



Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français

Dossier de presse

**Un bébé quand je veux,
ou un bébé quand je peux ?**

**Le Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français
(CNGOF), avec le soutien de Merck Serono, lancent une
campagne d'information en France
sur l'infertilité et ses traitements**

Marie-Hélène Coste
MHC Communication
38 avenue Jean Jaurès - 94110 Arcueil
Tél. : 01 49 12 03 40
✉ : MHC@mhcom.eu

SOMMAIRE

I. Les Français et la fertilité : ce qu'ils en pensent, ce qu'ils en savent	3
II. Le CNGOF et Merck Serono : un partenariat pour sensibiliser et informer le grand public sur la fertilité	6
III. Fertilité et infertilité en 2009 : la réalité et ses traitements	8
IV. Les progrès de la médecine de la reproduction	13
V. Qui sommes nous ?	15
VI. Liens utiles	16

I. Les Français et la fertilité : ce qu'ils en pensent, ce qu'ils en savent

Entendu sur un trottoir...

Un micro-trottoir sur la fertilité a été réalisé avant la conférence de presse.

Quel est l'âge idéal pour avoir un enfant ?

- Entre 20 et 30 ans, à 25 ans, entre 25 et 30 ans, vers 28- 30 ans, avant 30 ans, avant 40 ans...
- Tout dépend de l'âge de la fin des études.
- Après le doctorat...
- L'âge physiologique, d'après ma gynéco, c'est plutôt avant 30 ans. Psychologiquement, pour ce qui m'a concerné, c'était plutôt vers 35 ans...

Pourquoi reporter un projet d'enfant ?

- Pour s'établir dans la vie, pour l'activité professionnelle, pour avoir un travail certain et stable, pour lancer sa carrière...
- Pour des raisons économiques, par manque de place dans le logement...

Quelles sont les chances d'avoir une grossesse à chaque cycle ?

- 80 %, 100 %, 10-15 %...
- Une chance sur 2, une chance sur 5, une chance sur 6...
- Aucune idée...

La fécondabilité en chiffres réels : les chances de grossesse par cycle sont de 25 % à 25 ans, 12 % à 35 ans et 6 % à 40 ans.

Quelles sont les causes ou les facteurs qui peuvent affecter la fertilité ?

- Le tabac.
- L'alcool.
- Les drogues.
- Les excès.
- Les caleçons serrés pour les hommes (rires).
- Le stress, la fatigue, le moral.
- La pollution, les pesticides...

Les causes réelles : l'âge, les problèmes d'ovulation, certaines maladies de l'appareil reproducteur, certaines anomalies congénitales. Les facteurs de risque, entre autres : le tabac, l'alcool, certains produits chimiques.

Quand faut-il consulter si on ne parvient pas à obtenir une grossesse ?

- Dans six mois, un an, deux ans...
- Aucune idée.
- Tout dépend de l'âge...

Réponse : après un an de rapports sexuels réguliers. Après 6 mois en cas d'antécédents ou de troubles gynécologiques et chez les femmes de plus de 35 ans.

Quels sont les traitements de l'infertilité ?

- Aucune idée (beaucoup de réponses).
- Les traitements hormonaux, la stimulation de l'ovulation, la FIV, l'ICSI, et aussi « implanter des ovules »...

Réponse : Il existe des traitements médicaux et chirurgicaux de l'infertilité, des techniques d'assistance à la procréation : fécondation in vitro, don de sperme, ICSI (injection d'un spermatozoïde dans l'ovule), don d'ovocytes, etc.

Quelles sont les chances de succès d'une fécondation in vitro ?

- 80 %, au moins 70 %, 60-70 %, 50 %, 30-40 %, 15 %...

Réponse : Le taux de succès de la fécondation in vitro à chaque tentative est supérieur à 20 % jusqu'à 37 ans et de 6-8 % à 42 ans (hors don d'ovocyte).

Sondage BVA Opinion :

Les idées sur la fertilité sont loin de la réalité

Dans le même objectif, BVA a réalisé en février 2009, pour le CNGOF et Merck Serono une enquête par téléphone auprès d'un échantillon représentatif de la population française : 989 personnes de plus de 18 ans ont été interviewées. L'échantillon a été construit selon la méthode des quotas en termes de sexe, âge, catégorie socio-professionnelle de l'interviewé et du chef de famille, région et taille d'agglomération. L'objectif était de mesurer :

- les raisons qui ont retardé ou retarderaient l'arrivée d'un enfant ;
- la connaissance des causes et des facteurs de diminution de la fertilité ;
- la connaissance de la probabilité d'une grossesse en fonction de l'âge.

Un enfant quand je veux ou un enfant quand je peux ?

Pour 58 % des personnes interrogées la première proposition correspond mieux à leur pensée. Pour 38 %, c'est la seconde proposition qui est retenue.

Les Français conçoivent la venue d'un enfant majoritairement en termes de désir (« quand je veux » : 58 % des réponses). Toutefois, ce sont les plus âgés (67 % des plus de 50 ans) qui ont, vraisemblablement pour des raisons générationnelles, le positionnement idéologique le plus favorable à la « liberté ». Alors que les plus jeunes, plus concernés, se montrent plus réservés (seulement 45 % des moins de 35 ans pensent : « un enfant quand je veux »). Et se montrent ainsi moins enclins à « prendre leurs désirs pour des réalités » !

Quelles sont les raisons susceptibles de retarder un désir d'enfant ?

La situation professionnelle et financière (61 %), la santé (22 %), la situation familiale telle la non présence du partenaire ou l'existence de tensions dans le couple (19 %), la dimension psychologique (11 %).

Un peu paradoxalement et en dépit de l'idéologie avancée, plutôt favorable au désir et à la liberté, les Français savent et reconnaissent eux-mêmes que les faits sont têtus. En effet, même s'ils disent majoritairement « un enfant quand je veux » (58 %), ils sont encore plus majoritaires à avoir à l'esprit différentes raisons qui peuvent amener à retarder la venue de cet enfant : 82% citent au moins une raison. La principale raison qu'ils invoquent - loin devant les autres - est leur situation financière et professionnelle (61% des Français).

Qu'est-ce qui peut faire diminuer la fertilité d'un homme ou d'une femme ?

Les interviewés citent d'abord le mode de vie (39 %) : les comportements personnels néfastes comme l'usage du tabac, de l'alcool, des drogues, l'hygiène de vie et l'alimentation inadéquates. Viennent ensuite l'âge et les problèmes de santé (31 %). Les Français font aussi une part relativement importante au stress et aux problèmes psychologiques (23 %). Ainsi qu'aux mauvaises conditions environnementales (22 %) comme la pollution, les ondes, les téléphones portables...

Quel est l'âge auquel une femme peut le plus facilement être enceinte ?

Pour 37 % des interviewés, c'est 25 ans. Pour 24 %, c'est 20-24 ans. Pour 24 % aussi, c'est 26-30 ans.

La réponse exacte est 20 ans (elle est donnée par 18 % des interviewés). En moyenne, les Français surestiment de 5 ans l'âge auquel une femme peut le plus facilement être enceinte.

A partir de quel âge est-ce le plus difficile pour une femme d'être enceinte ?

Pour 50 % des interviewés, c'est 40 ans. Pour 20 %, c'est 35-39 ans. Pour 15 %, c'est 41-49 ans.

La réponse exacte (citée par 11 % des interviewés) est 35 ans. Les Français sous-estiment de 5 ans l'âge au-delà duquel il est plus difficile d'être enceinte.

Un couple essaie d'avoir un enfant. Chaque mois, quelle est la probabilité que la femme soit enceinte ?

Si elle a 25 ans, elle a 66 % de chances. A 30 ans, elle en a 55 %. A 40 ans, 30 %.

Les chances de grossesse par cycle sont seulement de 25 % à 25 ans, 12 % à 30 ans et 6 % à 40 ans. Les Français considèrent avec raison que les chances d'être enceinte pour une femme diminuent avec l'âge. Mais ils surestiment beaucoup ces chances à tous les âges !

Un couple essaie d'avoir un enfant en recourant à l'assistance médicale à la procréation (fécondation in vitro par exemple). Chaque mois, quelle est la probabilité que la femme soit enceinte ?

Si la femme a 30 ans, les interviewés pensent qu'elle a 43 % de chances de grossesse à chaque cycle. Si elle a 40 ans, 27 %...

Le taux de succès de la fécondation in vitro à chaque tentative est supérieur à 20 % jusqu'à 37 ans et de 6-8 % à 42 ans. Là encore, même si les progrès de la médecine de la reproduction sont réels, les Français surestiment largement les probabilités de grossesse.

A partir de combien de temps un couple d'environ 35 ans dont la femme ne parvient pas à être enceinte doit-il s'inquiéter ?

70 % des interviewés répondent « au bout d'un an ou plus », 26 % « au bout de 3 à 6 mois ».

Il est recommandé de consulter dès 6 mois de tentatives infructueuses chez les femmes de plus de 35 ans. Alors que les Français pensent que les grossesses sont plus faciles à obtenir qu'elles ne le sont réellement, ils sont relativement peu inquiets quand une femme de 35 ans tarde à être enceinte et tarderaient sans doute à consulter...

II. Le CNGOF et Merck Serono : un partenariat pour sensibiliser et informer le grand public sur la fertilité

Le message des spécialistes de la médecine de la reproduction

■ *Rappeler la réalité des faits*

Comme le montre le récent sondage BVA Opinion, les connaissances des Français en matière de fertilité peuvent être améliorées. Les idées reçues se heurtent à la réalité des faits, et sont souvent sources de déception et de tristesse pour les couples qui souhaitent avoir un enfant mais n'y parviennent pas. C'est cette réalité que les médecins spécialistes de la reproduction estiment urgent de mieux faire connaître aujourd'hui.

■ *Les spécialistes de la médecine de la femme sont unanimes*

Fin 2008, lors des 32^{èmes} Journées du Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF), la communauté des spécialistes de la médecine de la femme (gynécologues obstétriciens et gynécologues médicaux) a lancé un appel conjoint à tous les médecins français pour leur rappeler l'importance de la chute de la fertilité avec l'âge. Il était demandé aux praticiens d'informer leurs patientes que la majorité des grossesses survient dans les 6 premiers mois et qu'il est donc souhaitable de consulter, en l'absence de grossesse, après un an de rapport sexuels réguliers (et avant un an en cas de troubles patents). Chez les femmes de plus de 35 ans, il était conseillé de consulter dès 6 mois de tentatives infructueuses. Les trois sociétés signataires de cet appel (Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français, Fédération Nationale des Collèges de Gynécologie Médicale, Société Française de Gynécologie) attireraient l'attention des médecins et des femmes sur les risques des grossesses tardives.

■ *Grossesses tardives : des risques pour la mère et pour l'enfant*

Les risques liés à la grossesse augmentent en effet sensiblement à partir de 35 ans. Si la plupart du temps, ils ne posent pas de problèmes majeurs, la situation n'est plus la même après 40 ans :

Pour l'enfant : les risques de malformation fœtale augmentent (le seul risque de trisomie 21 de l'enfant passe de 1/900 chez une femme de 25 ans à 1/380 à 35 ans et 1/28 à 45 ans), ainsi que les risques de retard de croissance in utero, de prématurité, de poids de naissance trop faible (voire au contraire trop élevé), de mortalité périnatale...

Pour la mère : on note l'augmentation des risques de diabète, d'hypertension artérielle, d'hémorragies, de césarienne, d'extractions instrumentales, et même aussi de mortalité liée à l'accouchement.

■ *Le principal risque : ne jamais avoir d'enfant*

Mais le tout premier risque d'un souhait tardif de grossesse, insistent les spécialistes, c'est qu'il ne s'accomplisse jamais ! Si 95 % des femmes de 30 ans qui désirent un enfant parviennent à être enceintes, seulement 35 % des femmes de 40 ans réussissent. La fécondité décline avec l'âge et « à force d'attendre l'homme idéal, la maison idéale, le moment professionnel idéal, les femmes courent le risque de ne plus pouvoir avoir d'enfant », constate le Dr Joëlle Belaïsch-Allart (Vice-présidente du CNGOF et spécialiste de la reproduction au Centre Hospitalier des Quatre Villes, Sèvres). Sans doute parce qu'elle permet de ne pas avoir d'enfant quand on n'en

veut pas, la contraception a laissé croire qu'à l'inverse on pouvait avoir un enfant lorsqu'on le désire !

■ *Si vous désirez un enfant, n'attendez pas trop !*

D'où le message lancé par les spécialistes de l'assistance médicale à la procréation (AMP) et relayé aujourd'hui par tous les gynécologues et obstétriciens : n'attendez ni pour avoir un enfant ni pour consulter si la grossesse ne vient pas ! Les traitements de la stérilité ne cessent de s'améliorer, mais la possibilité de les mettre en œuvre et leur efficacité diminuent aussi avec l'âge. C'est pourquoi, lorsqu'un enfant est désiré, il est conseillé de consulter un spécialiste :

- après un an de rapports sexuels réguliers si la grossesse n'arrive pas;
- après 6 mois en cas d'antécédents gynécologiques (infections, fibromes...) ou de troubles de l'ovulation (règles irrégulières) ;
- après 6 mois chez les femmes de plus de 35 ans.

Une campagne d'information dans toutes les régions

■ *Répondre aux attentes du grand public*

C'est pour répondre au besoin d'information du grand public que la communauté des spécialistes de la médecine de la femme, à travers son principal représentant, le Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF), a décidé d'unir ses forces à celles de Merck Serono dans le cadre d'un partenariat dont les actions seront déclinées sur tout le territoire.

■ *Des réunions ouvertes à tous*

Organisées avec le soutien de Merck Serono, des réunions d'information grand public, animées par des médecins membres du CNGOF auxquels pourront se joindre leurs correspondants (gynécologues médicaux, médecins généralistes, hospitaliers, membres des associations concernées...), seront organisées dans les régions. L'annonce de ces réunions sera assurée par l'information municipale (site Internet, journaux, panneaux d'affichage). Les médias régionaux -presse écrite et audiovisuelle régionale, les antennes régionales des médias nationaux seront invitées à annoncer, promouvoir et relayer l'événement.

■ *Information et discussion interactive*

Les médecins animant les réunions auront à leur disposition un kit pédagogique (avec film et diapositives) leur permettant de présenter les principaux aspects de la fertilité en 2009, les problèmes actuels et les solutions thérapeutiques disponibles. La discussion interactive sous forme de questions-réponses sera bien évidemment un élément central de la réunion. Enfin, un dossier d'information sera remis à tous les participants au cours de ces réunions.

■ *Quand les « leaders » conjuguent leurs actions*

Ainsi, les meilleurs spécialistes français de la médecine de la reproduction et les experts en gynécologie-obstétrique ont décidé de mettre en œuvre un partenariat actif avec Merck Serono, leader mondial des traitements de l'infertilité. Avec deux objectifs conjoints : améliorer la diffusion de l'information sur la fertilité auprès des couples et diminuer autant que possible l'incidence de l'infertilité, de ses pathologies et des souffrances dont elle est responsable.

III. Fertilité et infertilité en 2009 : la réalité et ses traitements

La fertilité, comment ça marche ?

■ *La régulation hormonale par les gonadotrophines*

Trois hormones, sécrétées par l'hypophyse, responsables du fonctionnement des ovaires, sont essentielles à la reproduction :

- la FSH (follicule stimulating hormone ou hormone folliculo-stimulante) ;
- la LH (luteinizing hormone ou hormone lutéinisante) ;
- la hCG (human chorionic gonadotropin ou hormone gonadotrophine chorionique).

La sécrétion de la FSH et de la LH est contrôlée par une autre hormone, produite elle par l'hypothalamus : la GnRH (gonadotropin releasing hormone ou hormone de libération des gonadotrophines).

■ *Le cycle menstruel*

A chaque cycle, un mécanisme régulé par des systèmes hormonaux (impliquant la FSH, la LH et les hormones produites par l'ovaire) conduit à la libération d'un ovocyte.

Le premier jour du cycle est marqué par l'arrivée des règles. Le cycle comprend deux phases : la phase folliculaire (avant l'ovulation) et la phase lutéale (après l'ovulation).

Dans la première partie du cycle, appelée phase folliculaire, la production de FSH augmente et stimule le développement des follicules ovariens (enveloppes qui contiennent un ovocyte). La croissance des follicules entraîne la sécrétion d'estrogènes. Cette hormone ovarienne favorise l'épaississement de la muqueuse de l'utérus (pour favoriser la nidation d'un éventuel embryon) et modifie la consistance du mucus cervical (dans le col de l'utérus) de manière à favoriser le passage des spermatozoïdes.

Sous l'influence de la LH, un seul follicule parvient à maturation (le follicule dominant). Une trentaine d'heures environ avant l'ovulation, la sécrétion d'estrogènes augmente et entraîne un pic de la production de LH qui va déclencher la libération de l'ovule.

La deuxième partie du cycle ou phase lutéale dure 14 jours. Ce qui reste du follicule est alors transformé en corps jaune. Le corps jaune sécrète de la progestérone, pour préparer l'endomètre (la muqueuse de l'utérus) à l'implantation.

En l'absence de fécondation dans les 72 heures qui suivent l'ovulation, le corps jaune se dégrade et les règles arrivent au terme des 14 jours. La muqueuse utérine, en quelque sorte, repart de zéro, et un nouveau cycle commence.

■ *La fécondation*

La fécondation a lieu après migration des spermatozoïdes dans l'utérus et dans les trompes de Fallope, où se produit la pénétration d'un spermatozoïde dans l'ovule. L'embryon ainsi formé va se développer et l'hCG apparaît : sa présence dans le sang ou les urines est le premier marqueur de la grossesse. L'hCG va favoriser la sécrétion de deux hormones ovariennes, estrogènes et progestérone, pour créer les conditions favorables à la nidation de l'embryon dans l'utérus. L'implantation dans l'utérus aura lieu 6 à 7 jours après l'ovulation.

■ *La fécondité*

La période de fécondité optimale se situe entre 4 jours avant l'ovulation et 2 jours après l'ovulation. Mais il peut aussi y avoir fécondation en dehors de cette période.

Outre le moment des rapports sexuels et l'âge plus ou moins favorable de la femme, de nombreux paramètres, notamment hormonaux, entrent en jeu dans ce processus complexe. Il suffit qu'un seul soit manquant ou se dérègle pour entraîner un trouble de la fertilité.

Les causes de l'infertilité

D'après la définition de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), on parle d'infertilité lorsqu'un couple désireux d'avoir un enfant ne parvient pas à obtenir une grossesse après un an de rapports sexuels réguliers non protégés.

On estime que 30 % des infertilités sont exclusivement féminines, 20 % sont masculines, 40 % sont liées à des problèmes de fertilité chez les deux membres du couple et enfin 10 % sont de cause inconnue.

Chez les femmes, l'infertilité peut être liée à :

- des troubles de l'ovulation dans 20 à 30 % des cas : absence d'ovulation, ovulations peu fréquentes et/ou irrégulières, dont témoignent les anomalies des règles. La cause peut être une absence de fonctionnement hormonal ou un mauvais fonctionnement au niveau de l'axe hypothalamo-hypophysaire, des ovaires polykystiques, un excès de sécrétion de prolactine (hyperprolactinémie)... Les hormones de la fertilité sont impliquées en première ligne.
- des atteintes des trompes (20 à 30 % des cas), dont l'obstruction peut être partielle ou totale, souvent suite à des infections (salpingites) ;
- des anomalies utérines : au niveau du col de l'utérus ou du mucus cervical, empêchant le passage des spermatozoïdes ; ou encore des polypes ou des fibromes, gênant l'implantation de l'embryon.
- une endométriose (présente chez 30 à 40 % des patientes qui ont un problème de fertilité) : la croissance de tissu endométrial hors de l'utérus entraîne des lésions qui peuvent obstruer les trompes et aussi retentir sur la fonction ovulatoire.
- des anomalies congénitales.
- l'âge, qui joue souvent un rôle après 35 ans.

Les principaux examens

■ *La courbe de température*

En principe, la température s'élève légèrement au-dessus de 37°C, vers le 12^e-14^e jour du cycle, pendant une dizaine de jours. La courbe de température (prise tous les matins et reportée sur un tableau) sert à vérifier l'existence d'un trouble de l'ovulation et à connaître le jour de l'ovulation.

■ *Les dosages hormonaux*

Ils permettent de mettre en évidence l'origine hormonale d'une anomalie de la fertilité. Ils portent principalement sur la FSH, la LH, l'œstradiol, la progestérone, la prolactine...

■ *Les analyses de sperme*

Elles permettent de mettre en évidence un facteur masculin d'infertilité, en évaluant le nombre, la qualité et la mobilité des spermatozoïdes.

■ *Le test de Hühner*

Réalisé environ 10 heures après un rapport sexuel, c'est un prélèvement de mucus au niveau du col de l'utérus. L'examen au microscope permet d'évaluer la présence de spermatozoïdes actifs dans le mucus cervical.

■ *L'hystérosalpingographie*

C'est une radiographie qui permet de visualiser les trompes et l'utérus. Elle est effectuée après injection par les voies naturelles d'un liquide radio-opaque dans l'utérus.

■ *L'échographie pelvienne*

L'imagerie par ultrasons permet de voir la forme et la taille de l'utérus et des ovaires. Le volume ovarien peut être apprécié, ainsi que le nombre et la maturité des follicules.

■ *L'hystérocopie*

Menée à l'aide d'un système optique (endoscope) introduit au niveau du col de l'utérus, elle permet une visualisation directe de la cavité utérine.

■ *La cœlioscopie*

Cette intervention chirurgicale, réalisée sous anesthésie générale, consiste à introduire un endoscope par une petite incision au niveau du nombril. Elle permet l'examen direct de la cavité pelvienne, de l'utérus, des ovaires et des trompes. Grâce à l'introduction d'instruments très fins par d'autres petites incisions sur l'abdomen, elle permet aussi le cas échéant la réalisation de certains gestes chirurgicaux à but thérapeutique.

Les principaux traitements de l'infertilité

Les traitements de l'infertilité proposés aujourd'hui n'ont cessé de progresser en large part grâce à une meilleure maîtrise des processus hormonaux et de la production des hormones impliquées dans la fertilité. Ce sont ces hormones et la mise au point de leurs protocoles d'administration qui permettent la stimulation de l'ovulation en vue de la grossesse, mais aussi lors de la mise en œuvre des différentes techniques d'assistance médicale à la procréation (AMP) : insémination intra-utérine (IIU), fécondation in vitro (FIV), injection intra-cytoplasmique de spermatozoïde (ICSI).

■ *La stimulation de l'ovulation*

Elle est proposée en cas d'absence ou d'anomalie de l'ovulation, voire de grande difficulté à obtenir une grossesse. Les inducteurs de l'ovulation sont pris par voie orale à partir du deuxième jour des règles, ou si nécessaire par injections. L'ovulation est surveillée par des échographies et des dosages hormonaux sanguins. Les rapports sexuels réguliers en période ovulatoire sont évidemment la deuxième phase (indispensable) du « traitement » !

Les chances de grossesse sont de l'ordre de 10 à 20 % après la première stimulation. Plusieurs cycles peuvent être nécessaires pour obtenir une grossesse.

■ *L'insémination intra-utérine (IIU)*

Cette technique indolore consiste à déposer le sperme du conjoint (ou le cas échéant d'un donneur anonyme) directement dans l'utérus à l'aide d'un fin cathéter passant par les voies naturelles. Elle est précédée d'une induction de l'ovulation par injections de gonadotrophines. Le sperme est recueilli au laboratoire, le jour de l'insémination, après un délai d'abstinence sexuelle de 2 à 3 jours. L'IIU est généralement proposée en cas d'anomalie du col de l'utérus ou de la

glair cervical, gênant le passage des spermatozoïdes, alors qu'au moins une des deux trompes est perméable. Elle est aussi indiquée en cas d'infertilité masculine (problème d'éjaculation ou anomalie du sperme) et d'infertilité inexplicée.

Les chances d'obtenir une grossesse sont de 10 à 15 % par cycle de traitement. La répétition des cycles d'IIU augmente les chances de succès jusqu'à un maximum de 6 inséminations.

■ *La fécondation in vitro*

La stimulation de l'ovulation est réalisée par des injections de gonadotrophines, à des doses permettant le recueil de plusieurs ovules. Le recueil est effectué sous anesthésie par ponction ovarienne à travers la paroi vaginale de follicules parvenus à maturation. Les ovules sont mis en présence dans une éprouvette (in vitro) du sperme recueilli chez le conjoint. Surveillés par le biologiste, les embryons qui se forment et qui ont un bon développement sont ensuite placés dans l'utérus par le clinicien, à l'aide d'un cathéter : indolore, le transfert est souvent limité à deux embryons, pour éviter les grossesses multiples. Les embryons obtenus en surnombre et non utilisés peuvent être congelés en vue d'une tentative ultérieure.

La FIV est proposée aux couples en cas d'anomalie tubaire (obstruction ou absence de trompes), de problèmes d'ovulation, d'endométriose et après échec de l'IIU. Elle aide aussi à résoudre les infertilités masculines (spermatozoïdes trop peu nombreux ou pas assez mobiles).

En moyenne, la FIV obtient 21 % de grossesses par ponction et 26 % par transfert d'embryons. Environ 72 % des grossesses obtenues sont des grossesses uniques. Les grossesses aboutissent dans trois quarts des cas à une naissance.

■ *L'injection intra-cytoplasmique de spermatozoïde (ICSI)*

L'ICSI est une fécondation in vitro réalisée avec un seul spermatozoïde que l'on fait directement pénétrer dans l'ovule par micro-injection. Les premières étapes sont les mêmes que celles de la FIV : stimulation de l'ovulation pour obtenir la maturation de plusieurs ovules, ponction folliculaire pour le recueil des ovules et recueil du sperme du conjoint. Le biologiste examine les spermatozoïdes et les choisit en fonction de leur mobilité et de leur forme : il en micro-injecte un seul dans chaque ovule recueilli. Comme dans la FIV, les embryons obtenus sont ensuite transférés (généralement au nombre de deux) dans l'utérus. Les embryons surnuméraires peuvent être congelés en vue d'une tentative ultérieure.

En moyenne, l'ICSI obtient 25 % de grossesses par ponction et 27 % par transfert d'embryons. Environ 74 % des grossesses obtenues sont des grossesses uniques. Les grossesses aboutissent dans 8 cas sur 10 à une naissance.

■ *La chirurgie*

Elle permet de traiter de manière définitive certaines stérilités et d'obtenir des grossesses sans autre traitement. La chirurgie s'adresse surtout aux lésions dues à l'endométriose, aux adhérences, aux fibromes... Elle peut souvent être réalisée de manière moins invasive grâce à la cœlioscopie.

■ *Les traitements de l'infertilité masculine*

En cas d'anomalie hormonale, les traitements par gonadotrophines sont utilisés. Au niveau testiculaire surtout, la chirurgie peut corriger d'éventuelles obstructions interférant sur la production et le transport des spermatozoïdes. Mais c'est surtout l'ICSI qui constitue aujourd'hui un progrès majeur permettant de résoudre les problèmes d'infertilité masculine sévères.

■ *Les dons de gamètes*

Encadrés par la loi de bioéthique du 6 août 2004, les dons de gamètes font partie de l'assistance médicale à la procréation :

- *Le don de sperme* peut être utilisé en cas d'infertilité masculine ou exceptionnellement en cas de risque de transmission d'une maladie génétique à l'enfant.
- *Le don d'ovocyte* peut être utilisé en l'absence d'ovulation, en l'absence de réponse à la stimulation de l'ovulation ou exceptionnellement en cas de risque de transmission d'une maladie génétique à l'enfant.

IV. Les progrès de la médecine de la reproduction

La FSH (hormone folliculo-stimulante) est une hormone d'origine hypophysaire qui contrôle, avec la LH (hormone lutéinisante), le développement et la maturation folliculaire ainsi que les fonctions endocrines de l'ovaire. C'est une augmentation rapide de la sécrétion de LH qui induira l'ovulation, c'est-à-dire l'expulsion de l'ovule. L'ovule pourra alors être fécondé par un spermatozoïde pour donner un embryon puis évoluer vers la naissance d'un enfant.

Les gonadotrophines recombinantes

La mise à la disposition par l'industrie pharmaceutique des « hormones de la reproduction » ou gonadotrophines (FSH, LH, hCG¹) a été une première révolution considérable dans le traitement de l'infertilité. Successivement, en l'espace de quelques années sont devenus possibles le traitement des troubles de l'ovulation, puis la mise au point et la réussite des différentes techniques d'assistance médicale à la procréation.

L'emploi des gonadotrophines est réservé aux spécialistes : gynéco-obstétriciens, gynécologues médicaux et endocrinologues. Classe thérapeutique la plus utilisée en médecine de la reproduction, les gonadotrophines ont considérablement évolué au fil des années. Initialement extraites d'urines de femmes, ces hormones sont produites aujourd'hui par technologie recombinante. Fruits de la biotechnologie et du génie génétique, leur synthèse et leur fabrication à l'échelle industrielle sont devenues possibles. Grâce à cette technologie recombinante, la pureté, la qualité et la constance du dosage des gonadotrophines ont pu être améliorées et garanties. L'activité biologique de ces médicaments peut désormais être mesurée avec précision. Leurs présentations et leurs modes d'administration se sont aussi diversifiés et simplifiés, des associations de gonadotrophines sont aujourd'hui disponibles et les doses administrées sont mieux contrôlées. L'ensemble de ces progrès permet aujourd'hui d'offrir aux cliniciens une gamme complète de produits plus sûrs, d'utilisation plus facile, et plus adaptés aux différents profils cliniques des patientes.

Vers des traitements personnalisés

Les médecins de la reproduction ressentent aujourd'hui le besoin d'une meilleure « personnalisation » des traitements de l'infertilité, avec des protocoles plus souples adaptés au profil de chaque patiente. « La personnalisation des traitements est arrivée pour les couples qui s'adressent à nos centres, estime le Pr Bruno Salle (Lyon). L'individualisation des thérapeutiques est en marche ». Cette démarche peut être illustrée aujourd'hui à travers quelques exemples.

Dose de FSH en début de stimulation : un choix important

En FIV, le choix des protocoles de stimulation est une proposition d'une équipe pluridisciplinaire qui comprend un biologiste, un gynécologue, voire un psychologue. Il repose sur l'interrogatoire du couple, le bilan hormonal, l'échographie et l'analyse du sperme. En cas de choix d'un protocole de stimulation ovarienne par une gonadotrophine, la dose de départ de FSH

¹ hCG : hormone gonadochorionique. Elle sert à déclencher l'ovulation en procréation médicalement assistée.

est le principal facteur qui va déterminer le nombre de follicules et le nombre d'ovocytes recueillis. Cette dose est fixée par le clinicien en tenant compte de critères définis (âge, poids, dosages hormonaux, échographie, habitudes de vie, etc.), et sur la base de son expérience. Cependant certaines publications montrent que cette dose, chez les patientes dont la réponse à la stimulation est dans une moyenne considérée comme normale, a souvent tendance à être trop élevée. Des programmes d'aide au choix d'une dose optimale sont développés pour améliorer la réponse à la stimulation, éviter les hyperstimulations non contrôlées, diminuer autant que possible les doses administrées, diminuer le nombre de jours de traitement (et leur coût), sans nuire aux résultats en termes d'ovocytes recueillis et de grossesses obtenues...

Mieux cerner le rôle de la LH

Certaines patientes peuvent bénéficier d'un ajout de LH. S'il a été démontré que chez la majorité des patientes l'utilisation de FSH seule suffit des études montrent que dans certains cas spécifiques, la supplémentation en LH est nécessaire pour améliorer la réponse ovarienne. En effet, le bénéfice de la LH n'est pas démontré pour toutes les patientes, mais il est à l'étude dans certains sous-groupes de patientes : les femmes de plus de 35 ans, celles dont la réponse à la stimulation par la FSH seule est insuffisante, celles qui nécessitent l'administration de fortes doses de gonadotrophines. La caractérisation précise de ces sous-groupes de patientes, qui mobilise aujourd'hui les spécialistes, participe à l'essor actuel des stratégies thérapeutiques individualisées.

La pharmacogénomique fait ses premiers pas

Un même médicament ou un même traitement peut avoir des effets différents d'un individu à l'autre. La pharmacogénomique est un outil récent qui vise à établir les corrélations possibles entre les variations génétiques humaines et les réponses à une médication donnée. Sa finalité est l'adaptation sur mesure d'un traitement à un individu donné, en augmentant son efficacité et en réduisant ses effets secondaires.

La pharmacogénomique a le potentiel d'identifier un médicament à une dose appropriée le plus susceptible d'être efficace et sûre pour chaque patient. Des ajustements thérapeutiques seraient ainsi possibles en fonction des prédispositions génétiques de chaque individu. En médecine de la reproduction, la susceptibilité individuelle aux agents inducteurs de l'ovulation est un axe de recherche prometteur.

V. Qui sommes nous ?

Le Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF)

En liaison avec les pouvoirs publics, l'Ordre des médecins, les sociétés savantes et les syndicats regroupant des gynécologues et obstétriciens français, le CNGOF participe, entre autres objectifs, à l'élaboration des projets de politique sanitaire dans le domaine gynéco-obstétrical à tous les niveaux : local, régional, national et européen. Il vise à mettre au point et à promouvoir, en France, une politique gynéco-obstétricale cohérente au service de la santé de la femme.

Merck Serono

Merck Serono est la division spécialisée dans les médicaments de prescription du Groupe Merck KGaA. Fondé sur les prestigieux patrimoines de Merck et de Serono, Merck Serono met à la disposition des cliniciens et de leurs patients des médicaments innovants dans les domaines de l'infertilité, de l'oncologie, des maladies neurodégénératives, de l'endocrinologie, des maladies métaboliques et cardiovasculaires. Les produits de Merck Serono sont disponibles dans plus de 150 pays. Les activités de R&D sont un facteur de succès de Merck Serono qui consacre 20 % de son chiffre d'affaires à la recherche et au développement de nouveaux médicaments. Plus de trente nouvelles molécules sont actuellement en développement clinique ou pré-clinique. Merck Serono est leader mondial des traitements de l'infertilité.

L'histoire de Merck

Créée en 1668 par Friedrich Jacob Merck, Merck KGaA est l'entreprise pharmaceutique et chimique la plus ancienne au monde. En 1827, Heinrich Emanuel Merck lance la fabrication à l'ère industrielle. Avec le succès des exportations vers les États-Unis, une succursale est fondée à New York, qui prend le nom de Merck and Co.

Merck KGaA et Merck & Co partagent le même nom, mais n'ont aujourd'hui plus aucun lien direct : Merck & Co. (dont le siège est à Whitehouse, New Jersey) est devenue une entreprise indépendante après la Première Guerre mondiale. Pour éviter toute confusion, Merck KGaA opère aux États-Unis et au Canada sous le nom de marque EMD et porte le nom de Merck KGaA dans le reste du monde. À l'inverse, Merck & Co. porte le nom de Merck aux États-Unis et Canada, et celui de MSD dans le reste du monde.

VI. Liens utiles

L'aide aux couples infertiles

e-paulineadrien.com

L'association e.paulineadrien.com se donne comme principaux objectifs de soutenir, aider et informer les couples qui ont un désir d'enfant. Elle met à leur disposition une information objective permettant de comprendre les choix et les stratégies des traitements. Soucieuse de la transparence des résultats et du maintien d'une prise en charge de qualité pour les couples infertiles, elle leur offre aussi la possibilité de sortir de l'isolement, partager une expérience, une histoire.

www.paulineadrien.com

Maia

La mission première de Maia est d'offrir aux personnes infertiles un lieu de parole, d'échanges et de soutien. En lien avec les équipes médicales et sous leur contrôle, l'association leur apporte les informations nécessaires et déploie avec elles l'éventail de toutes les solutions possibles pour les guider au mieux dans les parcours complexes du traitement de l'infertilité. Maia se donne aussi pour but de porter au dehors la parole des personnes qui ont été confrontées au problème et qui en ont souffert : témoigner pour qu'elles puissent témoigner à leur tour.

www.maia-asso.org

L'Agence de la Biomédecine

Créée dans le cadre juridique de la loi de bioéthique du 6 août 2004, l'Agence de la Biomédecine, entre autres missions, a comme objectifs de contribuer à l'amélioration des conditions de prise en charge de l'assistance médicale à la procréation, ainsi que d'assurer l'information des citoyens et des professionnels de santé. Elle édite le Guide de l'assistance médicale à la procréation et propose plusieurs sites thématiques comme :

www.procreationmedicale.fr, www.dondovocytes.fr, www.dondespermatozoides.fr,
www.agence-biomedecine.fr