalisé environ 15 jours après l'insémination.

b. Insémination intra-cervicale

L'insémination intra cervicale est assez peu utilisée aujourd'hui car elle ne passe pas la glaire cervicale. Elle intervient plutôt lorsque l'infertilité est masculine, à cause d'une hypospermie ou d'une éjaculation rétrograde par exemple. L'insémination intra cervicale peut aussi s'effectuer avec un donneur de sperme.

Elle doit être réalisée avant l'ovulation. Pour cela, il faut déterminer le meilleur moment selon l'aspect de la glaire cervicale et le cycle de la femme grâce à des dosages hormonaux et des échographies, comme pour l'IUI.

3. Techniques de fécondation *in vitro*

La Fécondation *In Vitro* (FIV) est une technique très répandue qui consiste à prélever un ovocyte au niveau de l'ovaire sur le principe d'une ponction puis de le mettre au contact des spermatozoïdes dans un laboratoire. L'embryon est obtenu « *in vitro* » puis introduit à l'intérieur de l'utérus pour s'implanter. (40)

Une stimulation ovarienne est nécessaire pour recueillir plusieurs ovocytes.

Plusieurs étapes successives sont à réaliser dans le protocole de FIV, à savoir :

- La stimulation ovarienne grâce à différents traitements ;
- Le prélèvement des ovocytes (par ponction après déclenchement) et des spermatozoïdes ;
- La fécondation *in vitro* ;
- Le transfert du ou des embryon(s) dans l'utérus.

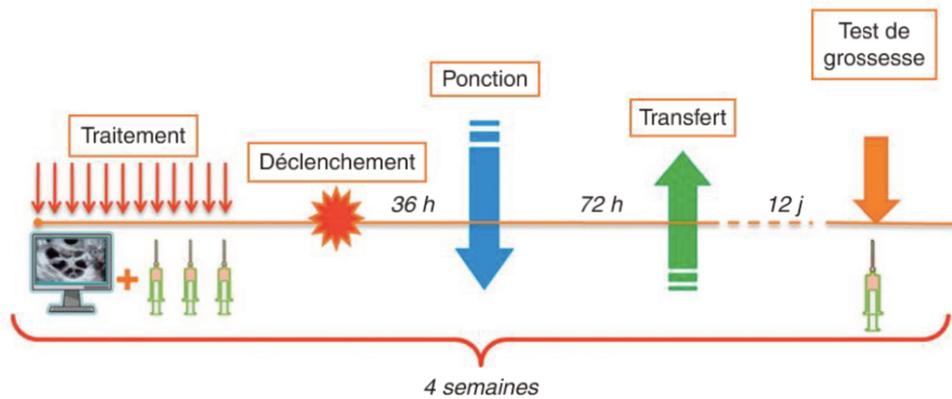


Figure 2 Étapes de fécondation *in vitro* – Collège national des gynécologues et obstétriciens français (5e édition)

Plusieurs techniques de FIV existent : la FIV conventionnelle et l'injection intracytoplasmique de spermatozoïdes (ICIS).

a. La FIV conventionnelle

La FIV conventionnelle s'adresse aux infertilités féminines, masculines peu sévères, non expliquées et/ou en cas d'échec de l'IIU. Chaque ovocyte est mis au contact de milliers de spermatozoïdes mobiles à 37°C dans un incubateur. La fécondation s'effectue généralement dans les 24 heures.

La stimulation ovarienne consiste à stimuler les ovaires dans le but d'avoir un développement simultané de plusieurs follicules afin d'optimiser le nombre d'embryon(s) final(aux). Une surveillance par dosages hormonaux et échographies est réalisée afin de pouvoir prévoir le déclenchement de l'ovulation par l'injection d'hCG lorsque les follicules seront matures.

Le prélèvement des ovocytes par ponction se fait environ 36 heures après le déclenchement de l'ovulation avec le pic de LH. La ponction doit absolument être faite avant l'ovulation sinon il y aura échec du protocole. Elle se fait par voie vaginale et sous contrôle échographique à l'aide d'une sonde endovaginale. Un guide permet de prélever les follicules avec une taille de plus de 14mm grâce à une aiguille. L'intervention se fait sous anesthésie locale ou générale.

La FIV : Le jour de la ponction, il faut également recueillir le sperme et le préparer au laboratoire. Seulement quelques heures après la ponction, les spermatozoïdes sont

déposés avec les ovocytes dans la boîte de culture, elle-même placée dans un incubateur à 37°C à l'abri de la lumière. Ensuite, tout se fait « naturellement », il n'y a plus d'intervention sur la boîte une fois placée dans l'incubateur.

Le transfert des embryons dans l'utérus : Les embryons implantés sont généralement au stade J3 (immédiat) ou J5-J6 (retardé). Au stade J3, il faut sélectionner le nombre d'embryons transférés selon leur qualité (1 ou 2 s'ils sont de bonne qualité, ou au contraire si la qualité ne semble pas suffisante, il est possible d'en implanter plus). Au stade J5-J6, les embryons sont au stade de blastocyste et sont conservés dans des conditions spéciales pour assurer un bon développement. Dans ce cas, 1 ou 2 embryons sont implantés au maximum afin de limiter le risque de grossesse multiple pouvant mettre en péril le protocole mais également la santé de la future mère.

Il est possible de congeler les embryons supplémentaires en l'attente d'un prochain transfert potentiel. D'autre part, le processus peut être interrompu pour de nombreuses raisons, à savoir :

- Un problème de qualité embryonnaire ;
- Une non réponse à la stimulation ovarienne ;
- Un échec de la fécondation...

Dans ce cas, il sera possible d'effectuer une nouvelle tentative pour le couple après un repos minimal de 2 ou 3 cycles ovariens.

b. L'injection intracytoplasmique de spermatozoïdes

L'ICSI s'adresse aux infertilités masculines sévères et aux échecs par FIV conventionnelle.

Dans ce cas, un unique spermatozoïde est injecté après avoir été sélectionné par le biologiste selon des critères bien définis, directement dans un ovocyte mature lui aussi sélectionné à l'aide d'une micro pipette et d'un micro manipulateur. Le spermatozoïde sélectionné est délesté de son flagelle afin de le rendre totalement immobile. Les étapes sont les mêmes que pour la FIV conventionnelle hormis une action sur la préparation des spermatozoïdes et le transfert.

Si cette technique échoue, une fécondation encore plus précise par micro-injection de spermatozoïdes sélectionnées (IMSI) peut être réalisée. C'est une technique dérivée de l'ICIS pour laquelle sont sélectionnés des spermatozoïdes avec une tête normale et donc un ADN plus intègre. Pour cela, le biologiste visionne les spermatozoïdes grâce à des grossissements importants (jusqu'à x10 000) et une très haute résolution. Cependant, cette technique nécessite de nombreux matériels onéreux et n'est pas encore remboursable car elle est considérée comme une technique optionnelle et additionnelle. Elle engendre un surcoût d'environ 200€ pour le couple.



Figure 3 L'ICSI – Centre AMP Avignon

4. La cryoconservation

La conservation des gamètes peut s'effectuer dès lors qu'un traitement engendre un risque pour la fertilité (traitements par chimiothérapie lors de cancers par exemple) ou si la fertilité peut d'être prématurément dégradée par certaines pathologies telles que le lupus, l'endométriose....

Ainsi, toute personne majeure ou les tuteurs légaux d'un patient mineur, peuvent décider de pratiquer cette conservation de gamètes. La conservation est effective jusqu'au décès du patient, en sachant qu'il est possible de conserver les gamètes mais aussi les embryons.

Cette cryoconservation s'effectue dans de l'azote liquide. Au préalable, les cellules sont déshydratées grâce à des bains hyper osmotiques afin de limiter les dommages cellulaires pouvant être causés par les cristaux aqueux intracytoplasmiques. Une protection membranaire est mise en place par l'addition de sucrose et de cryoprotecteur comme le glycérol par exemple. La cellule est d'autant plus protégée qu'elle est petite.

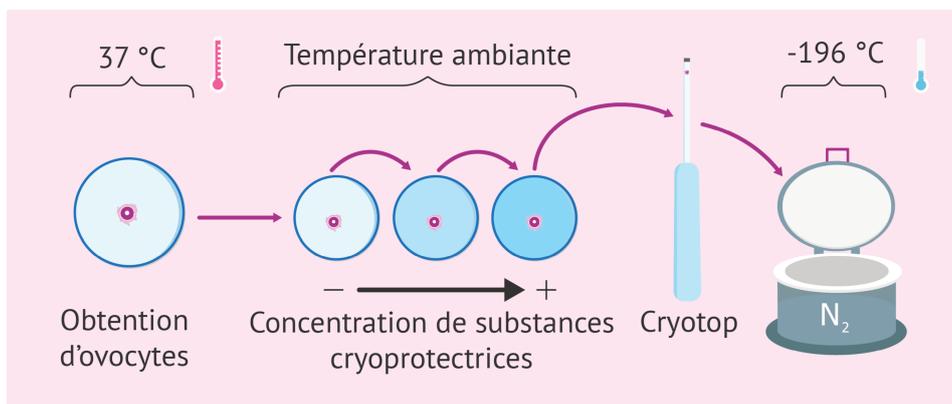


Figure 4 La cryoconservation - InviTRA

Concernant **la congélation des ovocytes**, les cristaux se forment en grand nombre et rendent le protocole assez difficile à réaliser, ce sont les plus grosses cellules de l'organisme. Dans le cas de préservation de la fertilité, il est possible d'utiliser une technique de vitrification. Une congélation dite ultra rapide est appliquée afin de réaliser un état vitreux et d'éviter la formation de cristaux intracellulaires (se produisant lors de la congélation classique, plutôt qualifiée de lente). Cette technique est également appliquée pour les embryons de J2 à J5.

Concernant **la congélation des spermatozoïdes**, à la différence des ovocytes qui sont de grosses cellules, leur petite taille permet de résister plus facilement à la congélation. Pour réaliser cette congélation, ils sont mélangés à un milieu dit cryoprotecteur puis mis dans des petits tubes très fins appelés « paillettes ». Enfin ils sont congelés dans l'azote liquide à -196°C très progressivement et peuvent y rester pendant de nombreuses années jusqu'à leur utilisation.

La congélation des embryons donne une chance supplémentaire aux couples dans les parcours d'AMP. En effet, les embryons conservés sont ceux obtenus au terme des protocoles de FIV lorsqu'ils sont plus nombreux que ce qu'il est possible d'implanter. De plus, l'implantation d'embryons congelés n'est pas considérée comme

une tentative supplémentaire pour le couple mais reste dans le cadre de la tentative initiale. Il existe plusieurs indications au transfert d'embryons congelés à savoir :

- La préservation des gamètes avant un traitement impactant la fertilité comme les chimiothérapies ou les radiothérapies ;
- Les dons d'embryons ;
- Les transferts d'embryons surnuméraires recueillis lors d'une FIV, soit après un échec de transfert d'embryons frais, soit pour une nouvelle grossesse ;
- Quand les conditions de transfert immédiat ne sont pas réunies (état pathologique le jour du transfert, risque avéré d'hyperstimulation ovarienne...) ;
- Les utérus ne permettant le transfert que d'un seul embryon par tentative et pour ne pas prendre le risque d'une grossesse multiple (utérus mal formés, utérus hypoplasiques...).

5. Dons de gamètes

Le don de gamètes est généralement la dernière technique utilisable avant de devoir renoncer à concevoir un enfant naturellement ou d'avoir recours à l'adoption. En France, le don de spermatozoïdes est suffisant pour répondre à la demande, mais pas celui en ovocytes. Ce manque engendre des délais de plusieurs années pour les couples qui ont besoin de dons de gamètes.

Les dons d'ovocytes et de spermatozoïdes sont soumis à la loi de bioéthique au même titre que tous les dons d'éléments du corps humains. Les 3 grands principes sont les suivants, le don est :

- Volontaire : nul ne peut être obligé à donner ;
- Gratuit : aucune rémunération ne peut être demandé en échange d'un don ;
- Anonyme : ni le donneur ni le receveur ne peuvent connaître leurs identités respectives.

Le donneur doit nécessairement signer un consentement réversible tant que le don n'est pas utilisé. De même, si le donneur vit en couple, l'autre membre doit signer un consentement.

Selon l'article L1244-3 du CSP, l'insémination artificielle avec du sperme frais et provenant d'un don ainsi que le mélange de spermatozoïdes sont strictement interdits. (40)

De plus, dans l'article L1244-4 du CSP, la limitation de naissance issus du don de spermatozoïdes ou d'ovocytes d'un seul et même donneur est limité à 10. De la même manière qu'aucun lien de filiation ne peut être établi entre l'enfant issu du don et le donneur, c'est-à-dire que l'enfant est celui du couple qui l'a désiré. (40)

Le **don des ovocytes** concerne notamment deux cas :

- Le risque de transmission de maladies génétiques graves ;
- L'insuffisance ovarienne (par les traitements, la ménopause précoce...).

La donneuse bénéficie d'une absence justifiée pour son employeur lors des examens et interventions nécessaires au protocole de stimulation et de prélèvement. Un bilan complet gynécologique est réalisé avec une anamnèse, des examens cliniques (appareil génital...), biologiques (dosages hormonaux...), sérologiques (VIH, hépatite, syphilis...) et génétiques (caryotype). Seront ainsi relevées toutes les contre-indications au don d'ovocytes telles que les affections cardio-vasculaires ou métaboliques, les antécédents thromboemboliques... Il est recommandé à la femme de consulter un psychologue ou un psychiatre avant de débiter le parcours de don d'ovocytes.

Le **don de spermatozoïdes** concerne également 2 cas :

- Le risque de transmissions de maladies génétiques ou infectieuses ;
- L'insuffisance spermatique.

Le bilan complet est le même que pour la femme, et la prise en charge complémentaire par un psychiatre ou un psychologue est aussi conseillée.

Dans un cas de stérilité mixte, la loi interdit à un couple de bénéficier d'un double don de gamètes et il faut dans ce cas réaliser un **don d'embryon** directement. Le transfert embryonnaire se fait après décongélation par une IUI. De plus, les embryons sont attribués en essayant de respecter au maximum les principaux caractères physiques du donneur et du couple receveur, notamment l'ethnie, la couleur de peau, la couleur des yeux, les caractéristiques physiques de taille...

Cette pratique est strictement encadrée par le Code de la Santé Publique via la loi de bioéthique :

Article L2141-3 modifié par LOI n°2011-814 du 7 juillet 2011 - art. 36

« Un embryon ne peut être conçu *in vitro* que dans le cadre et selon les objectifs d'une assistance médicale à la procréation telle que définie à l'article L. 2141-1. Il ne peut être conçu avec des gamètes ne provenant pas d'un au moins des membres du couple. » (40)

Article L2141-4 modifié par LOI n°2011-814 du 7 juillet 2011 - art. 34

« [...] S'ils n'ont plus de projet parental ou en cas de décès de l'un d'entre eux, les deux membres d'un couple, ou le membre survivant, peuvent consentir à ce que :

1° Leurs embryons soient accueillis par un autre couple dans les conditions fixées aux articles L. 2141-5 et L. 2141-6 ;

2° Leurs embryons fassent l'objet d'une recherche dans les conditions prévues à l'article L. 2151-5 ou, dans les conditions fixées par cet article et l'article L. 1125-1, à ce que les cellules dérivées à partir de ceux-ci entrent dans une préparation de thérapie cellulaire à des fins exclusivement thérapeutiques ;

3° Il soit mis fin à la conservation de leurs embryons. [...] » (40)

Article L2141-6 modifié par LOI n°2011-814 du 7 juillet 2011 - art. 35

« Un couple répondant aux conditions prévues à l'article L. 2141-2 peut accueillir un embryon lorsque les techniques d'assistance médicale à la procréation au sein du couple ne peuvent aboutir ou lorsque le couple, dûment informé dans les conditions prévues à l'article L. 2141-10, y renonce. [...] » (40)

E. Stratégies médicamenteuses

1. Traitements médicamenteux par voie orale

a. Clomid®

Il n'existe un seul dosage du Clomid® à 50mg et les boîtes sont conditionnées par 5 comprimés.



Figure 5 Clomid®

Ce traitement n'a pas de condition de prescriptions particulières, il est même possible de l'obtenir sans prescription à l'officine.

DCI	Citrate de clomifène
Classe	Modulateurs sélectifs des récepteurs aux œstrogènes = SERM
Indication	Traitement de la stérilité par anovulation et dysovulation normoprolactinémiques d'origine haute fonctionnelle : <ul style="list-style-type: none"> - Stérilité par anovulation ; - Stérilité par dysovulation : <ul style="list-style-type: none"> o « Corps jaune inadéquat » ; o Phase lutéale courte ; o Syndrome des ovaires polykystiques.
Mécanisme d'action	Action d'inhibition compétitive du rétrocontrôle des estrogènes au niveau hypothalamique qui entraîne une élévation de FSH responsable de la maturation folliculaire. La maturation folliculaire s'accompagne elle-même d'une montée de la sécrétion d'estradiol favorisant la survenue d'un pic de LH et déclenchant l'ovulation ainsi que la formation d'un corps jaune sécrétant.
EI	<ul style="list-style-type: none"> - Troubles visuels, voir cécité ; - Hypertrophie ovarienne ; - Risque de grossesse multiple.
CI	<ul style="list-style-type: none"> - Grossesse (effet tératogène) ; - Kyste sauf en cas de SOPK ; - Adénome hypophysaire, hyperprolactinémie ; - Atteinte hépatique ; - Trouble de la coagulation.
Surveillance	<p>Échographie : surveillance du risque d'atrophie de l'endomètre.</p> <p>Surveillance de la vision en particulier en cas de gêne ou de dégradation visuelle : stopper immédiatement le</p>

	traitement et contacter son médecin traitant ou son pharmacien. (45)
Conseils et posologies	<p>Dose initiale : un comprimé de 50mg par jour pendant 5 jours en début de cycle avec un monitoring, c'est-à-dire une échographie à J12.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Si on a une réponse mono folliculaire. : possibilité de continuer sur un maximum de six cycles ; • Si on a une réponse multi folliculaire : possibilité de diminuer à 1/2 comprimé par jour avec monitoring et sur un maximum de six cycles ; • En revanche, s'il n'y a pas de réponse : possibilité d'augmenter à trois comprimés par jour sur six cycles maximum ; • Si aucune réponse n'est observée : il faut arrêter le traitement. <p>Une grossesse multiple est acceptée en AMP jusqu'à deux follicules, d'où un contrôle attentif lors de cette période, mais certains praticiens ne font pas de suivi.</p> <p>Il y aura un déclenchement de trois follicules matures maximum.</p>

2. Gonadotrophines injectables

La prescription de gonadotrophines injectables est réservée à certains spécialistes, à savoir :

- Les endocrinologues ;
- Les gynécologues médicaux ;
- Les gynécologues obstétriciens.

a. Gonal-F®

Il existe 6 dosages différents :

- 75 UI (5,5 µg) pdre / solv p sol inj (flacon) ;
- 150 UI / 0,25 ml sol inj en stylo pré rempli (stylo) ;
- 300 UI / 0,50 ml (22 µg / 0,50 ml) sol inj en stylo pré rempli (stylo) ;
- 450 UI / 0,75 ml (33 µg / 0,75 ml) sol inj en stylo pré rempli (stylo) ;

- 900 UI / 1,5 ml (66 µg / 1,5 ml) sol inj en stylo pré rempli (stylo) ;
- 1050 UI / 1,75 ml (77 µg / 1,75 ml) pdre / solv p sol inj (flacon).

Les modalités de conservation et d'injection sont différentes d'un dosage à l'autre.



Figure 6 Gonal-F®

DCI	Follitropine alpha
Classe	Gonadotrophines recombinantes
Indication	<ul style="list-style-type: none"> - Anovulation chez les femmes qui n'ont pas répondu au traitement par le citrate de clomifène. - Stimulation de la croissance folliculaire multiple chez les femmes entreprenant une super ovulation dans le cadre des techniques d'assistance médicale à la procréation (AMP) telles que la fécondation <i>in vitro</i> (FIV), le transfert intra tubaire de gamètes et le transfert intra tubaire de zygotes. - Gonal-f, en association avec une préparation d'hormone lutéinisante (LH), est indiqué pour stimuler le développement folliculaire chez les femmes qui présentent un déficit sévère en LH et en FSH.
Mécanisme d'action	Effet mimétique des gonadotrophines naturelles
EI	<ul style="list-style-type: none"> - Céphalées ; - Kystes ovariens ; - Réactions locales au point d'injection.
CI	<ul style="list-style-type: none"> - Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients ;

	<ul style="list-style-type: none"> - Tumeur hypothalamique ou hypophysaire ; - Hypertrophie de l'ovaire ou kyste ovarien sans lien avec un syndrome des ovaires polykystiques et d'étiologie inconnue ; - Saignements gynécologiques d'étiologie inconnue ; - Carcinome ovarien, utérin ou mammaire.
Surveillance	La 1 ^e injection est réalisée sous contrôle médical.
Conseils et posologies	<p>La poudre doit être reconstituée avec le solvant fourni.</p> <p>Le produit est conservé au réfrigérateur ou pendant maximum 3 mois à température ambiante.</p> <p>Après ouverture, le produit peut se conserve à température ambiante pendant maximum 28 jours.</p>

b. Puregon®

Il existe 3 dosages différents :

- 300 UI / 0,36 ml sol inj (1 cartouche) ;
- 600 UI / 0,72 ml sol inj (1 cartouche) ;
- 900 UI / 1,08 ml sol inj (1 cartouche).



Figure 7 Puregon®

DCI	Follitropine béta
Classe	Gonadotrophines recombinantes
Indication	<ul style="list-style-type: none"> - Anovulation (y compris le SOPK) chez les femmes ne répondant pas au traitement par le citrate de clomifène ;

	<ul style="list-style-type: none"> - Hyperstimulation ovarienne contrôlée pour induire le développement de follicules multiples dans le cadre des programmes d'AMP.
Mécanisme d'action	<p>La FSH est indispensable à une croissance et une maturation normales des follicules, ainsi qu'à la production d'hormones stéroïdiennes par les gonades. Puregon® peut donc être utilisé pour stimuler le développement folliculaire et la production d'hormones stéroïdiennes dans certains troubles fonctionnels gonadiques. Il est habituellement suivi de l'administration d'hCG pour induire la phase finale de maturation du follicule, la reprise de la méiose et la rupture du follicule.</p>
EI	<ul style="list-style-type: none"> - Céphalées ; - Hyperstimulation ovarienne ; - Réactions locales au point d'injection ; - Troubles gastro-intestinaux.
CI	<ul style="list-style-type: none"> - Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients ; - Tumeurs de l'ovaire, du sein, de l'utérus, du testicule, de l'hypophyse ou de l'hypothalamus ; - Insuffisance gonadique primaire.
Surveillance	<p>Surveillance échographique des ovaires pendant le traitement.</p> <p>Surveillance des taux d'estradiol sérique.</p>
Conseils et posologies	<p>Ce produit s'utilise avec le stylo PuregonPen®.</p> <p>Un stylo est remboursé par la Sécurité Sociale tous les 2 ans.</p>

c. Ovitrelle®

Il existe un seul dosage : 250 µg sol inj en stylo pré rempli.



Figure 8 Ovitrelle®

La prescription de ce médicament est réservée à certains spécialistes, à savoir :

- Les endocrinologues ;
- Les gynécologues médicaux ;
- Les gynécologues obstétriciens.

DCI	Choriogonadotropine alpha
Classe	Gonadotrophines recombinantes
Indication	<ul style="list-style-type: none"> - Femmes adultes entreprenant une super ovulation en vue d'une AMP telle que la FIV : déclenchement de la maturation folliculaire finale et la lutéinisation après stimulation de la croissance folliculaire ; - Femmes adultes anovulatoires ou oligo-ovulatoires : Ovitrelle est administré pour déclencher l'ovulation et la lutéinisation chez les femmes anovulatoires ou oligo-ovulatoires après stimulation de la croissance folliculaire.
Mécanisme d'action	L'Ovitrelle ® est composé de choriogonadotropine alpha produite par des techniques d'ADN recombinant. Sa séquence d'acides aminés est identique à celle de l'hCG urinaire. La choriogonadotropine se lie aux cellules de la thèque et de la granulosa de l'ovaire, par

	l'intermédiaire d'un récepteur transmembranaire commun avec la LH : le récepteur LH/hCG.
EI	<ul style="list-style-type: none"> - Céphalées ; - Troubles gastro-intestinaux ; - Syndrome d'hyperstimulation ovarienne ; - Réactions locales au point d'injection.
CI	<ul style="list-style-type: none"> - Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients ; - Tumeurs de l'hypothalamus ou de l'hypophyse ; - Hypertrophie ovarienne ou kystes sans relation avec un syndrome des ovaires polykystiques ; - Saignements gynécologiques d'étiologie indéterminée ; - Carcinome de l'ovaire, de l'utérus ou du sein ; - Accidents thromboemboliques évolutifs.
Surveillance	<p>Surveillance échographique des ovaires.</p> <p>Dosages hormonaux afin de connaître à quelques approximativement le moment de l'ovulation.</p> <p>L'injection doit se faire sous la surveillance d'un professionnel de santé.</p>
Conseils et posologies	<p>L'injection doit se faire à un horaire précis, définie par le professionnel de santé qui suit le parcours de la patiente.</p> <p>Il est nécessaire de tourner la molette du stylo jusqu'à 250 pour réaliser l'injection.</p> <p>Le stylo se conserve au réfrigérateur entre 2°C et 8°C.</p> <p>Après ouverture, le produit doit être utilisé immédiatement.</p>

d. Ovaleap®

Il existe 3 dosages différents :

- 300 UI / 0,5 ml sol inj (1 cartouche) ;
- 450 UI / 0,75 ml sol inj (1 cartouche) ;
- 900 UI / 1,5 ml sol inj (1 cartouche).



Figure 9 Ovaleap®

L'Ovaleap® est un biosimilaire de Gonal®. Il a été commercialisé en mai 2016, et possède donc les mêmes mécanismes d'action, les mêmes effets indésirables et les mêmes contre-indications.

DCI	Follitropine alpha
Classe	Gonadotrophines recombinantes
Indication	<ul style="list-style-type: none"> - Anovulation chez les femmes qui n'ont pas répondu au traitement par le citrate de clomifène. - Stimulation de la croissance folliculaire multiple chez les femmes entreprenant une super ovulation dans le cadre des techniques d'assistance médicale à la procréation (AMP) telles que la fécondation <i>in vitro</i> (FIV), le transfert intra tubaire de gamètes et le transfert intra tubaire de zygotes. <p>Gonal-f, en association avec une préparation d'hormone lutéinisante (LH), est indiqué pour stimuler le développement folliculaire chez les femmes qui présentent un déficit sévère en LH et en FSH.</p>
Mécanisme d'action	Effet mimétique des gonadotrophines naturelles
EI	<ul style="list-style-type: none"> - Céphalées ; - Troubles gastro-intestinaux ; - Syndrome d'hyperstimulation ovarienne ; - Réactions locales au point d'injection.
CI	<ul style="list-style-type: none"> - Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients ; - Tumeur hypothalamique ou hypophysaire ;

	<ul style="list-style-type: none"> - Hypertrophie de l'ovaire ou kyste ovarien sans lien avec un syndrome des ovaires polykystiques et d'étiologie inconnue ; - Saignements gynécologiques d'étiologie inconnue ; - Carcinome ovarien, utérin ou mammaire.
Surveillance	La première injection doit se faire sous la surveillance d'un professionnel de santé.
Conseils et posologies	<p>Ce produit s'utilise avec le stylo OvaleapPen®. Un carnet de suivi est indispensable afin de répertorier les dates d'injection notamment pour les cartouches multi-usages et leur conservation.</p> <p>Conservation au réfrigérateur entre 2°C et 8°C.</p> <p>Avant l'ouverture, il peut être conservé pendant 3 mois maximum à une température ne dépassant pas 25°C.</p> <p>La cartouche ouverte se conservent pendant 28 jours maximum à une température ne dépassant pas 25°C.</p>

e. Ménopur®

Il existe 4 dosages différents :

- 75 UI pdre / solv p sol inj ;
- 600 UI / ml pdre / solv p sol inj ;
- 600 UI sol inj en stylo pré rempli ;
- 1200 UI sol inj en stylo pré rempli.



Figure 10 Menopur®

DCI	Ménotropine
Indication	<ul style="list-style-type: none"> - Anovulation ; - Stimulation folliculaire ; - <u>Chez l'homme</u> : En association avec l'hCG, traitement de la stérilité par déficience de la spermatogenèse, en particulier en cas d'hypogonadisme hypogonadotrope.
Mécanisme d'action	Effet mimétique des gonadotrophines naturelles
EI	<ul style="list-style-type: none"> - Troubles gastro-intestinaux ; - Syndrome d'hyperstimulation ovarienne ; - Céphalées ; - Réactions locales au point d'injection.
CI	<ul style="list-style-type: none"> - Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients ; - Tumeurs hypothalamiques ou hypophysaires ; - Carcinomes ovariens, utérins ou mammaires ; - Hémorragies génitales d'étiologie inconnue ; - Kystes ovariens ou hypertrophie des ovaires non dus à un SOPK.
Surveillance	La première injection doit se faire sous la surveillance d'un professionnel. Une surveillance étroite des patientes doit être mise en place pendant au moins 2 semaines après l'administration.
Conseils et posologies	<p>Flacon à usage unique (possible réutilisation pour le flacon de 600 UI). Il faut fournir les seringues et les aiguilles pour la reconstitution et l'injection lors de la dispensation.</p> <p>Avant reconstitution, le produit est à conserver au réfrigérateur dans l'emballage d'origine et utilisable pendant 28 jours à température ambiante.</p>

f. Pergoveris®

Il existe 3 dosages différents :

- (300 UI + 150 UI) / 0,48 ml sol inj en stylo pré rempli ;
- (450 UI + 225 UI) / 0,72 sol inj en stylo pré rempli ;
- (900 UI + 450 UI) / 1,44 ml sol inj en stylo pré rempli.



Figure 11 Pergoveris®

DCI	Follitropine alpha et Lutropine alpha
Indication	Stimulation folliculaire
Mécanisme d'action	Effet mimétique des gonadotrophines naturelles et action de la LH avec un effet moindre comparé à la FSH.
EI	<ul style="list-style-type: none"> - Céphalées ; - Troubles gastro-intestinaux ; - Kystes ovariens ; - Réactions locales au point d'injection.
CI	<ul style="list-style-type: none"> - Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients ; - Tumeur hypothalamique ou hypophysaire ; - Hypertrophie ovarienne ou des kystes de l'ovaire, sans lien avec un syndrome des ovaires polykystiques et d'étiologie inconnue ; - Saignements gynécologiques d'étiologie inconnue ; - Carcinome ovarien, utérin ou mammaire.
Surveillance	La première injection doit se faire sous la surveillance d'un professionnel de santé.
Conseils et posologies	L'injection est réalisée en sous cutanée.

	<p>Le flacon est à usage unique et il est nécessaire de fournir les seringues et les aiguilles pour la reconstitution et l'injection lors de la dispensation.</p> <p>Conservation à une température maximale de 25°C.</p> <p>Après reconstitution, il doit être utilisé immédiatement puis jeté.</p>
--	--

g. Fostimonkit®

Il existe 4 dosages différents :

- 75 UI / ml pdre / solv p sol inj ;
- 150 UI / ml pdre / solv p sol inj ;
- 225 UI pdr / solv p sol inj ;
- 300 UI pdre / solv p sol inj.



Figure 12 Fostimonkit®

DCI	Urofollitropine
Classe	Gonadotrophine
Indication	<ul style="list-style-type: none"> - Anovulation chez les femmes qui n'ont pas répondu au traitement par le citrate de clomifène ; - Hyperstimulation ovarienne contrôlée pour induire le développement de follicules multiples.
Mécanisme d'action	Effet mimétique des gonadotrophine naturelles
EI	<ul style="list-style-type: none"> - Troubles gastro-intestinaux ; - Syndrome d'hyperstimulation ovarienne ; - Réactions locales au point d'injection.

CI	<ul style="list-style-type: none"> - Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients ; - Ovaires hypertrophiés ou kystes non imputables à un syndrome des ovaires polykystiques ; - Saignements gynécologiques d'étiologie inconnue ; - Carcinomes ovariens, utérins ou mammaires ; - Tumeurs hypothalamiques ou hypophysaires.
Surveillance	La posologie doit être ajustée individuellement en fonction de la réponse ovarienne. Ceci nécessite la mise en œuvre d'examen échographiques et d'une surveillance des taux d'œstradiol.
Conseils et posologies	Flacon à usage unique. Conservation à une température maximale de 25°C. Après reconstitution, il doit être utilisé immédiatement puis jeté.

h. Luveris®

Il existe un seul dosage : 75 UI pdre / solv p sol inj.



Figure 13 Luveris®

DCI	Lutropine (LH)
Classe	Gonadotrophines
Indication	En association avec une préparation à base de FSH, indiqué pour stimuler le développement folliculaire chez les femmes qui présentent un déficit sévère en LH et en FSH.

Mécanisme d'action	Effet mimétique des gonadotrophines naturelles
EI	<ul style="list-style-type: none"> - Troubles gastro-intestinaux ; - Syndrome d'hyperstimulation ovarienne ; - Réactions locales au point d'injection.
CI	<ul style="list-style-type: none"> - Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients ; - Tumeur hypothalamique ou hypophysaire ; - Hypertrophie ou kystes de l'ovaire ; - Saignements gynécologiques d'étiologie inconnue ; - Carcinome ovarien, utérin ou mammaire.
Surveillance	La première injection doit se faire sous surveillance d'un professionnel de santé.
Conseils et posologies	Ce sont des flacons à usage unique, il faut fournir les seringues et les aiguilles pour la reconstitution et l'injection lors de la dispensation

i. Elonva®

Il existe 2 dosages :

- 100 µg sol inj ;
- 150 µg sol inj.



Figure 14 *Elonva®*

DCI	Corifollitropine alpha
Classe	Gonadotrophines recombinantes
Indication	Stimulation ovarienne contrôlée (SOC) en association avec un antagoniste de la Gonadotrophin Releasing Hormone (GnRH) pour induire le développement de

	follicules multiples chez les femmes traitées dans le cadre d'un AMP.
Mécanisme d'action	Effet mimétique des gonadotrophines naturelles
EI	<ul style="list-style-type: none"> - Irritation au point d'injection ; - Hyperstimulation et risque de grossesse multiple ; - Troubles digestifs ; - Choc allergique.
CI	<ul style="list-style-type: none"> - Hypersensibilité ; - SHSO ; - Insuffisance ovarienne primaire.
Surveillance	Une surveillance étroite par votre médecin est très importante afin de vérifier les effets du traitement. Il faut réaliser des échographies des ovaires et vérifier les taux d'hormones dans le sang.
Conseils et posologies	<p>Administration en une injection unique sous-cutanée, de préférence dans l'abdomen, au début de la phase folliculaire du cycle menstruel.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Une dose unique de 100 µg est recommandée chez les femmes de poids inférieur ou égal à 60 kg et âgées de 36 ans ou moins ; - Une dose unique de 150 µg est recommandée chez les femmes : <ul style="list-style-type: none"> o De poids supérieur à 60 kg, quel que soit l'âge ; o Dont le poids est de 50 kg ou plus et âgées de plus de 36 ans. <p>Conservation au réfrigérateur entre 2°C et 8°C.</p> <p>La conservation est également possible à une température maximale de 25°C pendant 1 mois maximum. Dans ce cas, il faut conserver la seringue dans son emballage d'origine et à l'abri de la lumière et de l'humidité.</p>

j. *Rekovel*®

Il existe 3 dosages :

- 12 µg / 0,36 ml sol inj en stylo pré rempli ;
- 36 µg / 1,08 ml sol inj en stylo pré rempli ;
- 72 µg / 2,16 ml sol inj en stylo pré rempli.

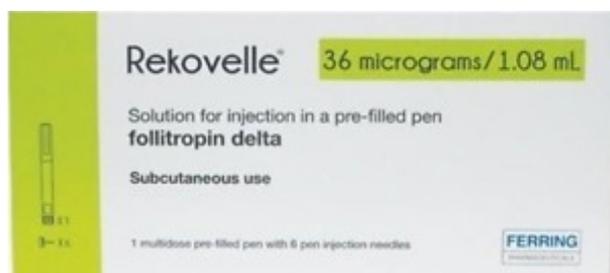


Figure 15 *Rekovel*®

DCI	Follitropine delta
Classe	Gonadotrophines recombinantes
Indication	Stimulation ovarienne contrôlée pour induire un développement de follicules multiples.
Mécanisme d'action	Effet mimétique des gonadotrophines naturelles
EI	<ul style="list-style-type: none"> - Hyperstimulation et risque de grosses multiple ; - Troubles digestifs ; - Choc allergique ; - Réactions locales au point d'injection.
CI	<ul style="list-style-type: none"> - Hypersensibilité ; - SHSO ; - Insuffisance ovarienne primaire ; - Tumeur ou cancer des organes génitaux.
Surveillance	<p>Surveillance de l'estradiolémie et échographie des ovaires pendant le traitement</p> <p>Surveillance de la fonction thyroïdienne et de la prolactinémie avant la mise en place du traitement</p> <p>Le traitement doit être arrêté en cas de développement folliculaire excessif.</p>

<p>Conseils et posologies</p>	<p>Administration en une injection unique sous-cutanée, de préférence dans l'abdomen, au 2^e ou 3^e jour du cycle selon le protocole instauré par le spécialiste.</p> <p>Il est conseillé d'arrondir la dose au 0,33 µg le plus proche.</p> <p>Conservation au réfrigérateur entre 2°C et 8°C.</p> <p>La conservation est également possible à une température maximale de 25°C pendant 3 mois maximum sans être réfrigéré à nouveau. Dans ce cas, il faut conserver le stylo dans son emballage d'origine et à l'abri de la lumière et de l'humidité.</p> <p>Le stylo peut être utilisé pour plusieurs injections.</p>
--------------------------------------	---

3. Agonistes de la GnRH

Les agonistes de la GnRH sont utilisés pour :

- La stimulation avec un effet « flair up », c'est à dire une augmentation brutal du taux de testostérone, induisant une augmentation d'hormones en début de prise puis sur 48 heures ;
- La phase de désensibilisation, après le « flair up » il y a une phase d'inhibition de l'axe hypothalamo-hypophysaire qui se met en place. Il est possible de contrôler un éventuel pic de LH et une inhibition des montées inter-cycliques de FSH.

Il existe des agonistes courts administrés une fois par jour, et des agonistes longs avec une action prolongée sur plusieurs jours.

a. Synarel®

Il existe un seul dosage : 0,2 mg/dose sol p pulv nasal.



Figure 16 Synarel®

Il fait partie des agonistes courts de la GnRH. Ce médicament se présente sous la forme d'une solution pour pulvérisation nasale.

DCI	Acétate de nafaréline
Indication	<ul style="list-style-type: none"> - Désensibilisation hypophysaire dans un protocole d'induction de l'ovulation ; - Endométriose.
Mécanisme d'action	Analogue de la GnRH naturelle entraînant la libération de gonadotrophines.
EI	<ul style="list-style-type: none"> - Liés à la diminution des œstrogènes ; - Irritation de la muqueuse nasale.
CI	<ul style="list-style-type: none"> - Hypersensibilité ; - Hémorragie génitale.
Surveillance	<p>Lié au risque de dépression.</p> <p>Diminution de la densité osseuse.</p>
Posologie	<p>Une pulvérisation dans une narine le matin et dans l'autre narine le soir, parfois deux pulvérisations deux fois par jour.</p> <p>Chaque pulvérisation correspond à 200µg.</p>
Conseils	<p>Il faut bien nettoyer le nez avant utilisation</p> <p>En cas de prise de décongestionnant nasal, il est recommandé d'espacer les deux médicaments de 30 minutes.</p>

b. Decapeptyl® 3mg

Concernant l'infertilité, 2 dosages sont utilisés :

- 0,1 mg pdre / solv p sol inj SC ;
- 3 mg pdre / solc p susp inj LP IM.



Figure 17 Decapeptyl®

C'est un agoniste long de la GnRH.

DCI	Triptoréline
Indication	<ul style="list-style-type: none"> - Infécondité féminine : induction de l'ovulation à visé d'une FIV ; - Endométriose.
Mécanisme d'action	Analogue de la GnRH naturelle entraînant la libération de gonadotrophines par augmentation de la LH et la FSH dans un premier temps puis par une diminution de leur taux.
EI	<p>Les EI sont liés à la diminution des œstrogènes :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sécheresse vaginale ; - Diminution de la libido ; - Maux de tête et céphalées ; - Troubles de l'humeur, du sommeil et nervosité ; - Bouffées de chaleurs...
CI	<ul style="list-style-type: none"> - Hypersensibilité ; - Grossesse ; - Allaitement.
Surveillance	<p>Lié au risque de dépression.</p> <p>Diminution de la densité osseuse.</p>
Posologie	1 injection toutes les 4 semaines.
Conseils	<p>C'est un flacon à usage unique.</p> <p>Le produit se conserve à une température inférieure ou égale à 25°C.</p>

Le Décapeptyl® 0,1mg est cependant un agoniste court de la GnRH. Dans ce cas, on réalise une injection tous les jours à partir du 2^e jour du cycle jusqu'à la veille du

déclenchement de l'ovulation. C'est un flacon à usage unique pour lequel il faut fournir les seringues et les aiguilles pour la reconstitution et l'injection lors de la dispensation.

4. Antagonistes de la GnRH

Les antagonistes de la GnRH ont un rôle dans la phase de désensibilisation, il n'y a pas d'effet « flare up » car ils permettent directement l'inhibition de l'axe hypothalamo-hypophysaire. Le pic de LH éventuel peut être contrôlé, ainsi que l'inhibition des montées inter-cycliques de FSH.

La prescription de cette classe médicamenteuse est réservée à certains spécialistes, à savoir :

- Les endocrinologues ;
- Les gynécologues médicaux ;
- Les gynécologues obstétriciens ;
- Les spécialistes en maladies métaboliques.

a. Orgalutran®

Il existe un seul dosage : 0,25mg / 0,5 ml sol inj.

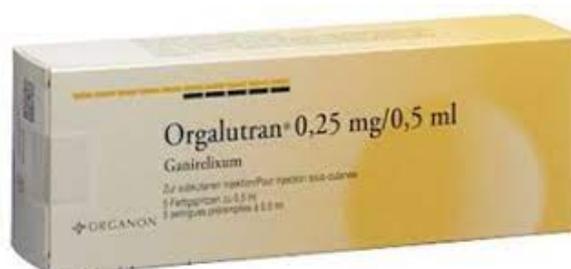


Figure 18 Orgalutran®

DCI	Ganirelix
Indication	Prévention des pics prématurés de LH, chez les femmes en cours d'hyperstimulation ovarienne contrôlée.
Mécanisme d'action	Action compétitive sur les récepteurs de la GnRH profonde et rapide mais surtout réversible en induisant l'arrêt de la sécrétion de LH et de FSH.
EI	Réactions locales au point d'injection.

CI	<ul style="list-style-type: none"> - Hypersensibilité ; - Grossesse ; - Allaitement ; - Pathologie rénale.
Surveillance	La première injection doit se faire sous la surveillance d'un médecin pendant au moins 30 minutes afin de vérifier la non apparition de réactions allergiques voir un choc anaphylactique.
Conseils	L'injection se fait au niveau abdominal. Il est recommandé de changer de point d'injection à chaque fois et de réaliser une injection plutôt lente.

Le Fyremadel® est un biosimilaire de l'Orgalutran®.

b. Cétrotide®



Figure 19 Cetrotide®

Il existe un seul dosage : 0,25mg pdre / solv p sol inj.

Il est plutôt utilisé chez les patientes avec un IMC supérieur à 30 kg/m².

DCI	Cétrorelix
Indication	Prévention de l'ovulation prématurée chez les patientes incluses dans un protocole de SOC, suivie de prélèvement d'ovocytes et de techniques de reproduction assistée
Mécanisme d'action	Action compétitive sur les récepteurs de la GnRH profonde et rapide mais surtout réversible en induisant l'arrêt de la sécrétion de LH et de FSH.

EI	<ul style="list-style-type: none"> - Syndrome d'hyperstimulation ovarienne ; - Réactions locales au point d'injection.
CI	<ul style="list-style-type: none"> - Hypersensibilité ; - Grossesse ; - Allaitement ; - Pathologie rénale.
Surveillance	La première injection doit se faire sous la surveillance d'un médecin pendant au moins 30 minutes afin de vérifier la non apparition de réactions allergiques voir un choc anaphylactique.
Conseils	<p>L'injection se fait au niveau abdominal.</p> <p>Il est recommandé de changer de point d'injection à chaque fois et de réaliser une injection plutôt lente.</p> <p>Il faut sortir l'injection 30 minutes avant du réfrigérateur et la reconstituer uniquement avec le solvant prévu à cet effet, puis injecter l'entièreté du contenu.</p> <p>Conservation à une température maximale de 25°C.</p> <p>Après reconstitution, il doit être utilisé immédiatement puis jeté.</p>

5. La pompe à GnRH

a. Lutrelef®



Figure 20 Lutrelef®

Il existe un seul dosage : 3,2 mg pdre / solv p sol inj.

DCI	Gonadoréline
Indication	Induction de l'ovulation pour le traitement de la stérilité dans les anovulations d'origine hypothalamique.
Mécanisme d'action	Une pompe, type pompe à insuline, fixée le plus souvent sur le ventre de la femme, délivre de façon programmée une micro dose de GnRH toutes les 90 minutes, en SC. Il s'agit d'un processus tout à fait indolore et adapté à la vie quotidienne qui permet de restaurer une ovulation. Le mécanisme d'action consiste à stimuler la synthèse hypophysaire des gonadotrophines par de la GnRH exogène (Lutrelaf®) administrée de façon pulsatile.
EI	<ul style="list-style-type: none"> - Hypersensibilité (urticaire, œdème de Quincke, bronchospasme voire choc anaphylactique) ; - Réactions locales au point d'injection.
CI	Hypersensibilité
Surveillance	Dosages hormonaux. Échographies pelviennes.
Conseils	Les différents sites d'injection sont : l'abdomen, le bras, la cuisse ou la fesse. Le produit se conserve à une température inférieure ou égale à 25°C.

Pour résumer sous forme de tableau, les médicaments selon leur classe :

Modulateurs sélectifs des récepteurs aux œstrogènes	- Clomid®
Gonadotrophines injectables	- Gonal-F® - Puregon® - Ovitrelle® - Ovaleap® - Ménopur® - Pergoveris® - Fostimonkit® - Luveris® - Elonva® - Rekovelle®
Agonistes de la GnRH	- Synarel® - Decapeptyl®
Antagonistes de la GnRH	- Orgalutran® - Cétrotide®
Pompe à GnRH	- Lutrelef®

III. Place et conseils du pharmacien

A. Conseils et aides pour favoriser la conception

1. Autotest d'ovulation

Les tests d'ovulation peuvent être achetés en officine. Il est important de parvenir à ouvrir la discussion avec ces femmes lors de leur passage à l'officine, elles ont très souvent besoin de conseils et d'être rassurées.

Ces autotests d'ovulation détectent l'hormone LH urinaire qui augmente et déclenche l'ovulation dans les 24 à 36 heures après le pic. Ils permettent donc de déterminer les deux jours les plus optimaux pour concevoir. Le seuil de détection de la LH pour ces tests est de 40mUI/ml.

L'affichage du résultat dépend de la marque utilisée (deux traits pour la positivité, apparition et intensité du smiley...). Pour autant, le fonctionnement est toujours similaire.

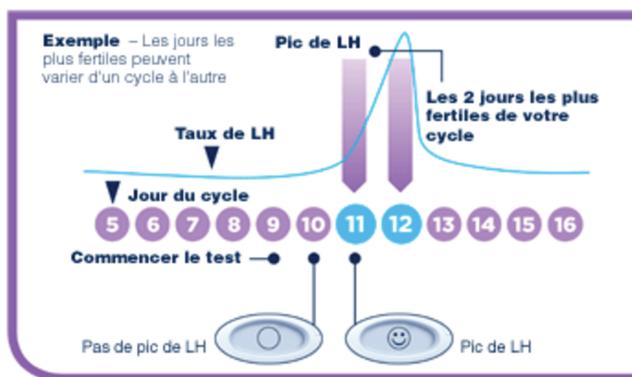


Figure 21 Test d'ovulation et de fertilité Clearblue

2. Compléments alimentaires

Il existe différents compléments alimentaires, de différentes marques et à différentes posologies. Dans cette partie, sont évoqués les nutriments en général permettant de compléter la femme désirant concevoir.

La supplémentation en **acide folique** est recommandée par l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments à la posologie de 400 µg dès l'arrêt de la contraception

et l'envie de concevoir. L'acide folique ou vitamine B9 favorise l'ovulation et « normalise » le cycle menstruel, elle est utile pour le développement du fœtus et la croissance des tissus maternels pendant la grossesse. Il est possible de l'associer au **fer** participant au développement neurologique de l'embryon.

La **vitamine C**, tout comme la **vitamine E**, ont des effets antioxydants. Leur carence est susceptible de réduire les chances de grossesse. La **vitamine B6** permet quant à elle de réguler l'activité hormonale et de contribuer à la formation normale des globules rouges.

Le **zinc** est favorable à la synthèse normale d'ADN en jouant son rôle dans le processus de division cellulaire et en participant à maintenir un taux normal de progestérone dans le sang. Le **magnésium** a une action similaire.

Le **sélénium** améliore la production des ovocytes par le développement des follicules ovariens et contribue à une spermatogénèse normale. Par le même biais, le sélénium élimine les métaux lourds pouvant être contenus dans l'organisme et toxiques pour les cellules reproductrices.

Les **oméga-3** rentrent également en ligne de mire afin de favoriser la fertilité. En effet, les ovocytes ont une membrane cellulaire avec des besoins en acide gras. Un apport correct d'oméga-3 apportent souplesse et fluidité aux membranes cellulaires avec une augmentation de la fertilité.

Les femmes sont généralement carencées en **iode**, notamment lorsqu'elles vivent à distance de la mer. Cette carence perturbe le cycle menstruel, mais elle peut être corrigée par l'alimentation ou par une supplémentation de 100 µg par jour.

3. Poids

L'augmentation du nombre de personnes en surpoids et de l'obésité est préoccupante : en 2021, 23,0% des femmes étaient en surpoids contre 19,9% en 2016 et plus de 14 % sont obèses en 2021 contre 11,8% en 2016. (24)

Chez les hommes, des dysfonctionnements érectiles et une oligospermie sont associés au surpoids alors que chez les femmes, a lieu un risque d'anovulation,

d'oligoménorrhée ou de SOPK. La qualité ovocytaire et endométriale peut également être altérée. D'autre part, un risque d'avortement spontané s'observe malgré une ovulation normale. Lors de la grossesse, il existe de nombreux risques pour la femme (hypotension, prééclampsie...) et pour le bébé (prédisposition à l'obésité, malformations congénitales...).

Ainsi, le suivi d'un parcours d'AMP est à adapter, notamment car les échographies peuvent être plus difficile à réaliser, mais surtout parce que les dosages de stimulation ovarienne sont plus élevés, et entraînent une surveillance accrue des effets indésirables des traitements (surtout sur l'hyperstimulation ovarienne).

Par ailleurs, s'observe une diminution du nombre d'ovocytes prélevés, d'embryons et du taux d'implantation. Il est important de prendre en compte cet élément du profil des patientes avant d'entamer un parcours d'AMP. Une surcharge pondérale viscérale peut être problématique avec une résistance à l'insuline. Il faut conseiller à la femme désirant concevoir et ne trouvant pas de cause pathologique à son absence de grossesse, de perdre 2 à 5% de son poids pour améliorer ses chances.

Quand le poids est trop faible, c'est-à-dire un l'IMC de 18,5 ou moins, le cycle menstruel est généralement assez irrégulier et il est donc impossible d'ovuler ponctuellement ni même de prévoir cette période d'ovulation. Ainsi, les protocoles d'AMP s'avèrent assez compliqués lors de la stimulation ovarienne nécessitant des dosages hormonaux pour connaître la date d'ovulation à cause de l'irrégularité du cycle. Si cette date ne peut pas être déterminée, la stimulation ne sert à rien. D'autre part, en cas de grossesse, le risque d'accouchement avant le terme est largement augmenté.

4. Age des partenaires

Le report des naissances à un âge maternel plus élevé est observé depuis plusieurs décennies et se poursuit. Pourtant, il est connu que les risques pour la mère et l'enfant augmentent de manière proportionnelle avec l'âge des femmes et que le nombre d'ovocytes diminue significativement avec l'âge.

L'augmentation du niveau d'études des femmes continue de croître avec actuellement 59,4% des femmes enceintes présentant un niveau d'études supérieur au

baccalauréat (contre 55,4% en 2016) et 22,3% ont un niveau bac +5 ou plus (contre 17,9% en 2016). (5)

Pour la femme, la quantité d'ovocytes est généralement maximale à 25 ans et décroît ensuite à partir de 31 ans. La qualité de vie des femmes aujourd'hui reporte l'âge de conception et diminue les chances de tomber enceinte naturellement, expliquant l'augmentation du nombre de couple entrant en parcours d'AMP depuis quelques années. Il est difficile d'avoir une action sur ce paramètre ; et si la femme ne produit plus d'ovocytes, il n'y a pas d'intérêt à pratiquer une stimulation ovarienne.

L'homme en revanche est moins touché par cette problématique car les spermatozoïdes sont produits tout au long de la vie.

5. Stress

Le stress peut réduire de 45% les chances de concevoir un enfant d'après la revue scientifique *Annals of Epidemiology* publiée en 2016. Il peut être la source d'un dérèglement du système hormonal causant une anovulation ou une ovulation irrégulière. Par ailleurs, il a été observé chez l'homme une diminution de la qualité du sperme. (46) (47)

Le parcours d'AMP est très stressant pour les membres du couple. Il est impératif de faire en sorte de vaincre les situations anxiogènes ou les sources de stress, par exemple par des rendez-vous avec un psychologue ou un sophrologue. La meilleure des thérapies dans ce contexte reste les thérapies alternatives et non médicamenteuses.

6. Fréquence des rapports sexuels

Les rapports sexuels doivent être le plus rapprochés possible sans être programmés, cette situation pouvant être source de conflits ou de situations anxiogènes pour le couple.

Il apparaît important pour la femme qu'elle connaisse et maîtrise son cycle ovulatoire, tout en sachant qu'il reste variable d'une femme à l'autre et qu'elles n'ovulent pas toutes précisément au 14^e jour de leur cycle.

Avoir des rapports sexuels rapprochés maximise les chances de conception car l'ovocyte reste viable 24 heures après l'ovulation et les spermatozoïdes environ 72 heures après le rapport.

7. Comportements à éviter

Il est nécessaire de rappeler quelques règles hygiéno-diététiques permettant de potentialiser les chances de concevoir.

Le port de vêtements et/ou de sous-vêtements trop serrés réchauffe l'appareil génital de l'homme et favorise la prolifération de bactéries et le développement de mycoses chez la femme. La pratique de certaines activités physiques telle que le vélo ou la moto contribue également à cette élévation de la température scrotale, tout comme la conduite automobile de plus de deux heures.

L'utilisation prolongée des appareils électroniques tels que les téléphones ou les ordinateurs portables peut endommager la qualité et la quantité des spermatozoïdes chez l'homme.

De plus, tous les comportements à risques sont à proscrire, que ce soit la consommation de tabac, d'alcool ou l'utilisation de substances illicites réduiront les chances de conception et sont des facteurs contribuant à l'infertilité.

Concernant les addictions, la situation est en amélioration ces dernières années :

- La proportion de femmes déclarant une consommation de **tabac** au 3^{ème} trimestre de grossesse est en diminution (12,2% en 2021 contre 16,3% en 2016) ;
- La proportion de femmes déclarant consommer du **cannabis** durant la grossesse est également en nette décroissance (1,1% en 2021 contre 2,1% en 2016) ;
- La proportion de femmes déclarant avoir consommé de l'**alcool** durant leur grossesse est aujourd'hui d'environ 3%, en notant que ce chiffre est à considérer avec précaution car la consommation d'alcool est très souvent sous déclarée. (5)

Avant tout entrée en parcours d'AMP, il est nécessaire de prendre en charge les différentes addictions, aux toxiques ou aux médicaments par exemple, le sevrage reste primordial par tous les biais envisageables.

Les règles d'alimentation et d'hydratation sont les mêmes qu'en temps normal afin de maximiser les chances de conception.

8. Antécédents médicaux et chirurgicaux, iatrogénie

Les antécédents de MST impactent négativement les chances de conception. Il est nécessaire de rappeler l'importance des dépistages en cas de comportements à risques et/ou de changement de partenaires.

Les antécédents chirurgicaux, notamment au niveau de l'abdomen (comme une appendicectomie), une grossesse extra-utérine ou une interruption volontaire de grossesse peuvent avoir un impact sur la fertilité.

Dans les années 60, il y a eu une vague de prescription de Distilbène® aux femmes ayant des antécédents d'avortements spontanés. En 1976, ce médicament perd son indication avant d'être contre indiqué pour les femmes enceintes en France. Il a pourtant été prescrit jusqu'au milieu des années 80 et ses effets indésirables sur les populations exposées *in utero* ont été mis en évidence sur 2 générations, touchant les filles avec des problèmes de fertilité et nécessitant une prise en charge gynécologique spécifique, mais aussi les garçons. (48)

La prise de neuroleptiques peut impacter la fertilité féminine en perturbant la sécrétion des hormones sexuelles par leur action au niveau de l'axe hypothalamo-hypophysaire. Dans le cas où le traitement par neuroleptique est indispensable, il est préconisé d'utiliser les dosages à minima efficaces et d'attendre une stabilité du traitement avant de reconsidérer un projet de conception. (49)

B. Prise en charge psychologique du couple

1. Expliquer et rassurer

Le long parcours que traversent les couples peut rendre la relation compliquée et avoir des conséquences psychologiques.

La femme peut être d'autant plus impactée par la prise des traitements, tout comme l'homme peut avoir un certain mal à trouver sa place ou se sentir impuissant face à la situation étant moins concerné par le traitement médical en lui-même.

De plus, ce projet peut s'avérer être un secret pour les proches du couple. Cela peut causer d'autant plus de stress ou la nécessité d'un soutien supplémentaire pour prévenir l'isolement social.

Le pharmacien a une place d'écoute empathique, de conseils et d'informations pour le couple, sur le traitement en lui-même et ses effets indésirables. Il doit faire de son mieux pour prendre en compte les questions ou demandes du couple et ainsi pouvoir les soutenir et les rassurer. L'ouverture d'une discussion est primordial pour l'équipe officinale, cela permet non seulement d'établir un lien avec la famille mais également de repérer certains effets indésirables. Rappelons que le pharmacien est un professionnel de santé accessible pour les patients de par sa disponibilité sans rendez-vous et sa proximité.

2. Être disponible

Il faut savoir comprendre et se rendre à l'écoute de ces patients particulièrement demandeurs si le dialogue est ouvert. Lors des consultations médicales, il est mis en évidence que les patients ne retiennent qu'environ 50% des informations données par le médecin. Se rendre disponible pour les couples permet de leur apporter une réponse médicale claire en prenant le temps nécessaire pour eux.

Il est possible de proposer des entretiens plus personnels au couple et/ou séparément, au sein de l'espace de confidentialité de l'officine. La proposition peut permettre d'ouvrir la discussion avec ces femmes qui peuvent parfois être gênées ou pressées de récupérer leurs traitements parfois commandés à l'avance ou conservés à l'officine. Des

fascicules ou brochures peuvent être remis lors de la dispensation des traitements, afin de communiquer des informations que la patiente pourra lire plus tard quand elle en aura l'envie et le temps, et permet d'entamer la conversation lors de la prochaine venue à la pharmacie. Ces patientes vont revenir régulièrement à l'officine, il y a un réel lien à créer avec ces familles.

3. Orienter vers d'autres professionnels de santé et associations

La prise en charge du couple en parcours d'AMP passe également par une aide psychologique si nécessaire. Elle peut s'adresser à la femme, pour lui permettre d'évacuer ses pensées négatives et sa détresse, mais aussi à l'homme voulant comprendre davantage sa femme afin de l'aider au mieux dans ce parcours.

Un travail sur le couple permet un soutien mutuel dans cette épreuve, d'approfondir leur confiance en eux et de les souder. Le plus important est vraiment le bien-être du couple.

En tant que pharmacien, notre écoute active peut permettre de reconnaître les couples nécessitant, voire demandeurs, de soutien psychologique. Ce soutien peut passer par des psychologues, des sophrologues, du yoga, de la méditation mais aussi par des associations.

La plupart de ces associations sont composées de femmes ayant déjà réalisé un ou plusieurs parcours, fructueux ou non, et de couples également en cours de parcours. Les retours d'expérience peuvent grandement soutenir les couples et leur permettre de se sentir moins seuls.

Pour en citer quelques-unes, on retrouve par exemple :

- MAIA, Vous soutenir dans votre désir d'être parent ;
- BAMP collectif ;
- Ma PMA et moi (association lilloise).

Il existe également une application « Wistim » permettant aux femmes et aux professionnels de santé d'être en relation. Cette application est mise en place au CHU de Lille actuellement, il est possible d'y retrouver les résultats des bilans médicaux réalisés mais aussi les prescriptions en découlant. Cette application peut simplifier le parcours d'AMP en permettant aux couples d'être en lien direct avec le professionnel qui les suit, d'y retrouver les prochains rendez-vous programmés, de suivre le

protocole mis en place et les traitements actuels. Elle est téléchargeable sur tous les smartphones.

C. Conseils pour la bonne utilisation des médicaments

1. Effets indésirables

Lors de la délivrance des traitements concernant l'AMP, le pharmacien doit rappeler les effets indésirables pouvant advenir afin de prévenir les risques de mauvaises observances si l'un d'eux apparaît et que la patiente n'a pas été prévenue. La compréhension au préalable de ces effets indésirables permet de rassurer la patiente.

Le plus important d'entre eux est l'hyperstimulation ovarienne (SHO). La plainte par une patiente au comptoir de diarrhées, de vomissements, de douleurs abdominales et/ou d'apparition de kystes doit être évocatrice pour le pharmacien qui doit adresser la patiente à son gynécologue dans les plus brefs délais.

Il existe divers effets indésirables assez courants dont il faut avertir la patiente, selon les traitements mis en place, à savoir :

- Les faux positifs des tests de grossesses, jusqu'à 10 jours post injection avec l'Ovitrelle® ;
- Les bouffées de chaleurs, les céphalées, les nausées, les sécheresses vaginales et le risque d'ostéoporose avec les agonistes de GnRH (Synarel® et Decapeptyl®) ;
- Les réactions locales au point d'injection (rougeur, gonflement, irritation...) avec les antagonistes de GnRH (Orgalutran® et Cetrotide®) ;
- Les troubles visuels (réversibles à l'arrêt du traitement) et les bouffées de chaleur pour le Clomid®.

Voici un tableau récapitulatif des effets indésirables les plus fréquents selon les classes de médicaments utilisées :

Les effets indésirables fréquents	
Clomid®	<ul style="list-style-type: none"> - Fatigue, vertiges, étourdissements, paresthésies transitoires, sensations ébrieuses ; - Nausées, vomissements ; - Troubles de l'humeur, anxiété, insomnie, syndrome dépressif ; - Hyperménorrhées, saignements inter menstruels, bouffées de chaleurs, tensions mammaires.
Gonadotrophines	<ul style="list-style-type: none"> - Céphalées ; - Douleurs abdominales ; - Nausées, vomissements ; - Réactions locales au point d'injection ; - Prise de poids ; - Acné.
Pompe à GnRH	<ul style="list-style-type: none"> - Céphalées ; - Douleurs abdominales ; - Nausées ; - Réactions locales au point d'injection.

2. Conservation

Lors de la délivrance des traitements d'AMP, le pharmacien doit rappeler les règles de conservation. Elles peuvent varier d'une substance à l'autre (avant ouverture, après ouverture, stylo multi-usages...), il faut se rapporter à la notice afin de s'assurer des bonnes informations de conservation de chaque produit qui seront données à la patiente.

Ainsi, si elle se rend à l'officine pour récupérer un traitement se conservant au réfrigérateur et qu'elle ne rentre pas de suite chez elle et/ou que la température extérieure dépasse les 25°C, le pharmacien délivrera le traitement en remettant une pochette isotherme à la patiente pour respecter au mieux la chaîne du froid du produit. Il rappellera également à la patiente de remettre le produit le plus rapidement possible

au réfrigérateur en prenant soin d'enlever la pochette isotherme (cette dernière ne sert que pour le transport).

Concernant les traitements sous forme de comprimés, la conservation se fait à température ambiante, à moins de 25°C, et à l'abri de la lumière et de l'humidité.

Les conditions de conservation de chaque produit ont été évoquées précédemment et seront rappelés dans les fiches de bon usage.

3. Utilisation du matériel d'injection

La majorité des femmes venant prendre leur traitement d'AMP à l'officine ont été formées aux injections par leur gynécologue ou feront appel à une infirmière à domicile.

La réalisation des injections doit se faire à des jours et des moments bien précis de la journée. C'est pourquoi, former les femmes et/ou leur conjoint peut être une solution pratique pour les femmes n'étant pas forcément disponibles à domicile pour des raisons personnelles et/ou professionnelles...

Pour commencer, il faut rappeler à la patiente de sortir l'injection du réfrigérateur environ 30 minutes avant pour limiter la douleur lors de l'injection. Les règles d'hygiène concernant le lavage des mains au savon et la désinfection de la zone restent de circonstance. Avant l'injection, la patiente doit s'assurer de la limpidité et de l'absence de particules dans la solution.

Il peut arriver que l'injection soit à reconstituer avant la réalisation. Dans ce cas, c'est le solvant qui doit être injecté dans le flacon contenant la poudre. Lors de la délivrance des traitements, il faut vérifier que le conditionnement comporte les aiguilles et seringues nécessaires à l'injection par exemple.

Mais pour la plupart des cas, ce sont des stylos pré remplis et prêts à l'emploi, permettant une auto-injection beaucoup plus facile pour la patiente. Il faut alors montrer à la patiente comment réaliser l'injection, il est possible de demander aux différents laboratoires des stylos de démonstration. Le protocole est semblable à l'utilisation des stylos pré remplis d'insuline, que la majorité de l'équipe officinale sait utiliser.

L'injection se réalise en sous cutané ou en intra musculaire perpendiculairement à la peau.

Si l'injection doit être faite en IM, les sites de réalisation se trouvent au niveau des muscles externes de la cuisse ou des muscles fessiers.

Si l'injection doit être faite en SC, il est possible de réaliser l'injection au niveau des muscles externes de la cuisse ou au niveau de l'abdomen (sous le nombril).

Il faut rappeler à la patiente de toujours varier les sites d'injections pour prévenir les effets indésirables locaux. En post-injection, elle peut masser la zone pendant quelques secondes afin de permettre une bonne diffusion du produit.

Concernant la gestion des déchets après l'injection, notamment les aiguilles, il faut remettre une boîte DASRI (gratuitement) à la patiente et lui rappeler de la ramener à l'officine lorsque cette dernière est pleine. Ces déchets sont à haut risque infectieux et nécessitent un circuit de déchets indépendant des autres déchets, c'est pourquoi ils ne peuvent être mélangés aux ordures ménagères.

Il existe des fiches d'aide à la dispensation pour l'équipe officinale, notamment concernant le mode d'injection, la conservation et le nécessaire pour l'injection qui sont mises en ligne sur le site www.pharmamp.wordpress.com. (50)

Annexe 1 : Fiche d'aide à la dispensation des médicaments de l'Assistance Médicale à la Procréation (AMP).

4. Observance

L'observance est définie comme la concordance entre la prescription d'un médecin et son exécution par le patient.

Elle est primordiale dans l'ensemble des pathologies chroniques, et notamment dans la prise en charge de l'infertilité, afin de potentialiser les chances de conception pour le couple. Le protocole est rédigé par le centre et/ou le gynécologue en accord avec les couples.

Comme il a déjà été évoqué, le protocole comporte des jours et heures de prise bien spécifiques en fonction du cycle ovulatoire et/ou des prélèvements qui doivent être effectués.

Pouvoir ouvrir le dialogue sur la facilité ou non de prise du traitement avec le couple lors de la délivrance des traitements et/ou au cours d'entretien(s) réalisé(s) avec les patients permet de vérifier la bonne observance et de maximiser les chances de conception.

Plus généralement, la non observance des patients avec des traitements chroniques en France est de l'ordre d'environ 40% (de non suivi du traitement ou de mauvaise prise de celui-ci avec des oublis par exemple).

Le pharmacien n'a pas une place de donneur de leçon sur la prise de traitement, mais il faut sensibiliser le patient sur l'intérêt de la démarche de prise en charge et l'optimisation des prises. Par exemple, il est possible de suggérer à la patiente et/ou au conjoint la mise en place d'une alarme sur le smartphone afin de ne pas oublier la réalisation de l'injection ou la prise d'un comprimé.

5. Contrôles à effectuer

Différents contrôles jalonnent le cours du parcours d'AMP. Notamment au moment de la stimulation, jusqu'à six jours après, et au moment de la date prévisionnelle de l'ovulation, environ toutes les 48 à 72 heures.

Une prise de sang est réalisée pour doser la progestérone, les taux de LH et d'estradiol. Il n'est pas obligatoire pour la patiente d'être à jeun lors de son contrôle, en revanche il doit lui être conseillé d'éviter les matières grasses lors du petit déjeuner, comme le beurre par exemple. De plus, une échographie de la muqueuse utérine et des ovaires permet de visualiser les follicules pour comptabiliser leur nombre et leur taille ainsi que l'épaisseur de l'endomètre. Cette échographie est réalisée via une sonde endovaginale, il n'est donc pas obligatoire d'avoir la vessie pleine lors de son contrôle.

D. Complications des procédures d'AMP

Il est important d'informer les familles en parcours d'AMP des risques de complications, par la remise de fascicules ou de brochures et/ou par voie orale. Cette démarche doit être rassurante et claire pour le couple. Le but est de les sensibiliser afin qu'ils puissent détecter un de ces effets indésirables dès qu'il se présente.

1. Syndrome d'hyperstimulation ovarienne (SHO)

Le SHO est défini selon l'agence de Biomédecine comme une « *complication iatrogène de stimulation ovarienne supra physiologique survenant au cours de la phase lutéale ou pendant la phase précoce d'une grossesse* ». (52)

Il existe différentes formes précoces ou tardives de SHO classées en 3 catégories :

- **Légère** : augmentation du volume abdominal, gros ovaires multi kystiques à l'échographie ;
- **Modérée** : Nausées, vomissements, ascite, dyspnée, hydrothorax, troubles hydroélectrolytiques, troubles du bilan hépatique. La prise en charge passe par une hospitalisation ;
- **Sévère** : collapsus cardiovasculaire, insuffisance rénale aiguë, thrombose profonde. La prise en charge passe par une hospitalisation en réanimation et une anticoagulation curative.

Annexe 2 : Protocole du groupe hospitalier Pitie Salpetrière

Les facteurs de risques à connaître permettent également de repérer les femmes les plus sensibles :

- Les femmes de plus de 35 ans ;
- Un IMC bas ;
- Le SOPK ;
- Les antécédents de SHO.

2. Évènements thromboemboliques

Ces évènements thromboemboliques découlent généralement d'un syndrome d'hyperstimulation ovarienne, il a été étudié que ce risque restait relativement faible en l'absence de SHO. (53) (54) (55)

Il est important de repérer les femmes à risque (antécédents personnels ou familiaux de thrombose, thrombophilies héréditaires, grossesse(s) antérieure(s), obésité, âge...) de faire une maladie thromboembolique artérielle ou veineuse afin de pouvoir agir en prévention.

Le facteur de croissance de l'endothélium vasculaire sécrété lors de la stimulation ovarienne ainsi que l'hyperoestrogénie et l'hyperviscosité sanguine joueraient un rôle majeur dans l'hyper coagulation induisant les maladies thromboemboliques.

Ces évènements thromboemboliques surviennent préférentiellement au niveau du cou et des membres supérieurs pouvant atteindre les veines jugulaires internes et sous clavières.

La thromboprophylaxie n'a pas été réellement étudiée à l'heure actuelle. Cependant, le risque thromboembolique doit d'être étudié avant l'entrée en parcours d'AMP.

Chez la patiente avec un IMC > 30, une thromboprophylaxie est mise en place tout au long du parcours d'AMP et, en cas de grossesse, elle est poursuivie jusqu'à six semaines post-partum. Généralement, les héparines de bas poids moléculaire ou les héparines non fractionnées sont utilisées.

3. Autres complications

Parmi les autres complications potentielles, on relève :

- **Les torsions de l'ovaire** : cet organe est stimulé tout au long du parcours et peut atteindre un poids et un volume excessifs induisant une torsion sur leur pédicule. Cette complication reste assez rare (environ 0,1%) et se manifeste par des douleurs au bas ventre d'apparition violente et brutale irradiant dans le dos et l'aîne d'un côté unique. Cela arrive quelques jours après la ponction ou en début de grossesse. Le risque de de nécrose voir d'une perte de l'ovaire à

cause de la non vascularisation de l'organe nécessite une prise en charge urgente.

- **Le risque carcinologique** : à cause de la stimulation hormonale au cours du parcours d'AMP, la crainte de survenue de cancer a été étudiée par le Docteur Alexandra Van den Belt-Dussebou sur la population néerlandaise et conclut qu'aucune augmentation du risque n'a été mis en relation avec des cancers du sein et/ou du col de l'ovaire.
- **Le risque anesthésique** : également très faible, il se produit lors de l'anesthésie (générale ou locale par péridurale) réalisée lors de la ponction. Il peut être allergique suite à l'injection du produit anesthésiant ou caractérisé par une blessure au niveau de l'utérus ou de l'intestin par l'opérateur par exemple.
- **Le risque infectieux** : il peut également arriver au cours de la ponction à cause de la sonde échoguidée utilisée. Le symptôme principal est l'apparition d'abcès ovariens. La mise en place des bonnes pratiques des équipes opérant mais aussi d'utilisation de matériel stérile permet de minimiser ce risque.

IV. Analyse de l'enquête officinale

A. Présentation et objectifs du questionnaire

Annexe 3 : Questionnaire

Lors de la rédaction de ma thèse, un questionnaire a été réalisé et distribué à plusieurs patientes qui ont été ou sont en parcours de procréation médicalement assistée.

Treize questions étaient posées aux patientes avec des réponses à choix simple, multiple et libre afin de prendre en compte toutes les remarques de chacune des patientes.

Il a été diffusé sur l'ensemble du territoire français, à des femmes de différentes régions et de différents milieux socio-professionnels.

L'objectif de ce questionnaire est de comprendre ce que les patientes attendent des pharmaciens et de l'équipe officinale en général, par rapport à leurs traitements spécifiques mais aussi des conseils qui doivent être associés à la délivrance, au moyen de conservation des différents produits et de leur mode d'injection.

Les patientes ont également été interrogées sur la prise de compléments alimentaires par exemple et sur leur formation, ou non, aux injections afin de pouvoir analyser la place que prend chaque professionnel de santé pour la patiente et le couple au sein de la prise en charge dans leur parcours d'AMP.

Prise en charge de la procréation médicalement assistée en officine :

Enquête officinale et conseils du pharmacien

Je m'appelle Laura Allan et je suis étudiante en 5^e année de pharmacie filière officine.

Ce questionnaire est anonyme et confidentiel. Il sera exploité uniquement dans le cadre de ma thèse et les réponses ne seront accessibles que par moi-même et mon maître de thèse.

1. Quel âge avez-vous ?
2. A quel âge avez-vous débuté votre parcours de Procréation Médicalement Assistée (le 1^{er} RDV) ?
3. Combien de tentative(s) avez-vous effectué(es) pour le moment ?
4. Si le protocole a fonctionné, combien d'essais avez-vous effectué ?
5. Avez-vous eu d'autres enfants ? Oui Non
Si oui, les avez-vous eu naturellement ou par le biais d'une PMA ? Naturellement PMA
6. Avez-vous eu des injections à faire lors de votre parcours d'AMP ? Oui Non
Si oui, les avez-vous faites vous-même ? Si non, par qui ?
 Oui Non :
- Si oui, par qui avez-vous été formée aux injections ?
 Gynécologue Pharmacien
 Sage-femme Autre :
- Médecin traitant
7. Votre pharmacien vous a-t-il expliqué que les injections type Ovitrelle®, Gonal®... se conservaient au réfrigérateur ?
 Oui Non
8. Votre pharmacien vous a-t-il expliqué/montré qu'il était possible de réaliser vous-même vos injections ?
 Oui Non
9. Votre pharmacien vous a-t-il parlé des effets indésirables possibles de certains traitements délivrés pour l'AMP (nausées / vomissements / diarrhées, rougeurs au point d'injection, douleurs abdominales...) ?
 Oui Non
10. Avez-vous pris des compléments alimentaires (avant, pendant, après l'AMP) ? Oui Non
Si oui, lesquels ?
 Gestarelle® Ogestan® Gynefam®
 Femibion® Oligobs Grossesse® Prenatal Nutrients Solgar®
 Conceptio® Feminabiane Conception® Autre :
- Par qui vous ont-ils été conseillés ?
 Gynécologue Pharmacien
 Sage-femme Publicité
 Entourage Autre :
11. Votre pharmacien vous a-t-il remis des documents (fascicules, brochures...) concernant votre traitement ?
 Oui Non
12. Avez-vous eu des questions à poser à votre pharmacien (sur votre traitement en général, pour des conseils personnels, pour des compléments alimentaires...) ? Oui Non
Si oui, a-t-il répondu à vos attentes ? Oui Non
13. Quelles informations supplémentaires auriez-vous aimé recevoir de la part du pharmacien ?
 Associations et points d'écoute
 Contact d'infirmiers/infirmières pour vos injections
 Les différences entre les traitements/protocoles
 Le mode de conservation des traitements injectables
 Les effets indésirables des traitements pris
 Pouvoir commander à l'avance et/ou conserver le traitement à l'officine
 Les techniques complémentaires (sophrologie, yoga, homéopathie...)
 Plus d'écoute, d'empathie, de conseils en général
 Autre :

B. Résultats

Finalement, 31 réponses ont été obtenues à ce questionnaire.

Question 1 : Quel âge avez-vous ?

La moyenne d'âge était de **33 ans** (33,48) , avec l'âge le plus bas : 24 ans et le plus haut 52 ans.

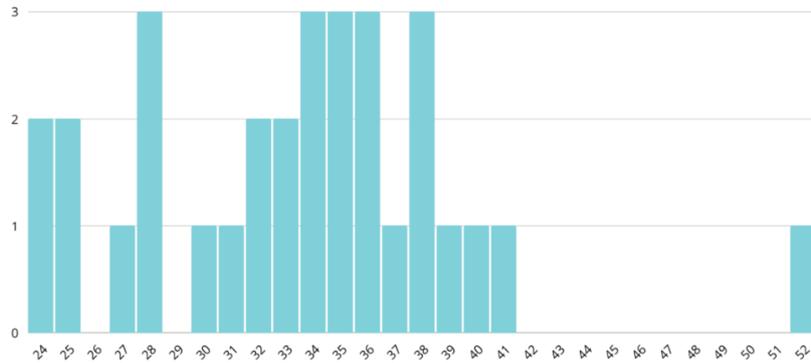


Figure 22 Nombre de patientes selon leur âge

Question 2 : A quel âge avez-vous débuté votre parcours de Procréation Médicalement Assistée (le 1^{er} RDV) ?

L'âge moyen de premier RDV était de **29 ans** (29,19), avec l'âge le plus bas : 20 ans et le plus haut : 36 ans.

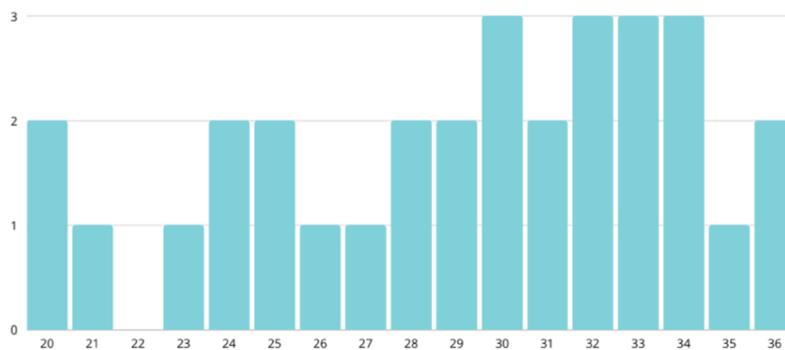


Figure 23 Nombre de patientes selon l'âge de leur premier rendez-vous d'AMP

Question 3 : Combien de tentative(s) avez-vous effectué(es) pour le moment ?

En moyenne les femmes en étaient à leur / ont réalisé **5 tentatives** (5,03). Le nombre le plus bas étant : 1 tentative et le plus haut : 9 tentatives.

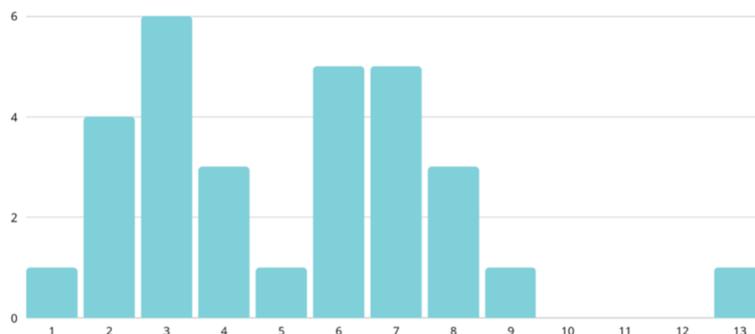


Figure 24 Nombre de patientes selon le nombre de protocole(s) réalisé(s)

Question 4 : Si le protocole a fonctionné, combien d'essais avez-vous effectué ?

En moyenne, elles ont réalisé **4 tentatives** (4,70) avant de tomber enceinte. Le nombre de tentatives le plus bas étant : 1 tentative et le plus élevé : 8 tentatives.

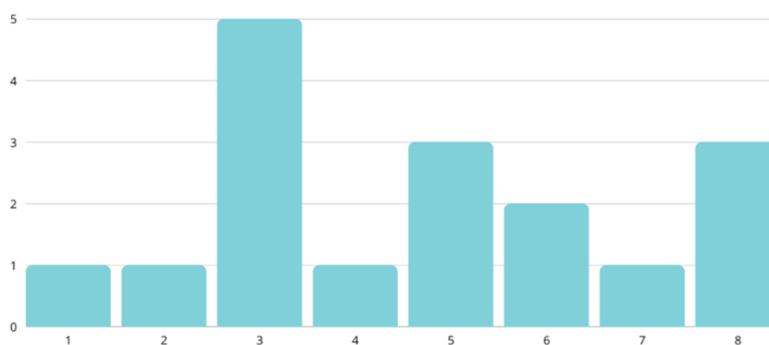


Figure 25 Nombre de patientes selon le nombre de protocole(s) réussi(s)

Questions 5 : Avez-vous eu d'autres enfants ? Si oui, les avez-vous eu naturellement ou par le biais d'une PMA ?

19,3% d'entre-elles ont des enfants (6 femmes). Et parmi elles, 16,7% naturellement, soit 1 seule femme.

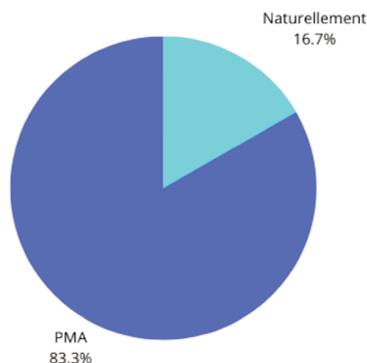


Figure 26 Nombre de patientes ayant eu d'autre(s) enfant(s)

Question 6 : Avez-vous eu des injections à faire lors de votre parcours d'AMP ?

Si oui, les avez-vous faites vous-même ? Si non, par qui ?

Si oui, par qui avez-vous été formée aux injections ?

100% d'entre-elles ont eu des injections à réaliser au cours de leur parcours d'AMP. Et parmi elles, 83,7% les ont réalisées elle-même (26 femmes) après avoir été formées :

- 69,2% ont été formé par leur gynécologue (18 femmes),
- 23,1% ont été formé par une infirmière (6 femmes),
- 3,8% ont été formé par une aide-soignante (1 femme)
- 3,8% ont été formé seule via des forums / vidéos sur internet (1 femme)
- Aucune d'entre-elles n'a été formées par un pharmacien, une sage-femme, ou un autre médecin

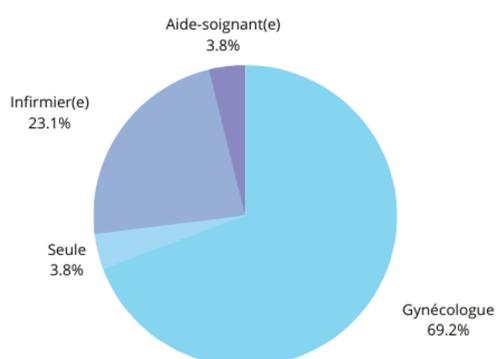


Figure 27 Répartitions des femmes selon leur moyen de formation aux injections

Question 7 : Votre pharmacien vous a-t-il expliqué que les injections type Ovitrelle®, Gonal®... se conservaient au réfrigérateur ?

Le pharmacien a expliqué que les injections type Ovitrelle®, Gonal®... se conservaient au réfrigérateur dans **93,5%** des cas.

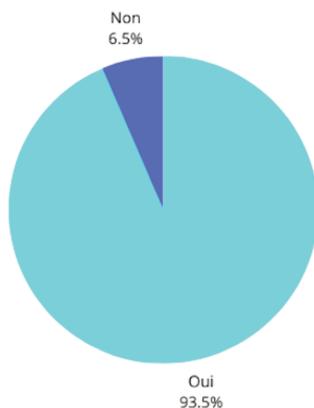


Figure 28 Répartition des femmes selon l'information donnée par le pharmacien sur le mode de conservation des injections

Question 8 : Votre pharmacien vous a-t-il expliqué/montré qu'il était possible de réaliser vous-même vos injections ?

Le pharmacien a expliqué / montré qu'il était possible de réaliser les injections soi-même dans **41,9%** des cas (pour 13 femmes).

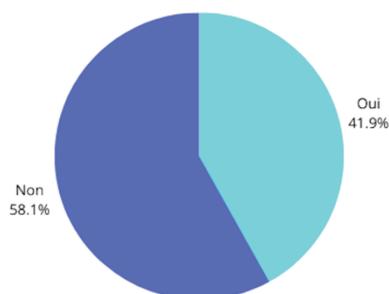


Figure 29 Répartition des femmes selon l'explication de la réalisation des injections soi-même donnée par le pharmacien

Question 9 : Votre pharmacien vous a-t-il parlé des effets indésirables possibles de certains traitements délivrés pour l'AMP (nausées / vomissements / diarrhées, rougeurs au point d'injection, douleurs abdominales...) ?

Le pharmacien a évoqué les effets indésirables possibles (nausées, vomissements, diarrhées, rougeurs au point d'injection, douleurs abdominales...) de certains traitements délivrés pour l'AMP dans **12,9 %** des cas (pour 4 femmes).

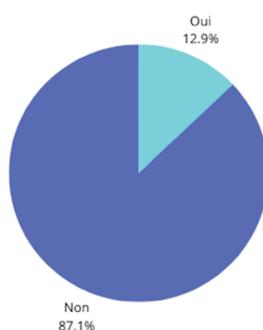


Figure 30 Répartition des femmes selon l'information donnée par le pharmacien sur les effets indésirables possibles des traitements délivrés

Questions 10 : Avez-vous pris des compléments alimentaires (avant, pendant, après l'AMP) ? Si oui, lesquels ? Par qui vous ont-ils été conseillés ?

51,6% d'entre-elles ont pris des compléments alimentaires (16 femmes) :

- | | |
|--------------------------|---|
| - Gestarelle® : 3 femmes | - Gynefam® : 3 femmes |
| - Feminibion® : 1 femme | - Prenatal Nutriments Solgar® : 0 femme |
| - Conceptio® : 4 femmes | - Feminabiane Conception® : 3 femmes |
| - Ogestan® : 1 femme | - Oligobs Grossesse® : 3 femmes |
| - Taido® : 1 femme | - Gynositol® : 1 femme |
| - Onuvol® : 1 femme | - Fertifol® : 1 femme |

Ces derniers ont été conseillés par un gynécologue dans **87,5%** des cas (14 femmes), par de l'entourage dans **6,25 %** des cas (1 femme) et suite à des recherches personnelles dans **6,25%** des cas (1 femme).

Ils n'ont été ni conseillés par un pharmacien ou une sage-femme.

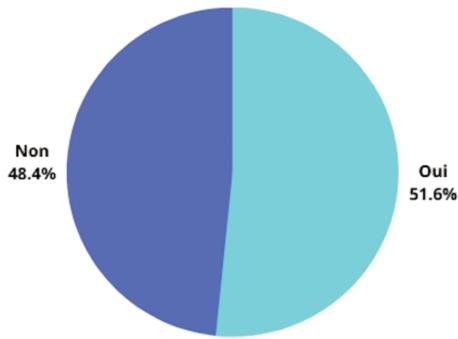


Figure 31 Répartition des femmes selon leur prise de compléments alimentaires pendant leur parcours d'AMP

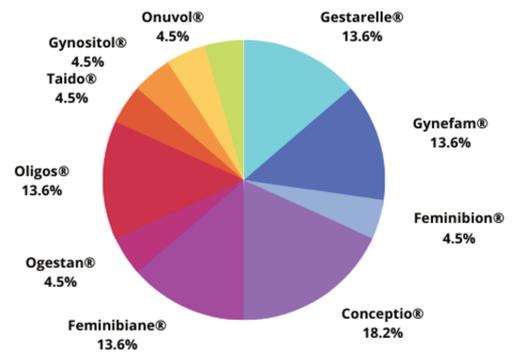


Figure 32 Répartition des différents compléments alimentaires pris par les femmes durant leur parcours d'AMP

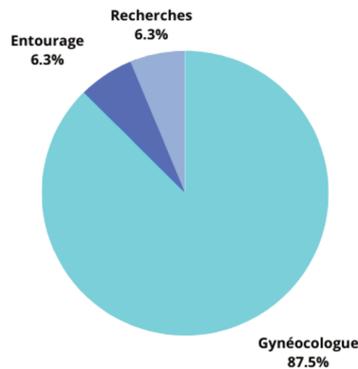


Figure 33 Répartition des femmes selon la personne qui leur a conseillé la prise de compléments alimentaires pendant leur parcours d'AMP

Question 11 : Votre pharmacien vous a-t-il remis des documents (fascicules, brochures...) concernant votre traitement ?

Le pharmacien a remis des documents (type fascicule, brochures...) concernant le traitement en cours à **6,5%** des femmes (2 femmes).

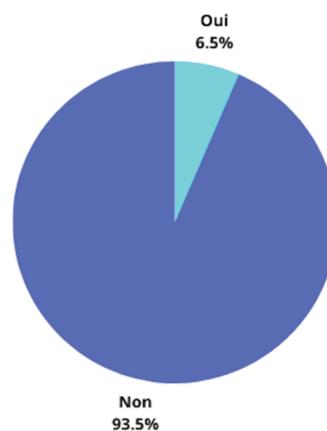


Figure 34 Répartition des femmes selon la remise de documents par le pharmacien durant le parcours d'AMP

Question 12 : Avez-vous eu des questions à poser à votre pharmacien (sur votre traitement en général, pour des conseils personnels, pour des compléments alimentaires...) ? Si oui, a-t-il répondu à vos attentes ?

Dans **22,96%** des cas les femmes (7 femmes) ont posé des questions à leur pharmaciens (traitements, conseils personnels, compléments alimentaires...) et dans **85,7 %** des cas il a répondu à leurs attentes (6 femmes).

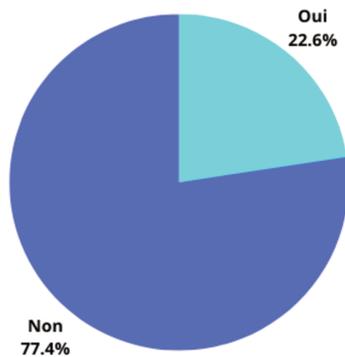


Figure 36 Répartition des femmes selon la nécessité de poser des questions au pharmacien durant leur parcours d'AMP

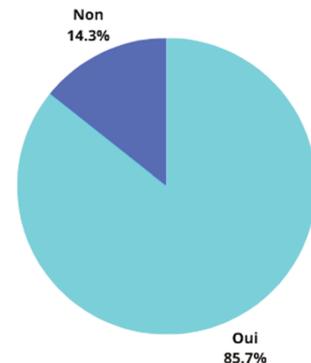


Figure 35 Répartition des femmes pour qui le pharmacien a répondu à leur(s) question(s)

Question 13 : Quelles informations supplémentaires auriez-vous aimé recevoir de la part du pharmacien ?

24 femmes auraient aimé avoir plus de renseignements concernant :

- Les associations et points d'écoute dans **25 %** des cas (6 femmes).
- Les contacts d'infirmiers / infirmières pour leurs injections dans **16,7 %** des cas (4 femmes).
- Les différences entre les traitements et protocoles dans **20,8 %** des cas (5 femmes).
- Les effets indésirables des traitements pris dans **62,5 %** des cas (15 femmes).
- La possibilité de commander et à l'avance et/ou de conserver le traitement à l'officine dans **25 %** des cas (6 femmes).
- Les techniques complémentaires (sophrologie, yoga, homéopathie...) dans **33,3 %** des cas (8 femmes).
- Plus d'écoute, d'empathie, de conseils en général dans **29,1 %** des cas (7 femmes).

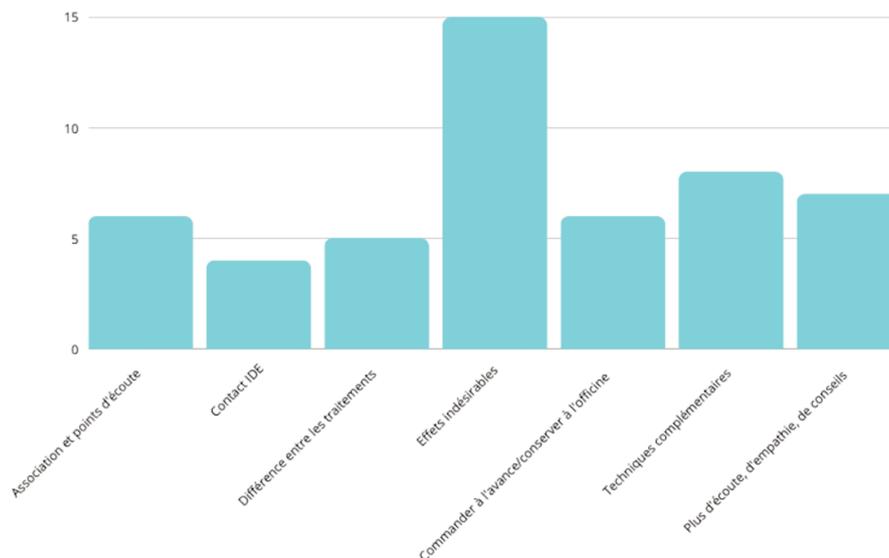


Figure 37 Nombre de femmes selon les compléments d'informations qu'elles auraient aimé avoir de leur pharmacien

C. Discussion

Après étude des réponses obtenues avec le questionnaire, je constate :

- Aucune des femmes n'a été formée par un pharmacien quant aux injections à réaliser alors qu'une grande partie d'entre elles les ont réalisées elles-mêmes ;
- Le pharmacien n'a pas distribué de documents, de fascicules ou autres informations aux patientes lors de leur passage à l'officine ;
- Les femmes auraient aimé un dialogue avec le pharmacien et que celui-ci leur parle des effets indésirables à surveiller, des techniques complémentaires...

Il faut bien comprendre ici que le pharmacien a un rôle majeur dans la prise en charge des patientes en parcours de procréation médicament assisté, grâce à son accessibilité pour les couples mais aussi par ses connaissances.

Nous savons que les protocoles sont diverses et dépendants d'un centre et/ou d'un spécialiste à un autre. Cependant, les effets indésirables, les modes d'emploi des produits et les moyens de conservation sont différents les uns des autres et il est important de permettre à l'équipe de se former. Ces patientes et ces couples ont besoin d'écoute et de notre disponibilité, si ce n'est pas lors de la première délivrance cela pourrait être à la seconde ou plus tard. Il faut réellement montrer notre disponibilité aux patientes lors de ce dur parcours qui peut parfois durer de longues années.

D. Formation de l'équipe officinale

La formation de l'équipe officinale peut passer par la formation continue et par l'utilisation de fiches de bon usage par exemple.

Afin de permettre à l'équipe officinale de répondre aux demandes des patients et des couples se rendant à l'officine, j'ai réalisé des fiches de bon usage des médicaments que nous sommes amenés à délivrer au comptoir dans les protocoles d'AMP.

Un tableau de synthèse permettant de retrouver rapidement le contenu de chaque produit, leur mode d'administration ainsi que leur conservation est réalisé à destination des professionnels de santé. Il a pour objectif de faciliter la prise en charge et l'optimisation de la délivrance pour l'équipe officinale.

Chaque produit est classé par ordre alphabétique afin de faciliter la recherche des informations lors de la délivrance des traitements au comptoir.

Spécialité	Dosage	Contenu	Injection	Conservation
Cétrotide®	0,25 mg	Boîte unitaire Flacon de poudre + seringue de solvant (1 mL)	<i>A reconstituer</i> Voie SC Usage unique Nécessaire fourni	Réfrigérateur entre 2 et 8°C ou 3 mois à température <25°C (dont période d'utilisation)
Decapeptyl®	0,1 mg	Boîte de 7 Flacons de poudre + ampoules de solvant (1 mL)	Injection quotidienne Voie SC Usage unique Nécessaire non fourni : 7 aiguilles pour la reconstitution et l'injection + 7 seringues (1 à 2 mL)	A température ambiante (< 25°C)
	3 mg LP	Boîte unitaire Flacon de poudre + ampoule de solvant (2 mL)	Injection tous les 28 jours Voie IM (muscle fessier) Usage unique Nécessaire fourni	

Elonva®	100 µg 150 µg	Boîte unitaire Seringue pré-remplie	Voie SC ou IM Usage unique Nécessaire fourni	Réfrigérateur entre 2 et 8°C Maximum 28j à température ambiante (< 25°C)
Fostimontkit®	75 UI 150 UI 225 UI 300 UI	Boîte de 5 Flacon de poudre et solvant en seringue pré-remplie	<u>A reconstituer</u> Voie SC Usage unique Nécessaire fourni	A température ambiante (< 25°C)
Gonal-F®	75 UI	Boîte unitaire Flacon de poudre et seringue pré-remplie de solvant (1mL)	<u>A reconstituer</u> Voie SC à heure fixe Usage unique Nécessaire non fourni : aiguille pour la reconstitution et l'injection	A température ambiante (< 25°C)
	150 UI 300 UI 450 UI 900 UI	Boîte unitaire Style pré-rempli	Injection SC à heure fixe Multidoses Nécessaire fourni	<u>Avant ouverture</u> : réfrigérateur entre 2 et 8°C ou 3 mois à température <25°C (dont période d'utilisation) <u>Après ouverture</u> : maximum 28j à température ambiante (< 25°C)
	1050 UI	Boîte unitaire Flacon de poudre et seringue pré-remplie de solvant (1mL)	<u>A reconstituer</u> Voie SC Multidoses Nécessaire fourni	A température ambiante (< 25°C) <u>Après ouverture</u> : maximum 28j < 25°C
Lutreléf®	3,2 mg	Boîte unitaire Flacon de poudre + solvant	Auto injecteur LutrePulse® Nécessaire fourni (par le centre d'AMP)	A température ambiante (< 25°C) <u>Après reconstitution</u> : conservation pendant 3 jours
Luveris®	75 UI	Boîte unitaire ou de 3 Flacon de poudre et de solvant	<u>A reconstituer</u> Voie SC Usage unique Nécessaire non fourni : aiguille pour la reconstitution (22G ou 23G) + 1 aiguille pour	A température ambiante (< 25°C)

			l'injection (25G) + 1 seringue (1 à 2 mL)	
Ménopur®	75 UI	Boîte de 5 Flacons de poudre et ampoules de solvant	<u>A reconstituer</u> Voie SC ou IM Usage unique Nécessaire non fourni : 5 aiguilles pour la reconstitution et l'injection + 5 seringues (1 à 2 mL)	A température ambiante (< 25°C)
	600 UI	Boîte unitaire Flacon de poudre et seringues pré-rempli de solvant avec aiguille (1mL)	<u>A reconstituer</u> Voie SC Multidoses Nécessaire fourni	<u>Avant ouverture</u> : réfrigérateur entre 2 et 8°C <u>Après ouverture</u> : maximum 28j à température ambiante (< 25°C)
	600 UI 1200 UI	Boîte unitaire Stylo pré-rempli	Voie SC Multidoses Nécessaire fourni	
Orgalutran®	0,25 mg/0,5mL	Boîte unitaire ou de 5 Seringue pré-remplie	Voie SC Usage unique Nécessaire fourni	A température ambiante (< 25°C)
Ovaleap®	300UI /0,5mL 450UI/0,75mL 900UI/1,5mL	Boîte unitaire Cartouche	Stylo Ovaleap Pen® Voie SC Multidoses Nécessaire fourni	<u>Avant ouverture</u> : réfrigérateur entre 2 et 8°C ou 3 mois à température <25°C (dont période d'utilisation) <u>Après ouverture</u> : maximum 28j à température ambiante (< 25°C)
Ovitrelle® <i>Déclenchement de l'ovulation</i>	250 µg	Boîte unitaire Stylo pré-rempli	Voie SC Usage unique Nécessaire fourni	Réfrigérateur entre 2 et 8°C
Pergoveris®	300 / 150 UI 450 / 225 UI 900 / 450 UI	Boîte unitaire Stylo pré-rempli	Voie SC Multidoses Nécessaire fourni	<u>Avant ouverture</u> : réfrigérateur entre 2 et 8°C <u>Après ouverture</u> : maximum 28j à température ambiante (< 25°C)
Puregon®	300 UI 600 UI 900 UI	Boîte unitaire Cartouche	Stylo Puregon Pen® Voie SC	<u>Avant ouverture</u> : réfrigérateur entre 2 et 8°C ou 3 mois à température <25°C

			Multidoses Nécessaire fourni	(dont période d'utilisation) <u>Après ouverture :</u> maximum 28j à température ambiante (< 25°C)
Rekovel®	12 µg/0,36mL 36 µg/1,08mL 72 µg/2,16mL	Boite unitaire Stylo pré-rempli	Voie SC Multidoses Nécessaire fourni	<u>Avant ouverture :</u> réfrigérateur entre 2 et 8°C ou 3 mois à température <25°C (dont période d'utilisation) <u>Après ouverture :</u> maximum 28j à température ambiante (< 25°C)
Synarel®	0,2 mg/dose	Solution pour pulvérisation nasale	Flacon de 60 doses Alterner la narine à chaque injection	A température ambiante (< 25°C)

Les fiches de bon usage à destination des patientes ont été réalisées et mises en annexe. Elles sont sous forme de dépliant permettant de donner des informations aux patientes de façon synthétique et rapide. Cela leur permettra, une fois à leur domicile, d'avoir les informations même si elles n'ont pas souhaitées ouvrir la discussion dans l'immédiat lors de la délivrance au comptoir.

Ces fiches ont été élaborées de façon à retrouver diverses informations :

- L'indication du produit délivré ;
- Les interactions médicamenteuses ;
- Les effets indésirables à surveiller
- La forme galénique ;
- Les modalités de prise ;
- Le mode d'emploi, notamment concernant les injections avec certains des produits à reconstituer et le nécessaire à fournir.

Annexe 4 : Fiches de bon usage à destination des patientes

Conclusion

Le rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge des couples en parcours d'assistance médicale à la procréation est primordial.

Les parcours sont complexes de par les différents protocoles existants, les divers traitements ayant chacun leur particularité et leur spécificité mais aussi pour l'accompagnement psychologique nécessaire pour les couples à tous les niveaux.

Cependant, au vu des réponses au questionnaire réalisé auprès de ces patientes, il en ressort qu'il peut être difficile pour le pharmacien de trouver sa place dans ce parcours. Plusieurs pistes de questionnement peuvent s'ouvrir : le manque de connaissance et de formation de l'équipe, la posture de la patiente par rapport à son traitement... Pour autant, la majorité des patientes sont demandeuses de discussions avec leur pharmacien qui n'a pas toujours su répondre à leur(s) question(s).

Connaître les causes possibles de l'infertilité, qu'elle soit féminine et/ou masculine, peut permettre à l'équipe officinale de donner des conseils plus avisés et d'apporter des réponses aux questionnements divers et variés des couples. Tout comme la connaissance des effets indésirables, notamment les SHO afin de repérer ces situations et de sensibiliser les femmes en parcours d'AMP.

L'AMP est aujourd'hui une technique médicale spécialisée qui a permis à de nombreux couples d'aboutir à une grossesse se déroulant le plus normalement possible.

Au-delà des connaissances médicales et scientifiques demandées au pharmacien, un soutien psychologique et une écoute active sont indispensables pour le couple en parcours d'AMP étant en constante évolution.

Pour finir, l'élaboration de cette thèse m'a permis de réaliser l'impact que pouvait avoir le pharmacien dans ce parcours complexe et du soutien apporté auprès des familles. Les nombreux échanges avec les professionnels de santé et les patientes ont réellement contribué à satisfaire mon envie d'apporter mon aide et mes connaissances acquises en tant que future pharmacienne d'officine afin de trouver notre place au sein des parcours d'AMP.

Bibliographie

1. De la Rochebrochard E. 40 ans après la naissance du premier « bébé éprouvette » français, plus de 400 000 enfants conçus par FIV. févr 2022
2. IVI Fertilité. Causes infertilités [Internet]. Disponible sur: <https://ivi-fertilite.fr/questions-les-plus-frequentes/causes-infertilite/>
3. INSERM I. Dossier infertilité [Internet]. 2019. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/infertilite/>
4. Santé Publique France. Enquête nationale périnatale 2021 [Internet]. 2023 juin. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/etudes-et-enquetes/enquete-nationale-perinatale-2021>
5. INSERM Epop. Enquête Nationale Périnatale 2021 [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://enp.inserm.fr>
6. INSERM. Assistance médicale à la procréation (AMP), des techniques pour aider les couples infertiles [Internet]. 2018. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/assistance-medicale-procreation-amp/>
7. De la Rochebrochard E. 1 enfant sur 30 conçu par assistance médicale à la procréation en France. juin 2018;(Numéro 556). Disponible sur: https://www.ined.fr/fichier/s_rubrique/28078/556_population.societes.juin.2018.amp.france.fr.fr.pdf
8. PROCREA. Causes de l'infertilité chez la femme [Internet]. Disponible sur: <https://procrea.ca/fr/comprendre-linfertilite/infertilite-chez-la-femme/>
9. Le manuel MDS ATD. Les avortements spontanés [Internet]. 2022. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/gyn%C3%A9cologie-et-obst%C3%A9trique/anomalies-de-la-grossesse/avortement-spontan%C3%A9>
10. Institut E3M. Insuffisance Ovarienne Précoce [Internet]. Disponible sur: <https://institut-e3m.aphp.fr/service-endocrinologie-reproduction/insuffisance-ovarienne-precoce/>
11. Chapron C, Candau Y. Idées reçues sur l'endométriose. In: Idées reçues sur l'endométriose [Internet]. Le cavalier bleu. 2020. p. Introduction. Disponible sur: Idées reçues sur l'endométriose
12. ARS Hauts de France. Comprendre l'endométriose [Internet]. Disponible sur: <https://www.endofrance.org/wp-content/uploads/2020/07/Flyers-25-ans-et-plus-def.pdf>

13. Encyclopédie Orphanet Grand Public. Le syndrome de Turner. In 2006. Disponible sur: <https://www.orpha.net/data/patho/Pub/fr/Turner-FRfrPub44v01.pdf>
14. Orpha SM. Syndrome de Perrault [Internet]. 2008. Disponible sur: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Ing=FR&Expert=2855
15. CODEX. La stérilité du couple [Internet]. 2020. Disponible sur: https://s-editions.fr/CODEX/ITEM%2037%20-%20STERILITE%20DU%20COUPLE_V3.pdf
16. Le manuel MDS IHH. L'hypogonadisme masculin [Internet]. 2022. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-génito-urinaires/endocrinologie-de-la-reproduction-masculine-et-troubles-associés/hypogonadisme-masculin>
17. Légifrance, Code de la Santé Publique, Art L2141-4. 2011. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000043896209
18. PROCREA. Les effets du mode de vie sur la fertilité [Internet]. Disponible sur: <https://procrea.ca/fr/les-effets-du-mode-de-vie-sur-la-fertilite/>
19. INSERM VD Multigner L, Binart N. Infertilité - Des difficultés à concevoir d'origines multiples [Internet]. 2019. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/infertilite>
20. INOVIE Fertilité. Le tabac nuit à la fertilité [Internet]. 2019 nov. Disponible sur: <https://inovie-fertilite.fr/le-tabac-nuit-a-la-fertilite/>
21. MERCK. Alcool et Fertilité [Internet]. 2016 oct. Disponible sur: https://www.merckgroup.com/fr-fr/fertilite/alcool_et_fertilite.pdf
22. Hamamah S, Berlioux S. Rapport sur les causes d'infertilité, vers une stratégie nationale de lutte contre l'infertilité [Internet]. 2022 févr. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_sur_les_causes_d_infertilite.pdf
23. Glover-Bondeau AS. Cannabis, un ennemi de la fertilité [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://www.stop-cannabis.ch/cannabis-et-fertilite>
24. Marie-Hélène Pesant, Dorothea Wunder, François Pralong, Vittorio Giusti. Obésité et fertilité ne font pas bon ménage. In 2010. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21452563/>
25. Direction générale de la Santé, Les perturbateur endocriniens. 2023 nov. Disponible sur : <https://sante.gouv.fr/sante-et-environnement/risques-microbiologiques-physiques-et-chimiques/article/perturbateurs-endocriniens>

26. ANSES. Les compléments alimentaires destinés aux sportifs [Internet]. 2016 nov. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2014SA0008Ra.pdf>
27. IVI F. Quelles réponses en cas d'infertilité inexplicée ? [Internet]. 2022. Disponible sur: <https://ivi-fertilite.fr/blog/infertilite-inexpliquee/>
28. La société des obstétriciens et gynécologues du Canada. Avant la grossesse - Température basale [Internet]. Disponible sur: <https://www.pregnancyinfo.ca/fr/before-you-conceive/fertility/tools-for-understanding-fertility/basal-body-temperature/>
29. Vidal. Aménorrhée Secondaire [Internet]. 2023. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/amenorrhée-secondaire-1639.html#prise-en-charge>
30. CPMA L. Hystérosalpingographie et hystérosonographie [Internet]. [cité 15 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.cpma.ch/fr-fr/Bilan-de-fertilité/Investigations-chez-la-femme/Hystérosalpingographie-et-hystérosonographie>
31. CHU Nantes. Bilan couple - à quoi sert le test post-coïtal ? [Internet]. 2017 [cité 15 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.chu-nantes.fr/bilan-couple-a-quoi-sert-le-test-post-coital>
32. Service Public. Procréation médicalement assistée (PMA) [Internet]. 2023 [cité 20 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/F31462#:~:text=Prise%20en%20charge%20financière,Fiv%20%3A%20Fiv%20%3A%20Fécondation%20in%20vitro>
33. Direction de l'information légale et administrative. Procréation Médicalement Assistée (PMA) [Internet]. 2022. Disponible sur: <https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/F31462>
34. AMELI. Prise en charge de la procréation médicalement assistée (PMA) [Internet]. 2022. Disponible sur: https://www.ameli.fr/assure/remboursements/rembourse/procreation-medicalement-assistee-pma/prise-en-charge-de-la-procreation-medicalement-assistee-pma#text_191595
35. AMELI. Le bilan médical d'infertilité [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/sterilite-pma-infertilite/bilan-medical-infertilite-sterilite>
36. AMELI. Assistance médicale à la procréation (AMP) réalisée en UE ou en Suisse : votre prise en charge [Internet]. 2023 [cité 20 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/lille-douai/assure/remboursements/rembourse/assistance-medicalement-la-procreation-amp/amp-etranger-remboursement>

37. Légifrance C de la SP. Assistance médicale à la procréation [Internet]. 2021 août. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/codes/id/LEGISCTA000006171132>
38. Fiv France. Portail d'information sur l'Assistance Médicale à la Procréation [Internet]. [cité 28 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.fivfrance.com>
39. Agence de Biomédecine. Agence de Biomédecine, Brochure AMP [Internet]. 2019. Disponible sur: https://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/brochure_pds_amp_021221.pdf
40. CHU L. Insémination intra-utérine IUI [Internet]. 2022. Disponible sur: <https://www.amp.chu-lille.fr/les-techniques/insemination-intra-uterine-iui/>
41. Légifrance, Code de la Santé Publique, Art L2141-4. 2011. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000024323102/>
42. CHU L. Fécondation *In Vitro* FIV [Internet]. 2022. Disponible sur: <https://www.amp.chu-lille.fr/les-techniques/fecondation-in-vitro/>
43. Bergoignan Esper A. L'AMP : une activité strictement encadrée. juin 2011;(n°75). Disponible sur: www.hcsp.fr/explore.cgi/ad752831.pdf
44. Agence de Biomédecine. Activité d'Assistance Médicale à la Procréation en 2015 [Internet]. 2015. Disponible sur: <https://www.agence-biomedecine.fr/annexes/bilan2016/donnees/procreation/01-amp/pdf/amp.pdf>
45. ANSM. Clomid : le traitement doit être arrêté en cas d'altération de la vision. 27 Juin 2023 [Internet]. [cité 19 sept 2023]; Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/actualites/clomid-citrate-de-clomifene-le-traitement-doit-etre-arrete-en-cas-dalteration-de-la-vision>
46. Jurewicz J, Hanke W, Sobala W, Merez D, Radwan M. The effect of stress on the semen quality. In. Disponible sur: <https://aide-a-la-procreation.fr/au-sujet-de-la-fertilite/stress-et-fertilite/>
47. Akhter S, Marcus M, Kerber RA, Kong M, Taylor KC. The impact of periconceptional maternal stress on fecundability. In: Annals of Epidemiology [Internet]. 2016. p. 710-6. Disponible sur : <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S104727971630240X>
48. Tournaire M. La prescription de Distilbène aux femmes enceintes impacte 3 générations : les mères, les filles et fils, et les petits-enfants. Quels sont ces impacts ? [Internet]. 2023. Disponible sur: <https://www.des-france.org/distilbene-consequences-par-generation/>
49. Le CRAT. Neuroleptiques/antipsychotiques et grossesse [Internet]. 2021 mars.

Disponible sur: https://www.le-crat.fr/spip.php?page=article&id_article=115

50. Pharm'AMP. Site consacré aux médicaments de l'assistance médicale à la procréation (AMP) [Internet]. Disponible sur: <https://pharmamp.wordpress.com>
51. Hamamah S, Berlioux S. Rapport sur les causes d'infertilité, vers une stratégie nationale de lutte contre l'infertilité [Internet]. 2022 févr. Disponible sur: https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_sur_les_causes_d_infertilite.pdf
52. Bezu. Syndrome d'hyperstimulation ovarienne [Internet]. 2017. Disponible sur: <https://pitiasalpetriere.aphp.fr/wp-content/blogs.dir/179/files/2018/04/HYPER-STIMULATION-OVARIENNE-2017.pdf>
53. Tribout B, Gencer B. Risque thrombotique sous procréation médicalement assistée [Internet]. 2011 févr. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2011/revue-medicale-suisse-281/risque-thrombotique-sous-procreation-medicalement-assistee>
54. J. Conard et Al. Thrombose et assistance médicale à la procréation. Journal des maladies vasculaires [Internet]. 2011; Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/292230/thrombose-et-assistance-medicalement-a-la-procreation->
55. Agence de la biomédecine. Thromboses artérielles et veineuses dans le cadre de l'assistance médicale à la procréation (AMP). Prévention et prise en charge. Recommandations de bonne pratique. [Internet]. 2013 juill. Disponible sur: https://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/recommandations_amp_thromboses_vdef.pdf
56. Agence de Biomédecine. Le rapport médical et scientifique de l'assistance médicale à la procréation et de la génétique humaines en France [Internet]. 2015. Disponible sur : <https://www.agence-biomedecine.fr/annexes/bilan2015/donnees/vigilance/01-amp/synthese.htm>

Annexe 1 : Fiche d'aide à la dispensation des médicaments de l'Assistance Médicale à la Procréation (AMP)

Fiche d'aide à la dispensation des médicaments de l'Assistance Médicale à la Procréation (AMP)

Code couleur : Gonadotrophines à activé FSH - MIXTE (FSH/LH) - GnRH - LH

Gonadotrophines		Conditionnement	Matériel supplémentaire à fournir*
Bemfolia[®]	75UI (2793909) - 150UI (2793915) 225UI (2793921) - 300UI (2793938) 450UI (2793944)	Stylo pré rempli à usage unique <i>Boite de 1</i>	AUCUN ⚠ Stylos à usage unique : commander le nombre adéquat de stylos
Gonal-F[®]	75UI (3577929) – 1050UI (3578018)	Flacon A RECONSTITUER <i>Boite de 1</i>	75UI : 1 Aiguille pour la reconstitution et l'injection SC 1050UI : AUCUN – flacon réutilisable
	300UI (3634797) - 450UI (3634805) - 900UI (3634811)	Stylo prêt à l'emploi <i>Boite de 1</i>	AUCUN
Fostimon[®]	75UI : 1 kit (3760941) - 5 (3760935) 150UI : 1 kit (3760964) - 5 (3760970) 225UI : 1 kit (2743596) - 5 (2743604) 300UI : 1 kit (2743610) - 5 (2743627)	Flacon A RECONSTITUER Kit tout compris <i>Boite de 1 ou 5 kits</i>	AUCUN
Ovaleap[®]	300UI (2790302) - 450UI (2790319) - 900UI (2790325)	Cartouches <i>Boite de 1</i>	⚠ Commander le stylo OvaleapPen[®] (3700300100017) Disponible gratuitement chez le grossiste
Puregon[®]	50UI (3514001) - 75UI (3514030)	Flacon A RECONSTITUER <i>Boite de 1</i>	+ 1 Seringue 1 ou 2mL et aiguille pour la reconstitution et l'injection SC
	300UI (3530974) - 600UI (3530980) - 900UI (3651413)	Cartouches <i>Boite de 1</i>	⚠ Commander le stylo PuregonPen[®] (7576370) 1 stylo remboursé/2 ans
Elonva[®]	100µg (3745901) - 150µg (3745918)	Seringue pré remplie <i>Boite de 1 (forme LP)</i>	AUCUN ⚠ Action sur 7 jours, 1 injection/cycle
Menopur[®]	75UI (3568161) – <i>boite de 5 flacons</i>	Flacon A RECONSTITUER	5 seringues 1 ou 2mL et aiguilles pour la reconstitution et l'injection SC
	600UI (2739092) – <i>boite de 1 flacon</i>		AUCUN Flacon réutilisable
FertistartKit[®]	75UI : 5 kits (3002109) 10 kits (3002110)	Flacon A RECONSTITUER Kit tout compris <i>Boite de 5 ou 10 kits</i>	AUCUN
	150UI : 5 kits (3002112) 10 kits (3002113)		
Pergoveris[®] 150/75UI (FSH/LH)	1 flacon (3812193) – 10 fl. (3812218)	Flacon A RECONSTITUER <i>Boite de 1 ou 10 flacons</i>	+ 1 ou 10 seringues 1 ou 2mL et aiguilles pour la reconstitution et l'injection SC ⚠ Le dosage est fonction de FSH soit 150UI
Lutrelif[®] 3,2mg (3284363)		Flacon A RECONSTITUER <i>Boite de 1</i>	AUCUN (administration par pompe LutrePulse[®] fournie par les centres) 1 auto-injecteur + 1 flacon/3 jours
Luveris[®] 75UI	1 flacon (3284363) – 3 fl. (3549666)	Flacon A RECONSTITUER <i>Boite de 1 ou 3 flacons</i>	+ 1 ou 3 seringues 1 ou 2mL et aiguilles pour la reconstitution et l'injection SC

Aiguille pour la **reconstitution** : gauge 18 (rose) **ACL : 6179299** (voire G21, injection IM (vert))
Aiguille pour l'**injection** : - SC : gauge 25, 26 et 30 (orange, marron, jaune) **ACL : 6610633, 7004171, 6063131**
- IM : gauge 21 (vert) **ACL : 6610490**
Seringue **montée** 1mL (tuberculine) : G26 (SC) **ACL : 6148519**
Seringue **montée** 2mL : G25 (SC) **ACL 6567647**, G21 (IM ou reconstitution) : **ACL 6567564**
Seringue **sans aiguille** 2mL : **ACL 7004188** ou 1mL : **ACL 6610627**
Liste non exhaustive

Gonadotrophine chorionique humaine (hCG)	Conditionnement	Matériel supplémentaire à fournir*
Gonado chorio endo* 1500UI (3045842) – boîte de 3 5000UI (3045807) – boîte de 1	Flacon A RECONSTITUER	+ 1 ou 3 seringues 1 ou 2mL et aiguilles pour la reconstitution et l'injection en IM par IDE ou SC par la patiente (hors AMM)
Ovitrelle* (2170947)	Stylo prêt à l'emploi Boîte de 1	AUCUN

Agoniste GnRH	Conditionnement	Matériel supplémentaire à fournir*
Décapeptyl*	0,1 mg (3285026) Flacon A RECONSTITUER Boîte de 7 Injection quotidienne	+ 7 Seringues 1 ou 2mL et aiguilles pour la reconstitution et l'injection
	3 mg LP (3394376) Flacon A RECONSTITUER Boîte de 1 Injection mensuelle	AUCUN
Synarel* (3535210)	Flacon pulv nasales de 60 doses Boîte de 1	AUCUN  Ne pas oublier de calculer le nombre total de doses
Enantone* 3,75 mg LP (3757525)	Flacon A RECONSTITUER Boîte de 1 Injection mensuelle	AUCUN

Antagoniste GnRH	Conditionnement	Matériel supplémentaire à fournir*
Cetrotide* 0.25mg (3517790)	Flacon A RECONSTITUER Boîte de 1	+ 1 Seringue 1 ou 2mL et aiguille pour la reconstitution et pour l'injection SC
Orgalutran* 0.25mg Boîte de 1 (3553018) ou 5 (3553024)	Seringue pré remplie prête à l'emploi Boîte de 1 ou de 5 seringues	AUCUN

* : matériel supplémentaire à la charge de la patiente

Aiguille pour la **reconstitution** : gauge 18 (rose) **ACL : 6179299** (voire G21, injection IM (vert))
Aiguille pour l'**injection** : - SC : gauge 25, 26 et 30 (orange, marron, jaune) **ACL : 6610633, 7004171, 6063131**
- IM : gauge 21 (vert) **ACL : 6610490**
Seringue **montée** 1mL (tuberculine) : G26 (SC) **ACL : 6148519**
Seringue **montée** 2mL : G25 (SC) **ACL 6567647**, G21 (IM ou reconstitution) : **ACL 6567564**
Seringue **sans aiguille** 2mL : **ACL 7004188** ou 1mL : **ACL 6610627**
Liste non exhaustive

	GROUPE HOSPITALIER PITIE SALPETRIERE Service de gynécologie Obstétrique Professeur M DOMMERGUES	Auteurs : C BEZU (GO) Relecture: A FORTIN (GO) S JAUDI (GO) M RAMATHI (GO) Date rédaction : Juin 2013 Date révision : Octobre 2017
HYPER STIMULATION OVARIENNE		

SYNDROME D'HYPERSTIMULATION OVARIENNE

CLASSIFICATION

SHSO LEGER

Grade 1 : Distension et gêne abdominale

Grade 2 : Caractéristiques du grade 1 avec en plus des nausées, des vomissements et/ou une diarrhée. Ovaires élargis avec un diamètre de 5 à 12 cm

SHSO MODERE

Grade 3 : Caractéristiques de l'HSO léger avec en plus la mise en évidence d'une ascite à l'échographie

SHSO SEVERE

Grade 4 : Caractéristiques de l'HSO modéré avec en plus la mise en évidence clinique d'une ascite et/ou d'un hydrothorax, ou de difficultés respiratoire

Grade 5 : Caractéristiques des grades précédents avec en plus modification du volume sanguin, augmentation de la viscosité sanguine due à l'hémoconcentration, anomalies de la coagulation et diminution de la fonction et de la perfusion rénale

FORME LEGERE :

**Augmentation du volume abdominal,
Gros ovaires multikystiques à l'échographie**

PRISE EN CHARGE :

-Repos à domicile

-Antalgiques, antispasmodiques.

-Bilan biologique : NFS, plaquettes ionogramme sanguin, urée, créatinémie, protidémie, albuminémie et β -HCG plasmatique quantitatif

FORME MODEREE :

Nausées, vomissements, ascite, dyspnée, hydrothorax
Troubles hydro-électrolytiques
Troubles bilan hépatique

PRISE EN CHARGE :**HOSPITALISATION****Bilan d'entrée en hospitalisation :**

- NFS, Plaquettes
- TP, TCA, Fibrinogène, D-Dimères
- Ionogramme sanguin et urinaire, urée, créatinémie, protidémie, albuminémie, bilan hépatique
- β -HCG plasmatique quantitatif si > J10 (par rapport au jour du déclenchement)
- échographie pelvienne
- radio de thorax en fonction des signes d'appel
- contact néphrologue si troubles hydro électrolytiques
- contacter médecine de la reproduction

Surveillance :

- TA
- Bilan entrées-sorties / 24 h
- poids / 24 h
- périmètre abdominal / 24 h
- échographie pelvienne/ 48h
- surveillance biologique/24h (NFS, créatinémie, protidémie, albuminémie, ionogramme sanguin)
- Remplir les feuilles de surveillance spécifiques

Traitement

- Repos au lit

- Restriction hydrique (500 -1000 ml/ j)
- Régime normosodé, hyperprotidique selon la biologie
- Antalgiques
- Anticoagulation préventive : LOVENOX® 40 mg/j pendant 6 semaines.
- Pas de ponction d'ascite ou pleurale sauf si mal tolérée.

FORME SEVERE

Collapsus cardiovasculaire
Insuffisance rénale aigüe
Thrombose profonde

**HOSPITALISATION en REANIMATION
ANTICOAGULATION CURATIVE**

Recommandations CHEST 2012: poursuivre l'anticoagulation à dose préventive ensuite jusqu'à 3 mois après un épisode d'HSO sévère.

ETIQUETTE

DATE Entrée :

Sortie :

SYNDROME D'HYPERSTIMULATION OVARIENNE

Age Gestité Parité.....
ATCD.....

Médecin traitant : Autre :.....

Méthode AMP : IIU, FIV, ICSI
Nb Follicules pré-ponction :.....
Taux d'E2 :.....
Nb ovocytes recueillis :.....
Nb d'embryons transférés :.....

SOPK : Oui Non
Date du déclenchement :.....
Date ponction :.....
Date du transfert :.....

Début signes cliniques :
Signes cliniques : Douleurs abdominales Prise
Polypnée, dyspnée

Vomissements, Nausée Diarrhée Augmentation du volume
l'abdomen

Autres :.....

Examen à l'admission :
Poids :Kg TA :/.....
Pouls :.....
Examen pulmonaire : Epanchement pleural : Oui/Non Détresse respiratoire :
Oui/Non
Périmètre abdominal :cm Matité abdominale :
Oui/Non
Mollets :.....

Paraclinique à l'admission :
Echographie abdomino pelvienne ± thoracique :

Endomètre : Epaisseur : Sac intra-utérin : Oui Non
Taille :.....
VV :..... Embryon :.....

Trophoblaste :.....
Ovaire droitx.....x..... mm Ovaire gauche :.....x.....x.....mm
Epanchement : Douglas :..... Inter-vésico-utérin :.....
Inter-diaphragmato-hépatique :..... Loge de Morrison :..... Inter-
anses :.....

Bas de contention : Oui/Non
HBPM : Oui/Non Type : Dose :.....

Traitement : Oui/Non
Corticothérapie : Oui/Non Type : Dose :..... Séjour en
Réanimation : Oui/Non

Albumine IV : Oui/Non

Surveillance

Date	J0	J1	J2	J3	J4
Poids					
Diurèse					
Périmètre Abdo					
Bilan Entrée/Sortie					
Leucocytes					
Hb					
Ht					
Plaquettes					
TP					
TCA					
Na+/K+					
Urée/créatinine					
Protidémie					
ASAT/ALAT					
D-Dimères					
HCG					
Gaz du sang					
Echo abdo- pelvienne					
ECG					
Rx Thorax					

Annexe 3 : Questionnaire

Prise en charge de la procréation médicalement assistée en officine :

Enquête officinale et conseils du pharmacien

Je m'appelle Laura Allan et je suis étudiante en 5^e année de pharmacie filière officine.

Ce questionnaire est anonyme et confidentiel. Il sera exploité uniquement dans le cadre de ma thèse et les réponses ne seront accessibles que par moi-même et mon maître de thèse.

14. Quel âge avez-vous ?
15. A quel âge avez-vous débuté votre parcours de Procréation Médicalement Assistée (le 1^{er} RDV) ?
16. Combien de tentative(s) avez-vous effectué(es) pour le moment ?
17. Si le protocole a fonctionné, combien d'essais avez-vous effectué ?
18. Avez-vous eu d'autres enfants ? Oui Non
Si oui, les avez-vous eu naturellement ou par le biais d'une PMA ? Naturellement PMA
19. Avez-vous eu des injections à faire lors de votre parcours d'AMP ? Oui Non
Si oui, les avez-vous faites vous-même ? Si non, par qui ?
 Oui Non :
- Si oui, par qui avez-vous été formée aux injections ?
 Gynécologue Pharmacien
 Sage-femme Autre :
- Médecin traitant
20. Votre pharmacien vous a-t-il expliqué que les injections type Ovitrelle®, Gonal®... se conservaient au réfrigérateur ?
 Oui Non
21. Votre pharmacien vous a-t-il expliqué/montré qu'il était possible de réaliser vous-même vos injections ?
 Oui Non
22. Votre pharmacien vous a-t-il parlé des effets indésirables possibles de certains traitements délivrés pour l'AMP (nausées / vomissements / diarrhées, rougeurs au point d'injection, douleurs abdominales...) ?
 Oui Non
23. Avez-vous pris des compléments alimentaires (avant, pendant, après l'AMP) ? Oui Non
Si oui, lesquels ?
 Gestarelle® Ogestan® Gynefam®
 Femibion® Oligobs Grossesse® Prenatal Nutrients Solgar®
 Conceptio® Feminabiane Conception® Autre :
- Par qui vous ont-ils été conseillés ?
 Gynécologue Pharmacien
 Sage-femme Publicité
 Entourage Autre :
24. Votre pharmacien vous a-t-il remis des documents (fascicules, brochures...) concernant votre traitement ?
 Oui Non
25. Avez-vous eu des questions à poser à votre pharmacien (sur votre traitement en général, pour des conseils personnels, pour des compléments alimentaires...) ? Oui Non
Si oui, a-t-il répondu à vos attentes ? Oui Non
26. Quelles informations supplémentaires auriez-vous aimé recevoir de la part du pharmacien ?
 Associations et points d'écoute
 Contact d'infirmiers/infirmières pour vos injections
 Les différences entre les traitements/protocoles
 Le mode de conservation des traitements injectables
 Les effets indésirables des traitements pris
 Pouvoir commander à l'avance et/ou conserver le traitement à l'officine
 Les techniques complémentaires (sophrologie, yoga, homéopathie...)
 Plus d'écoute, d'empathie, de conseils en général
 Autre :

Annexe 4 : Fiches de bon usage à destination des patientes

<p>Conseils </p> <p>En cas de douleurs pelviennes, de prise de poids soudaine ou de sensation de gonflement généralisé : consulter un médecin</p> <p>Règles hygiéno-diététiques : importance de la réduction de l'obésité, arrêt du tabac et de l'alcool dans le contexte de désir de grossesse</p> <p>La fréquence des rapports sexuels doit rester régulière pendant la période de fécondité présumée</p> <p>En cas d'apparition de troubles visuels : consulter un médecin</p>	<p><i>Contactez nous</i></p> <div data-bbox="655 517 1015 920" style="border: 1px solid black; border-radius: 15px; width: 100%; height: 100%;"></div> <p>  </p>	<p>Clomid</p> <p>Citrate de clomifène</p>
---	---	--

<p>Indication</p> <p>Stimulation de la croissance folliculaire</p> <p>Interactions médicamenteuses</p> <p>Aucune interaction majeure</p> <p>Effets indésirables à surveiller</p> <p>Syndrome d'hyperstimulation ovarienne</p> <p>Troubles visuels, voir cécité</p> <p>Hypertrophie ovarienne</p> <p>Risque de grossesse multiple</p>	<p>Forme galénique </p> <p>Comprimés</p> <p>Prise par voie orale</p> <p>Conservation à température ambiante</p> <p>Modalités de prise</p> <p>..... comprimé(s) par jour</p> <p>Pendant jours</p> <p>Selon le protocole instauré par le spécialiste</p>	<p>Mode d'emploi</p> <p>En cas d'oubli : contacter le centre de PMA qui indiquera la marche à suivre, ne pas doubler la dose</p> <p>Rappeler l'importance du suivi biologique (taux d'oestradiol) et échographique</p>
---	---	---

Conseils



Les injections doivent être faites à heures régulières

En cas de douleurs pelviennes, de prise de poids soudaine ou de sensation de gonflement généralisé : consulter un médecin

Règles hygiéno-diététiques : importance de la réduction de l'obésité, arrêt du tabac et de l'alcool dans le contexte de désir de grossesse

La fréquence des rapports sexuels doit rester régulière pendant la période de fécondité présumée

Contactez
nous



Orgalutran

Antagoniste de GnRH

Indication

Prévention de l'ovulation prématurée chez les femmes en hyperstimulation ovarienne contrôlée

Interactions médicamenteuses

Aucune interaction majeure

Effets indésirables à surveiller

Céphalées

Nausées

Réaction locale au site d'injection

Forme galénique



Injection en sous cutanée

Seringue prête à l'emploi à usage unique

Conservation à température ambiante

Modalités de prise

Selon le protocole instauré par le spécialiste

Généralement, initiation autour du 5 ou 6e jour de stimulation

Mode d'emploi

Désinfecter la zone avant l'injection

Utiliser un site d'injection différent entre 2 produits et alterner toujours les sites d'injection

S'assurer de la limpidité de la solution avant l'injection

Recueillir les seringues usagées dans un DASRI

En cas d'oubli : contacter le centre de PMA qui indiquera la marche à suivre, ne pas doubler la dose. Il est important de ne pas dépasser un délai de 30h entre 2 injections.

Rappeler l'importance du suivi biologique (taux d'oestradiol) et échographique

Conseils



Les injections doivent être faites à heures régulières et penser à alterner les sites d'injection chaque jour

S'assurer de la limpidité de la solution avant injection

Sortir le traitement du réfrigérateur 30 minutes avant l'injection

Règles hygiéno-diététiques : importance de la réduction de l'obésité, arrêt du tabac et de l'alcool dans le contexte de désir de grossesse

Rappeler l'importance du suivi biologique (taux d'oestradiol) et échographique

Jeter la seringue et les aiguilles dans une boîte DASRI

Contactez nous



Cetrotide

Antagoniste de GnRH

Indication

Prévention de l'ovulation prématurée chez les femmes en hyperstimulation ovarienne contrôlée

Interactions médicamenteuses

Aucune interaction majeure

Effets indésirables à surveiller

Réaction locale au site d'injection

Forme galénique



Injection en sous cutanée

Préparation à reconstituer immédiatement avant l'injection avec le solvant fourni

Conservation au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C), à utiliser immédiatement après ouverture



Peut se conserver à température ambiante maximum 3 mois avant ouverture

Modalités de prise

Selon le protocole instauré par le spécialiste, généralement, initiation autour du 5 ou 6e jour de stimulation

Mode d'emploi

Lavage des mains et désinfection de la surface du bouchon en caoutchouc du flacon contenant la poudre

Fixer la grande aiguille (jaune) sur la seringue pré remplie de solvant et l'injecter lentement dans le flacon de poudre

Mélanger doucement le flacon en laissant la seringue plantée dans le bouchon et s'assurer que le mélange soit limpide et clair

Aspirer l'intégralité du mélange formé à l'aide de la seringue et retirer l'aiguille

Placer l'aiguille sous cutanée (blanche) sur la seringue

Faire perler une goutte de produit en dehors de l'aiguille et procéder à l'injection sous cutanée

Conseils



Bien changer l'auto-injecteur tous les 3 jours et alterner les sites d'injection

En cas de douleurs pelviennes, de prise de poids soudaine ou de sensation de gonflement généralisé : consulter un médecin

Règles hygiéno-diététiques : importance de la réduction de l'obésité, arrêt du tabac et de l'alcool dans le contexte de désir de grossesse

Avoir un suivi biologique et échographique régulier

Utiliser une boîte DASRI pour les stylos usagés

Contactez
nous



Luteref

Pompe à GnRH

Indication

Mise au repos des ovaires afin de bloquer les risques d'ovulation spontanée

Interactions médicamenteuses

Aucune interaction majeure

Effets indésirables à surveiller

Syndrome d'hyperstimulation ovarienne

Réaction locale au site d'injection

Forme galénique



Préparation à reconstituer et à injecter dans le réservoir de l'auto injecteur LutrePultse

Conservation à température ambiante

Une fois reconstituée, la solution reste stable durant 3 jours

Modalités de prise

Selon le protocole instauré par le spécialiste

Mode d'emploi

Lavage des mains et désinfection de la surface du bouchon en caoutchouc du flacon contenant la poudre

Placer l'aiguille de reconstitution sur la seringue et prélever 3,2mL de solvant avec cette seringue

Injecteur lentement le solvant dans le flacon de poudre et faire doucement rouler le flacon entre ses mains jusqu'à dissoudre complètement la poudre

Placer l'aiguille présente dans le kit de l'auto-injecteur sur la seringue du kit et prélever 2ml de la solution reconstituée à injecter dans le réservoir de l'auto-injecteur

Placer l'auto-injecteur au niveau du site d'injection choisi

Conseils



En cas de douleurs pelviennes, de prise de poids soudaine ou de sensation de gonflement généralisé : consulter un médecin

Règles hygiéno-diététiques : importance de la réduction de l'obésité, arrêt du tabac et de l'alcool dans le contexte de désir de grossesse

Avoir un suivi biologique et échographique régulier

Nettoyer l'embout avant et après chaque utilisation

Ne pas arrêter le traitement en cas de rhume

Contactez

nous



Synarel

Agoniste de la GnRH

Indication

Stimulation de la sécrétion hypophysaire de LH et FSH et de l'ovulation

Interactions médicamenteuses

Décongestionnant nasal (à utiliser au moins 30 minutes après le Synarel)

Modalités de prise

Une administration dans une narine le matin et une administration dans l'autre narine le soir, à raison d'une ou deux pulvérisations selon le protocole instauré par le spécialiste.

En cas d'éternuement immédiatement après la prise, répéter la dose

Forme galénique



Solution pour pulvérisation nasale

Le pulvérisateur doit produire une fine brune et non pas un filet de liquide (signe de dysfonctionnement)

A conserver dans les 30 jours après ouverture

Effets indésirables à surveiller

Fluctuation émotionnelle, baisse de la libido, bouffées de chaleur, acné, séborrhée, atrophie mammaire, vaginitie

Prise de poids, Ostéoporose

Céphalées, myalgies

Rhinites

Mode d'emploi

Amorçage :

Tenir le flacon en position verticale puis actionner le mécanisme de pulvérisation en exerçant plusieurs pressions rapides et fermes jusqu'à ce qu'une première pulvérisation apparaisse

Administration :

- Effectuer un nettoyage soigneux du nez en se mouchant puis retirer le capuchon protecteur et le clip de sécurité afin de nettoyer l'embout
- Pencher légèrement la tête en avant et introduire l'embout dans le nez avec le flacon en position bien verticale en fermant l'autre narine avec le doigt
- Tout en inspirant doucement, exercer une seule pression ferme et rapide sur le flacon
- Retirer l'embout et pencher légèrement la tête en arrière puis nettoyer l'embout et replacer le capuchon protecteur et le clip de sécurité

Conseils



Les injections doivent être faites à heures régulières et penser à alterner les sites d'injection chaque jour

S'assurer de la limpidité de la solution avant injection

Sortir le traitement du réfrigérateur 30 minutes avant l'injection

Règles hygiéno-diététiques : importance de la réduction de l'obésité, arrêt du tabac et de l'alcool dans le contexte de désir de grossesse

Rappeler l'importance du suivi biologique (taux d'oestradiol) et échographique

Jeter la seringue et les aiguilles dans une boîte DASRI

Contactez
nous



Decapeptyl

Agoniste de la GnRH

Indication

Mise au repos des ovaires afin de bloquer les risques d'ovulation spontanée

Interactions médicamenteuses

Aucune interaction majeure

Effets indésirables à surveiller

Syndrome d'hyperstimulation ovarienne

Réaction locale au site d'injection

Forme galénique

Injection en sous cutanée



Préparation à reconstituer immédiatement avant l'injection avec le solvant fourni

Conservation au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C), à utiliser immédiatement après ouverture



Peut se conserver à température ambiante maximum 3 mois avant ouverture

Modalités de prise

Une injection par jour à partir du 2e jour du cycle jusqu'à la veille du jour fixé pour le déclenchement.

Se rapporter aux recommandations du médecin spécialiste

Mode d'emploi

- Lavage des mains et sortir de la boîte un flacon de solvant et un ou deux flacons de poudre selon le dosage prescrit
- Decapsuler le flacon de poudre et désinfecter la surface du bouchon en caoutchouc
- Ouvrir l'ampoule du solvant
- Fixer la grande aiguille (verte) sur la seringue
- Prélever la totalité du solvant
- Injecter lentement le solvant dans le flacon de poudre
- Mélanger doucement le flacon en laissant la seringue plantée dans le bouchon
- Aspirer l'intégralité du mélange formé à l'aide de la seringue
- Placer l'aiguille sous cutanée sur la seringue (orange)
- Faire perler une goutte de produit en dehors de l'aiguille
- Procéder à l'injection sous cutanée

Conseils



Les injections doivent être faites à heures régulières et penser à alterner les sites d'injection chaque jour

S'assurer de la limpidité de la solution avant injection

En cas de douleurs pelviennes, de prise de poids soudaine ou de sensation de gonflement généralisé : consulter un médecin

Règles hygiéno-diététiques : importance de la réduction de l'obésité, arrêt du tabac et de l'alcool dans le contexte de désir de grossesse

Rappeler l'importance du suivi biologique (taux d'oestradiol) et échographique

Jeter seringue et aiguilles dans un DASRI

Contactez
nous



Fostimonkit Luveris Ménopur

Gonadotrophines injectables

Indication

Stimulation de la croissance folliculaire

Interactions

médicamenteuses

Aucune interaction majeure

Effets indésirables à surveiller

Syndrome d'hyperstimulation ovarienne

Augmentation du volume des ovaires

Céphalées, nausées, vomissements

Réaction locale au site d'injection (injecter lentement le produit pour prévenir les douleurs)

Forme galénique



Injection en sous cutanée

Préparation à reconstituer immédiatement avant l'injection avec le solvant fourni, usage unique

Conservation à température ambiante, à l'abri de la chaleur, de la lumière et de l'humidité

Modalités de prise

Pas de schéma posologique unique

Se référer au cas par cas selon le protocole du spécialiste

En cas d'oubli, contacter le centre de PMA qui vous indiquera la marche à suivre. Ne jamais doubler la dose

Mode d'emploi

- Lavage des mains puis désinfecter la surface du bouchon en caoutchouc du flacon contenant la poudre
- Fixer l'aiguille (verte ou saumon) sur la seringue contenant le solvant sans appuyer sur le piston de la seringue
- Injecter lentement le solvant dans le flacon de poudre
- Mélanger doucement le flacon en laissant la seringue plantée dans le bouchon
- Aspirer l'intégralité du mélange ou la dose nécessaire formé à l'aide de la seringue
- Replacer le capuchon sur l'aiguille puis retirer l'aiguille de la seringue
- Placer l'aiguille sous cutanée sur la seringue (grise ou orange) si besoin
- Faire perler une goutte de produit en dehors de l'aiguille
- Procéder à l'injection sous cutanée

Conseils



S'assurer de la limpidité de la solution avant injection

En cas de douleurs pelviennes, de prise de poids soudaine ou de sensation de gonflement généralisé : consulter un médecin

Règles hygiéno-diététiques : importance de la réduction de l'obésité, arrêt du tabac et de l'alcool dans le contexte de désir de grossesse

Il est possible que Elonva induise un test de grossesse faussement positif

Rappeler l'importance du suivi biologique (taux d'oestradiol) et échographique

Jeter seringue et aiguilles dans un DASRI

Contactez

nous



Elonva

Gonadotrophines injectables

Indication

Stimulation de la croissance folliculaire

Interactions médicamenteuses

Aucune interaction majeure

Effets indésirables à surveiller

Syndrome d'hyperstimulation ovarienne

Augmentation du volume des ovaires

Céphalées, fatigue, nausées, vomissements

Réaction locale au site d'injection

Forme galénique

Injection en sous cutanée



Seringue prête à l'emploi à usage unique

Conservation au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C), à utiliser immédiatement après ouverture



Peut se conserver à température ambiante maximum 1 mois avant ouverture

Modalités de prise

La posologie dépendra de l'âge et du poids de la patiente ainsi que du protocole.

Mode d'emploi

On réalisera une seule injection par cycle

En cas d'oubli, contacter le centre de PMA qui vous indiquera la marche à suivre. Ne jamais doubler la dose

Conseils



S'assurer de la limpidité de la solution avant injection

En cas de douleurs pelviennes, de prise de poids soudaine ou de sensation de gonflement généralisé : consulter un médecin

Règles hygiéno-diététiques : importance de la réduction de l'obésité, arrêt du tabac et de l'alcool dans le contexte de désir de grossesse

Rappeler l'importance du suivi biologique (taux d'oestradiol) et échographique

Jeter seringue et aiguilles dans un DASRI

Contactez

nous



Ovaleap

Gonadotrophines injectables

Indication

Stimulation de la croissance folliculaire

Interactions médicamenteuses

Aucune interaction majeure

Effets indésirables à surveiller

Syndrome d'hyperstimulation ovarienne

Augmentation du volume des ovaires

Céphalées, fatigue, nausées, vomissements

Réaction locale au site d'injection

Forme galénique

Injection en sous cutanée



Cartouche multidose pour stylo Ovaleap Pen

Conservation au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C), et pendant 28 jours après ouverture



Peut se conserver à température ambiante maximum 3 mois avant ouverture

Modalités de prise

Pas de schéma posologique unique

Se référer au cas par cas selon le protocole du spécialiste

En cas d'oubli, contacter le centre de PMA qui vous indiquera la marche à suivre. Ne jamais doubler la dose

Mode d'emploi

- Lavage des mains
- S'il s'agit de la première utilisation, bien noter la date d'ouverture sur la cartouche et la désinfecter
- Tourner la bague la base du piston du stylo dans le sens opposé aux flèches puis placer la cartouche sur la piston
- Fixer et visser l'embout transparent puis adapter l'aiguille au bout du stylo
- Sélectionner la dose à injecter en tournant la molette de sélection des doses puis retirer les capuchons externe et interne de l'aiguille
- Procéder à l'injection sous cutanée
- Replacer le capuchon de l'aiguille

Conseils

En cas de douleurs pelviennes, de prise de poids soudaine ou de sensation de gonflement généralisé : consulter un médecin

Règles hygiéno-diététiques : importance de la réduction de l'obésité, arrêt du tabac et de l'alcool dans le contexte de désir de grossesse

Il est possible que l'Ovitrelle induise un test de grossesse faussement positif jusqu'à 10 jours après son administration

Rappeler l'importance du suivi biologique (taux d'oestradiol) et échographique

Utiliser une nouvelle aiguille pour chaque nouvelle injection

Jeter seringue et aiguilles dans un DASRI

Contactez
nous



Ovitrelle

Gonadotrophines injectables

Indication

Déclenchement de l'ovulation

Interactions médicamenteuses

Aucune interaction majeure

Effets indésirables à surveiller

Syndrome d'hyperstimulation ovarienne

Augmentation du volume des ovaires

Céphalées, nausées, vomissements

Réaction locale au site d'injection

Forme galénique

Injection en sous cutanée

Stylo prêt à l'emploi à usage unique

Conservation au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C), et à utiliser immédiatement 

Modalités de prise

Une injection unique 24 à 48h après l'obtention d'une croissance folliculaire adéquate

En cas d'oubli, contacter le centre de PMA qui vous indiquera la marche à suivre. Ne jamais doubler la dose

Mode d'emploi

- Lavage des mains
- Placer l'aiguille sur le stylo prêt à l'emploi
- S'assurer de la limpidité de la solution
- Sélectionner la dose à injecter en tournant la molette de sélection des doses puis retirer les capuchons externe et interne de l'aiguille
- Procéder à l'injection sous cutanée
- Replacer le capuchon de l'aiguille

NB : Certains protocoles sont prescrits en "nombre de clics" correspondant au clic entendu lorsque l'on tourne la molette de sélection de doses.

Un stylo compte 24 doses.

Conseils



En cas de douleurs pelviennes, de prise de poids soudaine ou de sensation de gonflement généralisé : consulter un médecin

Règles hygiéno-diététiques : importance de la réduction de l'obésité, arrêt du tabac et de l'alcool dans le contexte de désir de grossesse

Rappeler l'importance du suivi biologique (taux d'oestradiol) et échographique

Utiliser une nouvelle aiguille pour chaque nouvelle injection

Jeter seringue et aiguilles dans un DASRI

Contactez
nous



Pergoveris

Gonadotrophines injectables

Indication

Stimulation de la croissance folliculaire

Interactions médicamenteuses

Aucune interaction majeure

Effets indésirables à surveiller

Syndrome d'hyperstimulation ovarienne

Augmentation du volume des ovaires

Céphalées, nausées, vomissements

Réaction locale au site d'injection

Forme galénique

Injection en sous cutanée

Stylo prêt à l'emploi multidoses

Conservation au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C), et pendant 28 jours après ouverture à température ambiante



Modalités de prise

Pas de schéma posologique unique

Se référer au cas par cas selon le protocole du spécialiste

En cas d'oubli, contacter le centre de PMA qui vous indiquera la marche à suivre. Ne jamais doubler la dose

Mode d'emploi

- Lavage des mains puis noter la date d'ouverture sur le stylo si c'est la première utilisation et le désinfecter. Visser l'aiguille sur le stylo prêt à l'emploi
- Purger l'air éventuellement dans le stylo d'injection en le tenant vers le haut et en tapotant doucement dessus
- Tourner la molette de sélection de dose jusqu'à voir apparaître 25 unités et appuyer sur le piston afin de faire perler un peu de produit
- Sélectionner la dose à injecter en tournant la molette de sélection des doses
- Procéder à l'injection sous cutanée
- Replacer le capuchon de l'aiguille

Conseils



Les injections doivent être faites à heures régulières et penser à alterner les sites d'injection chaque jour

En cas de douleurs pelviennes, de prise de poids soudaine ou de sensation de gonflement généralisé : consulter un médecin

Règles hygiéno-diététiques : importance de la réduction de l'obésité, arrêt du tabac et de l'alcool dans le contexte de désir de grossesse

Rappeler l'importance du suivi biologique (taux d'oestradiol) et échographique

Jeter seringue et aiguilles dans un DASRI

Contactez nous



Puregon

Gonadotrophines injectables

Indication

Stimulation de la croissance folliculaire

Interactions

médicamenteuses

Aucune interaction majeure

Effets indésirables à surveiller

Syndrome d'hyperstimulation ovarienne

Augmentation du volume des ovaires

Céphalées, diarrhées, nausées, vomissements

Réaction locale au site d'injection

Forme galénique

Injection en sous cutanée



Cartouche multidose pour stylo Puregon Pen

Conservation au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C), et pendant 28 jours après ouverture



Peut se conserver à température ambiante maximum 3 mois avant ouverture

Modalités de prise

Pas de schéma posologique unique

Se référer au cas par cas selon le protocole du spécialiste

En cas d'oubli, contacter le centre de PMA qui vous indiquera la marche à suivre. Ne jamais doubler la dose

Mode d'emploi

- Lavage des mains et s'il s'agit de la première utilisation, bien noter la date d'ouverture sur la cartouche puis désinfecter
- Sortir totalement le piston puis placer la cartouche sur celui-ci
- Fixer et visser l'embout jaune puis adapter l'aiguille au bout du stylo
- Tourner la molette en bas du stylo afin d'entendre un "clic" puis appuyer sur le bouton poussoir pour faire parler quelques gouttes de produit
- Sélectionner la dose à injecter en tournant la molette de sélection des doses puis procéder à l'injection sous cutanée
- Replacer le capuchon de l'aiguille

Conseils



Les injections doivent être faites à heures régulières et penser à alterner les sites d'injection chaque jour

Vérifier la limpidité de la solution avant l'injection

En cas de douleurs pelviennes, de prise de poids soudaine ou de sensation de gonflement généralisé : consulter un médecin

Règles hygiéno-diététiques : importance de la réduction de l'obésité, arrêt du tabac et de l'alcool dans le contexte de désir de grossesse

Rappeler l'importance du suivi biologique (taux d'oestradiol) et échographique

Jeter seringue et aiguilles dans un DASRI

Contactez
nous



Gonal-F

75 UI

Gonadotrophines injectables

Indication

Stimulation de la croissance folliculaire

Interactions

médicamenteuses

Aucune interaction majeure

Effets indésirables

à surveiller

Syndrome d'hyperstimulation ovarienne

Augmentation du volume des ovaires

Céphalées

Réaction locale au site d'injection

Forme galénique



Injection en sous cutanée

Préparation à reconstituer immédiatement avant l'injection avec le solvant fourni, **usage unique**

Conservation à température ambiante, à l'abri de la chaleur, de la lumière et de l'humidité

Modalités de prise

Pas de schéma posologique unique

Se référer au cas par cas selon le protocole du spécialiste

En cas d'oubli, contacter le centre de PMA qui vous indiquera la marche à suivre. Ne jamais doubler la dose

Mode d'emploi

- Lavage des mains puis ouvrir l'aiguille rose en la plaçant sur la seringue de solvant pré-chargée
- Désinfecter la surface du bouchon en caoutchouc du flacon contenant la poudre
- Insérer l'aiguille dans le bouchon du flacon et introduire la totalité du liquide, cela doit être fait lentement pour éviter la formation de mousse
- Mélanger lentement le contenu du flacon
- Récupérer la totalité du contenu du flacon dans la même seringue
- Si la dose nécessite plusieurs flacons de poudre, répéter la même opération **SANS** utiliser d'autre seringue
- Faire perler une goutte de produit en dehors de l'aiguille
- Procéder à l'injection sous cutanée

Conseils

Les injections doivent être faites à heures régulières et penser à alterner les sites d'injection chaque jour

Vérifier la limpidité de la solution avant l'injection

En cas de douleurs pelviennes, de prise de poids soudaine ou de sensation de gonflement généralisé : consulter un médecin

Règles hygiéno-diététiques : importance de la réduction de l'obésité, arrêt du tabac et de l'alcool dans le contexte de désir de grossesse

Rappeler l'importance du suivi biologique (taux d'oestradiol) et échographique

Jeter seringue et aiguilles dans un DASRI

Contactez
nous



Gonal-F

1050 UI

Gonadotrophines injectables

Indication

Stimulation de la croissance folliculaire

Interactions

médicamenteuses

Aucune interaction majeure

Effets indésirables

à surveiller

Syndrome d'hyperstimulation ovarienne

Augmentation du volume des ovaires

Céphalées

Réaction locale au site d'injection

Forme galénique

Injection en sous cutanée

Préparation à reconstituer immédiatement avant l'injection avec le solvant fourni, **multidoses**

Conservation à température ambiante, à l'abri de la chaleur, de la lumière et de l'humidité et pendant 28 jours après reconstitution

Modalités de prise

Pas de schéma posologique unique

Se référer au cas par cas selon le protocole du spécialiste

En cas d'oubli, contacter le centre de PMA qui vous indiquera la marche à suivre. Ne jamais doubler la dose

Mode d'emploi

- Lavage des mains puis retirer le capuchon du flacon de poudre ainsi que celui de la seringue et désinfecter la surface du bouchon en caoutchouc du flacon contenant la poudre
- Introduire la seringue dans le flacon et introduire le liquide lentement pour éviter la formation de mousse
- Mélanger lentement le contenu du flacon
- Prendre une nouvelle seringue et récupérer la dose prescrite dans le flacon de solution reconstituée
- Faire perler une goutte de produit en dehors de l'aiguille
- Procéder à l'injection sous cutanée

Conseils

Les injections doivent être faites à heures régulières et penser à alterner les sites d'injection chaque jour

En cas de douleurs pelviennes, de prise de poids soudaine ou de sensation de gonflement généralisé : consulter un médecin

Règles hygiéno-diététiques : importance de la réduction de l'obésité, arrêt du tabac et de l'alcool dans le contexte de désir de grossesse

Rappeler l'importance du suivi biologique (taux d'oestradiol) et échographique

Une nouvelle aiguille doit être utilisée à chaque utilisation

Jeter seringue et aiguilles dans un DASRI

Contactez
nous



Gonal-F

300 UI, 450 UI et 900 UI

Gonadotrophines injectables

Indication

Stimulation de la croissance folliculaire

Interactions médicamenteuses

Aucune interaction majeure

Effets indésirables à surveiller

Syndrome d'hyperstimulation ovarienne

Augmentation du volume des ovaires

Céphalées

Réaction locale au site d'injection

Forme galénique

Injection en sous cutanée

Stylo prêt à l'emploi multidoses

Conservation au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C), et pendant 28 jours après ouverture



Peut se conserver à température ambiante maximum 3 mois avant ouverture

Modalités de prise

Pas de schéma posologique unique

Se référer au cas par cas selon le protocole du spécialiste

En cas d'oubli, contacter le centre de PMA qui vous indiquera la marche à suivre. Ne jamais doubler la dose

Mode d'emploi

- Sortez le stylo du réfrigérateur 10 à 15 minutes avant l'injection
- Lavage des mains puis noter la date d'ouverture sur le stylo si c'est la première utilisation et s'assurer que la fenêtre d'affichage affiche "0"
- Régler le stylo sur le nombre d'unités nécessaire à l'injection à l'aide de la molette
- Retirer l'opercule de l'aiguille puis l'insérer sur le stylo et retirer les 2 capuchons de l'aiguille
- Appuyer sur le bouton-poussoir pour faire sortir les bulles d'air s'il y en a
- Procéder à l'injection sous cutanée
- Replacer le capuchon de l'aiguille

Université de Lille
FACULTE DE PHARMACIE DE LILLE
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2023 / 2024

Nom : ALLAN
Prénom : Laura

Titre de la thèse :

Prise en charge de la procréation médicalement assistée en officine : enquête officinale et conseils du pharmacien

Mots-clés :

Assistance médicale à la procréation, pharmacien d'officine, conseils, enquête, infertilité, stimulation ovarienne, fiches de bon usage.

Résumé :

Le parcours d'assistance médicale à la procréation est de plus en plus fréquent aujourd'hui pour de nombreux couples. Il semble primordial pour l'équipe officinale de prendre en charge ces personnes dont le parcours est éprouvant autant psychologiquement que physiquement mais aussi complexe par les divers traitements et protocoles applicables.

Au cours de cette thèse, une enquête officinale est réalisée avec un questionnaire pour les patientes afin d'en apprendre plus sur les attentes du pharmacien au cours de leur parcours. A l'issue de cette enquête et après discussion, il résulte que l'équipe officinale ne dispose pas nécessairement des ressources ou des connaissances adaptées pour répondre aux différentes demandes et questions des patientes.

Un travail de recherche a abouti à l'élaboration de fiches de bon usage des médicaments à destination des patientes et accessibles pour l'équipe officinale afin d'améliorer la prise en charge des couples.

Membres du jury :

Président : DINE Thierry, Professeur de Pharmacie Clinique à la Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille et Praticien hospitalier au Groupe Hospitalier de LOOS Haubourdin

Directeur, conseiller de thèse : GRESSIER Bernard, Professeur de Pharmacologie à la Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille et Praticien Hospitalier au Centre Hospitalier d'ARMENTIERES

Assesseure : GRZYCH Amandine, Docteur en Pharmacie, Adjointe à la Grande Pharmacie de l'Heurtebise d'HAUBOURDIN.