

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

**Soutenue publiquement le 01/12/2025
Par Monsieur Jules BOUSSEMART**

**Le rôle du pharmacien d'officine dans le parcours de l'assistance médicale
à la procréation**

Membres du jury :

Président : Pr Thierry Dine, Professeur de Pharmacie Clinique à la Faculté de Pharmacie de Lille et Praticien Hospitalier au Centre Hospitalier de Loos-Haubourdin

Directeur, conseiller de thèse : Docteur Héloïse TURCK, Praticien Hospitalier, ancien Chef de clinique des Hôpitaux de Lille

Assesseur(s) : Docteur Laguilliez Clément, Pharmacien d'officine titulaire, Pharmacie le Village, Wattignies

Université de Lille

Président
Premier Vice-président
Vice-présidente Formation
Vice-président Recherche
Vice-président Ressources Humaine
Directrice Générale des Services

Régis BORDET
Bertrand DÉCAUDIN
Corinne ROBACZEWSKI
Olivier COLOT
Jean-Philippe TRICOIT
Anne-Valérie CHIRIS-FABRE

UFR3S

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

Dominique LACROIX
Hervé HUBERT
Karine FAURE
Emmanuelle LIPKA
Vincent DERAMECOURT
Sébastien D'HARANCY
Caroline LANIER
Thomas MORGENROTH
Vincent SOBANSKI
Anne-Laure BARBOTIN
Victor HELENA

Faculté de Pharmacie

Vice - Doyen
Premier Assesseur et
Assesseur à la Santé et à l'Accompagnement
Assesseur à la Vie de la Faculté et
Assesseur aux Ressources et Personnels
Responsable de l'Administration et du Pilotage
Représentant étudiant
Chargé de mission 1er cycle
Chargée de mission 2eme cycle
Chargé de mission Accompagnement et Formation à la Recherche
Chargé de mission Relations Internationales
Chargée de Mission Qualité
Chargé de mission dossier HCERES

Pascal ODOU

Anne GARAT

Emmanuelle LIPKA
Cyrille PORTA
Honoré GUISE
Philippe GERVOIS
Héloïse HENRY
Nicolas WILLAND
Christophe FURMAN
Marie-Françoise ODOU
Réjane LESTRELIN

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	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique - RMN	85
M.	BERLARBI	Karim	Physiologie	86
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie	87
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie	87
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique - RMN	85

Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie thérapeutique	86
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie bio inorganique	85
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire	87
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	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique	85
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie physique	85
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie	87
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie	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
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique	85
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie	82
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
Mme	GILLIOT	Sixtine	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie	82
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie	82

Maîtres de Conférences des Universités (MCU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique	86
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire	87
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique - RMN	85
M	BEDART	Corentin	ICPAL	86
M.	BOCHU	Christophe	Biophysique - RMN	85
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie	86
M.	BOSC	Damien	Chimie thérapeutique	86
Mme	BOU KARROUM	Nour	Chimie bioinorganique	

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	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques	85
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques	27
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique	86
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	FLIPO	Marion	Chimie organique	86
M.	FRULEUX	Alexandre	Sciences végétales et fongiques	
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
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques	26
Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie	86
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie	87
M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie	87
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique	85
Mme	LEHMANN	Hélène	Droit et Economie pharmaceutique	86

Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	LIBERELLE	Maxime	Biophysique - RMN	
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques	26
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie	86
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
M.	MENETREY	Quentin	Bactériologie - Virologie	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	ROGEL	Anne	Immunologie	
M.	ROSA	Mickaël	Hématologie	87
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
Mme	KUBIK	Laurence	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeurs Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BAILLY	Christian	ICPAL	86
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
M	AYED	Elya	Pharmacie officinale	
M.	COUSEIN	Etienne	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques	85
Mme	DANICOURT	Frédérique	Pharmacie officinale	
Mme	DUPIRE	Fanny	Pharmacie officinale	
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques	85
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	85
Mme	GEILER	Isabelle	Pharmacie officinale	
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique	86

M.	MITOUMBA	Fabrice	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	86
M.	PELLETIER	Franck	Droit et Economie pharmaceutique	86
M	POTHIER	Jean-Claude	Pharmacie officinale	
Mme	ROGNON	Carole	Pharmacie officinale	

Assistants Hospitalo-Universitaire (AHU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BOUDRY	Augustin	Biomathématiques	
Mme	DERAMOUDT	Laure	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	
M.	GISH	Alexandr	Toxicologie et Santé publique	
Mme	NEGRIER	Laura	Chimie analytique	

Hospitalo-Universitaire (PHU)

	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	DESVAGES	Maximilien	Hématologie	
Mme	LENSKI	Marie	Toxicologie et Santé publique	

Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	BERNARD	Lucie	Physiologie	
Mme	BARBIER	Emeline	Toxicologie	
Mme	COMPAGNE	Nina	Chimie Organique	
Mme	COULON	Audrey	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	

M.	DUFOSSEZ	Robin	Chimie physique	
Mme	FERRY	Lise	Biochimie	
M	HASYEOUI	Mohamed	Chimie Organique	
Mme	HENRY	Doriane	Biochimie	
Mme	KOUAGOU	Yolène	Sciences végétales et fongiques	
M	LAURENT	Arthur	Chimie-Physique	
M.	MACKIN MOHAMOUR	Synthia	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
Mme	RAAB	Sadia	Physiologie	

Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	DELOBEAU	Iris	Pharmacie officinale
M	RIVART	Simon	Pharmacie officinale
Mme	SERGEANT	Sophie	Pharmacie officinale
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques

LRU / MAST

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FRAPPE	Jade	Pharmacie officinale
M	LATRON-FREMEAU	Pierre-Manuel	Pharmacie officinale
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique

UFR3S-Pharmacie

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



Remerciements

Je remercie le **Professeur Thierry Dine**, Professeur des Universités et Praticien Hospitalier à la faculté de Pharmacie de Lille, pour sa participation en tant que président de jury lors de ma soutenance de thèse.

Je tiens à remercier le **Dr Héloïse Turck**, ma directrice de thèse, Praticien Hospitalier en Gynécologie Médicale et Médecine de la Reproduction, pour son expertise, sa bienveillance et son engagement sans faille à mes côtés. Merci pour votre disponibilité, vos conseils avisés et la confiance que vous m'avez accordée tout au long de cette thèse.

Merci à **Clément Laguilliez**, Pharmacien d'officine titulaire, pour tout ce que tu m'as appris quand j'étais étudiant. Tes conseils, ta patience et ta passion pour la pharmacie m'ont beaucoup inspiré. Merci d'être là aujourd'hui pour ce jury.

Merci à **mes parents** d'avoir toujours cru en moi. Votre confiance, vos encouragements et votre présence ont été ma plus grande force. Merci de m'avoir soutenu et accompagné tout au long de mes études. Si j'en suis là aujourd'hui, c'est grâce à vous. Cette thèse marque l'aboutissement d'un long chemin que j'ai pu parcourir et réussir grâce à votre amour et à votre indéfectible soutien. Je vous aime.

Merci à **ma sœur**, Félicie. Tu as toujours occupé une place toute particulière dans ma vie. Merci d'avoir été là à chaque étape de mes études, de m'avoir soutenu, écouté, et surtout, de m'avoir aidé à relâcher la pression avec nos fous rires, nos délires et toutes nos folies qui m'ont tant apporté.

Merci à **mes grands-parents**. Merci pour vos encouragements et vos valeurs. Vous avez toujours cru en moi, et je vous en suis profondément reconnaissant.

Merci à **toute ma famille**, toujours là pour m'encourager, me faire rire et me rappeler l'essentiel.

Merci à ma **belle-famille** pour votre gentillesse, votre écoute et votre soutien.

Merci à **Maëlle**, mon amour. Merci pour tes relectures et de m'avoir aidé à reformuler des centaines de fois les phrases de cette thèse. Merci d'être toujours là pour moi. Merci d'être toujours si drôle, parfois un peu boulette, mais toujours pleine de vie. Merci de rendre mes jours plus lumineux. Je suis chanceux de t'avoir à mes côtés. Je t'aime.

À **Antoine**, mon meilleur ami, mon frérot. Plus de 20 ans d'amitié... on a parcouru un sacré chemin ensemble ! Merci d'être là depuis le début, et pour tous les moments encore à venir. On n'oublie pas le Jules Verne !

À **Auréliane**, ma meilleure amie. Merci pour ton soutien et ton humour. Nos moments partagés, qu'ils soient rythmés par la musique ou ponctués de fous rires, ont été une véritable bouffé d'air tout au long de ces études.

À la **Triade**, Dams et Fram. Merci pour les verres improvisés après la BU, nos soirées mémorables, nos padels, nos festins et j'en passe. J'ai passé des années d'études magnifiques avec vous, et je suis sûr que cette aventure continuera.

À **Hortense**, mon binôme depuis le début de ces études. Merci pour ces soirées BU jusqu'à pas d'heure, accompagnées de cafés noisette et de paquets de bonbons, sans oublier nos escapades au Subway. Je te souhaite tout le bonheur et la réussite sur la côte bretonne.

À **Aurore**, Tortue. Merci pour tous ces fous rires en TP et en soirées. Ces délires qui nous faisaient tenir à peine debout resteront gravés !

Aux **Skipains**, Math, Charlotte et Pierrot. Merci pour tous les moments passés ensemble, les vacances, les repas et nos salons du vins... et tous ceux à venir !

Aux **collègues** de la Pharmacie Serrure, merci pour ces bons moments passés ensemble. Travailler avec vous est un vrai plaisir. Je remercie tout particulièrement Nathalie Serrure pour la confiance qu'elle m'a témoignée en m'accueillant au sein de l'équipe.

REMERCIEMENTS	11
LISTE DES FIGURES	17
LISTE DES ABREVIATIONS	19
I. PHYSIOLOGIE DE LA REPRODUCTION	22
A. ANATOMIE ET PHYSIOLOGIE DE L'APPAREIL REPRODUCTEUR FEMININ.....	22
1) <i>Anatomie</i>	22
2) <i>Physiologie du cycle ovarien</i>	23
a. Phase folliculaire	23
b. Phase d'ovulation	23
c. Phase lutéale	24
B. ANATOMIE ET PHYSIOLOGIE DE L'APPAREIL REPRODUCTEUR MASCULIN	25
1) <i>Anatomie</i>	25
a. Les testicules	25
b. Canal déférent.....	25
c. Les vésicules séminales	26
2) <i>Physiologie</i>	26
a. Cycle sexuel de l'homme.....	26
b. Spermatogenèse	27
C. ÉTIOLOGIES DE L'INFERTILITE	28
1) <i>Féminine</i>	29
a. Causes	29
2) <i>Masculine</i>	32
a. Causes	32
II. DIAGNOSTIC DE L'INFERTILITE ET MISE EN PLACE DES TRAITEMENTS.....	35
A. QUAND CONSULTER	35
B. LES EXAMENS	35
1) <i>Bilan d'infertilité chez la femme</i>	36
a. Bilan hormonal	36
b. Échographie pelvienne.....	36
c. Hystérosalpingographie.....	37
2) <i>Bilan d'infertilité chez l'homme</i>	37
a. Spermogramme.....	37
b. Exploration hormonale.....	38
C. L'ANNONCE DES RESULTATS.....	38
D. LEGISLATION	38
E. INDICATIONS DE LA TECHNIQUE	40
1) <i>Insémination artificielle</i>	41

2)	<i>Fécondation in-vitro et Fécondation in-vitro par Injection Intra Cytoplasmique de Spermatozoïde.....</i>	42
III.	MEDICAMENTS DANS LA PRISE EN CHARGE DE L'AMP	44
A.	TRAITEMENT MEDICAMENTEUX PAR VOIE ORALE	44
B.	GONADOTROPHINES	45
1)	<i>Mode action</i>	46
2)	<i>Effets indésirables.....</i>	46
3)	<i>Contre-indications</i>	46
4)	<i>Spécialités sur le marché</i>	47
a.	Bemfola®	47
b.	Elonva®	48
c.	Gonal-F®	49
d.	Luveris®	50
e.	Ovaleap®	51
f.	Pergoveris®	52
g.	Puregon®	53
a.	FertistartKit®	54
b.	FostimonKit®	55
c.	Menopur®	56
C.	AGONISTES GNRH	57
1)	<i>Mécanisme d'action.....</i>	57
2)	<i>Effets indésirables.....</i>	57
3)	<i>Contre-indications</i>	57
4)	<i>Spécialités sur le marché</i>	58
a.	Decapeptyl®	58
b.	Synarel®	59
D.	ANTAGONISTES GNRH	60
1)	<i>Mécanisme d'action.....</i>	60
2)	<i>Effets indésirables.....</i>	60
3)	<i>Contre-indications</i>	60
4)	<i>Spécialités sur le marché</i>	61
E.	TRAITEMENT POUR LE DECLENCHEMENT DE L'OVULATION	63
1)	<i>Ovitrelle®</i>	63
a.	Mécanisme d'action	63
b.	Effets indésirables	64
c.	Contre-indications	64
F.	SYNDROME HYPERSTIMULATION OVARIENNE (SHSO)	64
IV.	LES PROTOCOLES (FIV ET IA).....	66
A.	INSEMINATION ARTIFICIELLE.....	66

B.	FIV PROTOCOLE AGONISTE	66
1)	<i>Agoniste long nasal</i>	66
2)	<i>Agoniste long</i>	67
3)	<i>Agoniste court</i>	69
C.	FIV PROTOCOLE ANTAGONISTE.....	70
1)	<i>Antagoniste programmé</i>	70
2)	<i>Antagoniste non programmé</i>	71
V.	ROLE DU PHARMACIEN DANS LE PARCOURS DE L'AMP	72
A.	CONSEILS AU COMPTOIR	72
1)	<i>Alimentation</i>	72
2)	<i>Poids</i>	74
3)	<i>Supplémentations nutritionnels</i>	74
4)	<i>Activités physiques</i>	75
5)	<i>Perturbateurs endocriniens</i>	76
6)	<i>Stress</i>	76
7)	<i>Biosimilaires</i>	77
B.	PROPOSITION D'UN MODELE POUR L'ENTRETIEN PHARMACEUTIQUE EN AMP	79
1)	<i>Le bon usage du médicament</i>	79
2)	<i>La gestion des effets indésirables</i>	82
3)	<i>La gestion des dates d'injections</i>	85
4)	<i>Fiche d'aide à la dispensation pour l'équipe officinale</i>	86
	CONCLUSION	87
	ANNEXES	88
A.	ANNEXE 1 – ENTRETIEN PHARMACEUTIQUE AMP	88
B.	ANNEXE 2 – FICHE D'AIDE A L'INJECTION	89
C.	ANNEXE 3 – FICHE PATIENT – EFFETS SECONDAIRES DES TRAITEMENTS	90
D.	ANNEXE 4 – FICHE DE CONTACT – PARCOURS AMP	90
E.	ANNEXE 5 : FICHE PATIENT – BIEN GERER LES DATES D'INJECTION.....	91
F.	ANNEXE 6 : FICHE D'AIDE A LA DISPENSATION DE GONADOTROPHINE	92
G.	ANNEXE 7 : FICHE D'AIDE A LA DELIVRANCE D'AGONISTE GNRH	94
H.	ANNEXE 8 : CARNET D'AIDE A LA DISPENSATION DE L'EQUIPE OFFICINALE	96

Liste des figures

Figure 1 – Anatomie de l'appareil génital féminin	22
Figure 2 - Cycle menstruel	24
Figure 3 - Coupe sagittale de l'appareil reproducteur masculin	25
Figure 4 - Spermatogenèse	28
Figure 5 - Évolution folliculaire chez la femme en fonction de l'âge.....	31
Figure 6 - Valeurs normales du spermogramme selon l'OMS 6 ^{ème} édition 2021	37
Figure 7 - Arbre décisionnel prise en charge de l'AMP.....	40
Figure 8 - Insémination artificielle	41
Figure 9 - Schéma d'une fécondation in vitro dite « classique »	42
Figure 10 - Schéma d'une FIV avec ICSI	43
Figure 11 - Clomid®	44
Figure 12 - Bemfol®	47
Figure 13 - Elonva®	48
Figure 14 - Gonal-F®	49
Figure 15 - Luveris®	50
Figure 16 - Ovaleap®	51
Figure 17 - Pergoveris®	52
Figure 18 - Puregon®	53
Figure 19 - FertistartKit®	54
Figure 20 – FostimonKit®	55
Figure 21 - Menopur®	56
Figure 22 - Decapeptyl®	58
Figure 23 - Synarel®	59
Figure 24 - Cetrotide®	61
Figure 25 - Orgalutran®	62
Figure 26 - Fyremadel®	62
Figure 27 - Ovitrelle®	63
Figure 28 - Protocole agoniste " synarel®".....	66
Figure 29 - Étapes du protocole Agoniste Long	67
Figure 30 - Protocole agoniste long- Décapeptyl® 0,1 mg	69

Figure 31 - Protocole agoniste court.....	69
Figure 32 - Protocole antagoniste "programmé"	70
Figure 33 - Points d'injection	81
Figure 34 - DASRI	81

Liste des abréviations

ADN : Acide Désoxyribonucléique

AMH : Hormone Antimüllérienne

AMP : Assistance Médicale à la Procréation

AOD : Anticoagulant Oral Direct

CNGOF : Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français

COP : Contraception Oestroprogestative

ESHRE : European Board And College of Obstetrics and Gynaecology

FIV : Fécondation In Vitro

FSH : Hormone Folliculo-Stimulante

GnRH : Gonadotropin Releasing Hormone

hCG : Human Chorionic Gonadotropin

IA : Insemination Artificielle

ICSI : Intra Cytoplasmic Sperm Injection

IM : Intra-musculaire

IMC : Indice de Masse Corporelle

Kg : Kilogrammes

LH : Luteinizing Hormone

LP : Libération Prolongée

Mg : Milligrammes

ml : Millilitres

OATS : Oligo-Asthéno-Térato-Spermie :

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PRL : Prolactine

RHD : Règles Hygiéno-Diététiques

SC : Sous-Cutanée

SFPC : Société Française de Pharmacie Clinique

SHSO : Syndrome d'Hyperstimulation Ovarienne

SOC : Stimulation Ovarienne Contrôlée

SOPK : Syndrome des Ovaires Polykystiques

SRA : Syndrome de Résistance aux Androgènes

TSH : Thyroid Stimulating Hormone

UI : Unité Internationale

µg : Microgrammes

Introduction

En France, l'Assistance Médicale à la Procréation (AMP) concerne aujourd'hui près de 150 000 parcours par an, un chiffre en constante augmentation depuis la promulgation de la loi bioéthique du 2 Août 2021. Cette réforme majeure a non seulement élargi l'accès à l'AMP aux couples de femmes et aux femmes célibataires, mais a aussi supprimé l'exigence d'une infertilité pathologique pour les couples hétérosexuels, marquant ainsi un tournant dans la prise en charge de l'infertilité.

Le parcours AMP, complexe et exigeant, s'articule autour de plusieurs étapes clés : la compréhension de la physiologie de la reproduction, l'établissement d'un diagnostic d'infertilité, la mise en place de traitements spécifiques, l'utilisation de médicaments souvent innovants et contraignants, et la gestion de protocoles variés (Fécondation In Vitro, Insémination Artificielle). Pourtant, parmi les acteurs de santé impliqués, le pharmacien d'officine, qui accueille chaque jour plus de quatre millions de personnes et joue un rôle central dans la prévention, l'éducation thérapeutique et la dispensation des traitements, reste un maillon sous-évalué.

Le pharmacien d'officine est le premier interlocuteur pour la délivrance des médicaments et le conseil personnalisé, il assure le suivi de l'observance et fait le lien entre le patient et l'équipe médicale, dans un contexte où les patients doivent gérer des protocoles lourds et une charge émotionnelle importante.

Cette thèse se propose d'analyser, à travers une approche pluridisciplinaire, comment le pharmacien d'officine peut optimiser le parcours AMP, en explorant successivement les fondements physiologiques et diagnostiques, les spécificités des médicaments et des protocoles, pour enfin éclairer les leviers permettant de renforcer son rôle dans ce parcours de soins exigeant et en pleine évolution.

I. Physiologie de la reproduction

A. Anatomie et physiologie de l'appareil reproducteur féminin

1) Anatomie

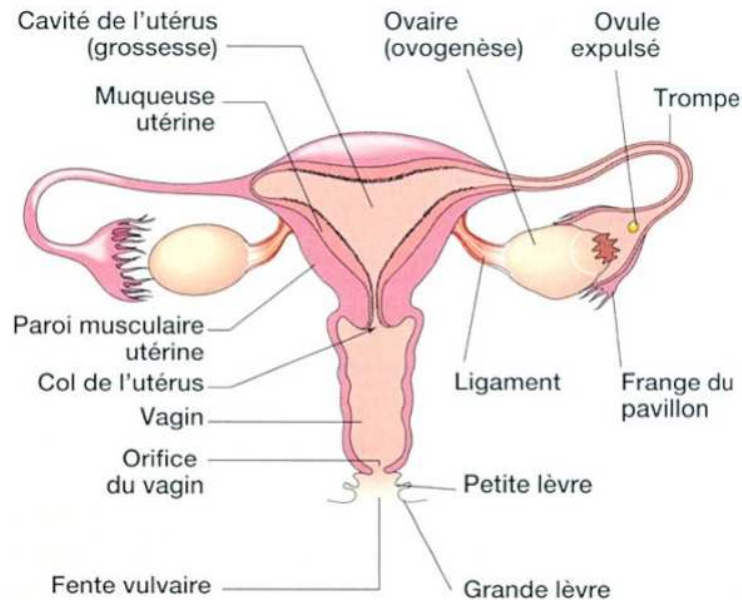


Figure 1 – Anatomie de l'appareil génital féminin

L'anatomie de l'appareil génital féminin se compose des organes génitaux externes (vulve, petites lèvres et clitoris) et d'organes génitaux internes (vagin, utérus, ovaires et trompes). (Figure 1 ¹)

Le vagin est un organe de 10 à 15 cm de long, très extensible, dans lequel seront déposés les spermatozoïdes au cours du rapport sexuel. Lors de l'accouchement, il sera la voie naturelle du passage du fœtus. Histologiquement, sa paroi est recouverte d'un épithélium malpighien stratifié non kératinisé, adaptée aux contraintes mécaniques et aux variations hormonales du cycle menstruel.

L'utérus, un organe musculaire creux doté d'une paroi épaisse (le myomètre), est conçu pour accueillir la grossesse. Il se compose de deux régions anatomiques principales : le corps utérin, où se déroule la nidation, et le col utérin, qui s'ouvre dans le vagin et assure une fonction de barrière protectrice. Les trompes utérines, également dénommées trompes de Fallope, sont des structures tubulaires symétriques reliant les angles supérieurs de l'utérus aux ovaires. Leur extrémité distale, appelée pavillon, présente une

morphologie en entonnoir frangé, optimisée pour la capture de l'ovocyte lors de l'ovulation.

Les ovaires, glandes génitales paires de formes ovoïde (environ 3 cm de longueur), sont suspendus à la face postérieure du ligament large par le mésovarium. Ils assurent une double fonction : la production des ovocytes via le processus d'oogenèse, et la sécrétion des hormones stéroïdiennes (œstrogènes et progestérone). À chaque cycle menstruel, un ovocyte mature est libéré dans la cavité péritonéale lors de l'ovulation, puis guidé vers le pavillon de la trompe utérine par les mouvements ciliaires de l'épithélium tubaire. ²

2) Physiologie du cycle ovarien

Le cycle ovarien, qui marque le début du cycle reproducteur féminin, s'amorce le premier jour des menstruations et s'étend en moyenne sur une durée de 28 jours, bien que des variations interindividuelles puissent être observées. Ce cycle correspond à la maturation progressive des follicules ovariens et se subdivise en trois phases distinctes, chacune caractérisée par des événements endocriniens et morphologiques spécifiques.³ (Figure 2⁴)

a. Phase folliculaire

La première phase est la phase folliculaire qui dure 14 jours. L'hormone lutéinisante (LH) et l'Hormone folliculostimulante (FSH) vont être libérées par l'hypophyse de façon pulsé en petite quantité et vont permettre la maturation du follicule. Ce follicule va grossir et libérer des œstrogènes. En règle générale, il n'y a qu'un follicule qui arrive à maturation : le follicule de De Graff. Ce follicule va libérer des quantités plus importantes d'œstrogènes. L'apparition du taux élevé d'œstrogènes va avoir un effet de rétrocontrôle positif sur l'hypophyse et l'hypothalamus et va engendrer un pic important de LH achevant ainsi la maturation du follicule et déclenchant la seconde phase : l'ovulation.

b. Phase d'ovulation

La phase ovulatoire constitue une étape brève mais critique du cycle ovarien. Dans un cycle menstruel standard de 28 jours, elle survient généralement autour du 14^{ème} jour, sous l'influence d'un pic de sécrétion de la LH. Ce processus, qui dure environ 24 à 36 heures, correspond à la libération de l'ovocyte mature par le follicule dominant, marquant ainsi le point culminant de la maturation folliculaire.

c. Phase lutéale

Cette dernière phase dure aussi 14 jours. Au cours de cette phase, nous avons la formation du corps jaune qui va libérer de la progestérone en grande quantité et de l'œstrogène en plus petite quantité. La progestérone va induire un effet inhibiteur sur l'hypophyse et l'hypothalamus entraînant ainsi une diminution des concentrations de LH et de FSH. Au milieu de la phase lutéale, il y a un pic de progestérone. À la fin de cette phase, il y a une dégénérescence du corps jaune avec une chute de la sécrétion de progestérone entraînant la desquamation de la membrane utérine avec un saignement : les menstruations.

Durant cette phase, il y a une phase sécrétoire de la muqueuse utérine (endomètre), qui sera prête à accueillir l'embryon. S'il y a grossesse, le corps jaune continuera de produire de la progestérone et sera ensuite relayé par le placenta, empêchant la survenue des règles.

La variation des taux d'hormones dans le sang lors d'un cycle de 28 jours

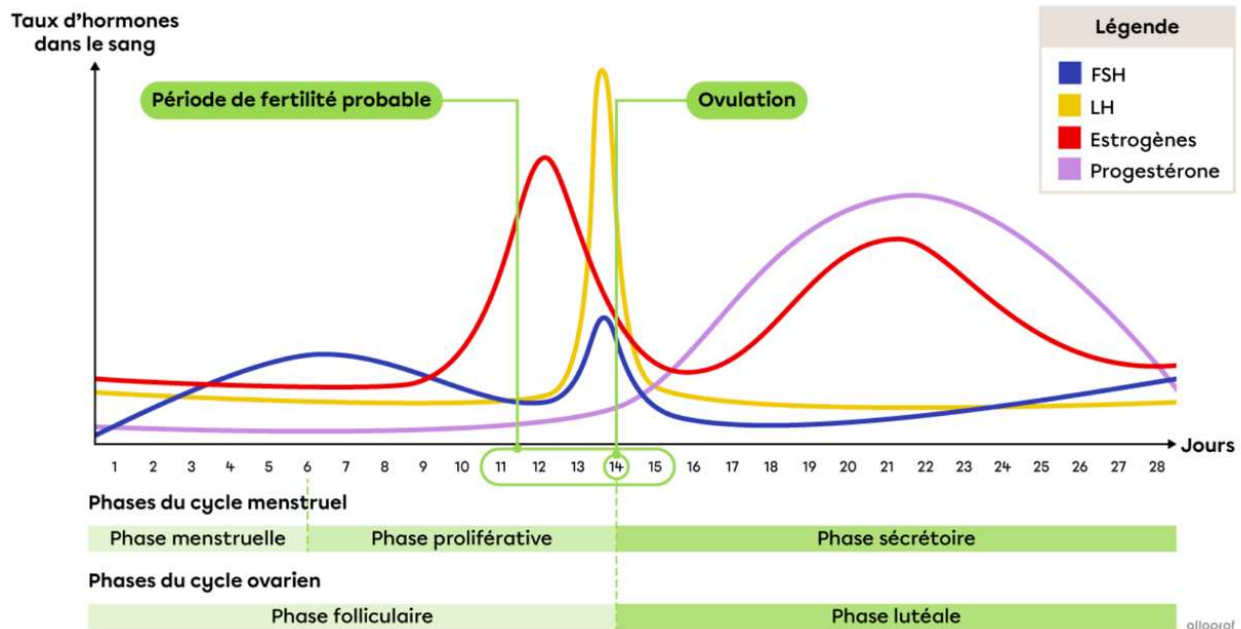


Figure 2 - Cycle menstruel

B. Anatomie et physiologie de l'appareil reproducteur masculin

1) Anatomie

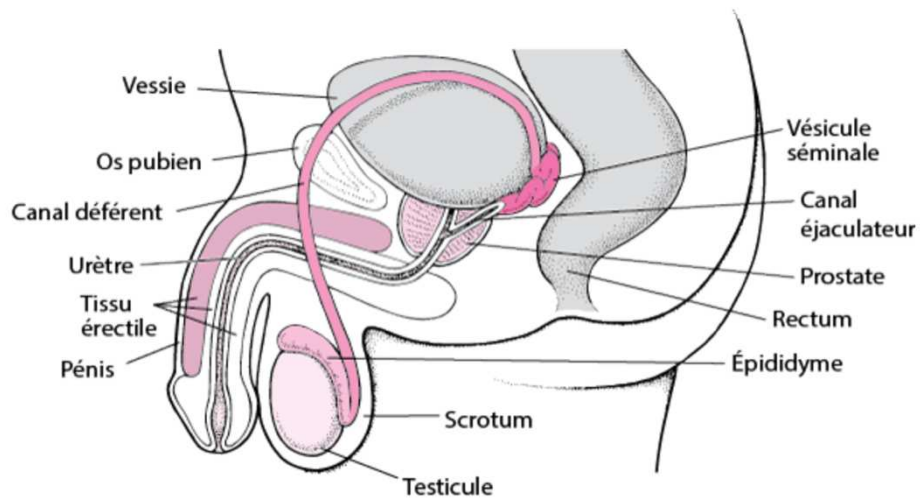


Figure 3 - Coupe sagittale de l'appareil reproducteur masculin

L'appareil reproducteur masculin se compose des organes de production : les testicules ; des conduits de transport : les canaux éjaculateurs ; l'organe de copulation : le pénis ; et de glandes annexes tels que la prostate, les vésicules séminales et les glandes de Cooper. (Figure 3⁵)

a. Les testicules

Les testicules, glandes génitales masculines paires, sont situés dans les bourses, en position extra-abdominale, sous la verge. Ils assurent deux fonctions majeures : la spermatogénèse, processus de production des spermatozoïdes, et la sécrétion de testostérone, hormone stéroïdienne responsable du développement et du maintien des caractères sexuels secondaires masculins.

La situation, à l'extérieur de la cavité abdominale, permet aux testicules de rester à une température inférieure au corps humain : 33 à 34°C. Cette thermorégulation est essentielle pour garantir la viabilité et la motilité des spermatozoïdes, la spermatogénèse étant particulièrement sensible aux variations thermiques.

b. Canal déférent

Un canal déférent est présent au départ des épидидymes de chacun des testicules pour gagner la partie postérieure de la prostate et ainsi rejoindre l'une des deux vésicules

séminales. Ce conduit musculo-membraneux, long d'environ 30 à 40 cm, assure le transport actif des spermatozoïdes depuis l'épididyme, où ils achèvent sa maturation, jusqu'aux voies génitales supérieures. Son rôle est crucial dans la fertilité masculine, car il permet la progression des spermatozoïdes vers l'urètre prostatique lors de l'éjaculation, grâce à des contractions péristaltiques coordonnées. ⁶

c. Les vésicules séminales

Les vésicules séminales sont branchées en dérivation sur les canaux déférents qui deviennent canaux éjaculateurs en entrant dans la prostate. En association avec la prostate, ils vont produire un liquide, riche en fructose, en acide citrique et en prostaglandines, qui va nourrir les spermatozoïdes. Le liquide dans lequel se trouvent les spermatozoïdes lors de l'éjaculation est principalement constitué de ce liquide nutritif. Le reste des sécrétions est constitué d'une très petite quantité de sperme provenant des glandes bulbo-urétrales et des canaux déférents. ⁷

2) Physiologie

a. Cycle sexuel de l'homme

Le cycle sexuel de l'homme comporte classiquement 4 étapes : l'excitation sexuelle, l'érection, l'orgasme et l'éjaculation. Il peut exister des cas d'éjaculation rétrograde ou d'éjaculation anorgasmique.

L'excitation sexuelle va stimuler le cerveau et envoyer des signaux nerveux au pénis par l'intermédiaire de la moelle épinière. Le sang va aller directement dans le corps caverneux et spongieux par l'intermédiaires des artères qui se seront dilatées à la suite des signaux neuronaux. L'érection résulte d'une interaction entre des stimuli neurologiques, vasculaires, hormonaux et psychologiques.

L'orgasme survient en général au moment de l'éjaculation. Il correspond au pic de l'excitation sexuelle. Les contractions musculaires des vésicules séminales, de la prostate et des canaux épидидymaires et déférents vont pousser le sperme dans l'urètre et la contraction des muscles entourant l'urètre vont le pousser hors du pénis. ⁸

b. Spermatogenèse

La spermatogenèse désigne le mécanisme par lequel les spermatozoïdes sont produits. Ce processus a lieu dans les tubules séminifères des testicules et dure de 62 à 75 jours chez l'homme.

La spermatogenèse commence à partir du 24^{ème} jour du développement embryonnaire. Une centaine de cellules germinales vont se former dans le sac vitellin, puis vont migrer vers les organes génitaux en développement. Vers la quatrième semaine, environ 4000 de ces cellules sont déjà présentes, mais la production effective de spermatozoïdes ne commencera qu'à partir de la puberté. Ce processus se poursuit tout au long de la vie, bien que la qualité et la quantité de spermatozoïdes produits puissent diminuer avec l'âge.

Des conditions hormonales spécifiques doivent être réunies pour que la production de spermatozoïdes soit possible, cela implique l'hypothalamus, l'hypophyse et les testicules. Les hormones essentielles pour la spermatogenèse incluent la testostérone, la FSH, la LH et l'inhibine.

Il y a trois phases dans la formation des spermatozoïdes : phase proliférative ; phase méiotique ; phase de spermiogenèse.

Ces trois phases vont impliquer la transformation d'une cellule germinale diploïde, appelée spermatogonie, qui contient 23 paires de chromosomes, en une cellule haploïde contenant 23 chromosomes, appelée spermatozoïde. À la fin du processus, une seule cellule diploïde génère quatre cellules haploïdes.⁹ (Figure 4 ¹⁰)

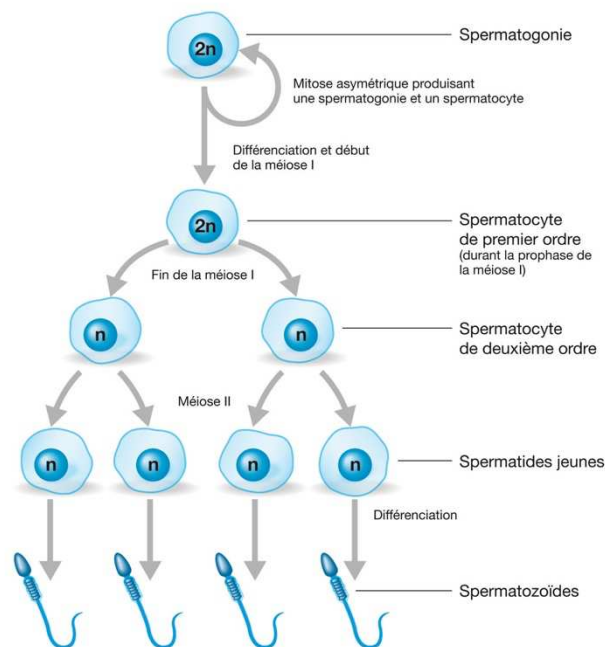


Figure 4 - Spermatogenèse

C. Étiologies de l'infertilité

La probabilité mensuelle de tomber enceinte chez une femme jeune en âge de procréer est de 25%. Entre 30 et 50% des grossesses arrivent après 6 mois de tentatives.¹¹ Il est donc normal que plusieurs mois et tentatives soient nécessaires pour obtenir une grossesse. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), un couple est considéré comme infertile en l'absence de grossesse après 12 mois de rapports sexuels réguliers complets et sans contraception.¹²

Les causes d'infertilité se répartissent de manière équilibrée : un tiers des cas est attribué à des facteurs masculins, un tiers à des facteurs féminins et un tiers à une combinaison de facteurs touchant les deux partenaires.¹³ En revanche, dans 10 à 25% des cas, aucune origine précise n'est identifiée, on parle d'infertilité inexplicée ou idiopathique.¹¹

En 2022, près d'un couple sur quatre rencontrait des difficultés à concevoir un enfant, et ce malgré deux années de tentatives, représentant environ 3,3 millions de personnes en France.¹⁴

1) Féminine

a. Causes

Le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK)

Il s'agit de la première cause d'infertilité féminine. Une femme sur dix est concernée par cette maladie hormonale.¹¹

Ce syndrome endocrinien, caractérisé par un dérèglement hormonal d'origine ovarienne et/ou centrale, s'accompagne souvent d'une hyperandrogénie ovarienne, responsable d'une production excessive de testostérone.

Les symptômes de cette maladie varient d'une patiente à une autre. Cependant, les principaux symptômes sont :

- Le trouble de l'ovulation : Il représente 50% des infertilités chez les patientes ayant un SOPK. Les cycles menstruels sont irréguliers allant de 35 à 45 jours, une dysovulation ou une anovulation et des aménorrhées.
- Hyperandrogénie clinique ou biologique : Elle est due à la production excessive de testostérone, ce qui va engendrer une hyperpilosité chez plus de 70% des femmes, de l'acné et une alopécie androgénique.
- Syndrome métabolique : Le SOPK augmente significativement le risque de développer un diabète de type 2, de l'hypertension artérielle et autres maladies cardiovasculaires.¹⁵

L'insuffisance ovarienne prématurée

L'insuffisance ovarienne prématurée correspond à un trouble primaire de la fonction ovarienne, se manifestant par une aménorrhée de plus de 4 mois ou par une disparition prématurée des follicules ovariens avant 40 ans. Cette affection touche environ 1 femme sur 1000 avant l'âge de 30 ans.

Elle peut avoir une origine génétique (ex : syndrome de Turner), des antécédents de chirurgie ovarienne, des causes auto-immunes, des traitements de chimiothérapie ou radiothérapie.¹⁶

La sténose tubaire bilatérale

La sténose tubaire bilatérale correspond à une obstruction des trompes utérines, entraînant une altération de leur perméabilité et bloquant ainsi le passage des spermatozoïdes vers l'ovule.

La sténose tubaire est principalement secondaire à un processus infectieux, notamment salpingites, dont l'agent pathogène le plus fréquent est *Chlamydia trachomatis*.^{17 18} Cette infection ascendante provoque une réaction inflammatoire aiguë suivie d'une fibrose tubaire, réduisant la lumière des trompes.

Les anomalies tubaires et utérines

Certaines malformations utérines, ainsi que des pathologies intra-utérines, peuvent être à l'origine d'une infertilité féminine. Parmi les étiologies les plus marquantes, on retrouve : l'agénésie utérine, comme dans le syndrome de Rokitansky, où l'utérus est absent en raison d'un défaut de développement des canaux de Müller.

Le syndrome de résistance complète aux androgènes (SRA), où malgré un caryotype masculin (46, XY), les tissus cibles ne répondent pas aux androgènes, entraînant une absence de développement utérin.¹⁹

Les polypes endométriaux altèrent la réceptivité de l'endomètre et peuvent obstruer mécaniquement la cavité utérine.²⁰

Les fibromes utérins, en particulier ceux de type sous-muqueux ou intra-cavitaire, déforment la cavité utérine et interfèrent avec l'implantation de l'embryon.

Endométriose

Cette maladie touche 10% des femmes. Elle se caractérise par la présence de tissu de l'endomètre en dehors de l'utérus. Cela peut provoquer des douleurs et/ou une infertilité chez environ un tiers des femmes.²¹

L'endométriose existe sous 3 formes : superficielle, ovarienne ou profonde.

Il existe plusieurs symptômes courants :

- Dyspareunie ;
- Douleurs pelviennes et/ou lombaires ;
- Dysménorrhée ;
- Dyschésie : difficultés à aller à la selle ;
- Dysurie : difficultés pour uriner.

- Infertilité

L'infertilité est multifactorielle : inflammation pelvienne et péritonéale, adhérences, altérations tubaires (hématosalpinx) altération de l'expression des gènes folliculaires, anomalie du stock de follicules ovariens et troubles d'implantation embryonnaire.²²

Elle peut entraîner la formation d'endométriomes ovariens. En cas d'atteinte bilatérale des ovaires et sans projet de grossesse immédiat, une préservation de la fertilité peut être envisagée. Cette démarche repose sur la congélation des ovocytes après stimulation ovarienne suivi d'une ponction ovarienne.

Âge

Un facteur essentiel à considérer est l'âge, en particulier chez la femme. Il est bien établi que la fertilité féminine décline inévitablement avec le temps. Elle débute à la puberté, avec l'apparition des premières règles, et s'achève en moyenne autour de 50 ans, à la ménopause. Le pic optimal est entre 18 et 31 ans. Après 35 ans, la qualité des ovocytes diminue fortement. Cela entraîne une augmentation des anomalies chromosomiques et de fausses couches.¹¹ (Figure 5²³)

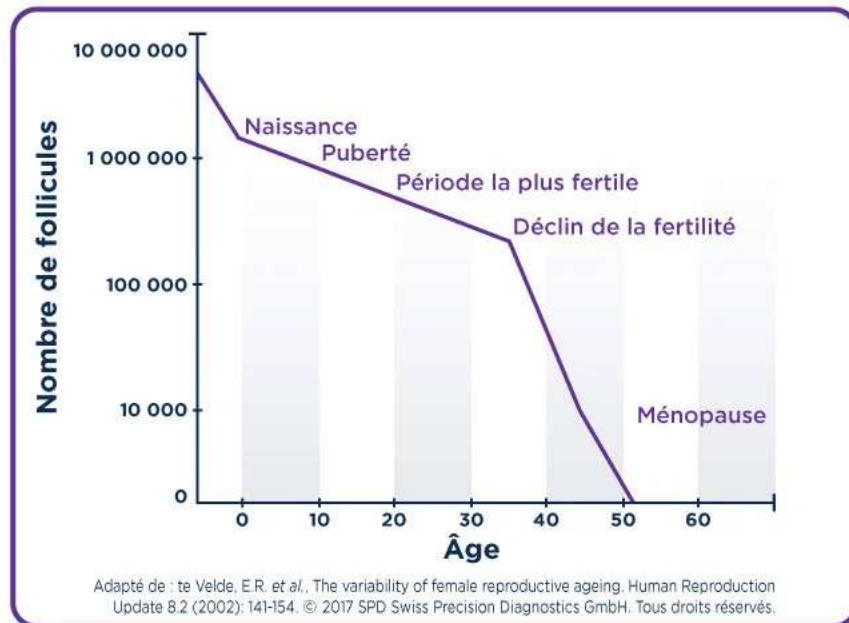


Figure 5 - Évolution folliculaire chez la femme en fonction de l'âge

Origines endocriniennes

Le fonctionnement ovarien est sous la dépendance d'un axe neuroendocrinien hypothalamo-hypophysaire, dont les sécrétions hormonales, notamment la GnRH, la FSH et la LH, conditionnent la survenue de l'ovulation. En l'absence de ces signaux hormonaux, l'activité ovarienne est inhibée, empêchant ainsi l'ovulation.

Plusieurs étiologies peuvent être à l'origine de cette défaillance de l'axe hypothalamo-hypophysaire. Parmi elles, les hyperprolactinémies occupent une place centrale. Elles peuvent résulter de causes iatrogènes, notamment la prise de certains antidépresseurs, antihypertenseurs ou antiémétiques, ou encore être secondaires à un adénome hypophysaire à prolactine.

D'autres tumeurs bénignes de la région hypothalamo-hypophysaire peuvent également perturber cet équilibre hormonal soit par hypersécrétion de prolactine, soit par la production excessive d'autres hormones, perturbant ainsi la régulation ovarienne. Enfin, les états de dénutrition sévère, qu'ils soient d'origine volontaire (comme l'anorexie mentale) ou involontaire, peuvent entraîner une inhibition hypothalamique des fonctions ovariennes, par un mécanisme similaire de blocage neuroendocrinien. ²⁴

2) Masculine

a. Causes

L'analyse du spermogramme constitue un examen clé et permet de classer les causes d'infertilité masculine en fonction des paramètres spermatiques observés (OMS, 2021). Les principales anomalies observées dans le spermogramme comprennent une faible concentration de spermatozoïdes (oligospermie), une mobilité réduite des spermatozoïdes (asthénospermie), une morphologie anormale des spermatozoïdes (teratospermie) ou même l'absence totale de spermatozoïdes (azoospermie).

- **Azoospermie** : Elle correspond à une absence totale de spermatozoïdes dans l'éjaculat.²⁵ On distingue deux formes principales :
 - **Azoospermie excrétoire**, due à l'obstruction des canaux servant à transporter le sperme.

- **Azoospermie sécrétoire**, liée à un défaut de production des spermatozoïdes par les testicules. La forme sécrétoire est celle qui touche le plus de patient, environ 60%.

Les causes de l'azoospermie sont diverses, elles peuvent être à l'origine d'une anomalie chromosomiques ou génétiques (ex : Syndrome de Klinefelter), une malformation congénitale (ex : agénésie des canaux déférents) ou encore une maladie infectieuse du testicule (ex : orchite post-ourlienne).

- **Oligospermie** : Elle se définit par un très faible nombre de spermatozoïdes dans l'éjaculat. L'OMS définit l'oligospermie par un nombre de spermatozoïdes inférieur à 15 millions/mL de sperme, ou inférieur à 39 millions dans la totalité de l'éjaculat.²⁵

Elle est souvent due à une spermatogénèse défailante, un déséquilibre hormonal, un testicule lésé, une anomalie génétique, une varicocèle, des traitements médicamenteux. Comme l'azoospermie, elle peut aussi s'expliquer par une obstruction des canaux déférents, empêchant la totalité des spermatozoïdes de rejoindre la prostate.

De plus, des facteurs environnementaux peuvent favoriser l'oligospermie : l'alcool, le tabac, les perturbateurs endocriniens. Il est à noter que certains métiers comme la boulangerie, la chaudronnerie, la fonderie sont des métiers qui exposent à une température élevée engendrant une diminution des spermatozoïdes.

- **Teratospermie** : L'OMS définit la teratospermie lorsque plus de 95% des spermatozoïdes présents dans l'éjaculat masculin souffrent d'altérations dans leur morphologie.²⁵ Il existe des teratospermies monomorphes (toujours la même anomalie de forme) ou polymorphes (différentes anomalies de forme). Ces altérations peuvent toucher la tête, on peut retrouver un spermatozoïde microcéphale, macrocéphale ou bien bicéphale. Mais cela peut aussi impacter le flagelle : court, anguleux, enroulé, double.

Ces différentes causes peuvent gêner la pénétration de l'enveloppe de l'ovocyte quand la tête est altérée et gêner la capacité aux spermatozoïdes à se mouvoir quand le flagelle est altéré.

La teratospermie a diverses origines, elle peut être infectieuse (fièvre élevée), génétique, environnementale (alcool, cannabis, drogue) ou encore médicamenteuse (traitement hormonal, radiothérapie, chimiothérapie).²⁶

Les teratospermies monomorphes sont souvent associées à des anomalies génétiques, tandis que les formes polymorphes peuvent résulter de causes plus variées.

Chez l'homme, la fertilité diminue également avec l'âge, mais de manière plus progressive que chez la femme. Elle atteint son apogée entre 30 et 35 ans, un décalage léger par rapport au pic de fertilité féminin, puis décline progressivement. Ainsi, entre 55 et 60 ans, elle est réduite de moitié. L'âge influence la qualité des spermatozoïdes, affectant leur concentration, leur mobilité, leur morphologie ainsi que leur matériel génétique.

Une autre catégorie concerne les obstructions des voies spermatiques, pouvant résulter de blocages des canaux déférents ou de l'épididyme. Certaines anomalies du liquide séminal, telles qu'un faible volume (hypospermie) ou une absence de liquide (aspermie), ainsi que des déséquilibres hormonaux ou endocriniens, comme une faible testostérone ou une hyperprolactinémie, peuvent également être à l'origine d'anomalies spermatiques.

Par ailleurs, des facteurs génétiques peuvent jouer un rôle dans l'infertilité, comme les anomalies chromosomiques, notamment le syndrome de Klinefelter (XXY), ou des mutations génétiques spécifiques affectant la production ou la fonction des spermatozoïdes.

Les infections des voies génitales, telles que l'orchite, l'épididymite ou la prostatite, peuvent aussi influencer la qualité du sperme. Les facteurs environnementaux et le mode de vie, comme l'exposition à des toxines, une chaleur excessive au niveau des testicules, ou encore le tabagisme et la consommation d'alcool, sont également des éléments à prendre en compte.

Enfin, des problèmes de santé générale, tels que le diabète, l'hypertension, l'obésité, ainsi que certains médicaments ou traitements médicaux, comme la chimiothérapie, peuvent impacter la fertilité masculine.

II. Diagnostic de l'infertilité et mise en place des traitements

A. Quand consulter

Une consultation médicale spécialisée devient nécessaire lorsqu'un couple hétérosexuel est incapable de concevoir après 12 mois de rapports sexuels réguliers (c'est-à-dire 2 à 3 fois par semaine) à un moment favorable du cycle, en l'absence de contraception.

Cette consultation est justifiée après 6 mois de tentatives infructueuses, en particulier si la femme est âgée de plus de 35 ans ou lorsqu'il y a la présence d'une maladie connue ou suspectée (chez l'homme ou la femme), pouvant être associée à une diminution de la fertilité.

Cette consultation va avoir pour but de confirmer le diagnostic d'infertilité par son ancienneté ; de retrouver une ou des causes d'infertilité qui peuvent être facilement identifiées et modifiées et enfin d'envisager les examens complémentaires nécessaires à la suite de l'examen médical du couple.

La consultation nécessite la présence des deux membres du couple.

B. Les examens

Tout d'abord, le médecin, spécialisé en reproduction, va rechercher la présence de facteurs pouvant contribuer à la diminution de la fertilité, aussi bien chez la femme que chez l'homme, que ce soit l'âge, les antécédents médicaux et/ou chirurgicaux susceptible d'impacter la fertilité par exemple : endométriose, chirurgie ovarienne, radiothérapie pelvienne, chimiothérapie gonadotoxique), l'existence d'une maladie chronique (diabète, maladie auto-immune... etc), l'existence d'une maladie génétique, mais aussi le mode de vie qui peut influencer l'infertilité : l'environnement (travail, habitat), les addictions (drogues, alcool, tabagisme).

Il interrogera aussi sur la fréquence et la régularité des rapports sexuels, recherchera des troubles de la libido (union non consommée, vaginisme, dyspareunies, trouble de l'érection ou de l'éjaculation), ainsi que la date d'arrêt de la contraception.

Une fois ce premier interrogatoire effectué, le médecin va procéder à l'examen clinique de l'homme et de la femme. Cet examen comportera un examen général pour les deux membres du couple et un examen gynécologique avec parfois un frottis cervico-vaginal chez la femme et un examen des organes génitaux chez l'homme.

1) Bilan d'infertilité chez la femme

a. Bilan hormonal

Le dosage de la progestéronémie en phase lutéale constitue une méthode fiable pour confirmer le caractère ovulatoire des cycles menstruels. Après l'ovulation, le corps jaune sécrète de la progestérone, ce qui va augmenter son taux dans le sang. Un niveau de progestérone à 5 ng/ml en milieu de phase lutéale est un indicateur fiable de l'ovulation. Le dosage est réalisé le 23^{ème} jour du cycle, au moment du pic de la progestérone.²⁷

Une progestéronémie basse peut indiquer une insuffisance lutéale. Cela se traduit par des cycles plus courts (raccourcissement de la phase lutéale) et par un endomètre incompetent, défavorable à l'implantation embryonnaire.²⁸

Le dosage plasmatique de l'estradiol, LH, FSH, AMH, PRL et TSH seront fait en première partie de cycle (entre J2 et J5). Si la patiente présente des irrégularités menstruelles ou si elle souffre d'aménorrhée, le dosage des androgènes sera ajouté.

Si un doute persiste concernant le caractère ovulatoire des cycles, alors la progestérone plasmatique sera dosée à J-22 / J-23.

b. Échographie pelvienne

Cet examen est réalisé de préférence, après accord et obtention du consentement éclairé de la patiente, par voie endovaginale. Il occupe une place centrale dans l'évaluation de la fertilité chez la femme. L'échographie va permettre de préciser la taille et l'aspect des ovaires ainsi que d'évaluer la réserve ovarienne grâce au compte des follicules antraux. Elle permet aussi de mesurer l'épaisseur de la muqueuse utérine afin de rechercher la présence de fibromes utérins, polypes, malformations mais aussi la présence de kystes ovariens, d'un SOPK ou d'un éventuel salpinx.

c. Hystérosalpingographie

Cet examen radiologique réalisé au moyen d'un produit de contraste va préciser la perméabilité et l'intégrité de l'utérus ainsi que celles des trompes. Il doit être réalisée en dehors de toute infection génitale évolutive et de grossesse. Cet examen est réalisé en phase folliculaire moyenne (8^{ème}-10^{ème} jour du cycle).

2) Bilan d'infertilité chez l'homme

a. Spermogramme

Le spermogramme est l'examen de référence chez l'homme. Après un délai d'abstinence de 3 à 5 jours, le sperme est recueilli par masturbation au laboratoire. Il va permettre une analyse quantitative et qualitative des spermatozoïdes, ainsi que l'évaluation de la qualité des sécrétions des glandes associées. Les quatre paramètres essentiels à étudier sont : la concentration, la vitalité, la mobilité et la morphologie des spermatozoïdes.

La figure ci-dessous (Figure 6²⁹) reprend les différents paramètres et les anomalies associées, selon les critères de l'OMS.

paramètres	Normes	anomalies
Volume spermatique	1,4 mL ≤ N (< 6 mL?)	↓ Hypospermie ↑ Hyperspermie
pH	7,2 ≤ N ≤ 8	↓ = sperme acide ↑ = sperme alcalin
Numération	N ≥ 16 millions/mL N ≥ 39 millions/éjac	↓ Oligozoospermie ↓↓ Cryptozoospermie 0 spz = Azoospermie ↑↑ Polyzoospermie
Mobilité à 1 heure	a + b + c ≥ 42% a + b ≥ 30%	↓ Asthénozoospermie
Vitalité	N ≥ 54%	↓ Nécrozoospermie
Morphologie	Spz typiques ≥ 4% (Krüger) Spz typiques ≥ 23% (David modifié)	↓ tératozoospermie
Leucocytes	N < 1 million/mL	↑ Leucospermie

Figure 6 - Valeurs normales du spermogramme selon l'OMS 6^{ème} édition 2021

a : motilité progressive rapide b : motilité progressive lente c : motilité non progressive

Néanmoins ces résultats doivent être interprétés de façon critique surtout si les anomalies retrouvées sont modérées. Il faut prendre en compte les variabilités inter et intra-individuelle ainsi que les conditions de recueil.

b. Exploration hormonale

En présence d'une oligospermie sévère (inférieure à 10 millions/ml) ou d'une d'azoospermie, une exploration hormonale permettra de diagnostiquer un déficit gonadotrope hypothalamo-hypophysaire ou une insuffisance testiculaire primitive par les dosages de la testostérone totale, de LH et de FSH.

Des analyses génétiques sont recommandées en cas d'oligospermies : caryotype +/- recherche des microdélétions du chromosome Y.

Une échographie testiculaire sera demandée devant toute anomalie spermatique confirmée après 3 mois. En cas de teratospermie isolée, elle peut être remplacée par un examen andrologique clinique à la recherche de varicocèle.

Si le patient présente des troubles de la libido associé à une dysfonction sexuelle ou à une gynécomastie non expliquée, la prolactine devra être mesurée. ³⁰

C. L'annonce des résultats

Il s'agit toujours d'un moment difficile pour le couple. La simple évocation du mot « infertilité » peut avoir l'effet d'un choc, comparable à un coup de massue. De plus, l'explication des résultats du bilan met en évidence le ou les facteurs d'hypofertilité, avec parfois un sentiment de culpabilité pour l'un des deux membres du couple.

Bien avant la prise en charge en AMP, le couple aura souvent vécu de longs mois d'espérance et d'attente. Chaque retour des règles, témoin de l'absence de grossesse, marque à la fois la fin d'un espoir et le début d'un nouveau cycle, source de renouveau et de fragilité.

Tous ces échecs peuvent profondément affecter le couple. L'AMP vient ici en formidable espoir de concevoir, mais elle s'accompagne aussi du deuil de l'enfant conçu naturellement. Ce double sentiment d'espoir et de deuil vont faire partie de la vie du couple.

D. Législation

Depuis la loi bioéthique (*Loi n°2021-1017*) publiée au Journal officiel le 3 Août 2021 ³¹, l'accès à l'AMP est élargi aux couples de femmes et aux femmes célibataires. Elle était jusqu'à présent réservée aux couples hétérosexuels. C'est aujourd'hui un espoir pour toutes les femmes seules et les couples de femmes de pouvoir concevoir un enfant.

« Art. L. 2141-2. L'assistance médicale à la procréation est destinée à répondre à un projet parental. Tout couple formé d'un homme et d'une femme ou de deux femmes ou toute femme non mariée ont accès à l'assistance médicale à la procréation après les entretiens particuliers des demandeurs avec les membres de l'équipe médicale clinico-biologique pluridisciplinaire effectués selon les modalités prévues à l'article L. 2141-10 ».

Concernant les conditions d'âge pour bénéficier d'un prélèvement ou recueil de gamètes en vue d'une AMP, la loi prévoit que le prélèvement d'ovocytes peut être réalisé chez une femme jusqu'à son 43^{ème} anniversaire et le recueil de spermatozoïde peut lui être réalisé jusqu'au 60^{ème} anniversaire du conjoint (*article R2141-36*).

Pour bénéficier de l'autoconservation de ses gamètes en vue d'une réalisation ultérieure d'AMP, la condition d'âge, chez la femme, est fixée à partir de la 29^{ème} année d'anniversaire jusqu'à sa 37^{ème} année d'anniversaire pour le prélèvement d'ovocytes. Chez l'homme pour le recueil de spermatozoïdes, elle est fixée à partir de son 29^{ème} anniversaire jusqu'à son 45^{ème} anniversaire.

Enfin, l'insémination artificielle, l'utilisation de gamètes, prélevés ou conservés à des fins d'AMP peuvent être réalisés jusqu'au 45^{ème} anniversaire chez la femme, non mariée ou au sein du couple qui portera l'enfant et jusqu'au 60^{ème} anniversaire chez la personne du couple qui ne portera pas l'enfant. ³²

L'accès à l'AMP ne peut faire l'objet d'aucune discrimination, qu'elle soit liée à l'orientation sexuelle ou au statut matrimonial.

Le consentement préalable des deux membres du couple ou de la femme non mariée, est requis pour procéder à l'insémination artificielle ou au transfert d'embryons.³³

La prise en charge financière est possible après un accord préalable de la caisse d'assurance maladie. Les actes de l'AMP sont pris en charge à 100%. Il y a un maximum de 6 IA et de 4 FIV par couple et par enfant.

E. Indications de la technique

L'indication de la technique sera différente en fonction des causes de l'infertilité.

Nous allons voir ci-dessous (Figure 7) l'arbre décisionnel du Collège National des Gynécologues-Obstétriciens Français (CNGOF) tiré du moniteur du pharmacien ³⁴.

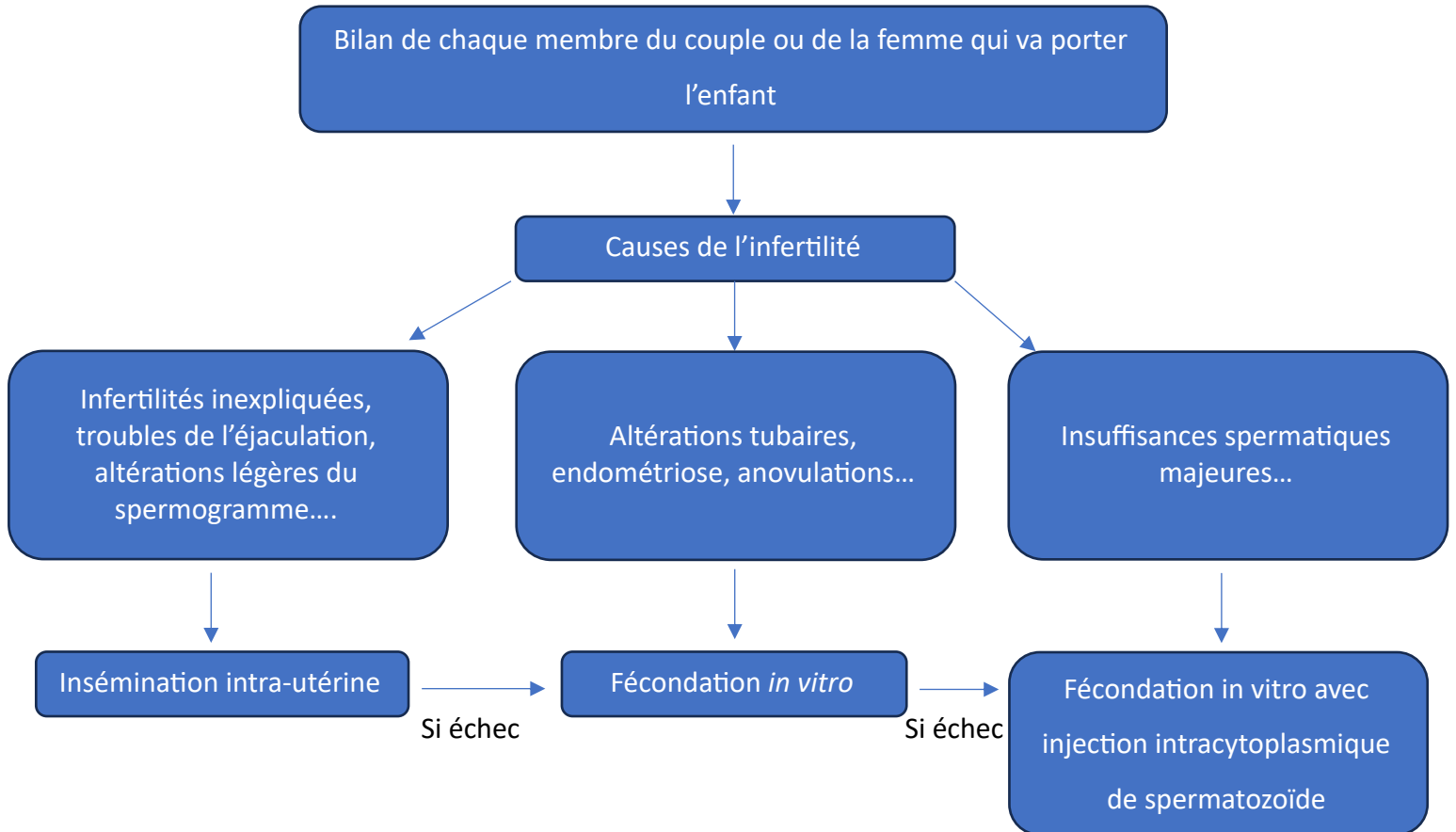


Figure 7 - Arbre décisionnel prise en charge de l'AMP

1) Insémination artificielle

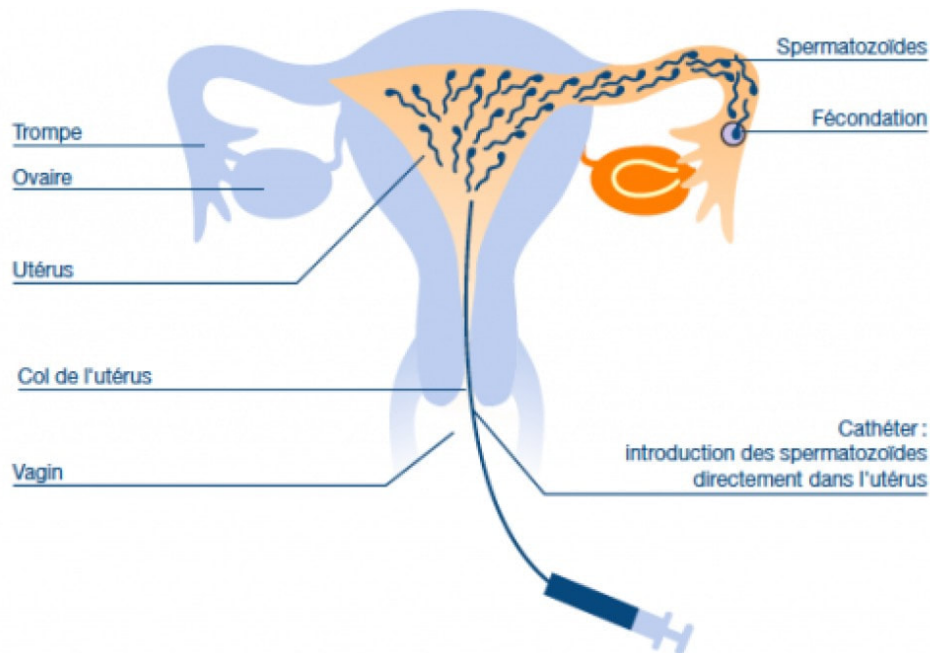


Figure 8 - Insémination artificielle

L'insémination artificielle est une technique consistant à introduire de façon instrumentale les spermatozoïdes dans la cavité utérine. (Figure 8³⁵) Elle favorise la rencontre entre les gamètes mâles et femelles dans un temps et un espace déterminés.

L'insémination est idéalement réalisée dans les 36 heures suivant le déclenchement de l'ovulation ou le lendemain d'un pic de LH. Pour que cette technique soit efficace, deux conditions doivent être remplies : les trompes utérines doivent être perméables et le dépôt de spermatozoïdes mobiles doit être supérieur à 2 millions pour offrir des chances suffisantes de grossesse.

Deux types d'insémination sont possibles : avec le sperme du conjoint ou avec le sperme d'un donneur.

Celui avec le sperme du conjoint est principalement indiqué dans les cas d'infertilité inexplicée (dont les causes cervicales) ou les anomalies spermatiques minimales.

L'insémination avec un donneur anonyme est réalisée en premier lorsque le conjoint est stérile (azoospermie à biopsie testiculaire négative ou en cas de refus de biopsie testiculaire par le conjoint) ou dans certains cas d'échecs d'AMP intra conjugale avec trompes perméables. Elle est aussi utilisée lorsqu'il y a un risque élevé de transmission

paternelle d'une maladie génétique grave. De plus, elle est également indiquée pour les couples de femmes ou les femmes seules.³⁶

En France, le don est volontaire, anonyme et gratuit.

D'après les chiffres de l'Agence de la Biomédecine publié en 2020, le taux de réussite de grossesse avec sperme du conjoint est de 12,7% et le taux de réussite avec sperme du donneur est de 17,1%.³⁷

2) Fécondation *in-vitro* et Fécondation *in-vitro* par Injection Intra Cytoplasmique de Spermatozoïde

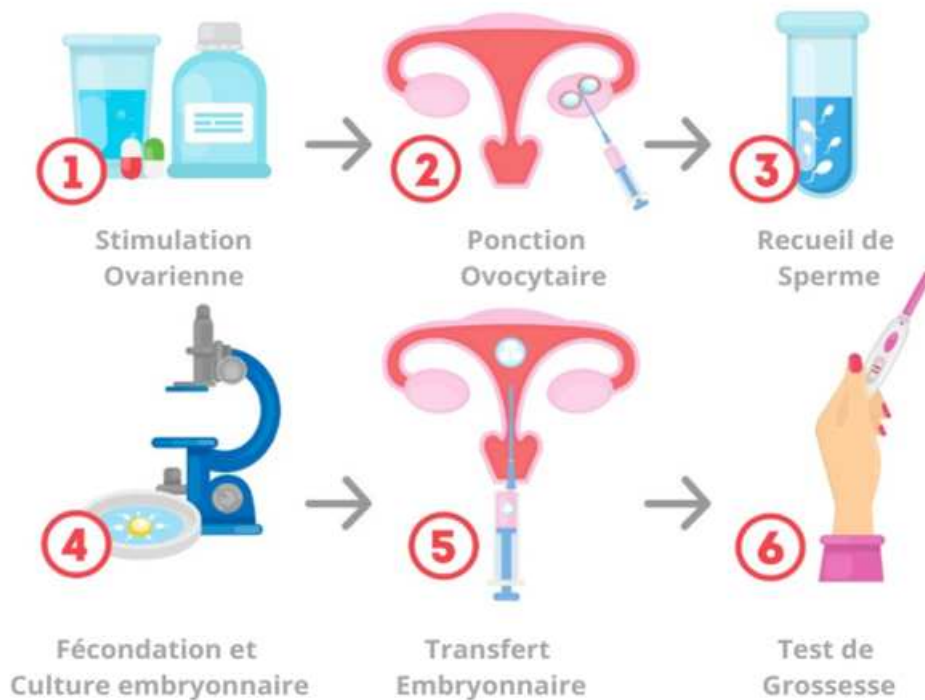


Figure 9 - Schéma d'une fécondation *in vitro* dite « classique »

Cette technique a pour but de reproduire en laboratoire ce qui se passe naturellement dans les trompes c'est-à-dire la fécondation et le début du développement embryonnaires. (Figure 9³⁸)

Elle se déroule en 6 étapes³⁹ :

- La première étape consistera à stimuler les ovaires à l'aide de gonadotrophines injectables afin de permettre le développement de plusieurs follicules (hyperstimulations ovariennes contrôlée).
- Une ponction ovocytaire sera faite avant l'ovulation, au bloc opératoire, sous écho guidage, par voie trans vaginale.

- En parallèle, le sperme du conjoint aura été recueilli et préparé. À noter qu'il faut respecter un délai d'abstinence de deux à quatre jours.
- Ensuite vient la FIV qui peut être conventionnelle, c'est-à-dire la mise en contact entre un ovocyte et plusieurs milliers de spermatozoïdes dans une boîte de pétri, ou bien une FIV par Injection Intra Cytoplasmique de Spermatozoïde (ICSI), cela consiste injecter directement les spermatozoïdes dans les ovules matures.
- Le résultat de la fécondation s'observe 20 heures plus tard. La culture embryonnaire durera entre 3 et 6 jours après la fécondation.
- Enfin lors du transfert embryonnaire, l'équipe aura sélectionné 1 embryon qui sera déposé dans l'utérus à l'aide d'un cathéter souple.

Les embryons qui n'auront pas été transférés pourront être cryoconservés sans limite de durée (dans le respect des limites d'âge indiquées dans la loi).⁴⁰

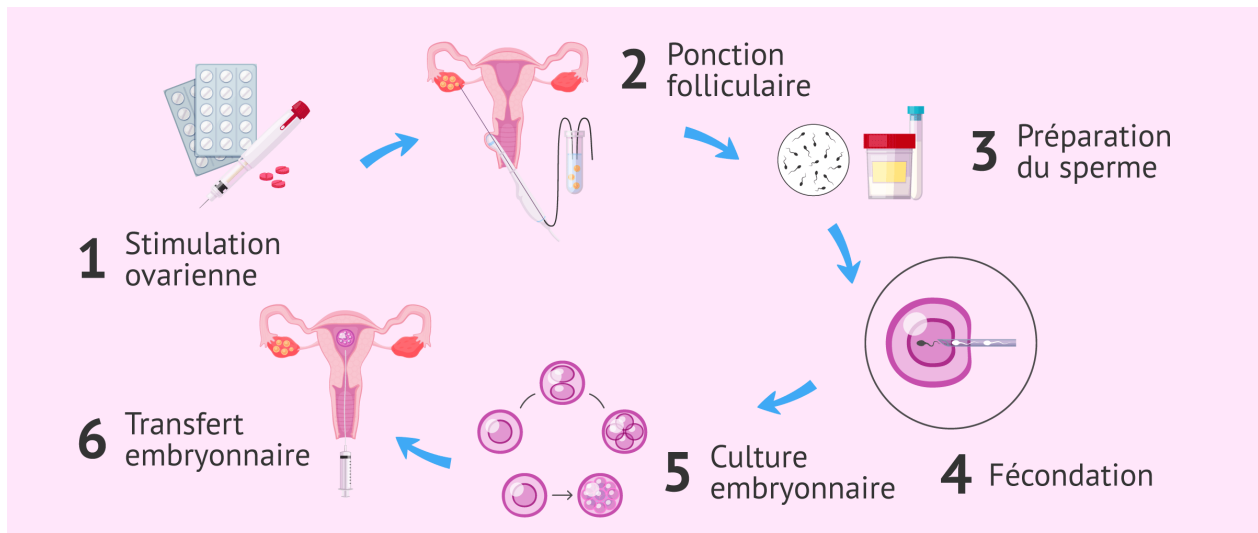


Figure 10 - Schéma d'une FIV avec ICSI

La FIV-ICSI permet de contourner les anomalies spermatiques modérées à sévères comme une oligospermie sévère (OATS) ou en cas d'utilisation de sperme dit « chirurgical » (azoospermie avec des pailles de spermatozoïdes issus de biopsies testiculaires ou épидидymaires). (Figure 10⁴¹)

D'après les chiffres de l'Agence de la Biomédecine publié en 2020, le taux de réussite de grossesse avec sperme du conjoint est de 20,7% et le taux de réussite avec sperme du donneur est de 21,7% pour la FIV avec ICSI et de 21,5%, avec le sperme du conjoint, et 14,2 %, avec sperme du donneur, pour la FIV hors ICSI.³⁷

III. Médicaments dans la prise en charge de l'AMP

Les médicaments occupent une place centrale dans la prise en charge de l'AMP. Ils permettent de réguler, stimuler les différentes étapes du processus. Il existe différentes classes de médicaments, chaque classe jouant un rôle spécifique.

A. Traitement médicamenteux par voie orale

1) Clomid®



Figure 11 - Clomid®

Le Clomid® est le seul médicament par voie orale utilisé dans le parcours de l'AMP. Il est indiqué : dans l'induction de l'ovulation dans le cadre de l'AMP (pour les FIV et insémination intra-utérine) et dans le traitement de la stérilité par anovulation et dysovulation normoprolactinémiques d'origine haute fonctionnelle.⁴²

a) Mode d'action

Le clomifène agit par inhibition compétitive du rétrocontrôle des estrogènes au niveau hypothalamique. Cela va entraîner une élévation de FSH, responsable de la maturation folliculaire. La maturation folliculaire va s'accompagner d'une augmentation de la sécrétion d'estradiol qui favorise la survenue d'un pic de LH qui déclenche l'ovulation et la formation d'un corps jaune sécrétant. En raison de son mécanisme, il est indiqué dans le cadre du syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) non ovulant.

b) Effets indésirables

Le Clomid® présente quelques effets indésirables, tels que : tachycardie, palpitations, urticaire, céphalées, vertiges, nausées vomissements, gêne abdominales, atteinte hépatique, trouble de la coagulation, grossesses multiples.

c) Contre-indications

Les contre-indications principales sont :

- Affections hépatiques sévère ou récentes ;
- Hémorragies gynécologiques d'étiologie mal précisée ;
- Tumeurs « hormono-dépendantes » ;
- Kystes organiques de l'ovaire.

d) Conseils

Les patientes doivent être informées que des troubles visuels (trouble de l'accommodation, vision floue, taches, scotomes scintillants) peuvent survenir. En cas d'apparition, elles doivent en avertir le médecin le plus rapidement possible et arrêter le traitement. ⁴²

Le Clomid ® n'est disponible qu'en un seul dosage de 50 mg et sous un conditionnement de 5 comprimés. Ce traitement ne nécessite pas de conditions particulières de prescription.

B. Gonadotrophines

Les gonadotrophines sont la FSH et la LH. Elles sont produites de manière physiologique par l'hypophyse, glande située dans le cerveau. Certaines gonadotrophines sont obtenues par extraction urinaire de femmes enceintes, comme l'urolitropine et la ménotropine par exemple.

Ces hormones sont libérées physiologiquement sous l'effet de la GnRH, qui est une neurohormone produites par l'hypothalamus.

Les gonadotrophines injectables sont utilisées dans toutes les techniques d'AMP mais aussi hors AMP comme lors d'inductions simples d'ovulation avec rapports programmés.

La prescription des gonadotrophines est réservée à certains spécialistes : endocrinologues, gynécologues médicaux, gynécologues obstétriciens.

1) Mode action

Les gonadotrophines agissent en stimulant la folliculogénèse. La FSH favorise la croissance et la maturation des follicules ovariens. La LH déclenche l'ovulation et soutient la formation du corps jaune.

2) Effets indésirables

Des réactions au point d'injection, des douleurs abdominales, des nausées, vomissements et diarrhées, des céphalées, des changements d'humeur, un syndrome d'hyperstimulation ovarienne, des mastodynies peuvent survenir. Il est fréquemment rapporté l'apparition de kystes ovariens.

3) Contre-indications

Les contre indications principales à ce traitement sont :

- Carcinomes ovariens, utérins ou mammaires ;
- Endocrinopathies non gonadiques non contrôlées (troubles de la thyroïde, troubles surrénales et troubles de l'hypophyse) ;
- Saignements gynécologiques non menstruels d'étiologie indéterminée ;
- Insuffisance ovarienne primaire ;
- Malformations des organes génitaux ou fibrome utérin incompatibles avec une grossesse ;
- Hypersensibilité à l'un des composants.

4) Spécialités sur le marché

Différents médicaments à base de gonadotrophines sont disponibles sur le marché.

1) À base d'hormones recombinantes

a. Bemfola®



Figure 12 - Bemfola®

Bemfola® est indiqué : dans les cas d'anovulation chez les femmes ne répondant pas au Clomid® ; dans la stimulation de la croissance folliculaire multiple chez les femmes entreprenant une super ovulation dans le cadre des techniques AMP (telles que la FIV par exemple).⁴³

Il s'agit d'un biosimilaire du GONAL-F®. Selon l'article L.5121-1 15 du Code de la santé publique (CSP) : « *Un médicament biosimilaire est défini comme étant de même composition qualitative et quantitative en substance active et de même forme pharmaceutique qu'un médicament biologique de référence, mais qui ne remplit pas les conditions pour être regardé comme une spécialité générique en raison de différences liées notamment à la variabilité de la matière première ou aux procédés de fabrication* ». ⁴⁴

Le Bemfola® existe sous cinq dosages différents : 75, 150, 225, 300 et 450 UI.

Il se présente sous la forme de stylo prérempli à usage unique.

Le médicament se conserve au réfrigérateur entre 2°C et 8°C. Il est à noter que le médicament peut être conservé en dehors du frigo pendant une durée de 3 mois maximum à une température ne dépassant pas 25°C.

Afin de limiter la douleur lors de l'injection, il est recommandé de sortir le stylo 10 min avant l'injection.⁴⁵

b. Elonva®



Figure 13 - Elonva®

Elonva® est indiqué dans la stimulation ovarienne contrôlée (SOC) en association avec un antagoniste GnRH pour induire le développement de follicules multiples.⁴⁶

Elonva® existe sous deux dosages : 100 et 150 µg. Il se présente sous forme de seringue préremplie.

Le dosage de 100 µg est recommandé chez les femmes ayant un poids ≤ 60 kg et âgées de 36 ans ou moins.

Le dosage de 150 µg est recommandé chez les femmes ayant un poids > 60 kg quel que soit son âge et chez les femmes ayant un poids ≥ 50 kg et âgé de plus de 36 ans.

Le médicament se conserve au réfrigérateur entre 2°C et 8°C. Le médicament peut être conservé en dehors du frigo pendant une durée maximale de 1 mois à une température ne dépassant pas 25°C.

En raison de sa durée d'action prolongée, une injection unique remplace 7 injections de FSH normalement recommandée.⁴⁶

c. Gonal-F®



Figure 14 - Gonal-F®

Les indications thérapeutiques de Gonal-F® sont identiques à celles de Bemfola®, ce dernier étant un biosimilaire de Gonal-F®.

Le Gonal-F® se présente sous forme de stylos prêts à l'emploi réutilisables. Il existe sous différents dosages : 150 UI, 300 UI, 450 UI, 900 UI.

Pour une induction monofolliculaire, la dose initiale est de 25 UI à 75 UI par jour en moyenne.

Pour une induction multifolliculaire, une dose allant de 150 UI à 225 UI par jour est utilisée en moyenne.

Les stylos se conservent au réfrigérateur entre 2°C et 8°C. Ils peuvent être conservés hors du réfrigérateur pendant maximum 3 mois à une température ne dépassant pas 25°C. Une fois les stylos entamés, ils se conservent maximum 4 semaines à température ambiante.⁴⁷

d. Luveris®



Figure 15 - Luveris®

Luveris® est indiqué dans la stimulation du développement folliculaire chez les femmes présentant un déficit sévère en LH et en FSH.⁴⁸

Luveris® est un produit contenant une activité LH pure et ne doit pas être administré seul, sans adjonction d'une gonadotrophine à activité FSH. Il est disponible en un seul dosage de 75 UI. Il est conditionné en boîte de 1 flacon ou de 3 flacons.

La posologie usuelle est de 75 UI à 150 UI par jour. Le traitement peut être commencé à n'importe quel moment du cycle.

Ce médicament se conserve à une température ne dépassant pas à 25°C à l'abri de la lumière et dans son emballage d'origine.⁴⁸

Il est important de noter que le produit n'est pas commercialisé avec le matériel nécessaire à la reconstitution et à l'injection. Le pharmacien ne doit pas oublier de délivrer une aiguille pour la reconstitution et une aiguille de plus petit calibre pour l'injection sous cutanée.

e. *Ovaleap*®



Figure 16 - *Ovaleap*®

Les indications thérapeutiques d’*Ovaleap*® sont identiques à celles de *Bemfola*®, dans la mesure où *Ovaleap*® appartient à la classe des biosimilaires de *Gonal-F*®.

L’*Ovaleap*® existe sous trois dosages : 300 UI, 450 UI, 900 UI.

Ce médicament est présenté en cartouche et s’utilise avec le stylo injecteur *Ovaleap Pen*.

Pour être remboursé, il doit être prescrit par un médecin.

Il est conseillé de conserver les cartouches au réfrigérateur avant utilisation. Néanmoins, elles peuvent être conservés en dehors du réfrigérateur à une température ne dépassant pas 25°C pendant 3 mois maximum. Une fois les cartouches mises dans le stylo, elles se conservent pendant 4 semaines maximum à température ambiante. ⁴⁹

f. Pergoveris®



Figure 17 - Pergoveris®

Pergoveris ® est indiqué dans la stimulation du développement folliculaire chez les femmes ayant un déficit sévère en LH et FSH.⁵⁰

Pergoveris ® existe sous trois dosages : 300 UI, 450 UI et 900 UI.

Le Pergoveris® combine deux activités hormonales :

- FSH : stimule la croissance et la maturation des follicules ovariens.
- LH : favorise l'ovulation et la formation du corps jaune.

Le rapport FSH/LH de 2/1 permet une stimulation folliculaire équilibrée, adaptée aux protocoles d'AMP.

Il se présente sous forme de stylos pré remplis réutilisables.

Avant ouverture, il se conserve au réfrigérateur, entre 2 et 8°C. Néanmoins, il peut être conservé jusqu'à 3 mois à température ambiante (<25°C).

Après ouverture, il est à utiliser dans les 28 jours et est à conserver à température ambiante, à l'abri de la lumière.

À noter que des aiguilles adaptées pour l'injection doivent être fournies à la patiente.⁵⁰

g. Puregon®



Figure 18 - Puregon®

Puregon® est indiqué dans : l'anovulation chez les femmes ne répondant pas au traitement par le Clomid® ; dans l'hyperstimulation ovarienne contrôlée chez les femmes ayant recours à la FIV ou à d'autres techniques d'AMP.⁵¹

Le Puregon® existe sous trois dosages : 300 UI, 600 UI, 900 UI.

Ce stylo est présenté en cartouche et nécessite l'utilisation du stylo PuregonPen®. Ce stylo peut être remboursé si le médecin le prescrit.

La posologie usuelle est fixée en fonction des échographies qui permettent de suivre la stimulation des ovaires.

Il est conseillé de conserver les cartouches au réfrigérateur avant utilisation. Néanmoins, elles peuvent être conservés en dehors du frigo à une température ne dépassant pas 25°C pendant 3 mois maximum. Une fois les cartouches mises dans le stylo, elles se conservent pendant 4 semaines maximum à température ambiante.⁵¹

2) À base de produits d'extraction urinaires

a. FertistartKit®



Figure 19 - FertistartKit®

FertistartKit® est indiqué dans l'induction de l'ovulation chez les femmes ne répondant pas au Clomid® ; dans l'hyperstimulation ovarienne contrôlée chez les femmes ayant recours à la FIV ou à d'autres techniques d'AMP.⁵²

FertistartKit® existe en deux dosages : 75 UI et 150 UI. Les deux dosages existent en boîte de 5 flacons / 10 aiguilles et 10 flacons / 20 aiguilles.

Ce traitement présente une double activité FSH et LH.

Il se présente avec de la poudre et du solvant. La patiente doit reconstituer la poudre avec le solvant juste avant l'injection. Il est recommandé d'injecter lentement par voie sous-cutanée pour limiter la douleur.

La posologie usuelle est adaptée en fonction de chaque patiente. Le médecin se base sur le compte folliculaire des ovaires (grâce à l'échographie) et en fonction du bilan hormonal (œstradiol).

FertistartKit® est à conserver à température ambiante (<25°C) dans l'emballage d'origine et à l'abri de la lumière.⁵²

b. FostimonKit®



Figure 20 – FostimonKit®

FostimonKit® est indiqué dans l'induction de l'ovulation chez les femmes ne répondant pas au Clomid® ; dans l'hyperstimulation ovarienne contrôlée chez les femmes ayant recours à la FIV ou à d'autres techniques d'AMP.⁵³

FostimonKit® existe sous quatre dosages : 75 UI, 150 UI, 225 UI et 300 UI.

Il se présente avec de la poudre et du solvant. La solution devra être reconstituée avec la poudre et le solvant avant l'injection. Les flacons sont à usage unique.

La posologie usuelle est variable et est adapté en fonction du dossier et de la patiente.

Il est à conserver à une température ambiante (<25°C), dans son emballage d'origine et à l'abri de la lumière.⁵³

c. Menopur®



Figure 21 - Menopur®

Menopur® est indiqué dans l'induction de l'ovulation chez les femmes ne répondant pas au Clomid ® ; dans la stimulation du développement folliculaire chez les femmes présentant un hypogonadisme hypogonadotrope dans stimulation ovarienne contrôlé pour induire le développement de follicules multiples dans le cadre d'AMP.⁵⁴

Menopur® existe sous trois dosages : 75 UI, 600 UI et 1200 UI. Les dosages 75 UI et 600 UI existent sous la forme de flacons à reconstituer. Les dosages de 600 UI et 1200 UI existent sous la forme de stylo prérempli.

La solution de 75 UI peut être injectée par voie intramusculaire (IM) ou sous-cutanée (SC), on privilégiera la voie sous cutanée pour faciliter l'autonomie de la patiente. Les dosages 600 UI (flacon et stylo) et 1200 UI sont à injecter en sous cutanée.

La posologie usuelle est adaptée à chaque patiente en fonction du dossier.

Avant la reconstitution, le dosage 600 UI doit être conservé au réfrigérateur. Après reconstitution, il peut se conserver à une température ambiante pendant 28 jours maximum. Les stylos doivent être conservés au réfrigérateur avant la première utilisation. Après cela, ils peuvent être conservés à température ambiante pendant 28 jours.⁵⁴

À noter qu'il faut fournir les aiguilles et seringues pour la reconstitution et l'injection du Ménopur®. Si la dose prescrite est inférieure à 75 UI par jour avec une boîte de 600 UI, il sera nécessaire de commander des seringues d'injection supplémentaires auprès du fournisseur.

C. Agonistes GnRH

Disponibles en forme injectable et par voie nasale, ils vont permettre de bloquer l'axe gonadotrope afin de prendre le contrôle sur la physiologie du cycle dans les protocoles agonistes. Dans les protocoles antagonistes, ils sont utilisés sous forme injectable en alternative à l'hCG pour déclencher la maturation finale de l'ovocyte.

1) Mécanisme d'action

Les agonistes injectables de longue durée vont agir en deux étapes. Tout d'abord, l'administration d'agoniste va provoquer une libération massive de FSH et LH, effet *flare-up*. Puis quelques jours après, se produit un rétrocontrôle négatif entraînant un blocage de l'axe hypophysogonadique engendrant une chute brutale des taux de FSH et LH. Cet effet permet de contrôler précisément le moment des différentes étapes d'un protocole de FIV.

L'effet *flare-up* est absent ou minime pour les agonistes de courte durée d'action, par voie nasale en particulier.

2) Effets indésirables

Les principaux effets indésirables sont : des bouffées de chaleurs, une diminution de la libido, une prise de poids, une sécheresse vaginale, céphalées, troubles de l'humeur.

Pour la forme injectable, des douleurs au point d'injection peuvent être présentes. Pour la forme par voie nasale, il peut y avoir des signes de rhinites.⁵⁵

3) Contre-indications

Les contre-indications principales sont :

- Les patients présentant un risque d'obstruction des voies urinaires ;
- Les patients présentant un risque de compression médullaire ;
- Allaitement ;
- Hémorragie gynécologique d'étiologie inconnue ;
- Hypersensibilité à l'un des composants.

4) Spécialités sur le marché

a. Decapeptyl®



Figure 22 - Decapeptyl®

Decapeptyl® est indiqué, en association avec les gonadotrophines, pour induire l'ovulation en vue d'une FIV suivie d'un transfert d'embryons.⁵⁶

Ce médicament existe sous deux dosages pour l'utilisation en AMP : 0,1 mg et 3 mg LP. Ils sont présentés sous forme de flacon à reconstituer. Le dosage 0,1 mg est un agoniste court GnRH et le 3 mg est un agoniste long de la GnRH.

Le médicament se conserve à température ambiante. Une fois reconstitué, il est à utiliser immédiatement.

Il est à noter que les aiguilles et seringues ne sont pas dans les boites, il faudra donc les fournir (aiguille pour reconstitution et injection).⁵⁶

b. Synarel®



Figure 23 - Synarel®

Synarel® est indiqué dans la désensibilisation hypophysaire au cours de l'induction de l'ovulation en vue d'une FIV suivie d'un transfert d'embryons.⁵⁷

Le Synarel® existe sous un seul dosage : 0,2 mg/dose et contient 60 doses. Il s'administre par voie nasale.

Lors de la pulvérisation, la patiente doit effectuer une brève inspiration. Il sera absorbé par la muqueuse nasale et passera dans le sang.

La posologie usuelle est une pulvérisation dans une narine le matin et une pulvérisation dans une autre narine le soir. Il est conseillé de nettoyer l'embout nasal 1 à 2 fois par semaine.

Le Synarel® se conserve à température ambiante, à l'abri de la lumière et de l'humidité.

57

D. Antagonistes GnRH

Les antagonistes GnRH agissent en inhibant directement et rapidement la libération des gonadotrophines en quelques heures. Il va y avoir une suppression rapide des sécrétions de FSH et de LH sans qu'il n'y ait une stimulation initiale. Ils vont être utilisés pour prévenir une poussée de LH en protocole d'hyperstimulation ovarienne contrôlée. Cette technique peut être utilisée à tout moment de la phase folliculaire.

Parmi les antagonistes de la GnRH, le ganirelix est l'une des principales substances actives.

1) Mécanisme d'action

Les antagonistes de la GnRH agissent par liaison compétitive aux récepteurs hypophysaires de la GnRH. Cette liaison entraîne une inhibition contrôlée et immédiate de la sécrétion de LH et FSH par l'hypophyse, sans phase de stimulation initiale.

2) Effets indésirables

Le traitement par antagonistes GnRH est mieux toléré que les agonistes. Néanmoins comme tout médicament, il peut induire des effets indésirables comme des céphalées, des nausées, malaises et des réactions au point d'injection.

3) Contre-indications

Les contre-indications principales sont ⁵⁸:

- Hypersensibilité à l'un des composants ;
- Hypersensibilité à la GnRH et à ses analogues ;
- Insuffisance hépatique modérée à sévère ;
- Insuffisance rénale modérée à sévère.

4) Spécialités sur le marché

a. Cetrotide



Figure 24 - Cetrotide®

Cetrotide® est indiqué pour la prévention de l'ovulation prématurée chez les patientes engagées dans un protocole de stimulation ovarienne contrôlée, en vue d'un prélèvement ovocytaire suivi de techniques de reproduction assistée.⁵⁹

Cetrotide® existe en un seul dosage : 0,25 mg.

Ce médicament se conserve 2 ans avant ouverture du flacon. Il est à conserver au réfrigérateur, entre 2°C et 8°C.

Avant l'injection, le médicament doit être sorti 30 minutes avant pour le remettre à température ambiante.

Une fois reconstitué, la solution doit être administrée immédiatement.⁵⁹

b. Orgalutran®



Figure 25 - Orgalutran®

Orgalutran® est indiqué dans la prévention des pics prématurés de LH chez les femmes bénéficiant d'une hyperstimulation ovarienne contrôlée dans le cadre des techniques d'AMP.⁶⁰

L'Orgalutran® n'existe que sous un dosage : 0,25 mg. Il est disponible en boîte à l'unité ou par cinq.

Il se présente sous la forme d'une seringue préremplie pour solution injectable en sous cutanée. Ce médicament se conserve à température ambiante.⁶⁰

Il existe un biosimilaire qui est le Fyremadel®.



Figure 26 - Fyremadel®

E. Traitement pour le déclenchement de l'ovulation

1) Ovitrelle®



Figure 27 - Ovitrelle®

Il s'agit du principe actif de la choriogonadotropine alfa. Il existe sous forme de stylo prérempli.

Ovitrelle® est indiqué : chez les femmes entreprenant une superovulation en vue d'une AMP telle que la FIV ; chez les femmes anovulatoires ou oligo-ovulatoires.⁶¹

a. Mécanisme d'action

L'Ovitrelle® est un médicament constitué de choriogonadotropine alfa, produite par technique d'ADN recombinant. Sa séquence d'acides aminés est similaire à celle de l'hormone chorionique gonadotrope (hCG) naturelle présente dans l'urine.

La choriogonadotropine se lie aux cellules de la thèque et de la granulosa de l'ovaire en utilisant un récepteur transmembranaire partagé avec l'hormone lutéinisante, connu sous le nom de récepteur LH/hCG.

L'Ovitrelle® exerce principalement une activité pharmacodynamique en stimulant plusieurs processus clés tels que la reprise de la méiose de l'ovocyte, la rupture folliculaire (ovulation), la formation du corps jaune, ainsi que la production de progestérone et d'œstradiol par ce corps jaune.

Plus spécifiquement chez la femme, la choriogonadotropine présente dans l'Ovitrelle® agit en remplaçant la fonction de l'hormone lutéinisante, déclenchant ainsi l'ovulation. Ce médicament va induire la maturation finale des follicules et le début de la lutéinisation. ⁶²

b. Effets indésirables

Il est important de préciser à la patiente que l'administration lente de l'Ovitrelle® permet d'éviter les réactions locales. Il existe tout de même des effets indésirables tels que des rougeurs, des douleurs et des hématomes au point d'injection.

La patiente doit alerter son médecin si des douleurs abdominales, nausées, vomissements, une prise de poids surviennent, puisqu'ils peuvent traduire une hyperstimulation ovarienne.

c. Contre-indications

Les contre-indications principales sont :

- Hypersensibilité à la substance active ou l'un des excipients ;
- Tumeurs de l'hypothalamus ou de l'hypophyse ;
- Hypertrophie ovarienne ;
- Saignements gynécologiques, d'étiologie indéterminée ;
- Carcinome de l'ovaire, de l'utérus ou du sein ;
- Accidents thromboemboliques évolutifs.

F. Syndrome hyperstimulation ovarienne (SHSO)

Ce syndrome se décline en trois catégories de gravité, allant de bénin à sévère, susceptibles de compromettre le pronostic vital.

Cette pathologie survient typiquement dans les jours suivant une réponse ovarienne excessive à une stimulation hormonale contrôlée.

Sur le plan physiopathologique, le SHSO se caractérise par une hypertrophie ovarienne notable, consécutive à la formation de multiples corps jaunes, ainsi qu'une vasodilatation artérielle majeure, laquelle favorise la fuite des fluides, entraînant une hypovolémie.

La vigilance du pharmacien s'avère primordiale face à ce syndrome, compte tenu de son potentiel évolutif vers une urgence vitale. Les manifestations cliniques évocatrices comprennent :

- Une augmentation significative du volume abdominal, parfois accompagnée d'une prise de poids rapide et inexpliquée ;
- Des douleurs abdominales d'intensité élevée, réfractaires aux antalgiques usuels (paracétamol) ou au Spasfon® ;
- La survenue éventuelle de symptômes généraux tels que la fièvre, des nausées ou une altération de l'état général ;
- Il existe un risque accru de complications thromboemboliques, incluant les thromboses veineuses profondes ou superficielles, pouvant toucher les membres supérieurs, inférieurs mais aussi les structures veineuses cérébrales.

Face à une suspicion de SHSO, les recommandations pharmaceutiques s'inscrivent dans une démarche d'urgence :

- Une orientation immédiate vers une consultation médicale s'impose, de préférence au sein d'un centre spécialisé en AMP, ou aux urgences hospitalières ;
- La confirmation du diagnostic repose sur la réalisation d'une échographie pelvienne, permettant d'objectiver l'augmentation du volume ovarien et la présence éventuelle d'un épanchement liquidien ;
- La prise en charge thérapeutique est symptomatique. Dans les formes mineures à modérées, la prise en charge repose principalement sur le repos, accompagnée de l'administration d'antispasmodique. En revanche, dans les formes sévères, l'hospitalisation s'impose afin d'assurer une surveillance étroite et un traitement ciblé des manifestations cliniques associées. La stratégie thérapeutique comprend notamment la prévention des complications thromboemboliques par l'administration d'anticoagulants, port de bas de contention de classe 2, ainsi que la gestion des épanchements liquidien, telle que l'évacuation de l'ascite par ponction, afin de soulager la symptomatologie compressive.^{63 64 65}

IV. Les protocoles (FIV et IA)

Après avoir détaillé les différents médicaments utilisés en AMP, il convient d'analyser les protocoles thérapeutiques qui structurent leur administration, afin de comprendre leur rôle dans l'optimisation des chances de succès et l'adaptation de la prise en charge à chaque patient.

A. Insémination artificielle

Les résultats obtenus sont optimaux lorsque l'insémination artificielle est associée à une stimulation ovarienne.

L'ovaire sera stimulé par une administration de gonadotrophines de type FSH recombinante. Cela conduira à la production de 1 ou 2 follicules (exceptionnellement 3). L'ovulation sera déclenchée par administration d'hCG recombinant.

B. FIV protocole agoniste

1) Agoniste long nasal

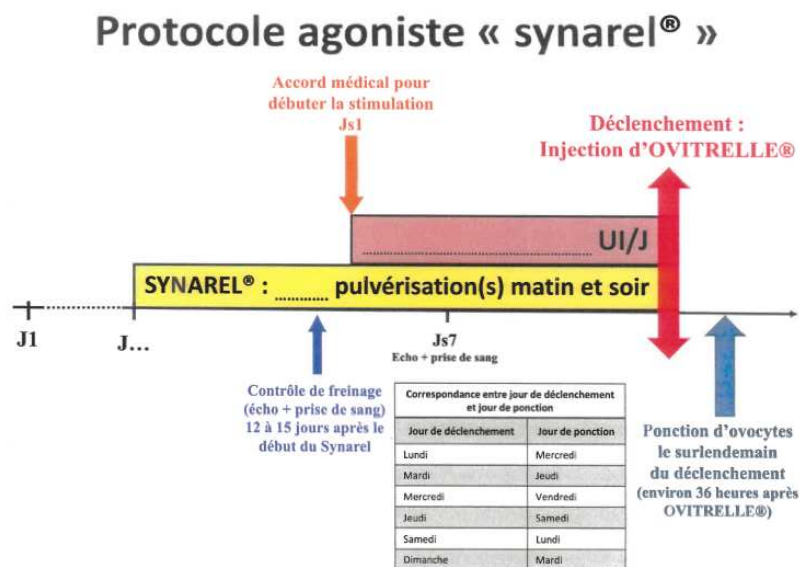


Figure 28 - Protocole agoniste "synarel®"

Le protocole agoniste long par voie nasale est une méthode établie de stimulation ovarienne en FIV. Son but est de contrôler de manière stricte le cycle menstruel pour optimiser la réponse ovarienne.

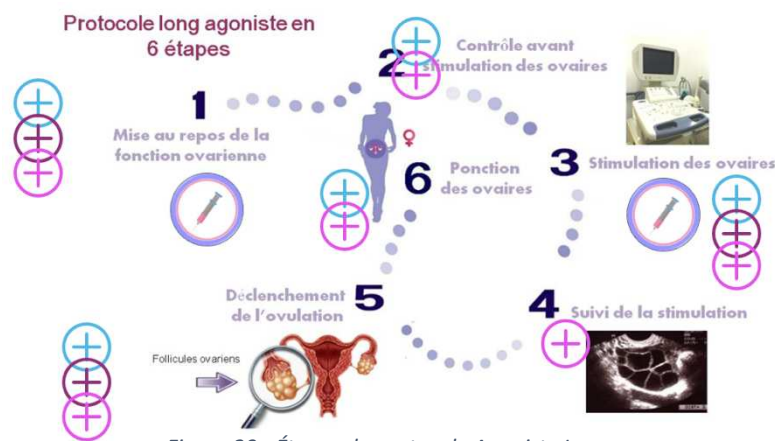
Le traitement repose sur l'utilisation d'un agoniste de la GnRH, la nafaréline (Synarel®). Lorsqu'il est administré par voie nasale, il provoque une désensibilisation des récepteurs hypophysaires. Cela donne un « down-regulation » qui va supprimer la production endogène de FSH et LH, mettant au repos l'axe hypothalamo-hypophyso-ovarien.

Le protocole débute le 21^{ème} jour du cycle et est à poursuivre tous les jours jusqu'à la veille de l'injection d'Ovitrelle®. Lors de la confirmation de la quiescence ovarienne, la patiente commence les injections de gonadotrophines.

Ce protocole est privilégié pour sa fiabilité et sa capacité à prévenir un pic de LH spontanée. Il reste un standard de référence, notamment chez les patientes présentant une bonne réserve ovarienne, grâce à son contrôle accru sur la stimulation. ^{66 67}

2) Agoniste long

Ce protocole peut être proposé à toutes les patientes, notamment celles présentant une réserve ovarienne. Ce protocole repose sur une mise au repos prolongée des ovaires, suivie d'une stimulation contrôlée après vérification échographique.



Ce protocole peut être détaillé en six étapes (Figure 29⁶⁸).

La première étape du protocole agoniste long repose sur la mise au repos de la fonction ovarienne, obtenue grâce à l'utilisation d'agoniste de la GnRH, notamment le Decapeptyl® ou l'Enantone®.

Cette phase, essentielle pour induire une down-régulation hypophysaire, permet de supprimer la sécrétion endogène de FSH et de LH, assurant ainsi un contrôle optimal du cycle ovarien avant la stimulation.

L'initiation de ce traitement peut intervenir soit dès le premier jour des règles, soit une semaine avant le début des menstruations, selon la stratégie thérapeutique retenue. Les modalités d'administration diffèrent selon le médicament prescrit : le Decapeptyl® 3 mg s'administre par une injection intramusculaire unique, réalisable par la patiente ou un professionnel de santé, tandis que l'Enantone® ou le Gonapeptyl® 3 mg s'injecte en une seule fois par voie sous-cutanée, directement par la patiente. En revanche, le Decapeptyl® 0,1 mg nécessite des injections sous-cutanées quotidiennes.

Ces différentes options thérapeutiques permettent une personnalisation du protocole, adaptée aux spécificités et aux contraintes de chaque patiente.

Après une période de 10 à 14 jours de mise au repos ovarienne, un bilan pré-stimulation est systématiquement réalisé. Ce bilan comprend une échographie ovarienne ainsi qu'un dosage hormonal sanguin, permettant d'évaluer avec précision l'efficacité de la down-régulation et de vérifier l'absence d'activité folliculaire résiduelle avant d'initier la phase de stimulation ovarienne.

Une fois l'accord du gynécologue obtenu et après validation des résultats de l'échographie, la phase de stimulation ovarienne peut être engagée. Les médicaments utilisés à cette fin incluent notamment le Gonal-F®, le Puregon®, le Ménopur®, Bemfola® ou encore l'Ovaleap®. Ces traitements sont administrés par injections sous-cutanées quotidiennes, sur une période généralement comprise entre 10 et 12 jours.

Durant cette stimulation il y aura un suivi de la croissance des follicules ovariens par échographie ovarienne et prise de sang. Elles seront réalisées tous les deux jours à partir du 7^{ème} ou 8^{ème} jour de stimulation.

Dès que les follicules ovariens ont atteint un nombre et une taille jugés satisfaisants, le déclenchement de l'ovulation est induit par l'administration d'une dose unique d'Ovitrelle®, injectée par voie sous-cutanée. Cette injection doit impérativement être réalisée le soir à l'heure précise déterminée par l'équipe médicale, afin d'optimiser le moment de la ponction folliculaire.

Trente-six heures après l'injection d'Ovitrelle®, la ponction folliculaire est programmée et réalisée au bloc opératoire, sous conditions strictes d'asepsie et de surveillance médicale. ⁶⁹

Protocole agoniste « Decapeptyl® 0,1mg »

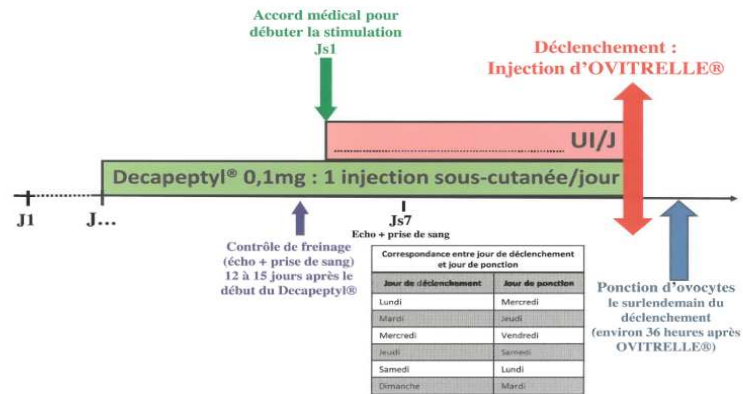


Figure 30 - Protocole agoniste long- Decapeptyl® 0,1 mg

3) Agoniste court

Ce protocole va débuter au premier jour des règles avec une injection d'analogue de courte durée d'action, tel que le Decapeptyl 0,1 ®, maintenue jusqu'au déclenchement de l'ovulation. Dès le deuxième jour des règles, une injection quotidienne de FSH est associée pour stimuler la croissance folliculaire. Un suivi échographique régulier permet de surveiller le développement des follicules. Enfin, lorsque la taille des follicules et le taux d'œstradiol sont satisfaisant, une injection d'hCG est faite. La ponction folliculaire interviendra 36 heures après cette injection. Ce protocole est rarement utilisé en pratique et est réservé aux cas difficiles avec nombreux échecs et une réserve ovarienne diminuée. (Figure 31⁶⁸)

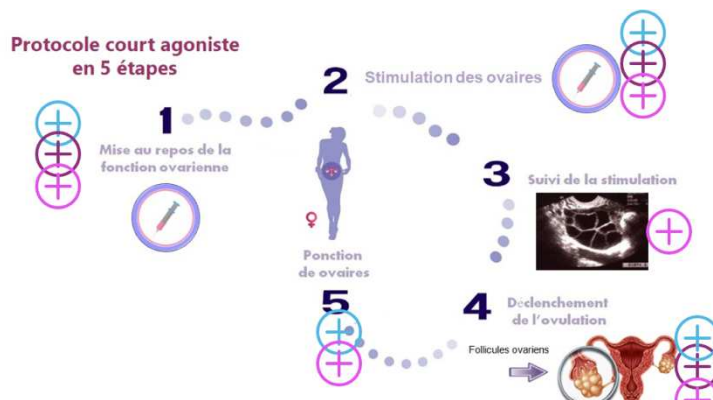


Figure 31 - Protocole agoniste court

C. FIV protocole antagoniste

1) Antagoniste programmé

Le protocole antagoniste programmé vise à lisser la cohorte folliculaire et à aider la planification dans les centres d'AMP.

Dans ce protocole, la patiente commence par prendre un traitement hormonal par 5 à 7 jours d'œstradiol (PROVAMES) ou par quelques semaines de contraception oestro-progestative (COP) avant le cycle de stimulation. Cette étape va permettre de planifier le cycle et de synchroniser la croissance des follicules.

Une période de « wash-out » (élimination de l'œstrogène avant le début de la stimulation ovarienne par gonadotrophines) sera envisagée selon la molécule (24 heures pour le PROVAMES et 5 jours pour les COP). Les antagonistes seront ajoutés vers J6 (6^{ème} jour de stimulation ovarienne).

Le déclenchement de l'ovulation par hCG ou analogue de GnRH se fait lorsque les follicules sont jugés matures (majorité entre 15-20 mm).⁷⁰

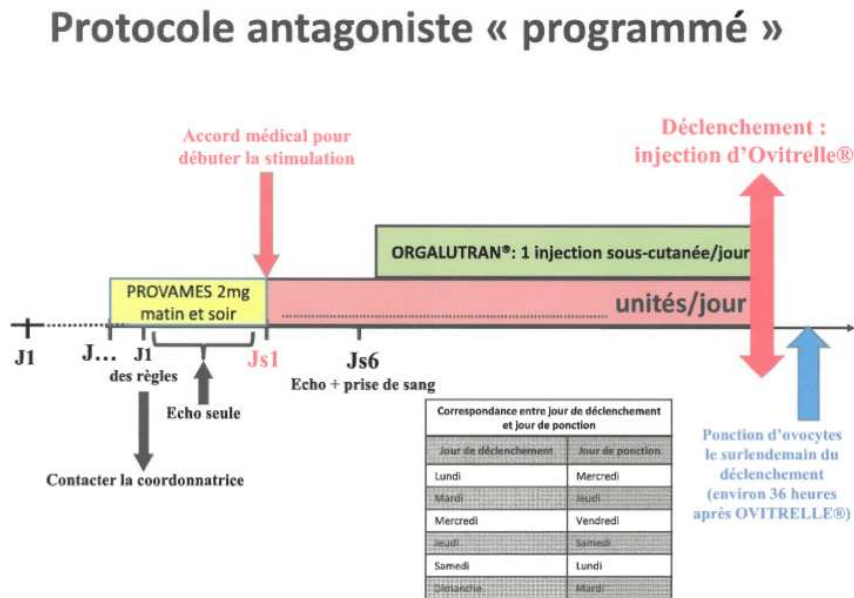


Figure 32 - Protocole antagoniste "programmé"

2) Antagoniste non programmé

Ce protocole est dit « flexible » car il s'adapte au cycle naturel de la patiente sans nécessiter de préparation hormonale préalable.

Il débute dès le 2^{ème} jour du cycle menstruel, avec une stimulation ovarienne de gonadotrophines.

Les antagonistes (Ganirelix par exemple) sont ajoutés vers le 6^{ème} jour de stimulation, afin de bloquer toute libération prématurée de LH et d'éviter une ovulation spontanée.

Une fois les follicules matures, l'ovulation est déclenchée par une injection de hCG ou d'agonistes de la GnRH. Ce protocole présente plusieurs avantages majeurs : il est particulièrement adapté aux patientes ayant des cycles irréguliers, offre une grande flexibilité et respecte davantage le rythme naturel du cycle.

V. Rôle du pharmacien dans le parcours de l'AMP

Le rôle du pharmacien dans le parcours de l'AMP est double : il s'agit non seulement de fournir un soutien technique, mais aussi de soutenir les patientes sur le plan psychologique. En écoutant attentivement et en offrant un soutien empathique, le pharmacien crée un environnement où les patients se sentent compris et soutenus. Le suivi régulier tout au long du traitement assure aux patients qu'ils ont quelqu'un sur qui compter et à qui parler en cas de besoin. De plus, le pharmacien joue un rôle essentiel dans l'éducation des patients sur leur médicaments, ce qui peut réduire l'anxiété associée à la prise de médicaments inconnus. Il peut aussi orienter les patients vers des ressources supplémentaires, comme des groupes de soutien par exemple.

En plus de fournir ce soutien psychologique, le pharmacien peut également conseiller les patients sur leurs hygiènes de vie. En comprenant les besoins individuels des patients, le pharmacien peut recommander des traitements qui pourraient compléter leur traitement principal et potentiellement limiter les effets indésirables liés aux traitements ou bien pour améliorer leur bien-être général dans ce parcours. Cela peut être considéré comme un moyen supplémentaire pour aider à gérer le stress et à promouvoir la santé globale.

A. Conseils au comptoir

Durant le parcours d'AMP, il est primordial d'adopter de bonnes habitudes en matière d'hygiène de vie et de nutrition afin d'optimiser les chances de réussite. Dans cette partie, les différentes recommandations principales pour les femmes seront développées.

1) Alimentation

L'alimentation joue un rôle très important. Avoir une alimentation variée et équilibrée va permettre de fournir les nutriments essentiels au fonctionnement de l'organisme, notamment ceux liés à la reproduction.

La consommation de fruits et légumes frais riches en vitamines A, C, E et en antioxydants va permettre de protéger les cellules, dont les ovocytes, des dommages oxydatifs. La recommandation est de consommer cinq portions par jour de fruits ou légumes. Chaque portion correspondant à environ 100 grammes. Il est conseillé de privilégier les légumes

verts à feuilles (épinards, brocoli, feuilles de chou vert, roquette...) et les fruits colorés (myrtilles, figes, oranges, baies, raisin...).

Concernant l'apport en protéines, il est conseillé d'avoir un apport par des viandes maigres, telles que le poulet, le poisson, les œufs mais aussi par les légumineuses. Elles vont jouer un rôle dans la production d'hormones et dans le développement des follicules. Cependant il est déconseillé de manger trop de viandes rouges et transformées qui peuvent jouer un rôle inflammatoire.

Un bon équilibre de la glycémie est important pour soutenir la fertilité et les traitements hormonaux. C'est pour cela qu'un apport en céréales complètes (pâtes complètes, riz brun, avoine, quinoa) riches en fibres est essentiel.

Un apport en acide gras oméga-3 permet de favoriser l'implantation embryonnaire. On peut les retrouver dans les poissons gras (saumon, maquereau... etc.), les noix, graines de lin. Le pharmacien peut recommander à la patiente de se supplémenter en oméga-3 si celle-ci ne consomme pas assez d'aliments contenant cet acide gras.

Il est important que la patiente prenne conscience que la consommation de sucres raffinés (sodas, bonbons, plats préparés) et/ou de graisses saturées (fritures, fast-foods) est à éviter. Selon une étude de Harvard, la consommation de boissons sucrées apparaît comme un facteur défavorable à la réussite de la FIV et à la naissance d'un enfant. En effet, une consommation quotidienne supérieure à une boisson sucrée réduit de 16% les chances de donner naissance tandis qu'une seule boisson par jour diminue les taux de succès d'une FIV de 12%. Ces effets délétères s'expliquent par l'impact du sucre sur la qualité des ovocytes et des embryons, affectant à la fois leur nombre, leur maturité et leur viabilité. Les mécanismes sous-jacents pourraient impliquer une stimulation des hormones du stress au détriment des hormones de la reproduction, ainsi qu'un environnement hyperglycémique défavorable au développement embryonnaire.⁷¹

2) Poids

Le poids joue un rôle important dans l'efficacité des traitements et dans la fertilité, qu'il soit élevé ou faible.

Un Indice de masse corporel (IMC) trop élevé peut impacter différentes étapes du parcours de l'AMP. Il peut entraîner une diminution de la qualité des ovocytes mais aussi du taux d'ovocytes matures. Durant les protocoles d'AMP, il peut y avoir un impact sur la réponse aux traitements mis en place. Une dose plus élevée de gonadotrophines sera nécessaire pour obtenir une réponse ovarienne. Lors de l'implantation embryonnaire, un IMC élevé peut diminuer les taux d'implantation de l'embryon.

Enfin, il peut y avoir des risques de complications obstétricales durant la grossesse, avec un risque accru de fausse couche, d'hypertension, de diabète gestationnel et de prééclampsie.

À l'inverse un IMC trop bas, peut aussi diminuer la réussite lors du parcours d'AMP. On peut voir apparaître des troubles hormonaux et de l'ovulation. On peut retrouver un déséquilibre hormonal, comme une faible production d'œstrogènes, entraînant des cycles irréguliers ou anovulatoires.

On retrouve aussi chez ces patientes une diminution de la réserve ovarienne. La réceptivité de l'endomètre est affectée et réduit les chances d'implantation.

L'IMC optimal est celui compris entre 19 et 25. Cet intervalle d'IMC permet une meilleure réponse aux traitements hormonaux, une bonne qualité des ovocytes et embryons et un meilleur taux d'implantation avec une grossesse moins à risque.^{72,73}.

3) Supplémentations nutritionnels

Tout d'abord, la supplémentation en acide folique (vitamine B9) est indispensable avant et pendant le parcours d'AMP. Elle joue un rôle dans la bonne formation du tube neural chez l'embryon et permet d'éviter les anomalies de fermeture du tube neural (*spina bifida*). La patiente est supplémentée en vitamine B9 dès le projet de grossesse et jusqu'aux deux

premiers mois de grossesse. L'apport nutritionnel conseillé est de 0,4 mg de vitamine B9 par jour.

Chez les femmes atteintes de SOPK, le myo-inositol joue un rôle important. C'est un agent naturel sensibilisant à l'insuline qui présente de multiples propriétés bénéfiques dans le cadre de la régulation métabolique et reproductive. Il contribue à l'équilibre de la glycémie ainsi qu'à l'amélioration d'autres paramètres métaboliques. Par ailleurs, il exerce des effets favorables sur les profils hormonaux et participe activement à la réduction du poids corporel. Sur le plan reproductif, il favorise la restauration des cycles menstruels et stimule l'ovulation. Il améliore également la qualité ovocytaire et embryonnaire, ce qui se traduit par une augmentation des taux de grossesse. Il est conseillé de prendre une dose de 4 grammes par jour en une ou deux prises. ⁷⁴

4) Activités physiques

L'activité physique, lorsqu'elle est pratiquée de manière modérée et adaptée, peut améliorer les chances de réussite dans le parcours de l'AMP. En effet, elle apporte plusieurs bienfaits :

- Réduction du stress et de l'anxiété : Lors d'une activité physique le corps libère des endorphines, hormones du bien-être, qui vont contribuer à apaiser l'esprit et à mieux gérer les émotions.
- Maintien du poids : un poids équilibré améliore la qualité hormonale et la fertilité.

Des activités douces et modérées sont à privilégier. On retrouve par exemple :

- La natation qui est un sport complet qui sollicite l'ensemble du corps ;
- Le yoga qui va permettre de se détendre, renforcer les muscles et améliorer la souplesse ;
- Le pilate va cibler les muscles profonds et améliorer la posture ;
- La marche ;
- Le vélo pour une activité cardio qui permet de brûler les calories.

De plus, il est essentiel d'adapter l'intensité et la durée de l'effort en fonction de ses capacités physiques. L'écoute de son corps est donc essentielle. Il est recommandé de réaliser au moins trois séances de 40 minutes par semaine de sport en endurance. ^{75 76}

5) *Perturbateurs endocriniens*

Les perturbateurs endocriniens sont des molécules omniprésentes dans notre environnement, exerçant une influence néfaste sur notre système hormonal. Leur impact sur la fertilité est très préoccupant.

Ces substances peuvent altérer le fonctionnement normal des hormones sexuelles, aussi bien chez l'homme que chez la femme. On retrouve de multiples conséquences : perturbation du cycle menstruel, altération de la qualité des spermatozoïdes, diminution des chances de fécondation et augmentation du risque de fausses couches.

Aujourd'hui, nous sommes le plus exposés au bisphénol A que l'on va retrouver dans les bouteilles en plastique, les canettes, les boîtes de conserves. Il a été mis en évidence que l'exposition au bisphénol A était corrélée à une diminution du nombre et de la qualité des ovocytes. De même chez les hommes où l'on remarquait une diminution de la concentration et de la mobilité spermatiques.

Nous sommes très exposés aussi aux phtalates, que l'on retrouve dans le plastique mais aussi dans les vernis à ongles, les produits de beauté et les produits d'entretien. Celui-ci réduirait aussi la réserve ovarienne.

Il ne faut pas oublier le tabac qui contient du Cadmium et de l'Arsenic qui sont des perturbateurs endocriniens. Ces perturbateurs endocriniens induiraient une augmentation du délai de conception due à une diminution significative du nombre de spermatozoïdes. Afin de limiter les effets des perturbateurs endocriniens, il est essentiel d'adopter les bons gestes : réduire la consommation de produits ultra-transformés, utiliser des produits d'entretien, d'hygiène et cosmétique naturels, limiter l'utilisation de plastique. ^{77 78 79}

6) *Stress*

Le recours à l'AMP représente souvent un espoir significatif pour les couples confrontés à l'infertilité. Cependant, ce parcours est générateur de stress. Dès l'annonce du diagnostic d'infertilité et tout au long des étapes du traitement, les patients sont confrontés à l'incertitude, à l'attente et à la pression émotionnelle intense liée au désir d'enfant.

Récemment, une étude a spécifiquement exploré l'effet du stress sur chaque phase de la FIV. Les conclusions de cette analyse suggèrent que des niveaux élevés de stress psychologique pourraient potentiellement impacter négativement plusieurs étapes clés du processus, allant de la réponse à la stimulation ovarienne et à la qualité des embryons obtenus, jusqu'aux taux d'implantation et, ultimement, aux probabilités de grossesse clinique et de naissance.⁸⁰

Plusieurs stratégies complémentaires pour améliorer le bien-être émotionnel s'offrent aux pharmaciens.

• En phytothérapie :

- Passiflore
- Aubépine
- Mélisse
- Rhodiola

• En homéopathie :

- *Gelsemium sempervirens*
- *Ignatia amara*
- *Arsenicum album*
- *Nux vomica*

L'utilisation de la phytothérapie et de l'homéopathie exige une approche individualisée, leur efficacité variant en fonction des patients. En phytothérapie, il faudra une vigilance particulière pour les interactions médicamenteuses avec les traitements de l'AMP.

Le pharmacien peut aussi diriger la patiente vers une psychologue afin de vaincre le stress.

7) Biosimilaires

Un nouvel arrêté du 20 février 2025 autorise le pharmacien d'officine à substituer un biomédicament prescrit par un médicament biosimilaire au sein de 6 groupes de biosimilaires. Le groupe de follitropine alfa, dont la référence est le GONAL-F, en fait partie.

Le médecin doit informer le patient que le pharmacien a la possibilité de remplacer le médicament prescrit par un autre médicament biologique.

Le pharmacien, quant à lui, doit :

- Informer le patient du remplacement et lui donner toutes les informations utiles, comme les instructions pour bien conserver le nouveau médicament ;
- Écrire sur l'ordonnance le nom du médicament qu'il a délivré ;
- Informer le médecin du remplacement effectué ;
- Enregistrer le nom du médicament délivré ainsi que son numéro de lot ;
- S'assurer que le patient reçoit le même médicament lors des prochains renouvellements de son ordonnance.

Des conditions spécifiques s'ajoutent pour le groupe des follitropine alfa :

- Les laboratoires doivent fournir des dispositifs d'administration (stylos injecteurs, etc.) factices aux professionnels de santé ;
- Le pharmacien doit aider le patient à utiliser le nouveau dispositif et à comprendre comment suivre son traitement et ses injections ;
- Le patient a le droit de revenir au médicament qu'il prenait au début si besoin ;
- Lorsque le pharmacien remplace un stylo multi-dose par des stylos unidoses (ou l'inverse), il doit s'assurer que le patient peut injecter la dose exacte prescrite. S'il délivre des cartouches, il doit aussi vérifier que le patient a bien le stylo correspondant. ⁸¹

B. Proposition d'un modèle pour l'entretien pharmaceutique en AMP

La Société Française de la Pharmacie Clinique (SFPC) définit l'entretien pharmaceutique comme « un échange entre un patient et un pharmacien permettant de recueillir des informations et de renforcer les messages de conseil, de prévention et d'éducation ». ⁸²

Il permet d'évaluer la compréhension qu'a le patient de son traitement, de vérifier son adhésion thérapeutique et de l'accompagner dans son bon usage.

Aujourd'hui il n'existe aucun entretien réalisé en pharmacie dans le parcours de l'AMP. Pourtant le couple ou la patiente peuvent présenter plusieurs questions que ce soit sur l'utilisation des médicaments, la gestion des effets indésirables, la conservation du produit, etc.

C'est pour cela que j'ai créé un entretien à l'instar des entretiens pharmaceutiques (AOD, asthme, femme enceinte...).

Cet entretien abordera trois thématiques : le bon usage du médicament, la gestion des effets indésirables, la gestion des dates d'injection.

Cet entretien durera environ une demi-heure. (*Annexe 1*)

1) *Le bon usage du médicament*

Les questions abordées dans cette thématique permettent d'évaluer et d'améliorer la compréhension de la patiente sur les traitements médicaux prescrits dans le parcours d'AMP. Elle couvrira principalement : la connaissance du médicament prescrit, les modalités de conservation et manipulation et le respect des doses et horaires.

L'objectif de parler de la connaissance des médicaments est d'évaluer la patiente sur ses traitements. Il s'agit d'identifier si elle comprend le rôle de chaque médicament (stimulation ovarienne, déclenchement de l'ovulation, soutien de la phase lutéale, etc.), leur mode d'action ainsi que leur importance dans le protocole suivi. Cela permettra de repérer d'éventuelles incompréhensions ou idées reçues afin de les corriger.

Nous allons aussi ouvrir un espace de dialogue pour permettre aux patients de s'exprimer sur leurs doutes et/ou interrogations. Il est primordial de vérifier s'ils ont besoin

d'explications supplémentaires sur le rôle des médicaments et leur impact sur le processus de l'AMP.

Aborder les modalités de conservation des médicaments et leur manipulation permet d'informer le patient sur les spécificités de chacun. En effet, un mauvais stockage pourrait altérer à leur efficacité.

L'administration des médicaments dans les processus d'AMP implique souvent des injections sous-cutanées ou intramusculaires. Cette partie d'entretien permet de savoir si la patiente a déjà eu des injections de ce type. Si ce n'est pas le cas, nous pourrions faire une démonstration pour expliquer le geste, l'utilisation correcte du stylo ainsi que les consignes d'hygiène à avoir.

Nous pourrions utiliser un modèle type sur les modalités d'injection comme suit (*annexe 2*) :

• Matériel pour injection :

- Le médicament à injecter
- Compresse imbibées d'alcool
- Aiguilles pour stylo
- Seringue et/ou aiguille pour les flacons (changer l'aiguille à chaque injection).

• Déroulement :

- Préparer la solution pour l'injection
 - Flacon de poudre + solvant à reconstituer
 - Stylo avec cartouche
- Pour les flacons + solvant :
 - Changer aiguille : une pour la reconstitution, une pour l'injection



Aiguille reconstitution



Aiguille pour injection sous cutanée

- Pour les stylos :
 - Vérifier l'absence de bulles d'air dans le stylo ou la seringue
- Choisir le point d'injection (Figure 33⁸³)

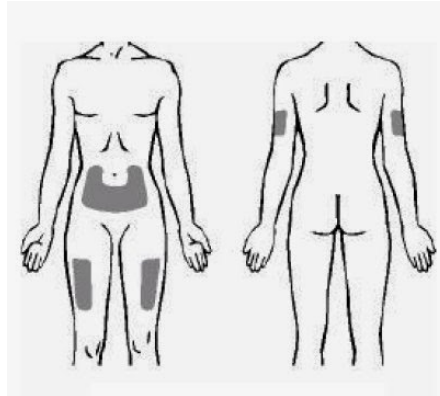


Figure 33 - Points d'injection

- Désinfecter le site d'injection choisi avec un coton imbibé d'alcool
- Pour effectuer l'injection sous-cutanée, il faudra pincer la peau et introduire l'aiguille dans le pli cutané avec un angle à 45°.
- Injecter lentement la solution en comptant jusqu'à 10 secondes.
- Retirer l'aiguille
- Remettre le capuchon sur l'aiguille et la jeter dans la poubelle DASRI (ramener à la pharmacie une fois la poubelle DASRI pleine). (Figure 34⁸⁴)



Figure 34 - DASRI

Une fois ce thème abordé, nous parlerons de l'importance du respect des doses et des horaires. Il s'agit de vérifier si la patiente sait interpréter les unités de mesures utilisées (unités internationales -UI, milligrammes, etc.) et comment ajuster le stylo injecteur, la seringue. Des erreurs de dosage pourraient nuire à la stimulation ovarienne ou au bon déroulement du protocole. De même, un oubli de dose pourrait nuire à l'efficacité du protocole.

Les protocoles de stimulation ovarienne impliquent des hormones dont la pharmacocinétique nécessite des prises à intervalles précis pour maintenir un taux d'hormone stable dans l'organisme. Selon les recommandations de l'European Board And College of Obstetrics and Gynaecology (ESHRE), une mauvaise gestion des horaires peut provoquer une réponse ovarienne inadéquate ou asynchrone.⁸⁵

2) La gestion des effets indésirables

Ces questions vont viser à sensibiliser et à accompagner la patiente dans une gestion proactive et efficace des effets indésirables. L'entretien abordera trois points clés : l'anticipation des effets indésirables, la gestion des effets indésirables et l'importance de documenter les effets indésirables.

La patiente se verra remettre une fiche à la fin de cet entretien. (*Annexe 3*).

a) Anticipation des effets indésirables

C'est une étape fondamentale pour aborder sereinement un parcours d'AMP. Les traitements hormonaux peuvent entraîner divers effets indésirables, dont la nature et l'intensité varient considérablement d'une personne à l'autre.

Les effets indésirables peuvent être liés :

• À la stimulation ovarienne :

- Syndrome d'hyperstimulation ovarienne : effet indésirable le plus sérieux ;
- Douleurs pelviennes et sensation de pesanteur ;
- Ballonnements et troubles digestifs ;
- Céphalées et fatigue ;
- Troubles de l'humeur ;
- Bouffées de chaleur ;
- Réactions au point d'injection.

• À la ponction ovarienne :

- Douleurs post-ponction ;
- Saignements vaginaux légers ;
- Risque d'infection ou d'hémorragie : rares.

b) Gestion des effets indésirables

La gestion des effets indésirables vise à minimiser l'inconfort et à permettre de poursuivre le traitement dans les meilleures conditions possibles. Les stratégies peuvent inclure des approches médicamenteuses et des règles hygiéno-diététiques (RHD).

Sur le plan pharmacologique, l'arsenal thérapeutique comprend l'utilisation d'antalgiques légers (paracétamol) pour le soulagement des douleurs pelviennes et des céphalées. En cas de nausées significatives, de faible à modérée, la prescription d'antiémétiques peut s'avérer nécessaire. Comme vu précédemment, la prise en charge du SHSO dans ses formes les plus sévères requiert une intervention médicale pouvant inclure une hospitalisation.

Parallèlement aux interventions médicamenteuses, l'adoption de RHD constitue un pilier fondamental de la gestion des effets indésirables.

L'instauration d'une alimentation équilibrée et riche en protéines est préconisée pour favoriser le maintien de l'équilibre hydrique et potentiellement limiter la prise de poids. La surveillance régulière du poids et du tour de taille représente un indicateur clinique important pour la détection précoce des signes de SHSO.

Il est crucial de connaître les signaux d'alerte qui nécessitent une consultation médicale rapide. Il ne faut pas hésiter à contacter l'équipe médicale en cas de :

- Douleurs abdominales sévères et persistantes ;
- Gonflement abdominal important et rapide ;
- Nausées et vomissements importants ou impossibles à calmer ;
- Diminution significative des mictions ;
- Essoufflement ou douleurs thoraciques ;
- Saignements vaginaux abondants ;
- Fièvre.

c) Documenter les effets indésirables

La tenue d'un journal des effets indésirables et des symptômes ressentis par la patiente se révèle être un instrument d'une valeur clinique inestimable. Cette technique proactive, constitue un vecteur essentiel d'une prise en charge personnalisée et sécurisée.

Premièrement, la traçabilité précise de l'évolution temporelle des manifestations cliniques permet à l'équipe médicale de distinguer les désagréments transitoires, fréquemment associés à la phase d'adaptation initiale aux agents hormonaux, des signaux plus persistants, voire progressifs, qui pourraient venir d'une réponse physiologique atypique ou de l'émergence d'une complication. Il constitue un outil de communication interpersonnelle lors des consultations médicales. En effet, il offre une description factuelle et chronologique des ressentis.

Ensuite, l'identification précise des symptômes et leur évolution peut inciter l'équipe médicale à moduler la posologie des médicaments, à envisager des alternatives pharmacologiques lors des cycles ultérieurs, ou à introduire des mesures de soutien spécifiques visant à pallier les effets indésirables les plus invalidants, améliorant ainsi la tolérance au traitement et la qualité de vie des patientes.

Enfin, l'engagement actif de la patiente dans le suivi et la documentation de ses propres symptômes exerce un effet psychologique rassurant. Ce processus confère un sentiment accru de maîtrise sur son corps et son parcours de soins, favorisant une meilleure compréhension des réactions physiologiques induites par les traitements et contribuant ainsi à atténuer l'anxiété du parcours de l'AMP.

La documentation rigoureuse des effets indésirables est une composante intégrale d'une prise en charge optimale. Elle constitue un outil dynamique, au service de la sécurité, de l'efficacité et de la personnalisation du traitement, renforçant l'alliance entre la patiente et l'équipe médicale.

3) La gestion des dates d'injections

L'AMP implique un protocole thérapeutique exigeant, dans lequel les injections occupent une place centrale, notamment lors des stimulations ovariennes. Cette phase, souvent perçue comme contraignante, constitue une épreuve à la fois physique et psychologique pour la patiente. Il apparaît donc fondamental d'assurer une préparation optimale, afin de soutenir l'adhésion au traitement, réduire le stress et garantir l'efficacité du protocole.

Trois dimensions structurent cette démarche : l'organisation des injections, la mise en place de rappels et de suivi, et l'existence d'un support de contact fiable et réactif.

a) L'organisation des injections

Dans le cadre de l'AMP, la stimulation ovarienne repose sur une succession d'injections hormonales, souvent quotidiennes, dont la régularité et la précision conditionnent le succès de la procédure. Il est donc essentiel que la patiente bénéficie d'un accompagnement individualisé pour organiser cette phase : compréhension du protocole, planification des horaires d'injection (souvent à heure fixe), gestion du matériel (stylos préremplis, seringues, aiguilles, réfrigération des produits). Il est donc essentiel que la patiente parvienne à intégrer les injections dans sa vie quotidienne. Dans les situations où l'auto-injection est préconisée, un accompagnement en éducation thérapeutique s'impose. Celui-ci inclura des démonstrations pratiques, des supports explicatifs clairs afin de garantir une maîtrise du geste. L'enjeu de cette partie est de permettre à la patiente de réaliser ces injections en toute autonomie.

b) Les rappels et le suivi

Les protocoles d'AMP ne peuvent pas tolérer d'écarts dans le calendrier des injections. Un oubli ou un retard peut compromettre l'ensemble du cycle. Il est donc recommandé de recourir à des outils de rappel : alarmes sur le portable, applications spécialisées en AMP (*Wistim*), ou encore activer les alertes dans l'agenda numérique.

En complément, les patientes peuvent noter les doses administrées, les effets indésirables et les ressentis dans un carnet. Ce document devient un support précieux pour les consultations de suivi avec le médecin référent, mais aussi pour les ajustements thérapeutiques.

c) *Le support de contact*

Il est impératif que la patiente puisse s'appuyer sur un réseau de soutien clair et disponible. Elle doit être informée en amont des modalités de contact en cas de question, d'erreur dans le protocole ou d'effet indésirable : coordonnées du centre d'AMP, numéro de l'infirmier/ière référent(e), ligne d'urgence ou de garde.

Nous pourrions remettre à la patiente un document synthétique regroupant ces informations (Annexe 4 et 5).

4) *Fiche d'aide à la dispensation pour l'équipe officinale*

Dans ce contexte, le pharmacien et l'équipe officinale jouent un rôle central : garants de la sécurité du médicament, ils sont aussi capables d'accompagner, de rassurer et de guider les patients.

Ces fiches d'aide à la dispensation ont pour but de fournir à l'équipe officinale un support pratique et synthétique, facilitant la délivrance des traitements d'AMP dans le respect des bonnes pratiques pharmaceutiques. (Annexe 6,7 et 8).

Conclusion

Le parcours d'assistance médicale à la procréation constitue une étape complexe et souvent éprouvante pour les couples et les femmes concernés. Face à la diversité des protocoles, à la technicité des traitements et à la charge émotionnelle induite, l'accompagnement pluridisciplinaire prend toute son importance. Dans ce contexte, le pharmacien d'officine occupe une place essentielle, encore trop souvent sous-estimée.

La diversité des médicaments et leurs modalités d'administration spécifiques justifient pleinement l'intervention du pharmacien, tant pour prévenir les erreurs que pour accompagner les patients dans leur observance.

L'entretien pharmaceutique, lorsqu'il est proposé, constitue un outil privilégié pour accompagner les patients. Il permet d'instaurer un espace d'écoute, d'évaluer la compréhension des protocoles, de renforcer l'observance et de répondre aux inquiétudes liées aux traitements. Par son rôle pédagogique et rassurant, le pharmacien devient un acteur à part entière du soutien offert aux couples, en complémentarité avec les équipes médicales.

Au-delà de la dispensation, les conseils personnalisés prodigués à l'officine représentent un enjeu majeur. Cette proximité professionnelle et humaine conforte la position du pharmacien comme interlocuteur de confiance.

Ainsi, le travail présenté souligne la nécessité de renforcer la place du pharmacien dans le parcours de de l'assistance médicale à la procréation. La formation continue, la structuration d'entretiens dédiés, et l'intégration accrue du pharmacien au sein des réseaux des soins constituent des pistes d'évolution pertinentes. À terme, cet investissement renforcé contribuera à améliorer la qualité de la prise en charge, à sécuriser l'utilisation des traitements et à soutenir plus efficacement les couples engagés dans cette démarche.

Annexes

A. Annexe 1 – Entretien pharmaceutique AMP

Entretien pharmaceutique

Durée prévue : 30 minutes

Objectif : s'assurer que le patient/couple comprend les étapes clés du traitement, soit informé des bonnes pratiques et savent gérer les éventuels effets indésirables.

I. Thématique 1 : Le bon usage du médicament

a. Connaissance du traitement

- Pouvez-vous m'expliquer ce que vous savez des médicaments prescrits dans votre parcours PMA ?
- Avez-vous des questions sur la raison pour laquelle ces médicaments vous ont été prescrits ?

b. Conservation et manipulation

- Savez-vous où et comment conserver vos médicaments ? (Température ambiante, étagère frigo... etc)
- Avez-vous déjà manipulé des seringues ou des stylos injecteurs ? Si non, faire démonstration à la patiente

c. Respect des doses et horaires

- Comprenez-vous bien le dosage prescrit pour chaque médicament ? (UI)
- Savez-vous ce qu'il faut faire en cas d'oubli d'une dose ?

II. Thématique 2 : La gestion des effets indésirables

a. Anticipation des effets indésirables

- Savez-vous quels effets indésirables peuvent survenir ?

b. Gestion des effets indésirables

- Avez-vous des idées pour gérer les effets indésirables ? Médicaments, RHD
- Savez-vous à quel moment il est nécessaire de contacter votre médecin ou l'hôpital/clinique en charge de la PMA ?

c. Documentations

- Expliquer l'importance de tenir un journal des effets indésirables ou symptômes. (Permet d'adapter le traitement).

III. Thématique 3 : La gestion des dates d'injection

a. Organisation des injections

- Calendrier d'injection
- Avez-vous besoin d'aide pour organiser les dates d'injection ?

b. Rappel et suivi

- Utilisez-vous un outil pour rappeler les heures d'injection (alarme, application WiStim).

c. Support

- Savez-vous qui contacter en cas de doute ou d'incident ?

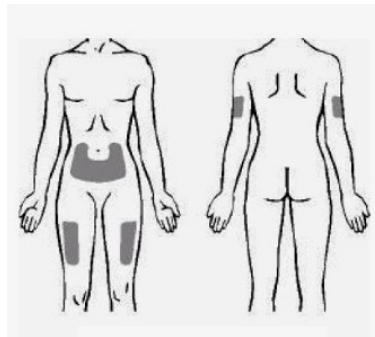
B. Annexe 2 – Fiche d'aide à l'injection

Fiche d'aide à l'injection

- **Matériels pour injection** :
 - Le médicament à injecter
 - Compresse imbibées d'alcool
 - Aiguilles pour stylo
 - Seringue et/ou aiguille pour les flacons (changer aiguille à chaque injection).
- **Déroulement** :
 - Préparer la solution pour l'injection
 - Flacon de poudre + solvant en flacon à reconstituer
 - Stylo avec cartouche
 - Pour les flacons + solvant :
 - Changer d'aiguille : 1 pour la reconstitution , 1 pour l'injection



- Pour les stylos :
 - Vérifier l'absence de bulles d'air dans le stylo ou la seringue
 - Choisir le point d'injection:



- Désinfecter le site d'injection choisi avec un coton imbibé d'alcool
- Pour effectuer l'injection sous cutanée, il faudra pincer la peau et introduire l'aiguille dans le pli cutané avec un angle à 45°.
- Injecter lentement la solution en comptant 10 secondes.
- Retirer l'aiguille
- Remettre le capuchon sur l'aiguille et la jeter dans la poubelle DASRI (ramener à la pharmacie une fois la DASRI pleine)





Fiche patient - Bien gérer les dates d'injection

Organiser les injections du quotidien

- Respectez l'**heure fixe** chaque jour
- Préparez le **matériel à l'avance** (stylos, seringues, aiguilles...)
- Vérifiez la **conservation des produits** (réfrigérateur si besoin)



Utiliser des rappels

- Mettez une **alarme sur votre portable**
- Utilisez des **applications AMP** (ex : *Wistim*)
- Notez vos doses et ressentis dans un **carnet de suivi**.



Suivi et contact

- Apportez votre carnet en **consultation**
- Gardez le **numéro de votre médecin**

F. Annexe 6 : Fiche d'aide à la dispensation de gonadotrophine

<u>Nom commercial</u>	<u>Dosages (en UI)</u> <u>Code CIP</u>	<u>Conditionnement</u>	<u>Remarques</u>
Hormones recombinantes			
<i>Bemfola</i>	75 (2793909) 150 (2793915) 225 (2793921) 300 (2793938) 450 (2793944)	Stylo prérempli Usage unique Boite de 1 stylo + 1 aiguille	Conservation au réfrigérateur. Peut être conservé pendant 3 mois à <25°C avant ouverture.
<i>Gonal-F</i>	Stylo prêt à l'emploi		Conservation au réfrigérateur. Peut être conservé pendant 3 mois à <25°C avant ouverture. 4 semaines après 1 ^{ère} utilisation à T°C < 25°C.
	150 (3021265)	Boite de 1 stylo prérempli et 4 aiguilles	
	300 (3634797)	Boite de 1 stylo prérempli et 8 aiguilles	
	450 (3634805)	Boite de 1 stylo prérempli et 12 aiguilles	
	900 (3634811)	Boite de 1 stylo prérempli et 20 aiguilles	
<i>Ovaleap</i>	Cartouches		Commander le stylo OvaleapPen® pour effectuer les injections Conservation au réfrigérateur. Peut être conservé pendant 3 mois à <25°C avant ouverture. 4 semaines après la 1 ^{ère} utilisation à T°C <25°C.
	300 (2790302)	Boite de 1 cartouche et 10 aiguilles	
	450 (2790319)		
	900 (2790325)	Boite de 1 cartouche et 20 aiguilles	
	Cartouches		Commander le stylo PuregonPen® Conservation :
	300 (3530974)	Boite de 1 cartouche et 6 aiguilles	

<i>Puregon</i>	600 (3530980)	Boite de 1 cartouche et 6 aiguilles	Conservation au réfrigérateur.
	900 (3651413)	Boite de 1 cartouche et 9 aiguilles	Peut être conservé pendant 3 mois à <25°C avant ouverture. 4 semaines après la 1 ^{ère} utilisation à T°C <25°C.
<i>Elonva</i>	100 (3745901) 150 (3745918)	Seringue préremplie	100 µg : - Poids ≤ 60 kg - Age ≤ 36 ans 150 µg : - Poids > 60 kg Et - Poids > 50 kg - Age > 36 ans Injection unique par semaine Conservation au réfrigérateur. Peut être conservé pendant 1 mois à <25°C.
<i>Luveris</i>	75 (3549643 et 3549666)	Flacon à reconstituer Boite de 1 ou 3 flacons	Conservation au réfrigérateur. Après ouverture, utilisé immédiatement
<i>Pergoveris</i>	300 450 900	Cartouche en stylo prérempli	Conservation au réfrigérateur. Peut être conservé pendant 3 mois à <25°C avant ouverture.

			4 semaines après la 1 ^{ère} utilisation à T°C <25°C.
Produits d'extraction urinaire			
<i>Fertistart Kit</i>	75 150	Flacon à reconstituer. Boite de 5 flacons / 10 aiguilles ou 10 flacons / 20 aiguilles dans les deux unités.	Conservation à T°<25°C. Utilisé immédiatement après le mélange.
<i>Fostimon</i>	75 150 225 300	Flacon à reconstituer. Boite de 5 flacons de lyophilisat et 5 seringues prérempli de 1 mL	Conservation à T°<25°C. Utilisé immédiatement après le mélange.
<i>Menopur</i>	75	Boite de 5 flacons à reconstituer et 5 flacons de solvant de 1 mL	Conservation au réfrigérateur. Après ouverture, utilisé immédiatement
	600	Boite de 1 flacon à reconstituer avec 1 seringue de solvant de 1 mL et 9 seringues pour injection	
	600	Boite de 1 stylo prérempli et 12 aiguilles	
	1200	Boite de 1 stylo prérempli et 21 aiguilles	

G. [Annexe 7 : Fiche d'aide à la délivrance d'Agoniste GnRH](#)

<u>Nom commercial</u>	<u>Dosages</u>	<u>Conditionnement</u>	<u>Remarques</u>
<i>Decapeptyl</i>	0,1 mg (3285026)	Flacon à reconstituer Boite de 7	Conservation T°<25°C Fournir 7 seringues et aiguilles (pour reconstitution et injection).

	3 mg LP (3394376)	Flacon à reconstituer Boite de 1	Conservation T°<25°C. Fournir 1 seringue et 2 aiguilles (reconstitution et injection).
<i>Synarel</i>	0,2 mg (3535210)	Flacon nasale 60 doses	Conservation T°<25°C. Utiliser dans les 30 jours après ouverture. Il s'agit d'un médicament par voie nasale. Calculer le nombre de doses pour donner le bon nombre de flacons.

Ovitrelle®

Substance active :

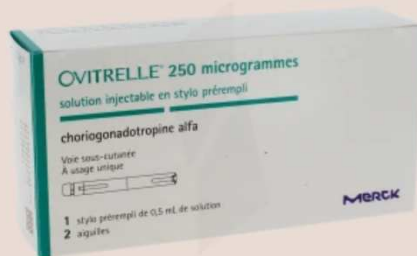
- Choriogonadotropine alfa

Indications principales :

- Déclenchement de l'ovulation
- Déclenchement de la maturation folliculaire finale

Conditionnement & dosage :

- Stylo prérempli
- 250 µg



Stockage :

- **Avant ouverture** : au réfrigérateur, entre 2°C et 8°C
- **Après ouverture** : La seringue est à usage unique. Il faut jeter l'excédent et ne pas la conserver.

Conseils au patient :

- **Moment de l'injection** : Généralement le soir, à une heure précise fixée par le médecin, 36 heures environ avant une insémination ou une ponction d'ovocytes.
- **Mode administration : Sous-cutanée**
- **Manipulation** : Stylo prête à l'emploi. Il faut assembler l'aiguille fournie et l'injecter.
- **Matériel à fournir** : DASRI, alcool, et compresses

Bemfola®

Substance active :

- Follitropine alfa

Indications principales :

- Stimulation ovarienne contrôlée
- Anovulation chez les femmes ne répondant pas au Clomid®

Conditionnement & dosage :

- Stylos prérempli à usage **unique**
- 75 UI, 150 UI, 225 UI, 300 UI, 450 UI



Stockage :

- **Avant ouverture** : au réfrigérateur : entre 2°C et 8°C. Peut être conservé en dehors du frigo pendant 3 mois maximum à une T° <25°C.
- **Après ouverture** : Peut être conservé à une température ne dépassant pas 25°C pendant 28 jours maximum.

Conseils au patient :

- **Moment de l'injection** : 1 fois par jour, à la même heure (entre 18h et 20h ou 20h et 22h).
- **Mode administration** : **Sous-cutanée.**
- **Manipulation** : Stylo prêt à l'emploi. Il faut assembler l'aiguille fournie, sélectionner la dose. Il faut **purger** le stylo de l'air avant la première injection.
- **Matériel à fournir** : DASRI, alcool, et compresses

⚠ Biosimilaire de Gonal-F® mais Bemfola® est dose unique



Changer de site d'injection chaque jour

Elonva®

Substance active :

- Corifollitropine alfa

Indication principale :

- Stimulation ovarienne contrôlée en association avec un antagoniste GnRH

Conditionnement & dosage :

- Seringue préremplie
- 100 µg et 150 µg



Stockage :

- **Avant ouverture** : au réfrigérateur : entre 2°C et 8°C. Peut être conservé en dehors du frigo pendant 1 mois maximum à une T° < 25°C
- **Après ouverture** : La seringue est à usage unique et doit être utilisée immédiatement.

Conseils au patient :

- **Moment de l'injection** : L'injection se fait une seule fois par cycle, un jour précis du protocole de la PMA. **Injection unique par semaine.**
- **Mode administration** : Sous-cutanée
- **Manipulation** : Seringue prête à l'emploi. Il faut assembler l'aiguille fournie.
- **Matériel à fournir** : DASRI, alcool, et compresses
- **Consignes supplémentaires** : Expliquer au patient qu'après cette injection, il n'y aura pas d'autres injections de ce type pendant plusieurs jours.



Changer de site d'injection chaque jour

GONAL-F®

Substance active :

- Follitropine alfa

Indications principales :

- Stimulation ovarienne contrôlée
- Anovulation chez les femmes ne répondant pas au Clomid®

Conditionnement & dosage :

- Stylos préremplis de 150, 300, 450 et 900 UI **multi-dose**



Stockage :

- **Avant ouverture** : au réfrigérateur : entre 2°C et 8°C. Peut être conservé en dehors du frigo pendant 3 mois maximum à une T° < 25°C
- **Après ouverture** : Peut être conservé à une température ne dépassant pas 25°C pendant 28 jours.

Conseils au patient :

- **Moment de l'injection** : Une fois par jour, à la même heure. (Entre 18h et 20h ou 20h et 22h).
- **Mode administration** : **Sous-cutanée**
- **Manipulation** : Vérifier que le dosage du stylo correspond à la prescription. Insister sur l'importance de bien purger le stylo de l'air avant la première injection.
- **Matériel à fournir** : DASRI, alcool, et compresses
- **Consignes supplémentaires** : Vérifier la dose prescrite à chaque utilisation.

⚠ Biosimilaire de Bemfola® mais Gonal-F® est **multidose**



Changer de site d'injection chaque jour

Luveris®

Substance active :

- Lutropine alfa

Indication principale :

- S'utilise en association avec la follitropine alfa, pour stimuler le développement des follicules ovariens chez les femmes qui ont un déficit sévère en LH et FSH

Conditionnement & dosage :

- Flacon de poudre lyophilisée + seringue de solvant
- Dosage unique de 75 UI



Stockage :

- **Avant ouverture :** au réfrigérateur : entre 2°C et 8°C
- **Après ouverture :** Le mélange doit être utilisé immédiatement. Il ne doit pas être conservé.

Conseils au patient :

- **Moment de l'injection :** Une fois par jour, à la même heure, en même temps que la follitropine alfa (GONAL-F, Bemfola). (18h-20h ou 20h-22h).
- **Mode administration : Sous-cutanée**
- **Manipulation :** Le patient doit mélanger la poudre du flacon avec le solvant de la seringue fournie. Insister sur l'importance de bien reconstituer le produit avant l'injection et de ne pas le conserver. Désinfecter le haut des deux flacons avec de l'alcool.
- **Matériel à fournir :** DASRI, alcool, compresses, aiguille pour reconstituer, aiguille pour injection SC et seringue.
- **Consignes supplémentaires :** Rappeler au patient de ne jamais mélanger Luveris et Gonal-F dans la même seringue avant injection.

Ovaleap®

Substance active :

- Follitropine alfa

Indications principales :

- Stimulation ovarienne contrôlée
- Anovulation chez les femmes ne répondant pas au Clomid®

Conditionnement & dosage :

- Stylo Ovaleap Pen réutilisable
- Cartouche d'Ovaleap de 300 UI, 450 UI et 900 UI

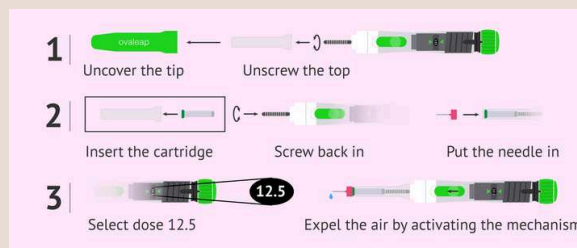


Stockage :

- **Avant ouverture :** au réfrigérateur : entre 2°C et 8°C. Peut être conservé en dehors du frigo pendant 3 mois maximum à une T° < 25°C
- **Après ouverture :** Peut être conservé à une température ne dépassant pas 25°C pendant 28 jours.

Conseils au patient :

- **Moment de l'injection :** Une fois par jour, à la même heure.
- **Mode administration :** Sous-cutanée
- **Manipulation**



- **Matériel à fournir :** DASRI, alcool, et compresses
- **Consignes supplémentaires :** Bien vérifier la dose prescrite à chaque utilisation.



Changer de site d'injection chaque jour

⚠ Biosimilaire de Gonal-F®

Pergoveris®

Substance active :

- Follitropine alfa

Indications principales :

- S'utilise pour stimuler la croissance des follicules ovariens chez les femmes ayant une carence importante en hormones hypophysaires (FSH et LH).

Conditionnement & dosage :

- Stylo prérempli
- Pergoveris 150/75 ; 225/75 ; 450/225 ; 900/450



Stockage :

- **Avant ouverture :** au réfrigérateur : entre 2°C et 8°C. Peut être conservé en dehors du frigo pendant 3 mois maximum à une T° < 25°C
- **Après ouverture :** Peut être conservé à une température ne dépassant pas 25°C pendant 28 jours.

Conseils au patient :

- **Moment de l'injection :** Une fois par jour, à la même heure.
- **Mode administration : Sous-cutanée**
- **Manipulation :** Stylo prêt à l'emploi. Il faut assembler l'aiguille fournie, sélectionner la dose. Il faut **purger** le stylo de l'air avant la première injection.
- **Matériel à fournir :** DASRI, alcool et compresses.
- **Consignes supplémentaires :** Vérifier la dose prescrite à chaque utilisation.

Le médecin donne toujours le nombre de FSH à injecter



Changer de site d'injection chaque jour

Puregon®

Substance active :

- Follitropine beta

Indications principales :

- Anovulation chez les femmes ne répondant pas au Clomid®
- Hyperstimulation ovarienne contrôlée chez les femmes ayant recours à la FIV ou à d'autres techniques d'AMP

Conditionnement & dosage :

- Cartouches multidoses pour pour le stylo injecteur
- Dosages : 300 UI, 600 UI, 900 UI



Stockage :

- **Avant ouverture :** au réfrigérateur : entre 2°C et 8°C. Peut être conservé en dehors du frigo pendant 3 mois maximum à une T° < 25°C
- **Après ouverture :** La cartouche peut être conservée au réfrigérateur ou à température ambiante (< 25°C) pendant 28 jours maximum

Conseils au patient :

- **Moment de l'injection :** Une fois par jour, à la même heure.
- **Mode administration :** Sous-cutanée
- **Manipulation :** La patiente doit insérer la cartouche dans le stylo Puregon Pen®. S'assurer que la patiente possède le stylo adapté.
- **Matériel à fournir :** DASRI, alcool, compresses et Stylo Puregon Pen®.
- **Consignes supplémentaires :** Vérifier la dose prescrite à chaque utilisation.



Changer de site d'injection chaque jour

FertistartKit ®

Substance active :

- Urofollitropine (FSH hautement purifiée)

Indications principales :

- Induction de l'ovulation chez les femmes ne répondant pas au Clomid®
- Hyperstimulation ovarienne contrôlé chez les femmes ayant recours à la FIV ou à d'autres techniques d'AMP

Conditionnement & dosage :

- Flacon de poudre lyophilisée + seringue de solvant
- Dosages : 75 UI, 150 UI



Stockage :

- **Avant ouverture :** À température ambiante ($T^{\circ} < 25^{\circ}\text{C}$).
- **Après ouverture :** **Le mélange doit être utilisé immédiatement. Il ne doit pas être conservé.**

Conseils au patient :

- **Moment de l'injection :** Une fois par jour, à la même heure.
- **Mode administration :** Sous-cutanée ou IM, selon la prescription.
- **Manipulation :** La patiente doit mélanger la poudre du flacon avec le solvant de la seringue fournie. Expliquer l'importance de bien reconstituer le produit avant l'injection.
- **Matériel à fournir :** DASRI, alcool, et compresses.



Changer de site d'injection chaque jour

FostimonKit®

Substance active :

- Urofollitropine (FSH hautement purifiée)

Indications principales :

- Induction de l'ovulation chez les femmes ne répondant pas au Clomid®
- Hyperstimulation ovarienne contrôlée chez les femmes ayant recours à la FIV ou à d'autres techniques d'AMP

Conditionnement & dosage :

- Flacon de poudre lyophilisée + seringue de solvant
- Dosages : 75 UI, 150 UI, 225 UI et 300 UI



Stockage :

- **Avant ouverture :** À température ambiante ($T^{\circ} < 25^{\circ}\text{C}$)
- **Après ouverture :** Le mélange doit être utilisé immédiatement. Il ne doit pas être conservé.

Conseils au patient :

- **Moment de l'injection :** Une fois par jour, à la même heure.
- **Mode administration :** Sous-cutanée ou IM, selon la prescription.
- **Manipulation :** La patiente doit mélanger la poudre du flacon avec le solvant de la seringue fournie. Expliquer l'importance de bien reconstituer le produit avant l'injection.
- **Matériel à fournir :** DASRI, alcool, et compresses.



Changer de site d'injection chaque jour

Ménopur®

Substance active :

- Ménotrophine (hMG, contenant de la FSH et la LH)

Indications principales :

- Induction de l'ovulation chez les femmes ne répondant pas au Clomid®
- Stimulation du développement folliculaire chez les femmes présentant un hypogonadisme hypogonadotrope dans la SOC pour induire le développement de follicules multiples

Conditionnement & dosage :

- Flacon de poudre lyophilisée + seringue de solvant
- Dosages : 75 UI et 600 UI



Stockage :

- **Avant ouverture :** au réfrigérateur : entre 2°C et 8°C
- **Après ouverture :** Le mélange doit être utilisé immédiatement. Il ne doit pas être conservé.

Conseils au patient :

- **Moment de l'injection :** Une fois par jour, à la même heure.
- **Mode administration :** Sous-cutanée ou Intra-musculaire, selon la prescription.
- **Manipulation :** La patiente doit mélanger la poudre du flacon avec le solvant. Pour les dosages multiples (600 UI), il peut être nécessaire de réaliser plusieurs injections si la dose quotidienne est inférieure au flacon entier. La patiente doit utiliser des seringues et aiguilles adaptées pour prélever la bonne dose.
- **Matériel à fournir :** DASRI, alcool, compresses, aiguilles et seringues pour la reconstitution et l'injection du Ménopur®.



Changer de site d'injection chaque jour

Decapeptyl®

Substance active :

- Triptoreline (Analogue GnRH, agoniste de la LHRH)

Indications principales :

- Induction de l'ovulation en vue d'une FIV suivie d'un transfert d'embryons
- Endométriose
- Cancer prostate

Conditionnement & dosage :

- Poudre et solvant pour suspension injectable (seringue pré-remplie)
 - Décapeptyl 0,1 mg : usage quotidien
 - Décapeptyl 3,75 mg : usage mensuelle



Stockage :

- **Conserver à une température ambiante (<25°C)**
- **Ne pas congeler**
- **Protéger de la lumière**

Conseils au patient :

- **Moment de l'injection :**
 - **0,1mg** : chaque jour à la même heure
 - **3 mg LP** : 1 dose **unique** par mois
- **Mode administration** : Injection sous cutanée (0,1 mg) et intramusculaire (3 mg)
- **Manipulation :**
 - Reconstituer la poudre avec le solvant juste avant l'injection
 - Agiter doucement jusqu'à obtention d'une suspension homogène
 - Utiliser immédiatement
- **Matériel à fournir** : DASRI, alcool, compresses, aiguilles (une pour prélèvement et une pour injection) et seringues
- **Consignes supplémentaires :**
 - Signaler rapidement toute douleur osseuse, trouble urinaires ou saignement génital anormal.



Changer de site d'injection chaque jour

Synarel®

Substance active :

- Nafareline (agoniste de la GnRH, analogue de la LHRH)

Indications principales :

- Induction de l'ovulation en vue d'une FIV suivie d'un transfert d'embryons
- Endométriose
- Puberté précoce centrale

Conditionnement & dosage :

- Flacon pulvérisateur nasal
- Concentration : 200 µg/pulvérisation
- Durée utilisation du flacon : 30 jours



Stockage :

- **Conserver à une température ambiante (<25°C)**
- **Ne pas congeler**
- **Conserver le flacon verticalement**
- **Utiliser dans les 30 jours après ouverture.**

Conseils au patient :

- **Moment de l'injection :** À heure fixe, matin et soir
- **Mode administration :** Voie intra-nasale
 - Bien se moucher avant utilisation
 - Introduire l'embout dans **une** narine, fermer l'autre, pulvériser en inspirant légèrement. Changer de narine pour le soir.
- **Manipulation :**
 - Amorcer la pompe avant la première utilisation
 - Nettoyer l'embout régulièrement avec un chiffon propre et sec

Bibliographie

1. Anatomie de l'appareil génital féminin – Femigeston. Disponible sur : <https://femigeston.com/pour-les-patientes/anatomie-de-lappareil-genital-feminin/>.
2. Anatomie de l'appareil génital féminin – Femigeston. Disponible sur : <https://femigeston.com/pour-les-patientes/anatomie-de-lappareil-genital-feminin/>.
3. Le cycle ovarien et le cycle menstruel. Alloprof. Disponible sur : <https://www.alloprof.qc.ca/fr/eleves/bv/sciences/le-cycle-ovarien-et-le-cycle-menstruel-s1319>.
4. Cycle menstruel. Alloprof. Disponible sur : <https://www.alloprof.qc.ca/zonedentraide/discussion/68808/question>.
5. Structure du système reproducteur masculin - Problèmes de santé de l'homme. Manuels MSD pour le grand public. Disponible sur : <https://www.msmanuals.com/fr/accueil/problèmes-de-santé-de-l-homme/biologie-du-système-reproducteur-masculin/structure-du-système-reproducteur-masculin>.
6. Richard L. Drake. Gray's Anatomie Pour Etudiants. 3ème édition. Elsevier Masson,.
7. Structure du système reproducteur masculin - Problèmes de santé de l'homme. Manuels MSD pour le grand public. 2023. Disponible sur : <https://www.msmanuals.com/fr/accueil/problèmes-de-santé-de-l-homme/biologie-du-système-reproducteur-masculin/structure-du-système-reproducteur-masculin>.
8. Fonction reproductrice masculine - Problèmes de santé de l'homme. Manuels MSD pour le grand public. Disponible sur : <https://www.msmanuals.com/fr/accueil/problèmes-de-santé-de-l-homme/biologie-du-système-reproducteur-masculin/fonction-reproductrice-masculine>.
9. ttigres. Qu'est-ce que la spermatogenèse? Instituto Bernabeu – Clínicas de reproducción asistida. 2021. Disponible sur : <https://www.institutobernabeu.com/fr/blog/quest-ce-que-la-spermatogenese/>.
10. Cellules souches et spermatogenèse | Le monde en images. Disponible sur : <https://monde.ccdmd.qc.ca/ressource/?id=121368&demande=desc>.
11. Infertilité · Inserm, La science pour la santé. Inserm. 2023. Disponible sur : <https://www.inserm.fr/dossier/infertilite/>.
12. Infertilité. Disponible sur : <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/infertility>.
13. Collins JA, Crosignani PG. Unexplained infertility: a review of diagnosis, prognosis, treatment efficacy and management. Int J Gynaecol Obstet Off Organ Int Fed Gynaecol Obstet 1992;39:267-75.
14. Hamamah - 2023 - Vers une stratégie nationale de lutte contre l'inf.pdf. Disponible sur : https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_sur_les_causes_d_infertilite.pdf.
15. Syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) · Inserm, La science pour la santé. Inserm. Disponible sur : <https://www.inserm.fr/dossier/syndrome-ovaires-polykystiques-sopk/>.
16. Insuffisance ovarienne primitive - Gynécologie et obstétrique. Édition professionnelle du Manuel MSD. Disponible sur : <https://www.msmanuals.com/fr/professional/gynécologie-et-obstétrique/troubles-menstruels/insuffisance-ovarienne-primitive>.
17. Odelola OI, Akadri AA. Chlamydia trachomatis seropositivity among women with tubal factor infertility and fertile controls: a comparative study. Pan Afr Med J 2023;44:178.
18. Les problèmes tubaires | Institut Rhonalpin Reproduction Humaine à Lyon. Disponible sur : <https://www.pma-lyon.fr/les-problemes-tubaires#>.
19. Orphanet: Syndrome d'insensibilité complète aux androgènes. Disponible sur : <https://www.orpha.net/fr/disease/detail/99429>.

20. Bougie O, Randle E, Thurston J, Magee B, Warshafsky C, Rittenberg D. Directive clinique no 447 : Diagnostic et prise en charge des polypes endométriaux. *J Obstet Gynaecol Can* 2024;46:102403.
21. L'endométriiose. *Le Moniteur des pharmacies*. 2020. Disponible sur : <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/preparateurs/savoirs/lendometriose>.
22. Infertilité · Inserm, La science pour la santé. Inserm. Disponible sur : <https://www.inserm.fr/dossier/infertilite/>.
23. En savoir plus sur fertilité et conception - Clearblue. 2019. Disponible sur : <https://fr.clearblue.com/ovulation/combien-d-ovules-ai-je>.
24. Hamamah S. Vers une stratégie nationale de lutte contre l'infertilité. In: *Infertilité Internet Elsevier*, 2023:439-44. Disponible sur : <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9782294781346000498>.
25. A Review of Semen Analysis: Updates From the WHO Sixth Edition Manual and Advances in Male Fertility Assessment. *PubMed Central (PMC)*. Disponible sur : <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11286598/>.
26. Procréation assistée en Espagne - cliniques IVI. IVI France. Disponible sur : <https://ivi-fertilite.fr/>.
27. Progestérone : définition, causes et traitements. *Elsan*. Disponible sur : <https://www.elsan.care/fr/pathologie-et-traitement/maladies-gynecologiques/progesterone-definition-causes-traitement>.
28. IVI. Qu'est-ce que la phase lutéale? Quel est le lien avec la fertilité? IVI France. 2020. Disponible sur : <https://ivi-fertilite.fr/blog/phase-luteale/>.
29. WHO Laboratory Manual for the Examination and Processing of Human Semen. 6th ed. Geneva: World Health Organization, 2010.
30. chevalier.n@chu-nice.fr. Item 38 - Infertilité du couple : conduite de la première consultation. *Société Française d'Endocrinologie*. 2022. Disponible sur : <https://www.sfendocrino.org/item-38-infertilite-du-couple-conduite-de-la-premiere-consultation/>.
31. LOI n° 2021-1017 du 2 août 2021 relative à la bioéthique (1).
32. Section 8 : Conditions d'âge pour bénéficier d'une assistance médicale à la procréation et de l'autoconservation de ses gamètes (Articles R2141-36 à R2141-38) - Légifrance. Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/codes/section_lc/LEGITEXT000006072665/LEGISCTA000044113626?init=true&page=1&query=code+sant%C3%A9+publique&searchField=ALL&tab_selecton=all&anchor=LEGISCTA000044113626#LEGISCTA000044113626.
33. Prise en charge de l'assistance médicale à la procréation (AMP). Disponible sur : <https://www.ameli.fr/assure/remboursements/rembourse/assistance-medicale-la-procreation-amp/prise-en-charge-de-l-assistance-medicale-la-procreation-amp>.
34. Le moniteur des pharmaciens. L'assistance médicale à la procréation. . Formation. 2023;
35. Le principe de l'insémination intra-utérine. AMP CHU de Lille. AMP. Disponible sur : <https://www.amp.chu-lille.fr/les-techniques/insemination-intra-uterine-iiu/>.
36. Disponible sur : <http://www.cngof.net/E-book/GO-2016/14-ch07-59-68-9782294715518-AMP.html>.
37. ABM_PEGH_RAMs_AMP_2023_8.pdf. Disponible sur : https://rams.agence-biomedecine.fr/sites/default/files/pdf/2025-09/ABM_PEGH_RAMs_AMP_2023_8.pdf?utm_source=chatgpt.com.
38. FIV: Définition et Étapes de la Fécondation in Vitro | Wistim. Disponible sur : <https://www.wistim.com/articles-conseils/article-qu-est-ce-qu-une-fiv>.
39. Les étapes de la FIV. CHUV. Disponible sur : <https://www.chuv.ch/fr/fertilite/umr-home/procreation-medicalement-assistee/traitements/fecondation-in-vitro-fiv/les-etapes-de-la-fiv>.
40. LOI n° 2021-1017 du 2 août 2021 relative à la bioéthique (1).

41. Processus de fécondation in vitro. inviTRA. Disponible sur : <https://www.invitra.fr/procreation-assistee/processus-general-fecondation-in-vitro-fr/>.
42. Résumé des caractéristiques du produit - CLOMID 50 mg, comprimé - Base de données publique des médicaments. Disponible sur : <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=65338028&typedoc=R#RcpPropPharmacologiques>.
43. bemfola-epar-product-information_fr.pdf. Disponible sur : https://www.ema.europa.eu/fr/documents/product-information/bemfola-epar-product-information_fr.pdf.
44. Article L5121-1 - Code de la santé publique - Légifrance. Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000048701765.
45. BEMFOLA (follitropine alfa) : nouveau médicament biosimilaire dans la prise en charge de l'infertilité. VIDAL. 2015. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/actualites/15609-bemfola-follitropine-alfa-nouveau-medicament-biosimilaire-dans-la-prise-en-charge-de-l-infertilite.html>.
46. elonva-epar-product-information_fr.pdf. Disponible sur : https://www.ema.europa.eu/fr/documents/product-information/elonva-epar-product-information_fr.pdf.
47. GONAL-F. VIDAL. 2016. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/gonal-f-29506.html>.
48. luveris-epar-product-information_fr.pdf. Disponible sur : https://www.ema.europa.eu/fr/documents/product-information/luveris-epar-product-information_fr.pdf.
49. OVALEAP. VIDAL. 2018. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/ovaleap-61787.html>.
50. PERGOVERIS. VIDAL. 2021. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/pergoveris-33009.html>.
51. PUREGON. VIDAL. 2020. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/puregon-8514.html>.
52. Résumé des caractéristiques du produit - FERTISTARTKIT 150 UI, poudre et solvant pour solution injectable - Base de données publique des médicaments. Disponible sur : <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=66610050&typedoc=R#RcpPrecConservation>.
53. Résumé des caractéristiques du produit - FOSTIMONKIT 75 UI, poudre et solvant pour solution injectable - Base de données publique des médicaments. Disponible sur : <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=61166549&typedoc=R#RcpPrecConservation>.
54. MENOPUR. VIDAL. 2024. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/menopur-19730.html>.
55. pharmacies.fr LM des. Les agonistes de la GnRH - Le Moniteur des Pharmacies n° 3390 du 06/11/2021 - Revues - Le Moniteur des pharmacies.fr. Le Moniteur des pharmacie.fr. Disponible sur : <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/revues/le-moniteur-des-pharmacies/article/n-3390/les-agonistes-de-la-gnrh.html>.
56. Résumé des caractéristiques du produit - DECAPEPTYL L.P. 3 mg, poudre et solvant pour suspension injectable (I.M.) forme à libération prolongée sur 28 jours - Base de données publique des médicaments. Disponible sur : <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=67699931&typedoc=R#RcpDureeConservation>.
57. Résumé des caractéristiques du produit - SYNAREL 0,2 mg/dose, solution pour

- pulvérisation nasale - Base de données publique des médicaments. Disponible sur : <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=63954950&typedoc=R#RcpPrecConservation>.
58. Base de Données Publique des Médicaments. Disponible sur : <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/medicament/62428488/extrait>.
 59. cetrotide-epar-product-information_fr.pdf. Disponible sur : https://www.ema.europa.eu/fr/documents/product-information/cetrotide-epar-product-information_fr.pdf.
 60. orgalutran-epar-product-information_fr.pdf. Disponible sur : https://www.ema.europa.eu/fr/documents/product-information/orgalutran-epar-product-information_fr.pdf.
 61. ovitrelle-epar-product-information_fr.pdf. Disponible sur : https://www.ema.europa.eu/fr/documents/product-information/ovitrelle-epar-product-information_fr.pdf.
 62. anx_139421_fr.pdf. Disponible sur : https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2017/20171110139421/anx_139421_fr.pdf.
 63. Sainte-Justine C. Syndrome d'hyperstimulation ovarienne.
 64. ttigres. Syndrome d'hyperstimulation ovarienne. Instituto Bernabeu – Clínicas de reproducción asistida. 2020. Disponible sur : <https://www.institutobernabeu.com/fr/blog/syndrome-dhyperstimulation-ovarienne/>.
 65. Hyperstimulation ovarienne lors d'une FIV : détection et prévention. Disponible sur : <https://ivi-fertilite.fr/blog/hyperstimulation-ovarienne/>.
 66. Disponible sur : <https://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=63954950&typedoc=R&ref=R0396366.htm>.
 67. Centre AMP d'Avignon - Les techniques de PMA - La stimulation ovarienne. Centre AMP Urbain V. Disponible sur : <https://pma-avignon.fr/stimulation-ovarienne-ovulation-protocole-long-court-anta-agoniste/>.
 68. Centre AMP d'Avignon - Les techniques de PMA - La stimulation ovarienne. Centre AMP Urbain V. Disponible sur : <https://pma-avignon.fr/stimulation-ovarienne-ovulation-protocole-long-court-anta-agoniste/>.
 69. Centre AMP d'Avignon - Les techniques de PMA - La stimulation ovarienne. Centre AMP Urbain V. Disponible sur : <https://pma-avignon.fr/stimulation-ovarienne-ovulation-protocole-long-court-anta-agoniste/>.
 70. Les différents protocoles en FIV | Hôpital DCSS. Disponible sur : <https://hopital-dcss.org/les-differents-protocoles-en-fiv>.
 71. Machtinger et al. - 2017 - Association between preconception maternal beverag.pdf. Disponible sur : <https://www.fertstert.org/action/showPdf?pii=S0015-0282%2817%2931911-8>.
 72. Hygiène de vie | Institut Rhonalpin Reproduction Humaine à Lyon. Disponible sur : <https://www.pma-lyon.fr/hygiene-de-vie>.
 73. IVI. IMC et fertilité : quel est le poids idéal pour un parcours de PMA ? IVI France. 2024. Disponible sur : <https://ivi-fertilite.fr/blog/imc-fertilite/>.
 74. Pundir J, Psaroudakis D, Savnur P, et al. Inositol treatment of anovulation in women with polycystic ovary syndrome: a meta-analysis of randomised trials. BJOG Int J Obstet Gynaecol 2018;125:299-308.
 75. Comment choisir son activité physique ou son sport pendant sa grossesse ? Disponible sur : <https://www.ameli.fr/assure/sante/devenir-parent/grossesse/grossesse-en-bonne-sante/grossesse-activite-physique/grossesse-choix-activite-physique>.
 76. Bontemps G, Deshayes C, Dupuis L, Wauthier T. Ce document a été réalisé par le ministère chargé des Sports avec le concours de :

77. Künzle R, Mueller MD, Hänggi W, Birkhäuser MH, Drescher H, Bersinger NA. Semen quality of male smokers and nonsmokers in infertile couples. *Fertil Steril Elsevier*, 2003;79:287-91.
78. Messerlian C, Souter I, Gaskins AJ, et al. Urinary phthalate metabolites and ovarian reserve among women seeking infertility care. *Hum Reprod Oxf Engl* 2016;31:75-83.
79. Li D-K, Zhou Z, Miao M, et al. Urine bisphenol-A (BPA) level in relation to semen quality. *Fertil Steril* 2011;95:625-630.e1-4.
80. Zanettoullis AT, Mastorakos G, Vakas P, Vlahos N, Valsamakis G. Effect of Stress on Each of the Stages of the IVF Procedure: A Systematic Review. *Int J Mol Sci* 2024;25:726.
81. Arrêté du 20 février 2025 fixant la liste des groupes biologiques similaires substituables par le pharmacien d'officine et les conditions de substitution et d'information du prescripteur et du patient telles que prévues au 2° de l'article L. 5125-23-2 du code de la santé publique - Légifrance. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000051253918>.
82. L'accompagnement du patient – Les fondamentaux. CNOP. Disponible sur : <https://www.ordre.pharmacien.fr/je-suis/pharmacien/pharmacien/mon-exercice-professionnel/l-accompagnement-du-patient-les-fondamentaux>.
83. L'injection sous-cutanée (SC). Disponible sur : <http://recap-ide.blogspot.com/2014/09/linjection-souc-cutanee-sc.html>.
84. Patients | Dastri. Disponible sur : <https://www.dastri.fr/patients/>.
85. Ovarian Stimulation for IVF/ICSI. Disponible sur : <https://www.eshre.eu/Guidelines-and-Legal/Guidelines/Ovarian-Stimulation-in-IVF-ICSI>.

Université de Lille

UFR3S-Pharmacie

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Année Universitaire 2025/2026

Nom : Boussemart

Prénom : Jules

Titre de la thèse : Le rôle du pharmacien d'officine dans le parcours de l'aide médicale à la procréation

Mots-clés : Aide médicale à la procréation, protocoles, pharmacien d'officine, équipe officinale, entretien pharmaceutique, médicaments, conseils, fiches de bon usage

Résumé : Cette thèse explore le rôle du pharmacien d'officine dans le parcours d'assistance d'aide à la procréation (AMP). Elle présente les principaux médicaments utilisés en AMP, leurs spécificités et les enjeux liés à leur sécurisation. L'importance de l'entretien pharmaceutique, des conseils personnalisés et de l'accompagnement des patients est soulignée. Dans ce cadre, des fiches d'aides à la dispensation ont été élaborées afin de faciliter la compréhension des protocoles, prévenir les erreurs et renforcer la qualité du conseil officinal. Ce travail met en avant la contribution essentielle du pharmacien dans un parcours complexe.

Membres du jury :

Président : Pr Thierry Dine, Professeur de Pharmacie Clinique à la Faculté de Pharmacie de Lille et Praticien Hospitalier au Centre Hospitalier de Loos-Haubourdin

Assesseur(s) : Docteur Héloïse TURCK, Praticien Hospitalier, ancien Chef de clinique des Hôpitaux de Lille

Membre(s) extérieur(s) : Docteur Laguilliez Clément, Pharmacien d'officine titulaire, Pharmacie le Village, Wattignies