

Pôle Santé
LÉONARD DE VINCI



CENTRE D'AMP Jacques Gallier

ASSISTANCE MEDICALE A LA PROCREATION

DOSSIER GUIDE



1 Ave du Pr Minkowski - CP29 - 37175 Chambray Les Tours

A1.LV.AMP.INS.001-V1

SOMMAIRE

Sommaire :	2
Introduction :	3
L'équipe du Centre d'AMP :	4
Conditions naturelles nécessaires à la survenue d'une fécondation et d'une grossesse : .	5
Bilan initial et inclusion des couples :	7
Insémination avec sperme du conjoint (I. A. C.) :	8
Fécondation in Vitro (F.I.V) :	10
ICSI :	13
Documents administratifs à fournir :	15
Organisation des différentes étapes :	16
L'adoption :	17
Glossaire :	18

INTRODUCTION

Vous allez débiter un traitement d'Assistance Médicale à la Procréation (AMP) dans notre Centre.

L'équipe d'AMP souhaite vous apporter une information claire et appropriée sur toutes les étapes de votre parcours.

Ce document vous présente chaque technique, les conditions de traitement et précise les points essentiels de son organisation.

L'expérience nous montre que pour bien des couples, l'AMP constitue une épreuve de longue haleine, au résultat parfois incertain. Il est donc nécessaire de se préparer psychologiquement et physiquement : **arrêt du tabac, perte de poids, alimentation saine et équilibrée, activités physiques régulières.**

Votre collaboration et votre implication sont indispensables à la réussite de votre démarche.

Nous vous souhaitons une bonne lecture et nous vous remercions de la confiance que vous nous accordez.

L'équipe du Centre d' AMP Jacques GALLIER, Clinique Pôle Santé Léonard de Vinci

L'ÉQUIPE DU CENTRE D'AMP

Les Cliniciens :

- **Dr Agnès BEGARIN** : Gynécologue
(PSLV, entrée le Lucé) ; 02.47.45.63.60
- **Dr Laura DROUET**: Gynécologue agréée ponctions et transferts embryonnaires
(PSLV, entrée E5) ; 02.47.48.01.28
- **Dr Christophe HENRION** : Gynécologue agréée ponctions et transferts embryonnaires
(3 bis place du général Leclerc à Tours) ; 02.47.20.10.98
- **Dr Elodie POISSON** : Gynécologue
(45 rue de chenonceau à Joué-lès-tours) ; 02.47.67.65.08
- **Dr Claudine VASSEUR** : Endocrinologue et échographiste agréée ponctions et transferts embryonnaires (PSLV, entrée E5) ; 02.47.25.94.94

Les Biologistes :

- **Dr Jean-Sébastien BRUN, Dr Milène LOULERGUE** :
Laboratoire ABO (PSLV, entrée E8) ; 02.47.74.35.93

Les Autres Praticiens :

Génétique

- **Dr Dany GALLIANO** : Généticien
(PSLV, entrée E5) ; 02.47.25.10.20

Echographie

- **Drs Elisabeth BENSARD et Claude DELAMARE** : Echographistes
(PSLV, entrée E5), 02.47.27.35.25

Urologie

- **Drs Christophe CALLIER, Patrick JANIN, Caroline FONTAINE et Jacques VANNIER**
(PSLV, le Lucé) ; 02.47.25.20.75

Psychologue

- **Mme: Stéphanie MOLISSON**
(PSLV; 02 47 22 21 11; 5 avenue des platanes à Chambray-lès-tours, 02.47.28.15.59)

Anesthésistes : (PSLV, entrée E1), 02.47.31.00.21

Préadmission : PSLV Hall d'accueil (entrée E1) ; 02.47.22.21.60

<p style="text-align: center;">CONDITIONS NATURELLES NECESSAIRES A LA SURVENUE D'UNE FECONDATION ET D'UNE GROSSESSE</p>
--

La fécondation est le résultat de la rencontre dans la trompe utérine de deux cellules sexuelles (gamètes) : l'une issue de la femme, *l'ovocyte* ou *ovule*, l'autre issue de l'homme, *le spermatozoïde*. De la fécondation de l'ovocyte par le spermatozoïde résulte un œuf puis un embryon. L'embryon s'implantera dans la muqueuse utérine (endomètre) une semaine plus tard.

Fécondation et nidation nécessitent certaines conditions :

Avoir des rapports sexuels fréquents en période pré-ovulatoire (J10-11-12-13-14 si cycles de 28 jours)

- **Chez l'homme :**

Les testicules doivent produire une quantité suffisante de spermatozoïdes normaux et mobiles, émis lors de l'éjaculation dans le vagin.

- **Chez la femme :**

- La glaire cervicale sécrétée par le col de l'utérus doit être favorable à la survie des spermatozoïdes.
- La croissance, rupture d'un follicule ovarien et l'expulsion d'un ovule dans une trompe constituent l'ovulation qui survient habituellement vers le 14^e jour du cycle.
- L'appareil génital féminin doit présenter des trompes perméables et fonctionnelles pour permettre la rencontre des gamètes.
- La cavité utérine et l'endomètre doivent être adéquats pour permettre l'implantation de l'embryon au stade blastocyste vers la deuxième semaine de développement embryonnaire.

La fertilité naturelle dans l'espèce humaine n'est pas de 100 %.

Un couple fertile a en moyenne à chaque cycle :

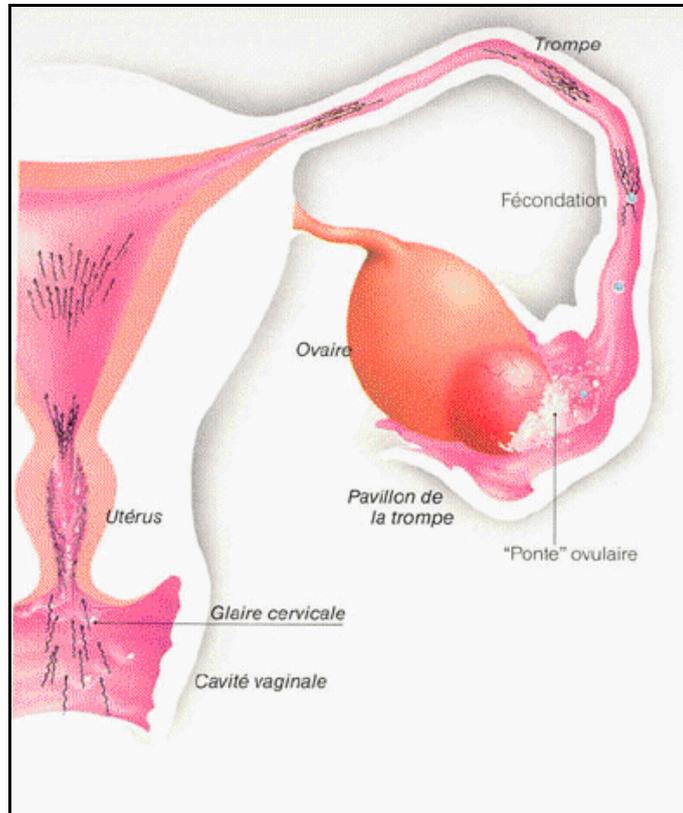
25 % de chances d'obtenir une grossesse à 25 ans,

12% à 35 ans,

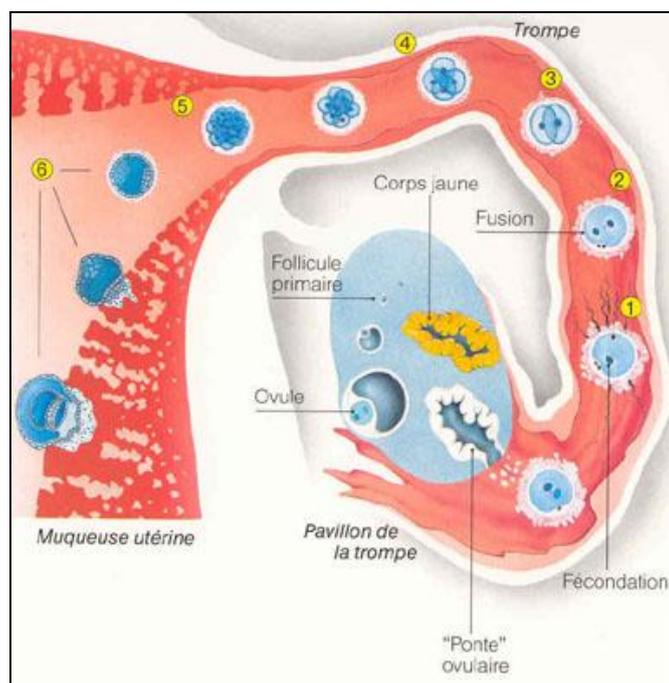
5 à 10% à partir de 40 ans.

Fécondation et Implantation embryonnaire

Fécondation



Implantation ou nidation



BILAN INITIAL ET INCLUSION DES COUPLES

Lors de la première consultation avec le clinicien, un interrogatoire (délai d'infertilité, fertilité antérieure, habitudes de vie, antécédents personnels et familiaux) et des examens complémentaires (biologie et imagerie) sont menés chez les deux membres du couple.

A l'issue de ce bilan, le praticien décide :

-soit d'instaurer un traitement simple destiné à améliorer l'ovulation, associé à une meilleure hygiène de vie.

-soit d'engager le couple dans une démarche d'Assistance Médicale à la Procréation (AMP).

Des examens complémentaires sont réalisés (bilan hormonal, infectieux, échographique, analyse complète du sperme; avis spécialisés: généticien, urologue, psychologue) pour connaître la faisabilité des techniques d'AMP.

Le clinicien présente le dossier du couple au staff multidisciplinaire. Si une orientation en FIV ou en ICSI est décidée, le couple rencontrera le biologiste agréé au Laboratoire Léonard de Vinci pour un entretien.

Le dossier complet est alors inclus au staff pour décider des meilleures modalités possibles de la prise en charge (préparation, techniques utilisées, mode de stimulation). La période du bilan est alors terminée, des tentatives peuvent être proposées au couple.

Les tentatives comportent plusieurs phases:

-Stimulation de l'ovulation par injection quotidienne sous-cutanée d'hormones en première partie de cycle. La réponse à la stimulation est étudiée par des prises de sang réalisées le matin (7h30 à 9h30) au laboratoire Léonard de Vinci, parking P6 entrée E8 au Pôle Santé Léonard de Vinci et par des échographies endo-vaginales pour évaluer les follicules.

Selon les résultats, la stimulation peut être augmentée, diminuée parfois stoppée.

-Déclenchement de l'ovulation.

-36 h après le déclenchement : techniques d'AMP :

- **L'Insémination Intra-Utérine (IIU ou IAC).**
- **La Fécondation In Vitro conventionnelle (FIV)**
- **La Fécondation In Vitro avec micro injection de spermatozoïde (ICSI).**

Insémination Avec sperme du Conjoint (I.A.C.) ou insémination intra-utérine (I.I.U).

L'insémination intra-utérine est une technique d'AMP qui consiste à introduire directement des spermatozoïdes sélectionnés dans la cavité utérine.

Cette technique est utilisée lorsque la glaire cervicale gêne la progression des spermatozoïdes ou lorsque l'ovulation est anormale. L'indication est posée entre les biologistes et les cliniciens lors du staff pluridisciplinaire. Elle nécessite des paramètres spermatiques sensiblement normaux, des trompes parfaitement perméables et une réserve ovarienne suffisante. Simple à mettre en œuvre, les inséminations intra-utérines (IIU) sont généralement réalisées en première intention.

L'IIU ne nécessite pas de ponction des follicules ovariens.

La fécondation et le développement embryonnaire sont obtenus *in vivo*. Le protocole de stimulation ovarienne débute vers J5 du cycle (1^{er} jour du cycle=1^{er} jour des règles), il comporte habituellement une stimulation mono ou pauci folliculaire (par Clomid®, Fostimon®, Gonal F®, Ménopur®, ou Puregon®); suivi d'un déclenchement de l'ovulation lorsque les follicules sont matures. L'ovulation a donc lieu 36 heures après cette injection intra-musculaire, moment optimal pour réaliser l'insémination.

La réponse à la stimulation (nombre et diamètre des follicules obtenus, résultats biologiques d'estradiol et LH) est habituellement réalisée au PSLV, les prises de sang se font à partir de 7h30, les échographies 8h00. Le jour de l'insémination est décidé par le clinicien en fonction de la maturité des follicules. Cependant, si trop de follicules se sont développés, la tentative est stoppée pour éviter tout risque de grossesse multiple.

Le sperme recueilli ne peut pas être déposé directement à l'intérieur de l'utérus. Il est nécessaire de le traiter dans un laboratoire spécialisé : Le sperme est lavé du liquide séminal, les spermatozoïdes normaux et mobiles sont sélectionnés. Ces spermatozoïdes sont ensuite activés dans un milieu de capacitation pour augmenter leur pouvoir fécondant.

- Le conjoint se présente sur rendez-vous au laboratoire Léonard de Vinci à 7h30, au minimum trois heures avant l'heure prévue pour l'insémination. Il remet au biologiste le consentement d'AMP daté du jour et signé par les 2 membres du couple.
- Le recueil du sperme se déroule obligatoirement au laboratoire, après 3 jours d'abstinence sexuelle. Les précautions d'asepsie doivent être scrupuleusement respectées. La préparation est débutée immédiatement après le recueil.

Une demi-heure environ avant l'heure prévue de l'insémination, la patiente et son conjoint récupèrent au laboratoire la préparation de spermatozoïdes et le kit d'insémination, accompagné du résultat des analyses de mobilité. La patiente peut alors se rendre soit en salle de transfert du laboratoire, soit au cabinet du gynécologue en conservant le tube dans un container isolant.

Le clinicien prélève alors la suspension de spermatozoïdes et l'introduit dans l'utérus à l'aide d'un cathéter souple intra-utérin. C'est l'insémination intra utérine, elle n'est pas douloureuse et la patiente peut repartir après un petit temps de repos.

14 jours après l'insémination, seule une prise de sang pour dosage de β hCG permet de savoir si une grossesse a débuté. Dans le cas où ce dosage est réalisé dans un laboratoire extérieur, il est important de communiquer le résultat au laboratoire d'AMP.

Le taux de grossesse varie de 10 à 15% par cycle selon les patientes et les indications.

Fécondation In Vitro (F.I.V.)

La FIV est indiquée essentiellement lorsqu'il n'existe pas de rencontre possible naturellement de l'ovule et des spermatozoïdes au niveau des trompes. Elle consiste à organiser cette rencontre ***in vitro*** au laboratoire.

Stimulation ovarienne :

En général, une première phase de deux à trois semaines permet de désensibiliser l'hypophyse de façon à ce que les hormones de la patiente n'interfèrent pas avec les hormones de la stimulation (Décapeptyl®).

Après contrôle de ce freinage (S0), les follicules sont stimulés par de la FSH (Fostimon®, Gonal F®, Ménopur®, ou Puregon®) en injection sous-cutanée (réalisée à heure fixe). La croissance des follicules est suivie par des prises de sang et des échographies régulières (S5, S8, S10, S12) au Pôle Santé Léonard de Vinci. Il est nécessaire également à ce moment d'avoir une consultation avec l'anesthésiste et de réaliser la pré-admission. Lorsque les follicules sont mûrs, l'ovulation est déclenchée par l'injection de 10000 UI d'hCG ou par Ovitrelle® vers 20-22 heures.

Ponction :

Environ 36 heures après le déclenchement, (vers 8h00 du matin), la ponction des follicules est réalisée par échographie endo-vaginale sous **anesthésie générale**. Cette intervention est réalisée à la Clinique Léonard de Vinci. La patiente est accueillie directement en hospitalisation de jour en salle de soins de gynécologie (2^{ème} étage) à 7h00. En plus de son dossier, elle présente sa carte d'identité qui accompagnera les produits de ponction destinés au laboratoire d'AMP.

La patiente est conditionnée en vue de l'intervention (prémédication, descente au bloc opératoire). La ponction est pratiquée par le clinicien par échographie endo-vaginale sous anesthésie générale. Le conjoint se dirige au Laboratoire Léonard de Vinci vers 7h30, il est accueilli par un membre de l'équipe d'AMP, il remet un consentement d'AMP ainsi que sa carte d'identité. Il est installé pour son prélèvement

de sperme. Le recueil du sperme est suivi d'une préparation qui rendra les spermatozoïdes féconds (capacitation) de la même façon que lors d'une insémination.

A cet égard, il est demandé sur les semaines précédant la tentative que le délai d'abstinence sexuelle ne dépasse pas 3 jours.

Le produit de ponction est identifié et confié au laboratoire d'AMP. Les ovules récupérés et les spermatozoïdes préparés sont mis en contact dans des puits de boîte de culture embryonnaire puis incubés en étuve de culture. Le biologiste informe le couple dans la chambre des premières observations.

La patiente peut retourner à son domicile en milieu d'après-midi. Un traitement de soutien de la phase lutéale est instauré par injection, capsules, comprimés ou gel cutané. Le lendemain matin (J1), les ovules sont alors débarrassés des cellules qui les entourent et observés au microscope afin de rechercher les témoins de bonne fécondation. Le surlendemain (J2), le stade embryon précoce à 4 cellules est atteint. Les embryons peuvent être laissés en culture prolongée pour mieux observer leur potentiel de développement (J5-J6: stade blastocyste).

La congélation embryonnaire :

Le biologiste trie les embryons qui présentent un bon développement et le (s) sélectionne(nt) en vue de leur transfert intra-utérin, (transfert d'embryons frais) et/ou de leur éventuelle congélation par vitrification pour un transfert ultérieur (transfert d'embryons congelés). Les embryons qui présentent un développement altéré ne sont pas conservés.

Transfert :

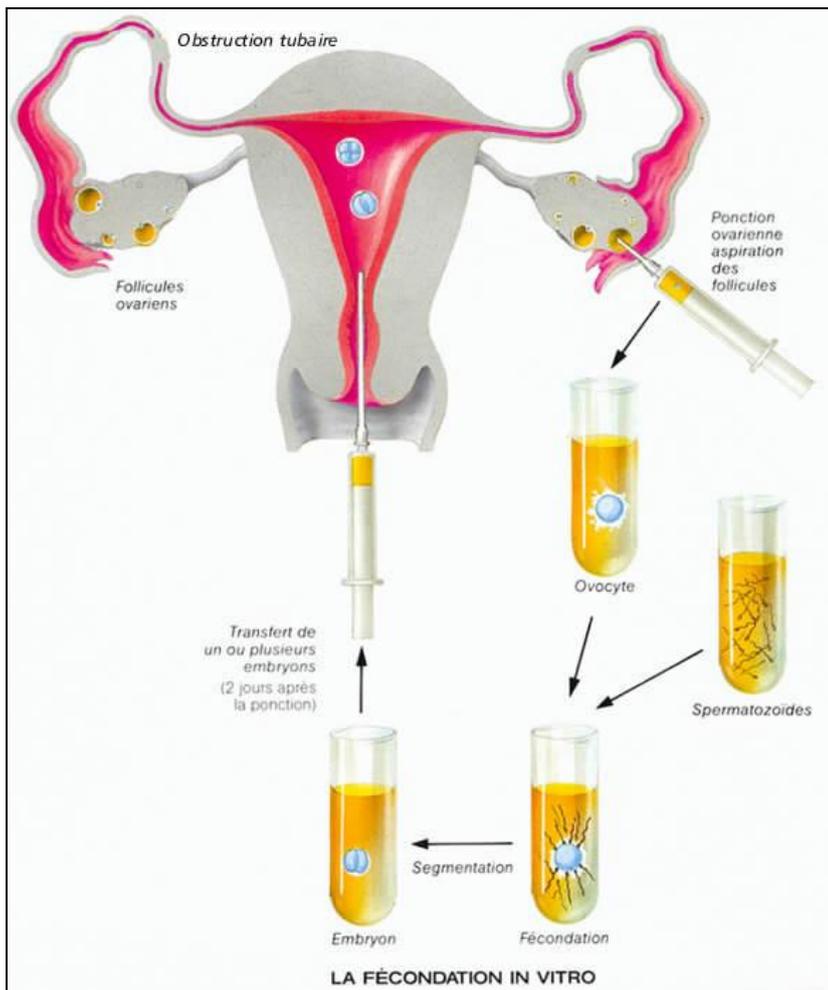
Il est habituel de transférer 1 embryon. La patiente est prévenue le matin de l'heure du transfert. Elle se présente au laboratoire 15min avant, la vessie pleine. La présence du conjoint est recommandée. La patiente est dirigée en salle de transfert, où sont présents le biologiste et le clinicien agréé pour le transfert embryonnaire. La stratégie de la sélection embryonnaire leur est exposée. Un cathéter contenant les embryons est préparé. Le clinicien traverse l'orifice cervical et dépose délicatement les embryons dans la cavité utérine.

La patiente peut repartir rapidement après le transfert. Le clinicien lui aura laissé une ordonnance de traitement (soutien de la phase lutéale) et une pour le test sanguin de grossesse à faire 12-14 jours après. En cas de douleur ou de sensations de malaise, elle en avertira le médecin.

Le taux de grossesse varie de 25% à 35% par cycle selon les patientes et les indications.

Le taux de grossesse par transfert d'embryons congelés est équivalent.

Déroulement schématique de la FIV, elle se déroule dans des boîtes et non dans des éprouvettes



Séquence de fécondation et de développement embryonnaire de J1 à J5



- A : J1 : Ovule fécondé : décondensation des noyaux paternel et maternel
- B : J2 : Embryon clivé au stade 4 blastomères
- C : J3 : Embryon clivé au stade 8 blastomères
- D : J4 : Morula compactée
- E : J5 : Blastocyste expansé

ICSI

L'ICSI constitue un recours efficace lorsque le spermogramme réalisé chez le conjoint montre d'emblée que l'insuffisance spermatique est trop sévère pour que la FIV classique puisse donner un résultat positif, ou bien lorsque une ou plusieurs tentatives de FIV classique ont abouti à des échecs de fécondation (absence d'embryon) ou à une fécondation diminuée (obtention d'un faible nombre d'embryons par rapport au nombre d'ovocytes fécondables).

ICSI vient de l'anglais " Intra-Cytoplasmic Sperm Injection ", qui signifie " injection de spermatozoïde dans le cytoplasme " de l'ovocyte.

Les examens préalables à l'ICSI sont ceux pratiqués pour une Fécondation In Vitro classique auxquels sont ajoutés généralement des examens génétiques pouvant expliquer une origine de l'altération du sperme et à la recherche de pathologies familiales transmissibles.

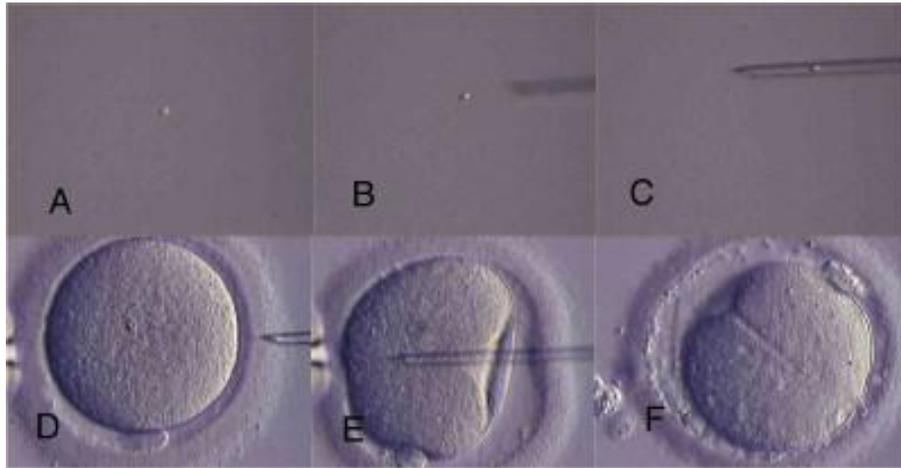
Cette technique ne diffère en réalité de la Fécondation In Vitro classique que sur un point : au lieu de mettre simplement en présence plusieurs ovules avec quelques centaines de milliers de spermatozoïdes, on introduit avec une très fine aiguille en verre, un spermatozoïde dans chacun des ovules mûrs pour en assurer la fécondation.

L'injection se fait sous microscope à l'aide d'un micromanipulateur qui assure le déplacement très fin de l'aiguille d'injection. Concrètement, l'ovule est maintenu par aspiration grâce à une première micropipette de maintien, pendant que l'on injecte le spermatozoïde à l'aide d'une seconde micropipette d'injection.

L'ovule est ensuite immédiatement remis dans un milieu de culture propice à son développement. Les étapes ultérieures sont identiques à celles de la FIV classique.

Les taux de grossesse sont similaires à ceux de la FIV classique.

Séquences d'une injection après décoronisation de l'ovule :



A. Sélection du spermatozoïde

B. Rupture du flagelle

C. Aspiration dans la pipette

D. Approche de l'ovocyte

E Insertion de la pipette et rupture de la membrane

F. Insertion du spermatozoïde

Documents administratifs à fournir valables pour toutes les différentes techniques :

- Photos d'identité de Madame et de Monsieur
- Photocopie de la carte d'identité de Madame et de Monsieur
- Photocopie du livret de famille, ou certificat de vie commune,
- Prise en charge à 100% chez les deux membres du couple,
- Sérologies (HIV, hépatites B et C, syphilis) conformes et à jour (< 3 mois pour une 1^{ère} détermination et ensuite <12 mois),
- Examens bactériologiques (spermoculture et prélèvement vaginal négatifs) à jour (<3 mois).

Le dossier doit être absolument complet avec toutes les photocopies demandées

La tentative ne peut être réalisée que si toutes les conditions légales et administratives sont remplies

Un dossier incomplet le jour J entraîne l'annulation de la tentative

ORGANISATION DES DIFFERENTES ETAPES

Biologie SANS Rendez-vous :

- **Prises de sang** pour bilan hormonal initial (FSH, LH, estradiol, progestérone...) au 3^{ème} jour du cycle et statut sérologique (HIV, Hépatites...), bilan hormonal de suivi de stimulation.
- **Prélèvements** bactériologiques vaginaux (à réaliser en dehors des règles, abstinence sexuelle la veille).

Biologie AVEC Rendez-vous : 02.47.74.35.93

- **Examen de sperme** : de 7h45 à 9h00

Respecter un délai d'abstinence sexuelle de 2 à 8 jours.

Spécifier lors de la prise de rendez-vous si il s'agit d'un examen de sperme SANS ou AVEC test de migration-survie des spermatozoïdes (TMS). Le TMS permet d'observer la capacité des spermatozoïdes sélectionnés à se déplacer et à survivre dans le milieu de culture. Une demande d'entente préalable (DEP) doit être adressée à votre caisse d'assurance maladie 15 jours avant la réalisation du test. En fonction du résultat, le biologiste choisit la meilleure technique de fécondation à employer. Le TMS a une validité de 3 mois. Il est obligatoire de le réaliser dans les 3 mois qui précèdent une tentative.

- **Test post coïtal** ou test de Hühner : recherche de spermatozoïdes mobiles au niveau de la glaire du col de l'utérus (avoir un rapport sexuel la veille au soir, à priori à J 13 du cycle ou selon les indications de votre clinicien).

La totalité de ces examens sont à effectuer à la clinique Léonard De Vinci

Parking P6, entrée E8

02.47.74.35.93.

L'ADOPTION

Vous trouverez toutes les informations actualisées concernant l'adoption sur les sites officiels suivants :

<http://www.adoption.gouv.fr/>

<http://www.agence-adoption.fr/>

GLOSSAIRE

- **AMP** : Assistance médicale à la procréation
- **Echographie Pelvienne** : examen indolore utilisant les ultrasons permettant de visualiser le pelvis et en particulier les ovaires et la cavité utérine.
- **FIV** : Fécondation in Vitro
- **Follicule** : Ensemble formé par un ovocyte et les cellules qui l'entourent au sein de l'ovaire.
- **ICSI** : Micro-injection du spermatozoïde dans l'ovocyte
- **IU** : Insémination Intra Utérine
- **In Vitro** : littéralement « dans un verre ». Se dit de techniques réalisées en laboratoire en dehors du corps humain
- **In Vivo** : par opposition à « In vitro » se dit des phénomènes se déroulant à l'intérieur du corps humain
- **Ovocyte** : cellule reproductrice chez la femme (ovule)
- **Spermatozoïde** : cellule reproductrice chez l'homme
- **Spermogramme** : Analyse des caractéristiques du sperme éjaculé (mobilité, volume, numération)
- **TEC** : Transfert d'embryons congelés