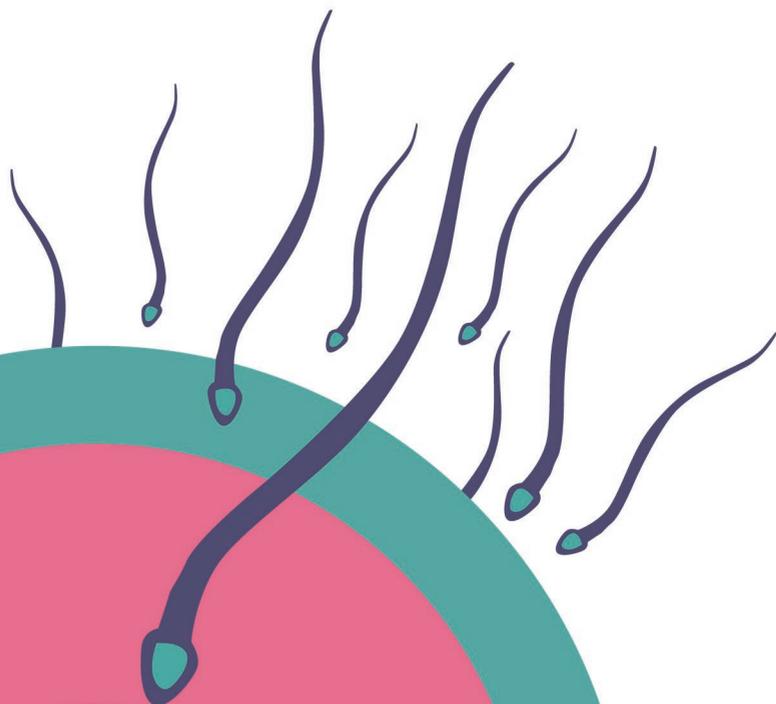




Ferti  
Genève

Un pôle de compétences  
autour de votre désir d'enfant



# Comprendre la médecine de la fertilité

Un guide pour les couples

# Sommaire

---

<b>Introduction</b>	<b>4</b>
<b>Le cycle menstruel et la fécondation</b>	<b>5</b>
<b>Les causes de l'infertilité</b>	<b>8</b>
Les causes de l'infertilité chez la femme	8
Les causes de l'infertilité chez l'homme	11
L'infertilité inexpliquée	11
<b>Les investigations médicales</b>	<b>12</b>
Les investigations chez la femme	12
Les investigations chez l'homme	18
<b>Les traitements</b>	<b>20</b>
Les inducteurs de l'ovulation	20
L'insémination intra-utérine	24
La fécondation in vitro	26
Les tests génétiques préimplantatoires	34
<b>Les chances de grossesse</b>	<b>37</b>
<b>Les effets secondaires possibles de la PMA</b>	<b>38</b>
<b>Les risques pour l'enfant</b>	<b>41</b>
<b>Les aspects émotionnels</b>	<b>42</b>
<b>La préservation de la fertilité</b>	<b>43</b>
<b>La loi fédérale sur la PMA</b>	<b>45</b>
<b>Glossaire</b>	<b>46</b>

Le contenu de cette brochure a été élaboré par la Dre Nicole Fournet Irion et la Dre Isabelle Streuli, en collaboration avec la Direction de la communication des HUG.

# FertiGenève, un pôle de compétences

---

FertiGenève constitue un pôle de compétences de haut niveau dans le domaine de la procréation médicalement assistée. Issu d'un partenariat entre la Clinique Générale-Beaulieu, les Hôpitaux universitaires de Genève et les Laboratoires Fertas, il forme un riche panel de spécialistes de la médecine de la fertilité. Cette alliance d'experts et d'expertes est composée de gynécologues, d'urologues, ainsi que de biologistes au bénéfice d'une expérience confirmée dans les domaines de l'embryologie et de l'andrologie. FertiGenève réunit ainsi sur une même plateforme les connaissances scientifiques d'avant-garde d'un hôpital universitaire et les compétences de pointe de médecins d'établissements de renom du secteur privé.

Vous bénéficiez ainsi d'une prise en soins globale, multidisciplinaire et personnalisée, des investigations initiales aux traitements médicaux. À chaque étape de votre parcours, et si vous en ressentez le besoin, vous avez également accès à un soutien psychologique professionnel. Le plateau technique de FertiGenève intègre quant à lui les technologies les plus avancées et comprend un laboratoire spécialisé dans l'infertilité installé à la Clinique Générale-Beaulieu.



# Introduction

---

Votre désir d'avoir un enfant tarde à se concrétiser ? Vous n'êtes pas les seuls concernés par ce problème. En Suisse, un couple sur six rencontre des difficultés à concevoir un bébé.

Il est question d'infertilité dès qu'un couple essaie sans succès d'avoir un enfant depuis plus de 12 mois. Les causes de l'infertilité sont aussi fréquentes chez l'homme que chez la femme. Et dans un tiers des cas, elles sont d'origine mixte. Chez la femme, l'infertilité est en général associée à un trouble de l'ovulation, des *trompes*\* endommagées, des anomalies de l'utérus ou une maladie appelée endométriose (lire «L'endométriose» en page 9). Chez l'homme, elle est souvent due à une diminution du nombre ou de la qualité des spermatozoïdes.

Les couples confrontés à cette situation sont souvent désespérés et se sentent isolés. C'est normal. L'enfant est un projet choyé à deux, dans l'intimité. Quand ce désir reste inassouvi, vous pouvez hésiter à aborder ce problème avec vos proches ou même des professionnels. Peut-être par pudeur ou parce que cela revient à reconnaître une forme d'impuissance face ce que vous ressentez comme un échec.

Pourtant, en parler constitue en général une libération et le premier pas vers une solution. Les couples qui s'en ouvrent sont souvent soulagés d'avoir partagé un souci trop lourd à porter en secret. Ils sont parfois surpris de trouver un soutien insoupçonné auprès d'amis ou de parents qui ont vécu des difficultés similaires. D'autre part, grâce aux importantes possibilités thérapeutiques actuelles, plus de la moitié des couples infertiles peuvent désormais concrétiser leur désir d'être parents.

Cette brochure vous aide à mieux comprendre l'infertilité, ses causes, les investigations et les traitements existants. Elle vous explique en détail les méthodes d'aide à la procréation et vous familiarise avec ses concepts et son vocabulaire. Enfin, la préservation de la fertilité y est également abordée.

\* La médecine de l'infertilité recourt souvent à des termes scientifiques. Les mots en italique dans le texte sont définis dans le «Glossaire».

# Le cycle menstruel et la fécondation

---

Lorsqu'il est régulier, le cycle menstruel dure 21 à 35 jours. Il est divisé en deux phases. La première, ou phase folliculaire, commence le premier jour des règles et se termine avec l'ovulation. La seconde, ou phase lutéale, débute avec l'ovulation (environ au 14<sup>e</sup>, pour un cycle de 28 jours). Elle se termine par les règles ou une grossesse.

## La phase folliculaire

Cette phase appelée folliculaire est dominée par la sécrétion d'hormones féminines appelées *estrogènes*. Cette première étape se caractérise par la maturation de l'ovocyte à l'intérieur de l'ovaire, entouré de liquide et de cellules qui sécrètent des hormones.

L'ovocyte, les cellules environnantes et le liquide forment un follicule. Celui-ci grandit jusqu'au moment de l'ovulation, où il atteint une taille d'environ deux centimètres. Chaque mois, plusieurs follicules entrent en maturation. Le follicule dominant sécrète de grandes quantités d'estrogènes. Celles-ci stimulent l'épaississement de l'*endomètre*, la couche interne de l'utérus, afin de le rendre plus propice à la nidation de l'embryon (l'implantation).

Aux environs du 14<sup>e</sup> jour, le follicule dominant se rompt et libère l'ovocyte mûr, appelé ovule, dans l'abdomen à proximité des *trompes*: c'est l'ovulation. Il se vide ensuite de son liquide et les cellules se réorganisent en une nouvelle structure appelée corps jaune. En plus des *estrogènes*, le corps jaune sécrète une autre hormone, la *progestérone*, qui favorise le développement de la grossesse débutante.

## La phase lutéale

L'ovulation marque le début de la 2<sup>e</sup> étape du cycle, la phase lutéale. La *progestérogène* sécrétée par le corps jaune prépare l'*endomètre* à la nidation et provoque une augmentation de la température basale du corps d'environ 0,5° C. L'ovule saisi par le pavillon de la trompe, pourvu de franges délicates, progresse en direction de l'utérus.

Si un rapport sexuel a lieu 48 à 72 heures avant l'ovulation, les spermatozoïdes qui ont migré du vagin à la trompe rencontrent l'ovule. La fécondation de l'ovule par un spermatozoïde aboutit à l'union des patrimoines génétiques du père et de la mère. L'ovule fécondé est appelé *zygote*.

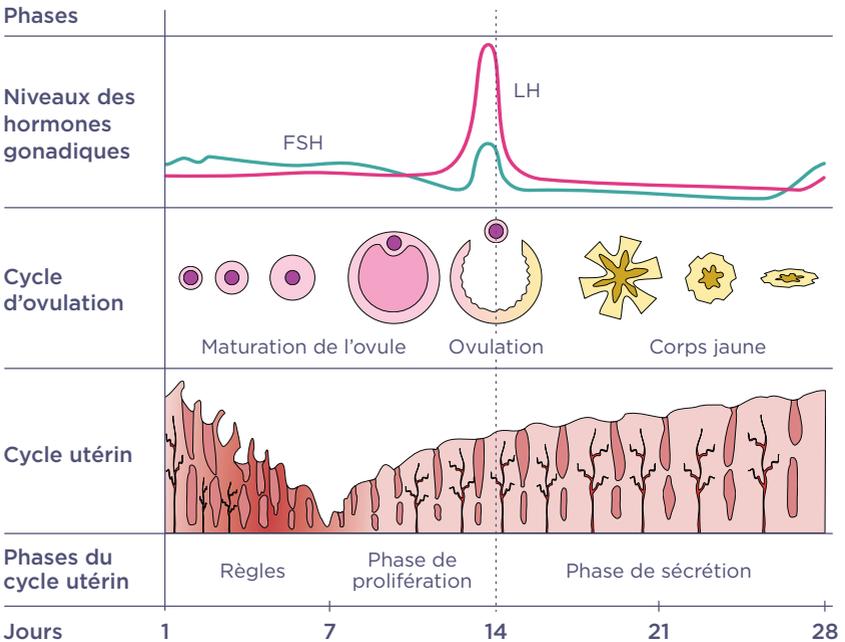
Le *zygote* migre alors vers l'utérus et initie les premières divisions cellulaires pour devenir un embryon. L'implantation dans l'utérus a lieu vers le 6<sup>e</sup> jour après l'ovulation, si les conditions sont favorables. Le cas échéant, les règles ne se déclenchent pas. Car la fonction du corps jaune est maintenue par la sécrétion d'une autre hormone, l'*hCG*, produite par l'embryon. Le dosage de l'*hCG* dans le sang ou l'urine de la mère permet de confirmer la grossesse.

S'il n'y a pas de fécondation ou de nidation, la sécrétion hormonale du corps jaune diminue après 12 à 14 jours et la température s'abaisse. Sous l'effet de la diminution du taux d'hormones, l'*endomètre* se détache: ce sont les règles.

## Le rôle des hormones

Le cycle ovarien est sous le contrôle de deux glandes situées à la base du cerveau : l'hypothalamus et l'hypophyse. L'hypothalamus sécrète une hormone, appelée GnRH, qui génère la sécrétion par l'hypophyse de deux autres hormones : la *FSH* et la *LH*. La *FSH* stimule la croissance et la maturation du follicule. À mi-cycle, la production d'*estrogènes* par le follicule dominant induit une brusque augmentation de la sécrétion de *LH*, ce qui a pour effet de provoquer l'ovulation.

## Cycle menstruel



# Les causes de l'infertilité

## Les causes de l'infertilité chez la femme

### Les troubles de l'ovulation

Environ un tiers des femmes infertiles souffrent d'un trouble de l'ovulation. Dans ce cas, les cycles mensuels sont en général perturbés. Quand ils sont irréguliers et peu fréquents, on parle d'*oligoménorrhée*. En l'absence complète de cycles, d'*aménorrhée*.

L'une des causes les plus fréquentes de ces troubles est le *syndrome des ovaires polykystiques* (SOPK). En réalité, les ovaires ne contiennent pas des kystes, mais de nombreux petits follicules immatures qui n'aboutissent pas à l'ovulation. Ces derniers sécrètent une quantité excessive d'hormones masculines (*androgènes*) avec pour conséquence de l'acné et un excès de pilosité (*hirsutisme*).

L'obésité ou au contraire un poids insuffisant sont également associés à des perturbations du cycle menstruel. Les problèmes de poids peuvent survenir à la suite de troubles alimentaires ou d'une activité physique intense comme la danse professionnelle, l'athlétisme de compétition, etc. Plus rarement, une dysfonction de glandes endocrines (thyroïde, excès de *prolactine*) peut également être la cause d'un trouble de l'ovulation. Si le cycle menstruel est régulier, il est très probable que l'ovulation a lieu normalement.

### L'infertilité d'origine tubaire

Les *trompes* peuvent être absentes, bouchées ou trop endommagées pour être fonctionnelles. C'est le plus souvent la conséquence d'une ancienne infection (*annexite*) ou d'une intervention chirurgicale (grossesse extra-utérine ou *stérilisation*).

### L'infertilité d'origine cervicale ou utérine

Le col utérin peut être à l'origine de l'infertilité à la suite du traitement chirurgical d'une anomalie détectée lors d'un frottis de dépistage. En effet, le geste chirurgical entraîne parfois un rétrécissement du canal cervical (*sténose*) ou une baisse de la production de glaire nécessaire à la pénétration des spermatozoïdes.

Les malformations congénitales de l'utérus, des tumeurs bénignes (*fibrome, polype*) ou des cicatrices intra-utérines (*synéchies*) peuvent également gêner l'implantation de l'embryon ou augmenter le risque de fausse couche.

### L'endométriose

L'*endométriose* est une maladie qui se caractérise par le développement d'un tissu identique à celui de la muqueuse utérine (*endomètre*) dans des organes où il ne devrait pas se trouver. L'*endométriose* se loge le plus souvent sur le péritoine – la membrane qui recouvre des organes comme l'utérus, les *trompes*, la vessie – ou au niveau des ovaires. Elle forme des *kystes* appelés endométriomes ou *kystes* « chocolat ».

Cette maladie induit une réaction inflammatoire et favorise la formation de ponts fibreux (*adhérences*). Ses principales conséquences sont des douleurs pelviennes ou une infertilité.

### L'endométriose



Cette maladie favorise la formation de kystes et de ponts fibreux.

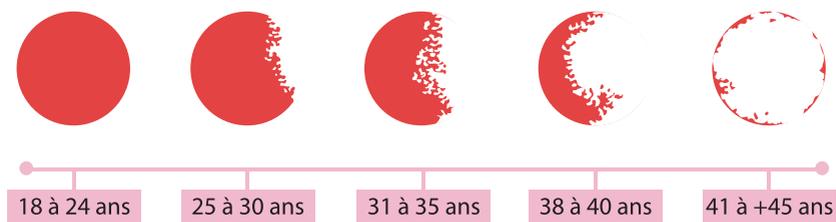
Lire la brochure éditée par les HUG *L'endométriose*  
➔ [hug.plus/infos-endometriose](http://hug.plus/infos-endometriose)

## L'infertilité liée à l'âge

Les femmes envisagent de plus en plus tard de fonder une famille. Beaucoup attendent la fin de leurs études et une situation professionnelle stable avant de planifier une grossesse. En Suisse, plus de 30% des naissances sont issues de mères âgées de 35 ans et plus. L'horloge biologique n'étant pas adaptée aux changements sociétaux, ce désir tardif de maternité explique en partie l'augmentation de l'infertilité.

En effet, la fertilité féminine diminue progressivement avec l'âge en raison d'une baisse du nombre et de la qualité des ovocytes. Le déclin est déjà perceptible vers 30 ans et s'accélère rapidement à partir de 35 ans. À 30 ans, une femme a chaque mois environ 20% de chances de tomber enceinte. À 40 ans, ce taux descend à 5%. L'âge augmente également le risque de fausse couche.

## La fertilité féminine décroît avec l'âge



## Les causes de l'infertilité chez l'homme

Dans environ 40% des cas, l'infertilité est d'origine masculine. C'est pourquoi une évaluation des deux conjoints est toujours nécessaire. Le plus souvent, l'infertilité est due à une baisse du nombre et de la qualité des spermatozoïdes. Les causes peuvent être une inflammation, une infection ou la présence d'une varice au niveau du scrotum, appelée *varicocèle*. Souvent, aucune cause spécifique de l'infertilité n'est trouvée. Au niveau mondial, une diminution du nombre de spermatozoïdes est constatée depuis une cinquantaine d'années. On suspecte des facteurs environnementaux d'être la raison de ce déclin. Quand l'éjaculat ne contient aucun spermatozoïde, on parle d'*azoospermie*. Leur absence peut être due à une obstruction des canaux permettant l'excrétion des spermatozoïdes dans le sperme, des raisons congénitales ou un défaut de production au niveau des testicules. Chez l'homme, l'âge a aussi un impact négatif sur la fertilité. Mais le déclin est plus tardif et plus variable. Il est recommandé de ne pas prendre un donneur de plus de 45 ans.

## L'infertilité inexpiquée

Dans environ 20% des cas, on ne trouve aucune cause apparente de l'infertilité avec les moyens diagnostiques actuels.

# Les investigations médicales

## Les investigations chez la femme

### L'échographie endovaginale

Cet examen vise à étudier de façon détaillée et indolore la morphologie des ovaires et de l'utérus. Une sonde échographique introduite par voie vaginale est utilisée pour visualiser des pathologies, comme des *fibromes* utérins ou des *kystes* ovariens. Elle permet aussi une analyse fine de la fonction ovarienne : évaluation du nombre de follicules, suivi de leur croissance dans le cycle naturel ou stimulé, et confirmation de l'ovulation.

### L'échographie endovaginale



## L'évaluation de la réserve ovarienne

L'évaluation de la réserve ovarienne détermine le nombre d'ovules pouvant être obtenus dans un cycle de stimulation ovarienne. Elle permet de choisir le traitement le plus adapté à chaque cas.

Le stock d'ovocytes de chaque femme se constitue une fois pour toutes au stade fœtal et ne se renouvelle pas. Leur nombre diminue déjà avant la naissance. Le déclin s'accélère à l'âge de 35 ans. Il affecte la quantité et la qualité des ovocytes. C'est pourquoi les femmes plus âgées sont moins fertiles et sont davantage sujettes à des fausses couches.

Avant un traitement, l'évaluation de la réserve ovarienne est indiquée pour toutes les femmes infertiles. En particulier, quand le risque d'une réserve abaissée est accru. Par exemple pour les femmes de plus de 35 ans, en cas d'*endométriose* ou de chirurgie ovarienne antérieure.

Cette évaluation consiste en une prise de sang effectuée le 2<sup>e</sup> ou le 3<sup>e</sup> jour du cycle pour un dosage de la *FSH* et de l'estradiol. Elle s'accompagne le plus souvent d'un dosage de l'*AMH*, une hormone sécrétée par les follicules ovariens. L'évaluation est complétée par une échographie endovaginale. Quand le taux de *FSH* est élevé, l'*AMH* basse et le nombre de follicules antraux inférieur à cinq, les chances de succès du traitement sont réduites.

## Les autres dosages hormonaux

Les principaux autres dosages hormonaux réalisés afin de déceler les causes de l'infertilité féminine sont les suivants :

### TSH et *prolactine*

Il s'agit de deux hormones hypophysaires. La TSH est augmentée en cas d'hypothyroïdie, une pathologie fréquente chez la femme. Une fonction thyroïdienne normale est nécessaire pour un développement neurologique normal du fœtus. De plus, la stimulation ovarienne augmente le besoin en hormone thyroïdienne et peut entraîner une hypothyroïdie.

L'excès de *prolactine*, une hypothyroïdie secondaire, est une cause d'infertilité et de fausse couche.

### *Androgènes*

Les *androgènes* sont les hormones responsables des caractères sexuels masculins. Chez la femme, elles sont produites en faible quantité par les ovaires et les glandes surrénales. Un excès d'*androgènes*, comme la *testostérone* et le DHEAS, est constaté dans certains troubles de l'ovulation.

### *LH urinaire*

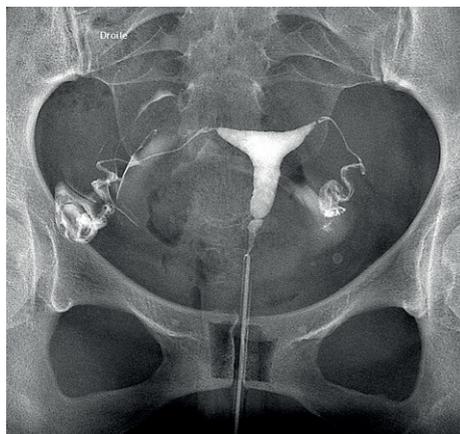
L'ovulation est déclenchée par une brusque élévation de la *LH* hypophysaire. Des tests simples permettent de détecter ce pic hormonal dans l'urine et de cibler ainsi la période la plus fertile. Ces tests coûteux ne sont vraiment utiles que si le cycle menstruel est régulier (25 à 35 jours).

### *Progestérone*

L'ovulation peut être confirmée une semaine après par un dosage sanguin de la *progestérone*. À noter qu'elle peut également être confirmée par une échographie destinée à localiser un corps jaune dans l'ovaire.

## L'hystérosalpingographie

Cet examen radiologique permet de visualiser la cavité utérine afin d'évaluer la perméabilité des *trompes*. Après la pose d'un spéculum et une désinfection locale, une cupule est placée sur le col et un produit de contraste iodé opacifiant est injecté. Le liquide remplit la cavité utérine, puis progresse à l'intérieur des *trompes* jusqu'à leur extrémité. Si les *trompes* sont saines, il s'écoule librement. Si le liquide ne passe pas, ne remplit pas complètement les cavités ou ne s'écoule pas à leur extrémité, les *trompes* sont probablement endommagées. L'examen est suivi en temps réel sur un écran fluoroscopique. Quatre à cinq clichés radiologiques sont pris. L'irradiation est très faible.



Lorsque les trompes sont saines, le liquide s'écoule librement.

## L'hydrosonographie

Cet examen est utile pour détecter des pathologies de la cavité utérine comme les *fibromes* ou les *polypes*. Une petite sonde est introduite à travers le canal cervical. L'injection de sérum physiologique crée une image contrastée. Les clichés en 2D ou 3D sont obtenus à l'aide d'une sonde échographique endovaginale.

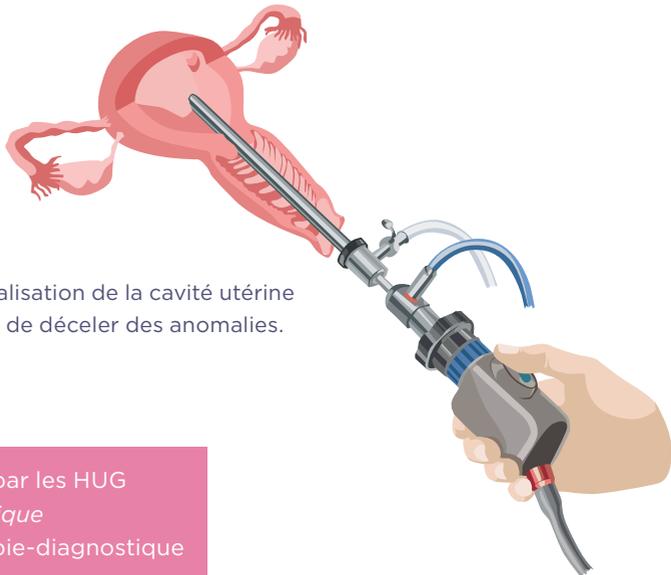
## L'hystérosono-salpingographie de contraste (HyCoSy)

Il s'agit d'un examen réalisé dans les mêmes conditions que le précédent, mais il a pour but d'évaluer la perméabilité des trompes. Le sérum physiologique est dans ce cas remplacé par une mousse visible à l'échographie.

## L'hystérocopie

Cet examen diagnostique consiste à introduire dans l'utérus, par voie vaginale, un fin tube optique (hystéroscope) connecté à une caméra. Cette procédure ambulatoire se pratique sans anesthésie ou avec une anesthésie locale.

La visualisation de la cavité utérine permet de déceler des structures anormales comme des *polypes*, des *fibromes* ou des *synéchies* susceptibles d'entraver la nidation de l'embryon. L'hystérocopie est également réalisée dans un but thérapeutique sous anesthésie générale. Elle vise alors l'ablation de ces lésions.



La visualisation de la cavité utérine permet de déceler des anomalies.

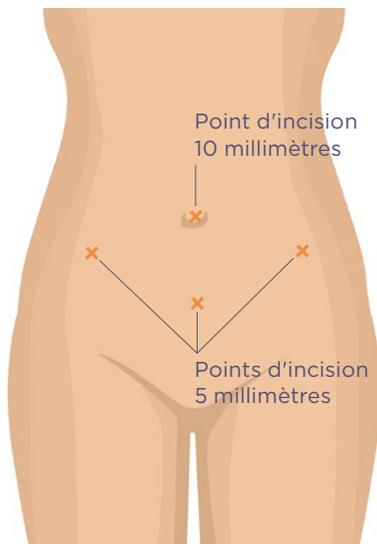
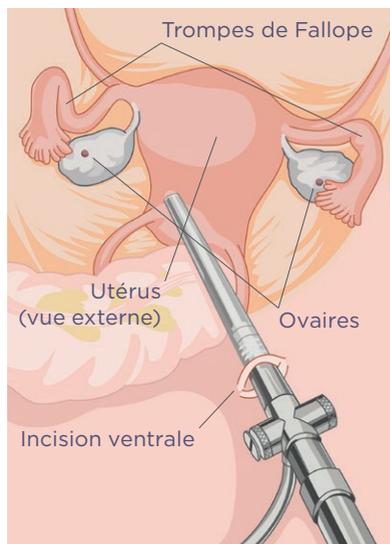
Lire la brochure éditée par les HUG  
*Hystérocopie diagnostique*  
➔ [hug.plus/hysteroscopie-diagnostique](http://hug.plus/hysteroscopie-diagnostique)

## La laparoscopie

La laparoscopie est utilisée pour déceler les pathologies tubaires, des *adhérences* ou de l'*endométriose*. Ces lésions sont souvent traitées chirurgicalement pendant l'intervention. Il s'agit alors d'une intervention mineure effectuée sous anesthésie générale.

Le laparoscope est un instrument optique introduit au niveau du nombril. Connecté à une caméra et un écran, il offre une excellente vision de l'utérus, des ovaires et des *trompes*. Un colorant bleu est également injecté dans les *trompes* afin de confirmer leur perméabilité.

## La laparoscopie



## Les investigations chez l'homme

### L'analyse du sperme ou spermogramme

Le spermogramme est l'examen de référence chez l'homme. Il est indispensable dans l'évaluation de l'infertilité du couple. Il consiste à examiner le nombre, la mobilité et la forme des spermatozoïdes. Des signes d'infection (globules blancs, bactéries) sont également recherchés. Selon le résultat de l'examen, un deuxième prélèvement est indiqué, car la qualité du sperme est fluctuante. L'échantillon de sperme est recueilli par masturbation à domicile ou au laboratoire.

### Les dosages hormonaux

Comme l'ovaire chez la femme, le testicule est sous le contrôle des gonadotrophines hypophysaires. Ces dernières stimulent la spermatogénèse et la production de testostérone. Cette hormone masculine joue un rôle important dans la fonction sexuelle. Le dosage de ces hormones par une prise de sang est utile pour déterminer l'origine de la diminution du nombre de spermatozoïdes.

### La consultation urologique

Quand le spermogramme est perturbé, un examen clinique par un ou une urologue ou andrologue est indiqué. Il permet d'exclure une cause anatomique et de prescrire un traitement approprié.

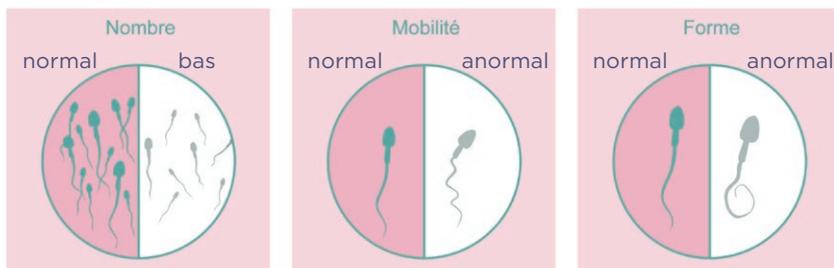
## Les autres tests

Dans certains cas, des analyses complémentaires peuvent apporter des informations utiles. Comme la recherche d'anticorps anti-spermatozoïdes ou de cassures (fragmentation) de l'ADN des spermatozoïdes.

Si le nombre de spermatozoïdes est très faible ou si l'éjaculat n'en contient aucun (*azoospermie*), il est recommandé de rechercher une origine génétique et d'effectuer une analyse des *chromosomes* (*caryotype*). Une anomalie chromosomique peut être transmise à l'enfant ou avoir un impact sur les chances de succès du traitement.

En cas d'*azoospermie*, une exploration chirurgicale des testicules ou des canaux excréteurs est réalisée pour déterminer la présence de spermatozoïdes. Dans ce cas, ils peuvent être prélevés et conservés par congélation en vue d'une procréation médicalement assistée.

## Le spermogramme



Scannez le QR code pour voir la vidéo de spermatozoïdes en mouvement.

# Les traitements

## Les inducteurs de l'ovulation

Les troubles de l'ovulation peuvent être corrigés par l'administration de préparations hormonales appelées « inducteurs de l'ovulation ». Ces traitements induisent en effet la maturation d'un ovocyte ainsi que l'ovulation. Ils sont également utilisés chez les femmes qui ovulent normalement pour stimuler la maturation de plusieurs ovules en vue d'une insémination intra-utérine ou d'une fécondation in vitro.

### Le citrate de clomifène

Le citrate de clomifène (CC) est l'inducteur de l'ovulation le plus prescrit dans le monde. Il est surtout utilisé dans le *syndrome des ovaires polykystiques* (SOPK), parfois en association avec une insémination. Le CC bloque les estrogènes, au niveau de l'hypothalamus. Ce qui stimule la sécrétion des hormones *FSH* et de *LH* (voir « Le rôle des hormones », page 7).

Le traitement est initié entre le 2<sup>e</sup> et le 5<sup>e</sup> jour de règles spontanées ou induites. En général, un ou deux comprimés (50 ou 100 mg) sont prescrits pendant cinq jours. Si le traitement est efficace, un pic de *LH* déclenche l'ovulation environ une semaine après la prise du dernier comprimé.

Parmi les éventuels effets secondaires, on observe des bouffées de chaleur, des troubles de l'humeur et, dans de rares cas, des maux de tête et des troubles visuels. Le CC peut diminuer la glaire cervicale et l'épaisseur de la muqueuse utérine. Dans ce cas, les chances de grossesse sont réduites et un autre traitement est envisagé.

Le CC induit l'ovulation dans environ 80% des cas lorsque l'indication est bien ciblée. Si la réponse est favorable, le traitement est poursuivi pendant 4 à 6 cycles. Si une grossesse n'est pas obtenue après ce délai, il est recommandé de changer de traitement.

Tous les inducteurs de l'ovulation augmentent le risque de grossesse multiple. Avec le CC, le risque de grossesse gémellaire est de 5 à 8%.

Ce médicament n'est plus commercialisé en Suisse. Il peut être obtenu sur ordonnance à l'étranger et dans certains hôpitaux. Son prix est peu élevé, mais il n'est pas remboursé par l'assurance maladie de base (LAMal).

## Les inhibiteurs de l'aromatase

Les inhibiteurs de l'aromatase abaissent les taux d'estrogènes. Il en résulte une augmentation de la sécrétion de *FSH* (voir «Le rôle des hormones», page 7). Deux de ces substances, le létrozole et l'anastrozole, sont commercialisées en Suisse dans le traitement adjuvant du cancer du sein chez la femme ménopausée.

Le létrozole a fait l'objet de nombreuses études comme inducteur de l'ovulation en cas de syndrome des ovaires polykystiques. Les résultats observés sont supérieurs au citrate de clomifène: meilleur taux de grossesse, moins de grossesses multiples, moins d'effets négatifs au niveau de la muqueuse utérine et de la glaire cervicale. Les directives internationales le recommandent en première intention en cas de trouble de l'ovulation isolé dans le SOPK.

Le létrozole et l'anastrozole sont des inducteurs de l'ovulation efficaces. Ils n'ont toutefois pas été approuvés par l'autorité compétente Swissmedic pour cette indication. Par conséquent, ils sont utilisés «off label». Cette forme de prescription - «hors étiquette» en français - est parfaitement légale. Elle engage cependant la responsabilité du ou de la médecin. Ces médicaments ne sont pas remboursés par l'assurance maladie de base (LAMal).

## La metformine

La metformine est une substance extraite de plantes médicinales utilisées depuis des siècles dans le traitement du diabète. La metformine diminue la résistance à l'insuline, réduit la production hépatique de glucose (sucre) et augmente le transport du glucose dans les cellules musculaires.

Sa prescription est surtout bénéfique pour les femmes qui présentent un SOPK avec des troubles métaboliques et une obésité. En association avec des modifications de l'hygiène de vie, comme davantage d'activité physique et une alimentation plus équilibrée, elle favorise la réduction pondérale et la régularisation du cycle menstruel.

La metformine est moins efficace que le CC pour induire l'ovulation. En revanche, lorsqu'elle est administrée conjointement avec lui, elle peut favoriser l'ovulation chez les personnes résistantes au CC seul. De plus, elle réduit le risque d'hyperstimulation ovarienne chez les femmes atteintes d'un SOPK.

L'inconvénient de la metformine est sa mauvaise tolérance digestive. Nausées, crampes abdominales, diarrhées sont des effets secondaires fréquents. Ils peuvent être limités en augmentant les doses de façon progressive et ont tendance à s'améliorer avec le temps.

### **Les gonadotrophines**

Les gonadotrophines hypophysaires, *FSH* et *LH*, sont disponibles sous forme injectable. Elles sont utilisées comme inducteurs de l'ovulation en cas de SOPK quand d'autres traitements comme le CC ou le létrozole ont échoué. Elles sont indiquées également pour les troubles de l'ovulation associés à des taux d'estrogènes et de gonadotrophines bas.

La prise d'inducteurs de l'ovulation nécessite une surveillance médicale rapprochée. Le traitement par gonadotrophines est évalué par le dosage de l'estradiol dans le sang. Lorsque les critères de maturité folliculaire sont atteints, l'ovulation est déclenchée par une injection d'hCG (lire «Le déclenchement de l'ovulation», page 27).

Quand l'ovulation est normale, les gonadotrophines sont indiquées pour induire un développement multifolliculaire. En effet, la présence de plusieurs ovules augmente les chances de grossesse. Pour une insémination intra-utérine (lire «L'insémination intra-utérine», page 24), il est souhaitable d'obtenir deux ovules. Pour une fécondation in vitro, une douzaine (lire «La fécondation in vitro», page 26). Le résultat de ce traitement dépend de la réserve ovarienne et de la dose administrée. Il ne réduit pas le stock d'ovules.

Pour chaque cycle menstruel, un seul follicule atteint l'ovulation. Les autres s'arrêtent de grandir et dégèrent (atréisie). En amplifiant le signal naturel, les gonadotrophines empêchent l'atréisie des follicules. Elles leur permettent de poursuivre leur développement jusqu'à maturité et de participer à la procréation.

Le risque d'une grossesse multiple est de 10 à 20% par cycle. Il s'agit en majorité de jumeaux, parfois de triplés. Pour limiter ce risque, les follicules en excès sont aspirés ou, en présence de plus de deux follicules, l'ovulation n'est pas déclenchée.

Les autres effets indésirables possibles sont des tensions mammaires, des troubles de l'humeur, de la rétention d'eau, des douleurs abdominales, une prise pondérale ou une réaction cutanée au site d'injection. L'effet secondaire le plus sévère est le syndrome d'hyperstimulation ovarienne (lire « Les effets secondaires possibles de la PMA », page 38), mais il est très rare.

### La gonadotrophine chorionique humaine

La gonadotrophine chorionique humaine (*hCG*) est une hormone produite par le placenta. Elle est très proche de l'hormone hypophysaire (LH). Administrée en fin de stimulation ovarienne, elle induit la rupture du follicule et la libération de l'ovule environ 36 heures plus tard.

L'administration d'*hCG* est nécessaire pour déclencher l'ovulation après des injections de gonadotrophines. Elle peut aussi être utilisée lors d'une stimulation ovarienne avec le CC ou le létrozole. À noter qu'un test de grossesse sera faussement positif s'il est effectué moins de 10 jours après l'injection.

Les gonadotrophines sont généralement remboursées pendant 12 mois par l'assurance maladie de base (LAMal).

## L'insémination intra-utérine

L'insémination intra-utérine (IIU) consiste à introduire des spermatozoïdes directement dans la cavité utérine. Un plus grand nombre d'entre eux atteint ainsi les *trompes*. L'échantillon de sperme est traité en laboratoire de façon à concentrer les spermatozoïdes les plus mobiles. La préparation est introduite le jour de l'ovulation.

L'IIU est une procédure simple, indolore et ne prend que quelques minutes. Elle est généralement associée à une stimulation ovarienne dont le but est d'obtenir deux ovules disponibles au lieu d'un seul. Cette approche augmente les chances de grossesse par cycle, mais aussi le risque de grossesse multiple.

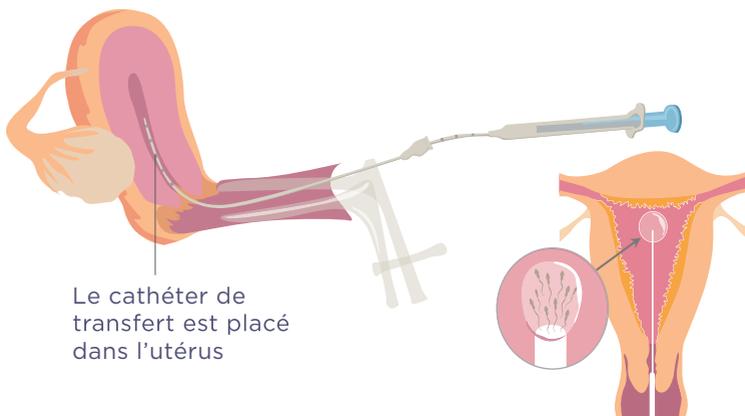
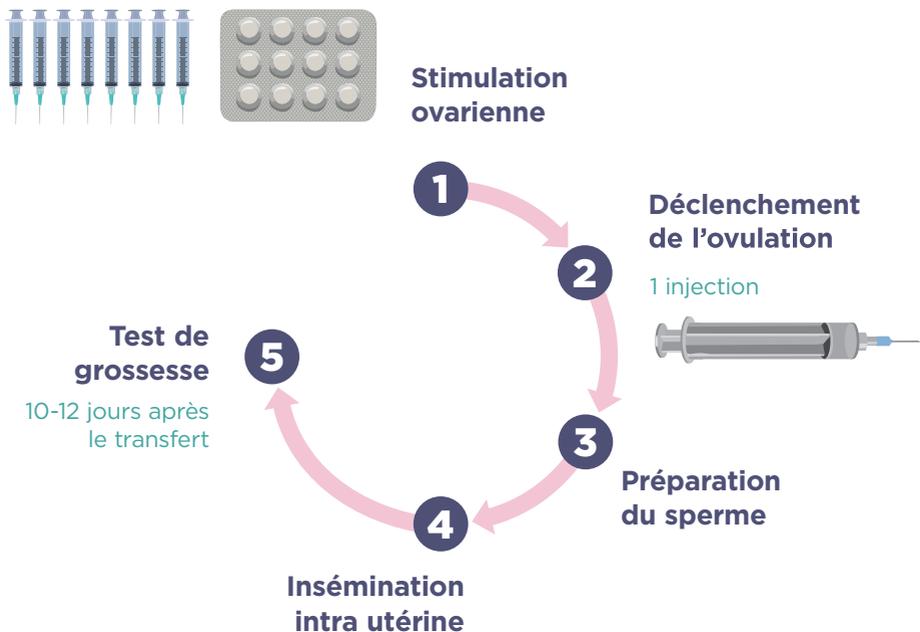
L'IIU est indiquée en cas d'infertilité inexplicquée, d'une origine cervicale (lire « L'infertilité d'origine cervicale ou utérine », page 8) comme une sténose après une intervention chirurgicale, de dysfonction sexuelle masculine (troubles de l'érection ou de l'éjaculation) ou d'altérations mineures de la qualité du sperme.

### L'IIU-D

L'insémination peut être effectuée avec le sperme d'un donneur (IIU-D) quand celui du conjoint ne contient aucun spermatozoïde (*azoospermie*), que d'autres traitements de l'infertilité masculine ont échoué ou pour éviter la transmission d'une maladie infectieuse. En Suisse, la loi (LPMA) n'autorise l'IIU-D que pour les couples stables.

L'IIU et l'IIU-D sont remboursées par l'assurance de base. L'échantillon de sperme congelé provenant d'un donneur est à la charge du couple.

## L'insémination intra-utérine



## La fécondation in vitro

La fécondation in vitro (FIV) consiste à réaliser la fécondation à l'extérieur du corps humain, en réunissant en laboratoire les ovules et les spermatozoïdes. Lorsqu'ils sont fécondés, les ovules, appelés désormais « zygotes », se divisent et deviennent des embryons. Après quelques jours de développement en laboratoire, un ou deux embryons sont transférés dans l'utérus de la femme, où ils peuvent s'implanter et générer une grossesse. Les embryons surnuméraires peuvent être *cryoconservés* pour une éventuelle nouvelle tentative.

La FIV a été développée pour induire une grossesse chez les femmes dont les *trompes* étaient endommagées ou absentes. Aujourd'hui, elle est utilisée pour traiter diverses causes d'infertilité comme l'endométriose, l'infertilité inexpliquée, d'origine masculine ou quand les traitements plus simples comme l'insémination ont échoué.

## Les étapes de la FIV

### La stimulation ovarienne

Le but de la stimulation ovarienne est d'induire un développement multifolliculaire pour obtenir idéalement une douzaine d'ovules. En disposant de plusieurs ovules, il est possible de produire plusieurs embryons pour augmenter les chances de succès.

Lors d'une FIV, dix petits follicules sécrètent autant d'*estrogènes* qu'un follicule mature. Par conséquent, un analogue du GnRH est injecté à un moment déterminé du processus afin de bloquer le signal naturel de l'ovulation. Sans cela, ce signal provoquerait une ovulation prématurée qui conduirait à l'abandon de la stimulation.

## Le déclenchement de l'ovulation

Après environ 10 jours de stimulation, les follicules arrivent à maturité. L'ovulation est déclenchée par une injection d'*hCG*. Quand la grossesse n'est pas planifiée dans le même cycle, il est possible d'utiliser le *GnRHa* comme déclencheur. Celui-ci favorise l'obtention d'ovules matures tout en réduisant les effets secondaires. En revanche, il induit un pic de LH court qui n'est pas propice à l'implantation de l'embryon. L'*hCG* ou le *GnRHa* sont indispensables pour que les ovules complètent leur maturation et puissent être fécondés. Les ovules sont prélevés juste avant l'ovulation, généralement 35 à 36 heures après le déclenchement.

## Le prélèvement ovocytaire

Le prélèvement des ovules a lieu dans une salle de traitement, en mode ambulatoire, le plus souvent avec une anesthésie locale ou générale de courte durée. Il dure 15 à 30 minutes. Le retour à domicile est possible quelques heures plus tard.

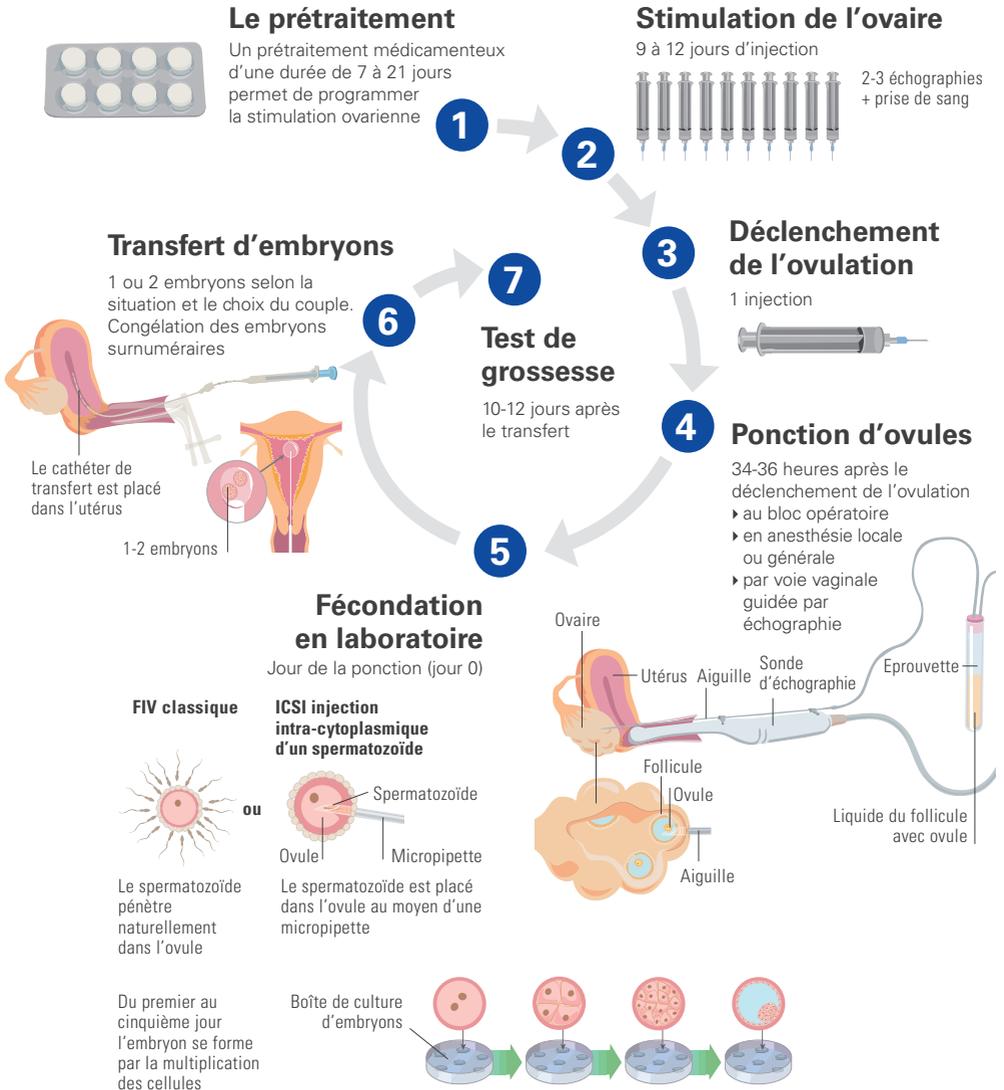
Pour prélever les ovules, une sonde échographique munie d'un guide est introduite dans le vagin afin de visualiser les follicules stimulés. Une aiguille fine est introduite dans le guide, à travers la paroi vaginale, jusque dans l'ovaire. Là, les follicules sont ponctionnés un à un. Le liquide folliculaire contenant l'ovule est aspiré et collecté dans un tube. Les tubes sont conservés à 37° C puis acheminés au laboratoire où le liquide folliculaire est examiné et les ovules identifiés.

## Le recueil et la préparation du sperme

Le jour du prélèvement ovocytaire, le conjoint recueille par masturbation un échantillon de sperme utilisé pour la fécondation. Si le sperme a été prélevé chirurgicalement avant le cycle de traitement, il est cryoconservé avant son utilisation.

Quelle que soit son origine, le sperme est analysé et préparé de la même manière. Le plasma séminal qui limite le pouvoir fécondant du sperme est éliminé et les spermatozoïdes les plus mobiles sont sélectionnés. Cette préparation est ensuite utilisée pour inséminer les ovules.

## La fécondation in vitro en sept étapes



## Deux méthodes de fécondation

Il existe deux méthodes de fécondation :

- La fécondation in vitro classique: les ovules sont inséminés avec les spermatozoïdes dans un milieu de culture favorable et incubés pendant 16 à 18 heures. Un seul spermatozoïde franchit la *zone pellucide* et pénètre dans le cytoplasme pour féconder l'ovule.
- L'injection intracytoplasmique de spermatozoïde (ICSI). Cette technique consiste à introduire un spermatozoïde dans l'ovule à l'aide d'une micropipette et d'un micromanipulateur de haute précision. Cette opération est réalisée sous contrôle d'un microscope. En Suisse, la fécondation par ICSI représente 80% des procréations médicalement assistées.

### FIV ou ICSI?

La FIV est utilisée quand l'infertilité est d'origine féminine et la qualité du sperme normale ou peu altérée.

L'ICSI est indiquée dans les situations suivantes :

- concentration ou mobilité des spermatozoïdes très faible
- sperme prélevé chirurgicalement au niveau du testicule
- taux élevé d'anticorps dans le sperme
- échec de la FIV lors d'une tentative précédente
- indication de dépistage ou de diagnostic préimplantatoire
- ovules cryoconservés.

En FIV et en ICSI, le taux moyen de fécondation des ovules est de 60 à 70%. Des taux plus faibles et même une absence de fécondation, y compris en ICSI, sont possibles si la qualité des *gamètes* (ovules ou spermatozoïdes) est insuffisante.

### L'ICSI



Un spermatozoïde est introduit dans l'ovule à l'aide d'une micropipette.

Scannez le QR code pour voir l'injection d'un spermatozoïde dans un ovule.



## La culture et le développement des embryons

Jour 1: le jour suivant la fécondation, les ovules inséminés sont examinés pour rechercher des signes de fécondation. L'ovule fécondé contient deux noyaux ou *pronuclei*, l'un d'origine maternelle, l'autre d'origine paternelle.

Jours 2 et 3: peu après la fécondation, le zygote initie la première division cellulaire.

- Le 2<sup>e</sup> jour, l'embryon est constitué de deux à quatre cellules appelées blastomères.
- Le 3<sup>e</sup> jour, l'embryon s'est divisé en six à huit blastomères. Ses besoins énergétiques augmentent. Jusque-là, il s'est développé grâce aux outils cellulaires fournis par l'ovule. Il doit maintenant activer ses propres gènes afin de poursuivre son développement. En moyenne, 50% seulement des embryons ont la capacité de franchir cette étape cruciale.

Jour 4: les 32 blastomères qui constituent l'embryon se compactent. Ce stade s'appelle morula.

Jours 5 et 6: une cavité liquidienne se forme au centre de l'embryon. On distingue le bouton embryonnaire, qui deviendra le fœtus, et la couronne de cellules externes, à l'origine du placenta. On appelle ce stade blastocyste.

## Le développement embryonnaire



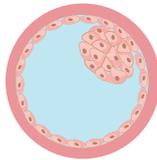
Jour 1



Jour 2



Jour 4



Jour 5 et 6



Scannez le QR code pour observer le développement embryonnaire en vitesse accélérée.

## Le transfert embryonnaire

Le transfert est une procédure indolore qui ne nécessite pas d'anesthésie. Après la pose d'un spéculum en position gynécologique, le vagin et le col sont nettoyés avec une solution physiologique. Le ou les embryons en suspension dans un milieu de culture sont aspirés dans un cathéter (fin tuyau à usage médical) muni d'une seringue.

Le ou la médecin introduit ensuite délicatement l'extrémité du cathéter à travers le col jusque dans la cavité utérine. La position du cathéter est vérifiée par une sonde échographique abdominale. Puis le ou les embryons sont délicatement expulsés (l'embryologiste vérifie au microscope que le cathéter ne contient plus d'embryon). L'intervention dure environ 10 minutes. La femme peut se lever immédiatement après le transfert.

### Quand transfert-on les embryons dans l'utérus ?

Le transfert est effectué entre le 2<sup>e</sup> et le 5<sup>e</sup> jour du développement embryonnaire. Le jour précis est choisi en fonction de divers critères : nombre et qualité des embryons disponibles, résultat de traitements antérieurs, etc. Le 5<sup>e</sup> jour est choisi de préférence. Car en passant l'étape cruciale du 3<sup>e</sup> jour, l'embryon a fait la preuve de sa capacité de développement. Il a donc de meilleures chances de donner une grossesse. En transférant un seul blastocyste, le risque d'une grossesse multiple est fortement réduit, sans diminuer les chances de grossesse.

### Combien d'embryons transférer ?

On transfert généralement un ou deux embryons. Le nombre d'embryons à transférer est déterminé par :

- le nombre et la qualité d'embryons disponibles
- l'âge de la femme
- d'autres considérations individuelles, comme une anomalie utérine
- la préférence du couple, dûment informé.

Lorsqu'il y a moins de trois embryons, le transfert a en principe lieu précocement, au 2<sup>e</sup> ou au 3<sup>e</sup> jour. On transfère souvent deux embryons. En effet, les statistiques montrent qu'à ce stade, le transfert d'un seul embryon diminue les chances de grossesse.

### Après le transfert

Au cours d'un cycle naturel, l'ovaire sécrète après l'ovulation une hormone indispensable à la nidation: la *progestérone*. En fécondation in vitro, l'administration d'un supplément de progestérone est nécessaire. D'une part, parce qu'une partie des cellules folliculaires qui la produisent ont été aspirées avec les ovules. Ensuite, parce que les analogues du *GnRH* perturbent la sécrétion hormonale de l'ovaire. Environ 12 jours après le transfert, un test de grossesse effectué par une prise de sang permet de connaître l'issue du traitement. Si le test est positif, une échographie est programmée environ deux semaines plus tard pour confirmer l'évolution de la grossesse.

### La cryoconservation des embryons

La conservation des embryons par cryoconservation a beaucoup évolué. La congélation dite lente a été abandonnée au profit de la vitrification. Cette technique réduit la formation de cristaux de glace dans la cellule et diminue donc le risque d'être endommagée.

La cryoconservation est utilisée dans les situations suivantes:

- obtention de plus de 12 zygotes. La loi fédérale sur la procréation médicalement assistée (LPMA) n'autorisant pas la culture et le développement de plus de 12 embryons, les zygotes surnuméraires sont immédiatement congelés.
- Il reste des embryons surnuméraires après le transfert.

Il arrive que tous les embryons doivent être cryoconservés. On parle alors de *freeze-all*. Cela s'applique quand :

- le cycle menstruel est défavorable pour une grossesse. Par exemple, si la fenêtre d'implantation est décalée ou lorsqu'il existe un risque d'hyperstimulation ovarienne.
- Le couple est en attente du résultat des analyses génétiques, après un dépistage ou un diagnostic préimplantatoire.

### **Facturation**

La fécondation in vitro n'est pas prise en charge par l'assurance maladie. Tous les frais qui en découlent : médicaments, échographies, prélèvement ovocytaire, fécondation et culture des embryons, etc. sont à la charge du couple.

## Les tests génétiques préimplantatoires

Les tests génétiques préimplantatoires sur l'embryon sont autorisés depuis la modification en 2017 de la loi fédérale sur la procréation médicalement assistée (LPMA) (lire «La loi fédérale sur la PMA», page 45). Ces tests consistent à prélever des cellules d'un embryon obtenu par fécondation in vitro pour analyser leur patrimoine génétique. De cette façon, il est possible de sélectionner l'embryon qui est replacé dans l'utérus. Dans l'attente des résultats des tests génétiques, les embryons sont cryoconservés.

La biopsie embryonnaire est effectuée sur un embryon au stade blastocyste. Les résultats des analyses sont discutés avec le ou la spécialiste en médecine de la reproduction et, si nécessaire, avec une ou un généticien. Les embryons sélectionnés sont placés dans l'utérus après une préparation de la muqueuse utérine en cycle naturel ou artificiel.

### Quand réaliser des tests génétiques ?

Il existe plusieurs situations dans lesquelles les tests génétiques sont indiqués.

#### Le test préimplantatoire pour maladie héréditaire grave

Ce test s'adresse aux couples porteurs d'une maladie génétique grave susceptible d'être transmise à leur enfant.

Les conditions pour l'effectuer sont :

- a. Le risque de nidation dans l'utérus d'un embryon présentant une prédisposition héréditaire à une maladie grave ne peut être écarté d'une autre manière.
- b. Il est probable que cette maladie grave se déclare avant l'âge de 50 ans.
- c. Il n'existe aucune thérapie efficace et appropriée pour lutter contre cette maladie grave.
- d. Le couple fait valoir par écrit auprès du ou de la médecin qu'il ne peut raisonnablement encourir le risque visé à la lettre a.

Avant de réaliser un test préimplantatoire pour maladie grave (TPI-M), les couples doivent effectuer une consultation de génétique et de médecine de la reproduction. Les demandes sont ensuite analysées par des commissions multidisciplinaires organisées dans chaque canton. Les décisions sont prises après analyse de chaque dossier individuel. Ce test n'est pas pris en charge par l'assurance maladie.

### Le test préimplantatoire des aneuploïdies (TPI-A)

Ce test s'adresse principalement aux femmes de plus de 38 ans ou qui ont suivi plusieurs traitements sans succès. Il permet de déterminer le nombre de *chromosomes* par cellule embryonnaire. On évite ainsi de placer dans l'utérus les embryons qui n'ont pas ou que très peu de chances d'aboutir à une naissance en raison d'une anomalie des *chromosomes*. Les indications pour effectuer le test doivent être discutées avec un ou une spécialiste en médecine de la reproduction. Le TPI-A n'est pas pris en charge par l'assurance maladie.

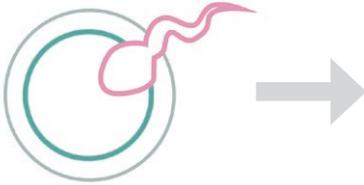
### Le test préimplantatoire en cas de réarrangement structurel chromosomique (TPI- SR)

Cette technique est destinée au couple dont l'un des partenaires présente un réarrangement des *chromosomes*. Ces échanges de matériel génétique entre deux *chromosomes* peuvent amener à un déséquilibre dans les embryons, avec un risque de fausse couche ou de malformation. Les réarrangements peuvent aussi être une cause d'infertilité. Le TPI-SR permet de sélectionner les embryons qui ne présentent pas de déséquilibre des *chromosomes*. Il n'est pas pris en charge par l'assurance maladie.

## Le test génétique

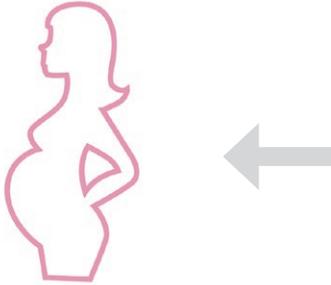
### FIV

La fécondation in vitro est réalisée et les embryons qui en résultent sont incubés.



### Biopsie d'embryon

L'embryologiste prélève délicatement un petit échantillon de cellules sur chaque embryon.



### Transfert d'embryon

S'il s'en trouve un, un embryon avec un jeu de chromosomes normal est sélectionné pour le transfert. Des embryons euploïdes supplémentaires peuvent être congelés pour être utilisés ultérieurement.

### PGT-A

Les échantillons sont envoyés au laboratoire de PGT, les tests sont réalisés et les résultats sont envoyés au centre de FIV.

# Les chances de grossesse

---

Quand l'infertilité du couple est associée à un trouble de l'ovulation isolé, le pronostic du traitement est excellent. En fonction du type de problème hormonal, on observe des taux de grossesse allant de 60 à 90% après six cycles d'induction de l'ovulation.

Chez les couples dont la cause de l'infertilité reste inexpliquée ou chez qui les investigations ont mis en évidence des troubles mineurs, la stimulation ovarienne associée à une insémination intra-utérine permet d'obtenir un taux de grossesse de 10 à 15% par cycle. Après trois à quatre cycles, le taux de grossesse cumulé est d'environ 35%. Ces chiffres peuvent paraître relativement faibles. Toutefois, pour un couple dont l'infertilité reste inexpliquée, les chances de concevoir en l'absence de traitement sont d'environ 2% par cycle.

## Pour la FIV et l'ICSI

Après le transfert d'un embryon, le taux de grossesse (test positif) s'établit en moyenne à 35%, tous âges confondus. À 30 ans, le taux de grossesse par transfert d'embryon est de 50%, à 35 ans de 37% et à 40 ans de 24%.

En moyenne, et pour toutes les catégories d'âge, la grossesse aboutit à une naissance dans 74% des cas, à une fausse couche dans 23%, à une grossesse extra-utérine dans 2% (1% autres).

Les taux de grossesses des centres FIV suisses sont tenus à jour dans le registre FIVNAT. Ils sont publiés annuellement par l'Office fédéral de la statistique et peuvent être consultés sur le site de la Confédération à l'adresse [www.bfs.admin.ch](http://www.bfs.admin.ch)

# Les effets secondaires possibles de la PMA

---

## Les injections pour la stimulation ovarienne

Les injections de gonadotrophines peuvent s'accompagner de tensions mammaires, d'une sensation de ballonnement, de pesanteur abdominale, de rétention d'eau, de fatigue ou de troubles de l'humeur. Des rougeurs ou des hématomes superficiels (bleus) peuvent se produire autour de la piqûre. Ces réactions sont généralement de courte durée et sans conséquence.

## Le syndrome d'hyperstimulation ovarienne

Ce syndrome est la conséquence d'une réponse excessive aux injections de gonadotrophines. Les ovaires sont distendus par de nombreux follicules qui produisent une grande quantité d'estrogène. Une perméabilité accrue des vaisseaux provoque une fuite de liquide dans la cavité abdominale. Les symptômes sont des nausées, un ventre gonflé, une sensation de malaise. Une hyperstimulation légère se résout rapidement à l'arrêt du traitement et n'a pas de conséquence.

Dans 1 à 5% des cas, une hyperstimulation modérée ou sévère peut nécessiter une hospitalisation pour hydratation et une surveillance. Dans ce cas, l'administration d'anticoagulants est la règle, car cette situation augmente le risque de formation de caillots de sang dans les veines (thrombose).

## Prévention

Le syndrome d'hyperstimulation ovarienne ne peut pas toujours être anticipé. Des stratégies permettent de réduire sensiblement ce risque. Notamment l'utilisation d'un protocole avec un antagoniste du GnRH, le déclenchement de l'ovulation avec un GnRHa ou la congélation de tous les embryons.

## Le prélèvement ovocytaire

Bien qu'il s'agisse d'un geste chirurgical mineur, l'introduction d'une aiguille dans l'abdomen peut être à l'origine d'une infection ou d'un saignement interne. Ces complications sont heureusement rares (0,01 à 0,1% des cas).

La ponction peut être suivie de douleurs abdominales légères à modérées, qui répondent rapidement à des comprimés antalgiques. Des saignements vaginaux de faible intensité, en provenance des points de ponction, sont fréquents dans les heures qui suivent l'intervention.

## La grossesse multiple

La grossesse multiple augmente certains risques pour la mère et pour les enfants. Elle s'accompagne notamment d'un risque accru d'accouchement prématuré, qui nécessite un alitement prolongé ou une hospitalisation. L'hypertension, le diabète, l'anémie et l'accouchement par césarienne sont également plus fréquents.

Pour les enfants, la prématurité et le retard de croissance intra-utérin sont les complications les plus fréquentes. On observe par ailleurs davantage de malformations congénitales (lire «Les risques pour l'enfant», en page 41).

## Diminution de moitié

L'entrée en vigueur de la modification de la LPMA en septembre 2017 a réduit drastiquement le risque de grossesse multiple, sans diminuer le taux de grossesse. Ce progrès est dû à la possibilité de maintenir plusieurs embryons en culture, de sélectionner au 5<sup>e</sup> jour celui qui s'est le mieux développé et de congeler les embryons surnuméraires. Depuis 2018, les grossesses multiples ont diminué de moitié tandis que le taux de grossesse a augmenté. En 2018 en Suisse, elles représentaient 7,8% des naissances issues de fécondation in vitro.

## La grossesse extra-utérine

Même correctement placés dans la cavité utérine, les embryons peuvent migrer dans une trompe. Cette complication représente moins de 4% des grossesses issues d'une fécondation in vitro. Dans la plupart des cas, elle peut être détectée précocement et traitée médicalement par une injection permettant de résorber la grossesse.

## La fausse couche

Comme lors d'une grossesse spontanée, une fausse couche peut se produire après une fécondation in vitro. Ce risque augmente avec l'âge de la mère. Il est d'environ 15% chez les femmes de moins de 30 ans, puis augmente progressivement. Après 40 ans, il s'élève à plus de 50%.

## Les autres risques

De nombreuses études se sont penchées sur les éventuelles conséquences à long terme des traitements inducteurs de l'ovulation, en particulier le risque de cancer de l'ovaire. À ce jour, les résultats sont rassurants et ne montrent pas de risque supplémentaire attribuable à la stimulation ovarienne.

# Les risques pour l'enfant

---

Outre les risques associés aux grossesses multiples, certaines études suggèrent que même en cas de grossesse unique les enfants issus d'une procréation médicalement assistée ont tendance à naître plus tôt et à avoir un plus petit poids à la naissance.

Un taux de malformations congénitales d'environ 1% supérieur à celui des grossesses spontanées a également été rapporté. Il est probable que cette différence soit due à un risque accru chez les parents (infertilité, âge moyen plus élevé) plutôt qu'à la procréation médicalement assistée. Elle pourrait également être la conséquence d'une meilleure récolte des données chez les enfants issus d'une PMA.

Certains cas d'infertilité masculine ont une origine génétique. L'*azoospermie* et l'*oligospermie* extrême peuvent être associées à une anomalie du nombre ou de la structure des *chromosomes*, qui sont parfois transmis à l'enfant. Les hommes dont l'*azoospermie* est due à une absence congénitale des canaux déférents sont porteurs du gène de la *mucoviscidose*. Dans ces situations, une consultation avec une ou un généticien et des tests génétiques sont recommandés.

## Santé à long terme

Concernant la santé à long terme, les données ne montrent pas de différence de croissance et de développement psychomoteur par rapport à la population générale. Les enfants issus de FIV ou d'ICSI n'ont pas de risque accru de cancer. Des études limitées suggèrent une augmentation de la tension artérielle à l'adolescence. Dans l'ensemble, les données sont rassurantes. Elles ne montrent pas de risque quantitativement important pour l'enfant à court ou à long terme.

# Les aspects émotionnels

---

La PMA implique un investissement physique, émotionnel et financier important. Le traitement comprend des rendez-vous réguliers chez le ou la médecin, des injections quotidiennes et des prises de sang. La surcharge émotionnelle est fréquente durant ce parcours. Surtout quand le couple rencontre des difficultés inattendues ou que le traitement se solde par un échec.

Les personnes qui entreprennent un traitement de PMA nourrissent beaucoup d'espoirs. Lorsque le traitement échoue, ce qui n'est malheureusement pas rare, ils peuvent ressentir un sentiment d'injustice, d'impuissance, voire même de rage. Ces réactions sont normales et compréhensibles. Elles peuvent néanmoins perturber la stabilité du couple et le fonctionnement de l'individu. Dans ces moments difficiles, le soutien des proches est très important. Mais souvent, il ne suffit pas.

## Soutien psychologique

Les centres de PMA travaillent en étroite collaboration avec des psychologues et des psychiatres. Ils et elles vous accompagnent tout au long de votre parcours et vous aident à soulager votre stress et vos angoisses. Il est fortement recommandé de les consulter.

Des méthodes alternatives comme l'acupuncture, la sophrologie, la méditation, l'hypnose, le counseling ou un coach en infertilité peuvent également être d'un grand secours pour faire face aux traitements. Prenez conseil auprès de votre spécialiste en infertilité. Il ou elle peut vous orienter vers ces approches.

# La préservation de la fertilité

---

Depuis environ 2010, des méthodes de préservation des ovules ou du tissu ovarien sont développées. Elles sont indiquées pour les femmes et les hommes qui présentent un risque d'infertilité en lien avec une maladie, un traitement médical ou qui souhaitent différer une grossesse jusqu'à un âge où la fertilité est diminuée. Les indications à la préservation de la fertilité sont d'ordre médical ou personnel.

## Les indications médicales

La préservation de la fertilité pour indication médicale concerne les personnes qui risquent de développer une infertilité à cause d'un traitement médical, une chimiothérapie, une radiothérapie pelvienne, une maladie ou une chirurgie sur les organes reproducteurs. Le ou la spécialiste de la maladie ou du traitement en question analyse, avec les patients et les patientes, le risque induit pour la fertilité. Si nécessaire, il ou elle les adresse à une ou un spécialiste en médecine de la reproduction. En fonction de la situation, ce dernier étudie les différentes options existantes pour préserver la possibilité d'avoir un enfant, comme la congélation d'ovules, de spermatozoïdes, de fragments de cortex ovarien ou de pulpe testiculaire.

Depuis 2019, la préservation de la fertilité est prise en charge par l'assurance maladie dans les situations de cancer pour les personnes de moins de 40 ans quand le risque d'*aménorrhée* ou d'*azoospermie* est supérieur à 20%.

## Les indications personnelles

La préservation de la fertilité pour raisons personnelles concerne les femmes qui envisagent la maternité à un âge où la fertilité est naturellement diminuée. Le cas échéant, elles peuvent effectuer une stimulation ovarienne et une ponction afin de cryoconserver des ovules qui pourront être utilisés ultérieurement en cas d'infertilité. Ces traitements ne sont pas remboursés par l'assurance maladie.

Plusieurs limitations s'appliquent :

- La congélation de *gamètes* (ovules et spermatozoïdes) est autorisée pour une durée totale de 10 ans, sauf en cas de traitement ou d'activité pouvant rendre stérile ou endommager le patrimoine héréditaire.
- L'utilisation des *gamètes* est subordonnée à la LPMA. Seuls les partenaires d'un couple hétérosexuel qui, par leur âge et leur situation personnelle, semblent être en mesure d'élever l'enfant jusqu'à sa majorité peuvent utiliser des *gamètes* cryoconservés en vue d'une procréation médicalement assistée.

À noter que la congélation d'ovules n'est pas une garantie de grossesse future. Les chances de succès dépendent de l'âge au moment du traitement et du nombre d'ovules obtenus.

# La loi fédérale sur la PMA

---

La loi fédérale sur la procréation médicalement assistée (LPMA) fixe le cadre juridique de la procréation médicalement assistée en Suisse. La loi assure la protection de la dignité humaine, de la personnalité et de la famille. Elle interdit l'utilisation abusive de la biotechnologie et du génie génétique. Les centres et les médecins spécialistes en médecine de la reproduction sont titulaires d'une autorisation cantonale. Ils doivent respecter la LPMA et se soumettre au contrôle de son application.

La procréation médicalement assistée ne peut être appliquée que lorsque les conditions suivantes sont remplies :

- les autres traitements ont échoué ou sont inutiles
- le risque de transmission d'une maladie grave aux descendants ne peut être écarté d'une autre manière.

La PMA est autorisée pour les couples à l'égard desquels un lien de filiation avec l'enfant peut être établi et qui, par leur âge et leur situation personnelle, paraissent à même d'élever l'enfant jusqu'à sa majorité. Elle est réservée aux couples stables.

La LPMA autorise :

- le développement de 12 embryons au maximum
- la congélation d'embryons et de *gamètes* (ovules et spermatozoïdes)
- le diagnostic préimplantatoire des aneuploïdies
- le diagnostic préimplantatoire de maladies (à certaines conditions)
- la congélation de *gamètes* (ovules et spermatozoïdes) pour une durée totale limitée à 10 ans, sauf en cas de traitement ou d'activité pouvant rendre stérile ou pouvant endommager le patrimoine héréditaire.

La LPMA n'autorise pas :

- la culture de plus de 12 embryons
- le don d'ovules et d'embryons
- la maternité de substitution
- le don de sperme si le couple n'est pas marié.

Le texte de loi complet est disponible sur le site Internet de la Confédération à l'adresse :

➔ [www.admin.ch/opc/fr/classified-compilation/20001938/index.html](http://www.admin.ch/opc/fr/classified-compilation/20001938/index.html)

# Glossaire

---

**Adhérence:** accollement anormal entre deux tissus à la suite d'un processus inflammatoire.

**ADN (acide désoxyribonucléique):** constituant essentiel des chromosomes porteur des caractères génétiques de l'individu.

**Aménorrhée:** absence de cycle menstruel.

**AMH (hormone anti-müllérienne):** protéine produite par les cellules du follicule ovarien. Elle reflète le nombre de follicules disponibles.

**Androgènes:** hormones masculines sécrétées par le testicule, l'ovaire ou la glande surrénale.

**Annexite:** infection des trompes et des ovaires.

**Anovulation:** absence d'ovulation.

**Azoospermie:** absence de spermatozoïdes dans l'éjaculat.

**Caryotype:** arrangement de l'ensemble des chromosomes d'une cellule. Chez l'être humain, le caryotype est constitué de 23 paires de chromosomes.

**Chromosome:** élément cellulaire, support de l'hérédité.

**Cryoconservation:** procédé par lequel des cellules ou tissus entiers sont conservés en les refroidissant à très basse température.

**DHEAS (déhydroépiandrostérone):** androgène faible sécrété par la glande surrénale.

**Ejaculat:** sperme émis lors de l'éjaculation

**Embryon:** ovule fécondé, de la 1<sup>re</sup> division cellulaire jusqu'à 12 semaines.

**Endomètre:** revêtement de la cavité utérine.

**Endométriose:** maladie caractérisée par le développement anormal d'un tissu identique à celui de l'endomètre dans la cavité abdominale ou d'autres organes.

**Estrogènes:** hormones féminines produites par l'ovaire, responsables de l'épaississement de la muqueuse utérine dans la première partie du cycle menstruel.

**Fécondation:** fusion d'un ovule et d'un spermatozoïde.

**Fibrome:** tumeur bénigne de l'utérus constituée de tissu fibreux et musculaire.

**Follicule**: petite structure ronde contenant du liquide, située à l'intérieur de l'ovaire, dans laquelle l'ovocyte se développe.

**FSH (follicule-stimulating hormone)**: hormone sécrétée par l'hypophyse responsable de la stimulation des cellules folliculaires qui entourent l'ovocyte.

**Gamète**: cellule reproductrice. L'ovule chez la femme. Le spermatozoïde chez l'homme.

**GnRH (gonadotropin-releasing hormone)**: hormone sécrétée par l'hypothalamus qui stimule la libération de gonadotrophines (FSH et LH) à partir de l'hypophyse.

**GnRHa (agoniste du GnRH)**: substance pharmacologique très proche du GnRH. Elle se fixe aux récepteurs hypophysaires, libérant une grande quantité de LH et de FSH avant de bloquer leur sécrétion.

**GnRHantago (antagoniste du GnRH)**: substance pharmacologique très proche du GnRH. Comme le GnRHa, elle se fixe aux récepteurs hypophysaires bloquant ainsi le pic ovulatoire de LH et de FSH, mais sans provoquer leur libération dans un premier temps.

**Grossesse extra-utérine**: grossesse qui se développe à l'extérieur de l'utérus, le plus souvent dans une trompe.

**hCG (human chorionic gonadotropin)**: hormone sécrétée par l'embryon puis le placenta. Très proche de la LH, son administration au milieu de cycle en reproduit les effets et provoque l'ovulation.

**Hirsutisme**: excès de pilosité au niveau du visage, du tronc, des avant-bras et des cuisses (répartition de type masculin).

**hMG (human menopausal gonadotropin)**: un inducteur de l'ovulation qui contient des gonadotrophines (FSH et LH) extraites à partir de l'urine de femmes ménopausées.

**Hypophyse**: glande située juste au-dessous de l'hypothalamus, responsable de la sécrétion de plusieurs hormones, dont la LH et la FSH.

**Hypothalamus**: glande située à la base du cerveau qui contrôle de nombreuses fonctions vitales et module la sécrétion d'hormones à partir de l'hypophyse.

**Hystérocopie:** examen qui permet de visualiser l'intérieur de la cavité utérine en introduisant un instrument optique très fin à travers le col de l'utérus

**Insuline:** hormone hypoglycémiante sécrétée par le pancréas et dont l'insuffisance provoque le diabète.

**Kyste:** cavité à l'intérieur d'un organe contenant du liquide ou une substance semi-solide.

**Laparoscopie:** examen de la cavité abdominale qui permet de visualiser les organes internes à l'aide d'un instrument optique introduit à travers le nombril.

**LH (luteinizing hormone):** hormone sécrétée par l'hypophyse responsable du déclenchement de l'ovulation et de la sécrétion de progestérone par le corps jaune.

**Mucoviscidose:** maladie métabolique transmise génétiquement, responsable de graves troubles pulmonaires et digestifs.

**Oligoménorrhée:** cycles menstruels irréguliers et anormalement longs.

**Oligo-ovulation:** ovulation qui se produit moins souvent qu'une fois par mois.

**Oligospermie:** diminution de la concentration de spermatozoïdes dans l'éjaculat.

**Ovocyte:** cellule reproductrice de la femme, libérée chaque mois lors de l'ovulation.

**Ovule:** ovocyte parvenu à maturité et prêt à être fécondé.

**Ovulation:** libération de l'ovule lors de la rupture du follicule dominant. Elle se produit aux environs du 14<sup>e</sup> jour d'un cycle de 28 jours.

**Polype:** excroissance bénigne de la muqueuse utérine.

**Progestatif:** hormone synthétique dont l'action est comparable à celle de la progestérone.

**Progestérone:** hormone ovarienne, sécrétée par le corps jaune.

**Prolactine:** hormone hypophysaire stimulant la lactation.

**Pronuclei:** deux noyaux cellulaires, l'un contenant le patrimoine génétique de la femme, l'autre celui de l'homme, réunis dans l'ovule fécondé (zygote).

**Spermatozoïde:** cellule reproductrice de l'homme.

**Sténose:** rétrécissement anormal de l'orifice d'un organe, dont il résulte une obstruction.

**Stérilisation:** intervention chirurgicale qui consiste à obturer les trompes dans le but d'une contraception définitive.

**Synéchie:** accolement fibreux entre les parois de la cavité utérine.

**Syndrome des ovaires polykystiques (SOPK):** trouble de l'ovulation associé à la présence de nombreux follicules (kystes) de petite dimension situés en dessous de la surface de l'ovaire, et à une sécrétion excessive d'androgènes.

**Testostérone:** androgène le plus puissant sécrété par le testicule chez l'homme et responsable des caractères sexuels secondaires masculin. Des quantités beaucoup plus faibles sont aussi produites par l'ovaire, chez la femme, et par la glande surrénale dans les deux sexes.

**Trompes:** conduit reliant l'utérus aux ovaires, où se produit la rencontre de l'ovule et des spermatozoïdes.

**Varicocèle:** varice au niveau du testicule pouvant être associée à une diminution du nombre et de la mobilité des spermatozoïdes.

**Zone pellucide:** enveloppe protectrice entourant l'ovocyte.

**Zygote:** ovule fécondé caractérisé par la présence de deux noyaux, l'un provenant de l'ovule, l'autre du spermatozoïde.







## **Vous souhaitez obtenir plus d'informations ?**

Nos spécialistes se tiennent à votre disposition pour une rencontre.



[www.fertigeneve.ch](http://www.fertigeneve.ch)

Un partenariat public-privé en médecine de la fertilité