

LA FÉCONDATION IN VITRO

FIV

Informations thérapeutiques



PÔLE FEMME-ENFANT
DÉPARTEMENT DE GYNÉCOLOGIE OBSTÉTRIQUE
ET REPRODUCTION HUMAINE
LABORATOIRE DE BIOLOGIE DE LA REPRODUCTION - CECOS

UNITÉ CLINIQUE DE LA REPRODUCTION

INTRODUCTION

Vous allez bénéficier d'une Fécondation In Vitro. Votre gynécologue a décidé avec vous de débiter un traitement en vue d'une fécondation in vitro. Dans ce livret, vous trouverez les informations utiles, pour comprendre les impératifs réglementaires, les principes du traitement, les chances de succès et les risques de cette technique. Ce livret a pour but de vous informer et de faciliter votre compréhension des étapes de votre parcours.



Conditions préalables

Les lois de Bioéthique encadrent strictement la pratique de la FIV : elles vous garantissent une transparence et une information complètes ; le couple (un homme et une femme) doit être en âge de procréer.

Vous pourrez démarrer votre cycle de FIV seulement si :

- Vous avez fourni les **documents administratifs** indispensables :
 - **certificat de mariage ou de vie commune**,
 - photocopies des **cartes d'identité**,
 - formulaire de **consentement** signé par les deux membres du couple.
- Les examens de **sérologies virales** (hépatite B et C, HIV, syphilis) pour les deux membres du couple de moins de 3 mois avant la première tentative de FIV, puis moins d'un an pour les tentatives suivantes. La spermoculture (recherche d'infection du sperme) doit dater de moins d'un an avant la première FIV et les suivantes.
- La **consultation d'anesthésie** pour madame date de moins de 18 mois.
- Votre **prise en charge à 100 % Sécurité sociale** est à jour et que vous nous avez remis l'attestation (demande d'exonération du ticket modérateur auprès de votre caisse de Sécurité sociale).
- Vous avez participé couple à la **réunion d'information**.

Le principe de la FIV

L'objectif de la FIV est de permettre la rencontre entre l'ovocyte et le spermatozoïde lorsque celle-ci n'est pas possible naturellement. Les ovocytes et les spermatozoïdes sont prélevés et mis en contact "in vitro" (FIV classique) ou le spermatozoïde est injecté dans l'ovocyte (FIV-ICSI).

Chaque mois, en début de cycle plusieurs follicules se développent. Au milieu du cycle, un seul follicule va grandir jusqu'à 20 mm et ovuler. L'objectif du traitement de FIV est de faire pousser plusieurs follicules jusqu'à maturation et de récupérer les ovocytes contenus à l'intérieur par ponction par les voies naturelles.

La stimulation des ovaires est faite par des injections d'hormones. Parallèlement, pour éviter que l'ovulation se fasse spontanément avant la ponction, un deuxième type de traitement est utilisé. Une fois que le nombre et la taille des follicules sont suffisants, une injection est réalisée pour déclencher le processus d'ovulation.

L'ordonnance de traitement comprend 4 produits différents :

■ Produits pour la mise au repos des ovaires

DECAPEPTYL®, LUDEAL®, PROVAMES®, SYNAREL®

■ Produits stimulants les follicules de l'ovaire

FOSTIMON®, GONAL® LUVERIS®, MENOPUR®, PERGOVERIS®, PUREGON®, ELONVA®

■ Produits évitant l'ovulation spontanée

CETROTIDE®, DECAPEPTYL®, SYNAREL® (voie nasale), ORGALUTRAN®

■ Produits pour déclencher l'ovulation

DECAPEPTYL®, OVITRELLE®, GONADOTROPHINE CHORIONIQUE®

Environ 36 heures plus tard, **la ponction est réalisée** pour récupérer les ovocytes en aspirant le contenu des follicules. Les ovocytes sont ensuite mis en contact avec les spermatozoïdes (FIV classique) ou micro-injectés le jour même (ICSI). Si la fécondation se produit, les embryons sont mis en culture. Le transfert aura lieu entre J2 et J6 après la ponction. Les embryons surnuméraires de bonne qualité seront congelés. Ils pourront secondairement être réutilisés après décongélation. Le transfert d'embryons préalablement congelés nécessitera simplement une préparation de l'endomètre.



Le traitement

L'ordonnance de traitement vous sera remise par votre gynécologue en consultation, avant la tentative, avec les explications nécessaires.

Lorsque vous souhaitez débiter le traitement, assurez-vous que vous disposez de vos ordonnances pour le traitement ainsi que pour la surveillance hormonale et échographique, et que votre pharmacie dispose des produits prescrits (la plupart des médicaments doivent être commandés un peu à l'avance).

Après réception des ordonnances, il est nécessaire :

- De contacter **les sages-femmes au 02 99 26 58 38** pour réserver une place. Les sages-femmes sont disponibles de 10h à 12h 30 et en dehors de ces horaires, vous pouvez laisser un message sur le répondeur afin d'être recontactée.
- Le premier jour des règles du cycle sur lequel il est convenu de démarrer le traitement, il faudra **rappeler** la sage-femme afin que qu'elle établisse avec vous le **planning du traitement** et des **examens** à réaliser. Si les règles surviennent pendant le week-end, débiter le traitement et téléphoner le lundi.



Les injections se font par voie sous-cutanée. Il est tout à fait possible de réaliser soi-même les injections, soit d'emblée, soit après une période d'apprentissage avec une **infirmière**. Si vous le souhaitez, nous sommes à votre disposition pour vous expliquer la méthode d'auto-injection. Sinon il est possible de faire réaliser les injections par une infirmière à domicile (la prescription de l'infirmière est déjà notée sur les ordonnances de traitements). Il est préférable de réaliser les injections le soir entre 17h et 19h, à horaire régulier.

Les protocoles thérapeutiques de stimulation sont nombreux et différents par le type et la chronologie des produits utilisés. Selon le protocole qui vous sera proposé, vous pourrez vous référer aux explications ci-dessous.

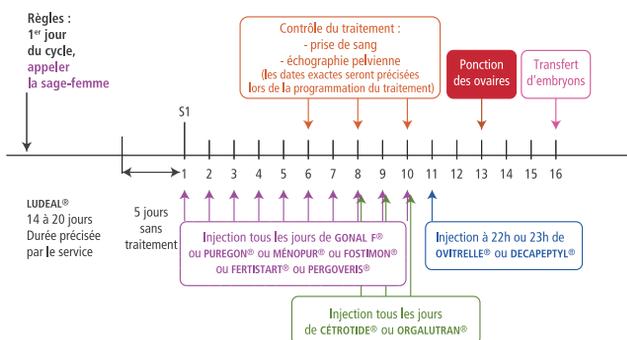
LE PROTOCOLE ANTAGONISTE

Les injections d'hormones visant à stimuler les ovaires vont être précédées d'un traitement (souvent appelé "pré" traitement). Cette première phase de traitement a pour objectif d'homogénéiser la croissance des follicules présents dans vos ovaires. Il existe deux types de "pré" traitement. En fonction de votre statut hormonal, votre médecin déterminera le type de "pré" traitement :

- au premier jour de vos règles, vous débuterez le LUDEAL GE® : un comprimé par jour. Toujours au premier jour de vos règles, vous contacterez la sage-femme qui vous indiquera le nombre de jour pendant lesquels vous poursuivrez la prise de LUDEAL (entre 14 et 21 jours selon la programmation). Il faudra ensuite arrêter la pilule puis attendre 5 jours avant de débiter les injections.
- 20 jours après le début de vos règles, vous allez débiter PROVAMES® : deux comprimés par jour (matin et soir). À la date indiquée par la sage-femme, une prise de sang et une échographie seront réalisées. Si les résultats montrent que vos ovaires sont bien au repos, vous pourrez arrêter le PROVAMES® à la date indiquée et débiter le traitement hormonal par voie injectable.



PROTOCOLE COURT ANTAGONISTE PRÉCÉDÉ LUDÉAL



REMARQUES

- Suivant la réponse au traitement, la ponction et le transfert peuvent être avancés ou reculés de quelques jours.
- Si les prises de sang et les échographies sont réalisées à l'extérieur de notre service, veuillez nous adresser les résultats par fax (02 99 26 59 12) impérativement avant 12h.
- L'hospitalisation pour la ponction aura lieu le matin même, à 7h 30, dans l'unité ambulatoire de l'hôpital Sud (si besoin vous pouvez appeler dans l'unité de 7h 17 à 18h : 30 au 02 99 26 58 77).

NE PAS OUBLIER DE TÉLÉPHONER

1. À la sage-femme dès les premiers jours de vos règles pour organiser le suivi de votre traitement (du lundi au vendredi de 10h 30 à 12h 30 au 02 99 26 58 38),
2. Au laboratoire de biologie de la reproduction-CECOS, le surfeudemain de la ponction vers 9h 00 pour connaître le nombre d'embryons obtenus (02 99 26 59 11).

Le traitement hormonal par voie injectable (ampoule ou stylo injecteur) est débuté et poursuivi **quotidiennement**, pendant une dizaine de jours, jusqu'au déclenchement (Une exception est faite avec les injections ELONVA qui nécessitent une injection unique puis des injections quotidiennes à partir du 6^e jour). La dose initiale est indiquée en nombre d'unités sur l'ordonnance de départ. Vers le 6^e jour de traitement, sur indication médicale, l'antagoniste est introduit. Il s'agit d'une administration par voie injectable qui sera poursuivie **quotidiennement** jusqu'au déclenchement. La surveillance du traitement s'effectue grâce à des échographies et des prises de sang qui sont réalisées **le matin** à partir du 6^e jour de traitement puis tous les deux jours (cf. chapitre monitoring). Le nombre d'unités ou d'ampoules pourra être modifié en cours de traitement en fonction des résultats des contrôles échographiques et sanguins.

Lorsque le médecin juge que le nombre et la taille des follicules sont satisfaisants, il vous est indiqué de réaliser l'injection permettant le déclenchement de l'ovulation (OVITRELLE®, DECAPEPTYL® ou GONADOTROPHINE CHORIONIQUE®) à 22h ou 23h. Il est nécessaire de respecter cet horaire. Cette injection est la dernière à réaliser, aucune autre injection ne sera nécessaire avant la fin de FIV.

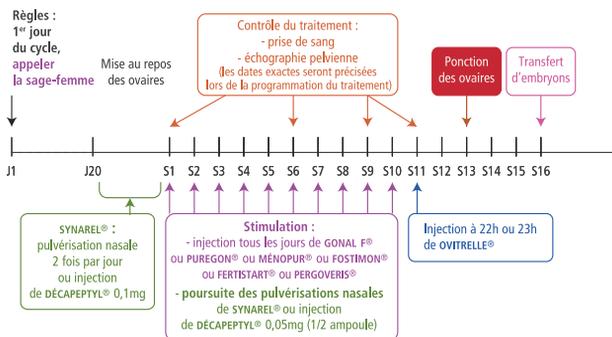
LE PROTOCOLE AGONISTE LONG LUTÉAL

Vingt jours après le premier jour de vos règles, vous débuterez un traitement par injections ou pulvérisations nasales afin de mettre au repos vos ovaires, il s'agit de l'agoniste. Quelques jours après le début du traitement, vos règles peuvent survenir. Un contrôle par échographie et prise de sang permet de vérifier que vos ovaires sont au repos et que les injections d'hormones qui stimulent le développement des follicules peuvent débuter. En revanche, si vos ovaires ne sont pas au repos, le traitement devra être prolongé avec la programmation d'un nouveau contrôle. Une fois le traitement hormonal par voie injectable (ampoule ou stylo injecteur) débuté, il sera poursuivi avec l'agoniste (injection ou pulvérisation nasale) tous les jours. La dose initiale d'hormone est indiquée en nombre d'unités sur l'ordonnance de départ. Un contrôle par échographie et prise de sang est réalisé, **le matin**, à partir du 6^e jour de traitement de stimulation puis tous les deux jours (cf. chapitre "monitorage"). Le nombre d'unités ou d'ampoules pourra être modifié en cours de traitement en fonction du résultat de ces contrôles.

Lorsque l'équipe médicale juge que le nombre et la taille des follicules sont satisfaisants, il vous sera indiqué de réaliser l'injection pour le déclenchement (OVITRELLE® ou GONADOTROPHINE CHORIONIQUE®) à 22h ou 23h. Il est nécessaire de respecter cet horaire. Cette injection est la dernière à réaliser, aucune autre injection ne sera nécessaire avant la fin de FIV.



PROTOCOLE LONG/AGONISTE COURT



REMARQUES

- Suivant la réponse au traitement, la ponction et le transfert peuvent être avancés ou reculés de quelques jours.
- Si les prises de sang et les échographies sont réalisées à l'extérieur de notre service, veuillez nous adresser les résultats par fax (02 99 26 59 12) impérativement avant 12h.
- L'hospitalisation pour la ponction aura lieu le matin même, à 7h 30, dans l'unité ambulatoire de l'hôpital Sud (si besoin vous pouvez appeler dans l'unité de 7h 17 à 18h 30 au 02 99 26 58 77).

NE PAS OUBLIER DE TÉLÉPHONER

1. À la sage-femme des premiers jours de vos règles pour organiser le suivi de votre traitement (du lundi au vendredi de 10h 30 à 12h 30 au 02 99 26 58 38).
2. Au laboratoire de biologie de la reproduction-CECOS, le surlendemain de la ponction vers 9h 00 pour connaître le nombre d'embryons obtenus (02 99 26 59 11).

LE PROTOCOLE AGONISTE LONG RETARD

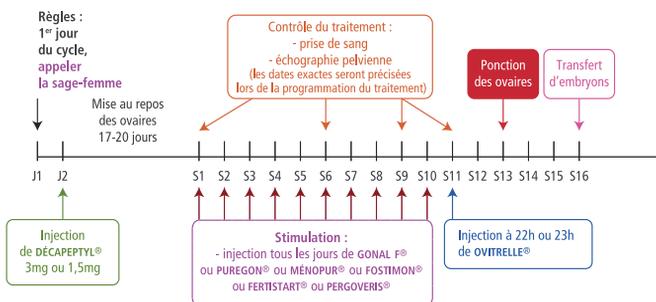
Au deuxième jour de vos règles, une injection de DECAPEPTYL® retard 3mg ou 1,5mg vous est administrée par une infirmière par voie intra musculaire. Environ 3 semaines plus tard, vos règles peuvent survenir. Un contrôle par prise de sang et échographie permettra de vérifier que vos ovaires sont bien au repos.

Le traitement hormonal par voie injectable (ampoule ou stylo injecteur) est débuté et continué **quotidiennement**, pendant une dizaine de jours, jusqu'au déclenchement. La dose initiale d'hormone est indiquée en nombre d'unités sur l'ordonnance de départ. La surveillance du traitement s'effectue grâce à des échographies et des prises de sang réalisées le matin à partir du 6^e jour de traitement puis tous les deux jours (cf. chapitre "monitorage").

Lorsque le médecin juge que le nombre et la taille des follicules sont satisfaisants, il vous est indiqué de réaliser l'injection permettant le déclenchement de l'ovulation (OVITRELLE®, DECAPEPTYL® ou GONADOTROPHINE CHORIONIQUE®) à 22h ou 23h. Il est nécessaire de respecter cet horaire. Cette injection est la dernière à réaliser, aucune autre injection ne sera nécessaire avant la fin de FIV.



PROTOCOLE LONG/AGONISTE RETARD



REMARQUES

- Suivant la réponse au traitement, la ponction et le transfert peuvent être avancés ou reculés de quelques jours.
- Si les prises de sang et les échographies sont réalisées à l'extérieur de notre service, veuillez nous adresser les résultats par fax (02 99 26 59 12) impérativement avant 12h.
- L'hospitalisation pour la ponction aura lieu le matin même, à 7h 30, dans l'unité ambulatoire de l'hôpital Sud (si besoin vous pouvez appeler dans l'unité de 7h 17 à 18h 30 au 02 99 26 58 77).

NE PAS OUBLIER DE TÉLÉPHONER

1. À la sage-femme dès les premiers jours de vos règles pour organiser le suivi de votre traitement (du lundi au vendredi de 10h 30 à 12h 30 au 02 99 26 58 38).
2. Au laboratoire de biologie de la reproduction-CECOS, le surlendemain de la ponction vers 9h 00 pour connaître le nombre d'embryons obtenus (02 99 26 59 11).

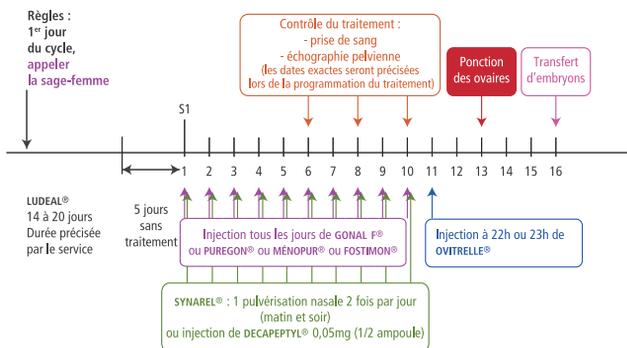
LE PROTOCOLE COURT

Le traitement hormonal de stimulation des ovaires par voie injectable sera précédé par un "pré" traitement qui permet d'homogénéiser la croissance des follicules présents dans vos ovaires. Il existe deux types de "pré" traitement. En fonction de votre statut hormonal, votre médecin déterminera le type de "pré" traitement :

- Au premier jour de vos règles, vous débuterez le LUDEAL GE® : un comprimé par jour. Toujours au premier jour de vos règles, vous contacterez la sage-femme qui vous indiquera le nombre de jour pendant lesquels vous poursuivrez la prise de LUDEAL (entre 14 et 20 jours selon la programmation). Il faudra ensuite arrêter la pilule puis attendre 5 jours avant de débiter le traitement hormonal par voie injectable.
- 20 jours après le début de vos règles, vous allez débiter PROVAMES® : deux comprimés par jour (matin et soir). À la date indiquée par la sage-femme, une prise de sang et une échographie seront réalisées. Si les résultats montrent que vos ovaires sont bien au repos, vous pourrez arrêter le PROVAMES® à la date indiquée et débiter le traitement hormonal par voie injectable.



PROTOCOLE COURT AGONISTE PROGRAMME LUDÉAL



REMARQUES

- Suivant la réponse au traitement, la ponction et le transfert peuvent être avancés ou reculés de quelques jours.
- Si les prises de sang et les échographies sont réalisées à l'extérieur de notre service, veuillez nous adresser les résultats par fax (02 99 26 59 12) impérativement avant 12h.
- L'hospitalisation pour la ponction aura lieu le matin même, à 7h 30, dans l'unité ambulatoire de l'hôpital Sud (si besoin vous pouvez appeler dans l'unité de 7h 17 à 18h 30 au 02 99 26 58 77).

NE PAS OUBLIER DE TÉLÉPHONER

1. À la sage-femme dès les premiers jours de vos règles pour organiser le suivi de votre traitement (du lundi au vendredi de 10h 30 à 12h 30 au 02 99 26 58 38),
2. Au laboratoire de biologie de la reproduction-CECOS, le surferdemain de la ponction vers 9h 00 pour connaître le nombre d'embryons obtenus (02 99 26 59 11).

Le traitement hormonal par voie injectable (ampoule ou stylo injecteur) et l'agoniste (injection ou pulvérisation nasale) sont débutés et poursuivis **quotidiennement**, pendant une dizaine de jours, jusqu'au déclenchement. La dose initiale d'hormones est indiquée en nombre d'unités sur l'ordonnance de départ. La surveillance du traitement s'effectue grâce à des échographies et des prises de sang réalisées, **le matin**, à partir du 6^e jour de traitement puis tous les deux jours (cf. chapitre "monitorage").

Le nombre d'unités ou d'ampoules pourra être modifié en cours de traitement en fonction des résultats de ces contrôles. Lorsque le médecin juge que le nombre et la taille des follicules sont satisfaisants, il vous est indiqué de réaliser l'injection permettant le déclenchement de l'ovulation (OVITRELLE®, DECAPEPTYL® ou GONADOTROPHINE CHORIONIQUE®) à 22h ou 23h. Il est nécessaire de respecter cet horaire. Cette injection est la dernière à réaliser, aucune autre injection ne sera nécessaire avant la fin de FIV.

Le monitoring de l'ovulation

Dans les ovaires, les **ovocytes** sont contenus dans de petites poches liquidiennes appelées follicules, qui présentent deux caractéristiques :

- ils sécrètent des hormones (notamment l'œstradiol), décelables dans le sang à des concentrations croissantes jusqu'à l'ovulation ;
- ils grossissent régulièrement et sont visibles en échographie (à l'inverse des **ovocytes** qui mesurent environ 1/10^e de millimètre sont beaucoup trop petits pour être visualisés en échographie).

La surveillance, généralement appelée monitoring, associe une prise de sang (permettant de doser l'œstradiol, la LH et la progestérone) et une échographie ovarienne destinée à compter et mesurer les follicules, ainsi qu'à mesurer l'épaisseur de l'endomètre. **Les dates de ces monitorages vous seront précisées par la sage-femme lors de la programmation.** La surveillance débute généralement avec les règles, avant le début de la stimulation ovarienne, le second monitoring a lieu ensuite vers le 6^e jour suivant les injections d'hormones puis se répète ensuite environ tous les 2 jours. La régularité des contrôles dépendra de la réponse ovarienne. Ils peuvent être avancés ou reculés.

Les prises de sang pour dosages hormonaux ont lieu le matin dans le service à 8h (il n'est pas nécessaire d'être à jeun). Les échographies se font également dans le service à partir de 8h 30. L'échographie est réalisée par voie vaginale, avec une vessie vide. L'ordre de passage correspond à l'ordre d'arrivée. Si vous n'avez pas la possibilité de réaliser les monitorages à l'hôpital, il est possible de les réaliser près de chez vous. Dans un laboratoire d'analyses médicales pour la prise de sang (pensez à réaliser cet examen tôt le matin car ces analyses prennent du temps) et chez votre gynécologue ou bien dans un cabinet de radiologie pour l'échographie. **Les résultats doivent impérativement être faxés dans le service avant 12h au 02 99 26 59 12.**

Après décision médicale, **l'infirmière vous rappelle à partir de 14h.** Ces consignes peuvent être laissées sur votre répondeur, **il est donc indispensable que votre messagerie soit identifiée avec votre nom et prénom.**



Selon la réponse des ovaires au traitement, il peut être nécessaire de :

- **poursuivre le traitement**, en adaptant les doses si nécessaire.
- **stopper le traitement en cours** :
 - parce que la réponse est trop forte et que vous courez un risque d'hyperstimulation (voir chapitre complications)
 - parce que la réponse est trop faible et ne permettra pas un résultat optimal sur cette tentative.
- **déclencher l'ovulation et programmer la ponction** car le nombre et la taille des follicules sont suffisants.

Il ne faut jamais stopper un traitement ou ajouter des injections sans avis médical.

Soyez vigilants aux problèmes d'approvisionnement en médicaments les samedi après-midi, dimanche et jours fériés. La plupart des pharmacies n'ont pas les médicaments de FIV en stock et ne pourront pas les commander pour le jour même. Il faut donc vérifier avant le week-end que vous avez suffisamment de médicaments pour poursuivre le traitement jusqu'au lundi.

Déclenchement de l'ovulation

La consigne du déclenchement de l'ovulation vous sera transmise par téléphone par l'infirmière, en début d'après-midi. L'injection d'**OVITRELLE® (un stylo pour injection sous-cutanée)** ou **GONADOTROPHINES CHORIONIQUES 5000 Unités®** (une ou deux ampoules intra-musculaires) ou **DECAPEPTYL 0.1mg®** (2 ampoules) est faite à 22 ou 23h, par une infirmière à domicile ou par vous-même. **L'heure exacte vous sera précisée par téléphone.**

L'hospitalisation pour le prélèvement des ovules a lieu le surlendemain matin à partir de 7h 30 dans le **service ambulatoire** (02 99 26 58 77), l'horaire exact vous sera précisé par téléphone.

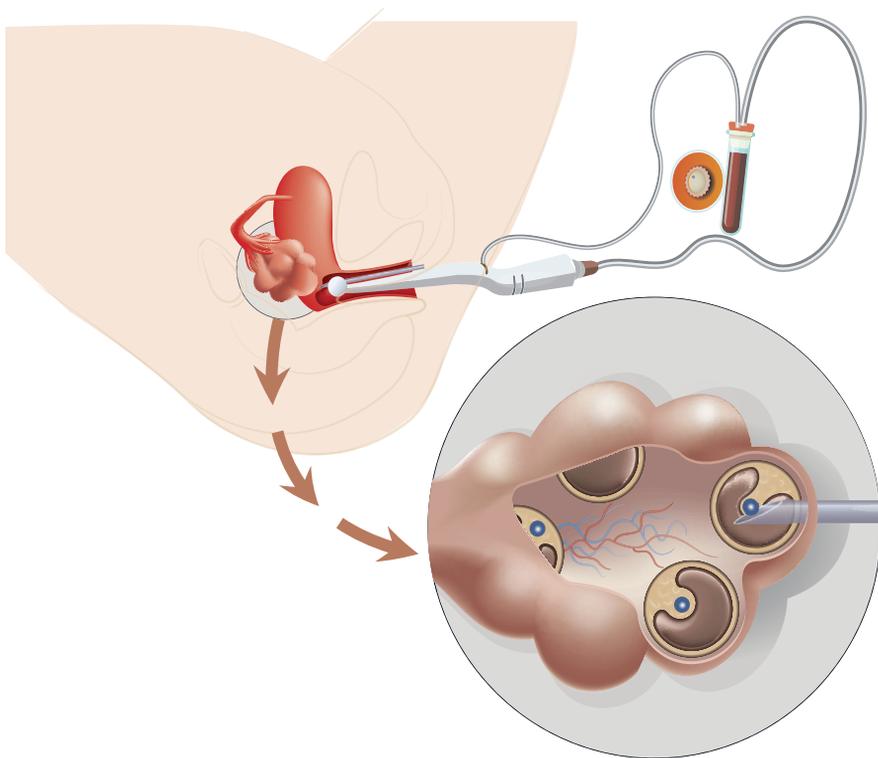
Prélèvement des ovocytes

La veille au soir de l'intervention il est nécessaire de prendre une douche avec un shampoing en utilisant un savon neutre (pH=7). À partir de minuit, vous devez rester à jeun, c'est-à-dire ne pas boire, ne pas manger et ne pas fumer.

Le matin du prélèvement, il est impératif de prendre une douche avec shampoing en utilisant un savon à ph neutre (pH=7). Il ne faut pas porter de maquillage (vernis à ongles), ôter les bijoux, les piercings et les lentilles.

Vous devez vous présenter **en couple dans l'unité de chirurgie ambulatoire** (rez-de-chaussée de l'hôpital Sud). **Chacun des membres du couple doit se munir d'une pièce d'identité avec photo.**

Le prélèvement des ovocytes a lieu dans la matinée, au bloc opératoire (rez-de-chaussée du bâtiment central de l'hôpital Sud).



La ponction se fait sous écho-guidage par les voies naturelles. Une sonde endo vaginale (identique à celle utilisée lors des monitorages) munie d'une aiguille est introduite dans le vagin. Chaque follicule est ponctionné et le liquide folliculaire qui contient l'ovule est aspiré. Le liquide et l'ovule doivent être maintenus à une température de 37° C. En effet l'ovule est fragile et ne doit pas subir de variation de température. C'est pourquoi, les tubes sont stockés dans une petite mallette qui maintient la température à environ 37° C.

Votre conjoint attend à la sortie du bloc, la mallette contenant les tubes de liquide folliculaire lui est remise afin qu'il l'apporte à l'accueil du service d'AMP. Même s'il y a de l'attente, il est nécessaire que votre conjoint se présente directement aux secrétaires.

Vous pourrez quitter l'hôpital dans l'après-midi, **accompagnée par votre conjoint, ou une tierce personne** (la conduite d'un véhicule est interdite toute la journée). Avant votre départ, le médecin passera dans votre chambre pour s'assurer que tout va bien, pour vous donner les résultats de la ponction (nombre d'ovocytes) ainsi que les consignes pour le transfert d'embryon. En cas de douleur persistante après la ponction, vous avez la possibilité d'utiliser l'ordonnance de DOLIPRANE® et SPASFON® remise avec les ordonnances de la FIV. Les ovules de progestérone seront à débiter le soir de la ponction. Au moment de votre sortie, vous pouvez demander un arrêt de travail pour le jour de la ponction et si besoin jusqu'au jour du transfert.

Recueil des spermatozoïdes

Le matin de la ponction, après avoir déposé la mallette contenant les ovocytes au secrétariat, le conjoint est reçu en consultation biologique. À cette occasion, le biologiste informe le patient de la date prévue du transfert embryonnaire et lui demande de contacter le secrétariat le surlendemain afin de connaître l'horaire du transfert embryonnaire. Le biologiste accompagne ensuite le patient afin qu'il réalise le prélèvement de spermatozoïdes. Le patient effectue donc une masturbation, après une toilette génitale, comme lors du spermogramme. Une fois l'éjaculat recueilli les spermatozoïdes les plus féconds sont sélectionnés. En cas de difficultés de recueil, l'équipe médicale devra être prévenue avant le début du traitement afin d'organiser un recueil avec la conjointe tôt le matin, avant la ponction des follicules.

Fécondation in vitro (FIV)

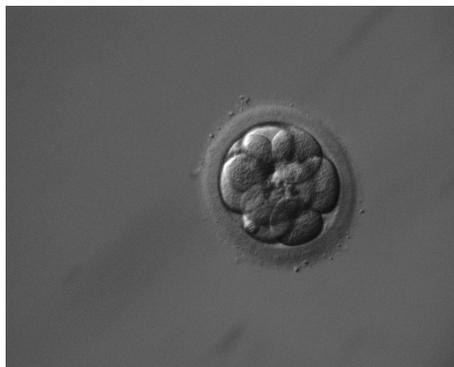
Cette aide médicale à la procréation (AMP) rassemble deux techniques employées selon l'indication de l'infertilité :

- la FIV conventionnelle dite également FIV classique : les gamètes (ovules et spermatozoïdes) sont mis en contact dans un petit volume de milieu nutritif. L'interaction entre les ovules et les spermatozoïdes se déroule de manière identique à celle se produisant au niveau des trompes.
- la FIV-ICSI (Injection Intra-Cytoplasmique de Spermatozoïdes) retrouvée également sous l'appellation "micro-injection" : un spermatozoïde est introduit à l'intérieur de chacun des ovules matures (ovules ayant la capacité à être fécondé) recueillis.

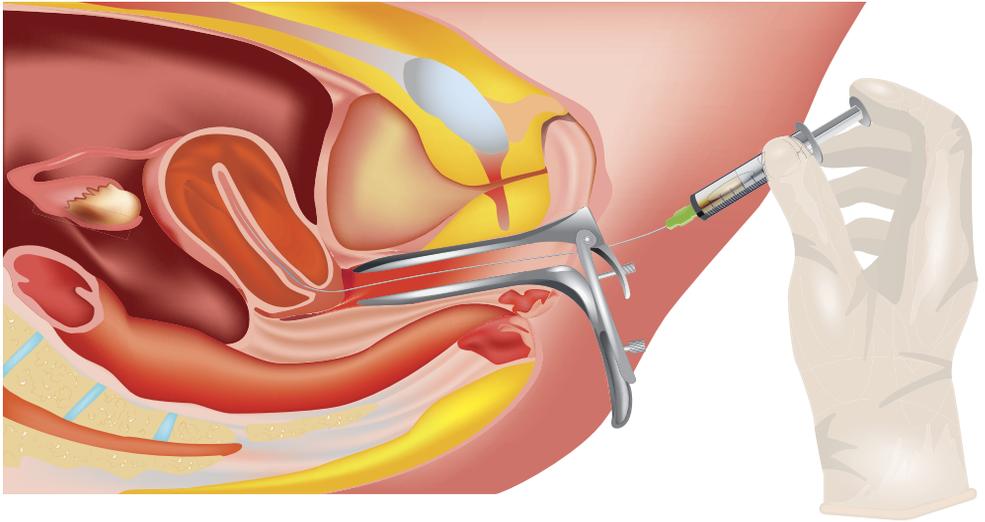
Quelle que soit la technique de FIV, les ovocytes sont placés en culture et observés au premier jour de développement (J1) pour identifier les signes de fécondations. La culture sera poursuivie plusieurs jours, les ovocytes fécondés évolueront en embryons. Les embryons seront observés le matin du transfert (généralement à J2 ou J3, le jour du transfert vous est transmis dès le jour de la ponction) afin de déterminer leur qualité. Le terme de qualité embryonnaire ne doit pas porter à confusion, en effet, la qualité de l'embryon reflète sa capacité à s'implanter dans l'utérus. **En aucun cas la qualité embryonnaire n'impacte la santé de l'enfant à naître.** Ainsi un embryon de très bonne qualité

n'aura simplement que plus de chance de donner une grossesse qu'un embryon de qualité inférieure. Seuls les embryons de qualité satisfaisante sont conservés pour être transférés ou congelés. Certains embryons de qualité insuffisante (par exemple ayant stoppé leur développement) sont écartés. Si plusieurs embryons de qualité satisfaisante sont obtenus à l'issue de la culture, **un embryon est transféré, les autres embryons sont congelés et stockés.** Ces derniers pourront être transférés ultérieurement si le couple en a la nécessité.

Parfois, le nombre d'embryons à congeler est très important, dans ce cas, la culture peut se prolonger deux à trois jours supplémentaires jusqu'aux 5^e et 6^e jours de développement (J5-J6) afin de sélectionner les embryons à congeler.



Transfert de l'embryon frais



Le surlendemain de la ponction, vous devez appeler le **secrétariat au 02 99 26 59 11**, la secrétaire vous indiquera le nombre d'ovocytes fécondés ainsi que la date et l'horaire du transfert. Le nombre d'embryons à transférer aura été décidé en consultation avec votre médecin, avant de démarrer la stimulation.

Le jour du transfert **en présence de votre conjoint**, vous vous présenterez au secrétariat. N'oubliez pas d'apporter une pièce d'identité avec photo.

Vous serez reçus par le gynécologue qui vous informera sur le nombre d'embryon obtenus ainsi que leur qualité (cf. paragraphe précédent : "Fécondation in vitro").

L'administration vaginale des ovules de progestérone est conseillée le matin du transfert. Il faut garder la vessie pleine afin de faciliter le transfert.

Le transfert est un geste indolore, facile et rapide. L'embryon ou les embryons sont placés dans un très fin cathéter par le biologiste. En position gynécologique, après avoir placé un spéculum, le médecin va introduire le cathéter par le col de l'utérus puis déposer l'embryon dans l'utérus. Après le transfert, le biologiste s'assure que l'embryon n'est pas resté dans le cathéter.

Les embryons surnuméraires de bonne qualité peuvent être congelés, avec votre accord écrit. Ils seront replacés au cours de cycles ultérieurs en cas d'échec, ou pour une nouvelle grossesse si le transfert a conduit à une naissance. (cf. paragraphe : "Transfert d'embryons congelés").

Le succès de la FIV est principalement lié à la qualité des embryons qui ont été transférés. Si ces embryons sont capables de s'implanter, ils le feront quoi que vous fassiez. Il n'est pas nécessaire de rester allongée ou au repos pendant plusieurs jours. Les déplacements en voiture, même sur une longue distance ne changent rien aux chances de grossesse. **En cas d'échec, ne vous culpabilisez pas, vous n'y êtes pour rien.**

En revanche, le repos peut améliorer les douleurs abdominales. Si les ovaires sont volumineux et sensibles, plus vous bougerez, plus vous aurez mal au ventre.

Néanmoins il est nécessaire de ne pas négliger la poursuite de médicaments afin de favoriser l'implantation de l'embryon :

- La prise de progestérone intra vaginale tous les jours suivant le transfert est indispensable.
- Le traitement par acide folique, ou l'association vitaminique, doit être poursuivi jusqu'à la fin du 2^e mois de grossesse.



Hygiène de vie

Pour optimiser les chances de grossesses, l'arrêt du tabac est fortement conseillé pour les 2 membres du couple. En cas de difficultés, une **consultation de tabacologie** peut être réalisée au CHU de Rennes (prise de RDV auprès du secrétariat de gynécologie : 02 99 26 71 20).

Une alimentation équilibrée est recommandée. Le surpoids et l'obésité sont associés à une diminution des chances de grossesses et une augmentation des risques de fausses couches et de complications pendant la grossesse. Une **consultation de diététique** est également possible au CHU de Rennes (prise de RDV auprès du secrétariat de gynécologie : 02 99 26 71 20).

Après le transfert d'embryons, aucune consommation d'alcool n'est autorisée jusqu'au test de grossesse, puis pendant toute la durée de la grossesse.

Une activité physique régulière et raisonnée n'est pas déconseillée, bien au contraire, elle est recommandée aussi bien avant qu'après le transfert d'embryons.



Traitement et conduite à tenir après le transfert

Le jour du transfert, une ordonnance de **bêta-hCG** (hormone de grossesse) vous est remise. Cette **prise de sang** peut être réalisée dans le laboratoire de votre choix aux 12^e et 14^e jours suivants le transfert, puis, si le résultat est positif, le dosage doit être renouvelé aux 20^e et 30^e jours suivants le transfert. Cette prise de sang doit être effectuée même si vous avez eu des saignements. À l'inverse, ce dosage ne doit pas être réalisé trop précocement (c'est-à-dire pas avant le 12^e jour) car le produit utilisé pour le déclenchement de l'ovulation peut faire positiver, à tort, le taux de bêta-hCG.

La sage-femme reçoit les résultats de la prise de sang:

- Si le dosage de bêta-hCG est positif et que la concentration double toutes les 48 heures, une échographie de datation est proposée, un matin dans le service, 5 semaines après le transfert. Il faudra poursuivre la progestérone sans interruption jusqu'à l'échographie.
- Si le dosage de bêta-hCG est positif mais que la concentration n'augmente pas, vous pourrez être convoqués rapidement pour faire une échographie ou bien être amenée, à contrôler à plusieurs reprises, l'évolution des bêta-hCG.
- Si le dosage de bêta-hCG est négatif et que des embryons ont été congelés, vous recevrez par courrier des ordonnances en vue du transfert d'embryons congelés. Après avoir reçu les ordonnances, vous contacterez les sages-femmes le premier jour de vos règles lorsque vous souhaitez débiter un nouveau traitement.
- Si le dosage de bêta-hCG est négatif et qu'aucun embryon n'a été congelé, il faudra reprendre rendez-vous avec votre médecin référent afin de discuter d'une nouvelle tentative.

Transfert d'embryons congelés

La congélation des embryons permet de réaliser un transfert sur un cycle ultérieur sans avoir à réaliser un nouveau traitement de stimulation des ovaires suivi d'une ponction. Aucune nouvelle tentative de FIV ne sera débutée tant que le couple dispose d'embryons conservés lors de la ponction précédente. Le transfert des embryons congelés s'effectue uniquement en présence des **deux membres** du couple.

Vous êtes consultés chaque année, par écrit, sur votre désir concernant le devenir des embryons congelés. Les embryons peuvent être conservés au maximum pendant **5 ans**. À l'issue de ce délai, il vous sera demandé de déterminer le **devenir des embryons** restants congelés (arrêt de conservation, don à la recherche, don à d'autres couples). Vous pouvez à tout moment, prévoir une consultation biologique afin de que ces modalités vous soient détaillées si nécessaire. En cas de séparation du couple (divorce, décès), les embryons ne peuvent être utilisés par un seul des membres du couple et le devenir des embryons doit alors faire l'objet d'une décision (arrêt de conservation, don à la recherche, don à d'autres couples).

Chaque année le laboratoire vous transmettra une facturation pour la conservation des embryons congelés. Si vous répondez scrupuleusement chaque année, la facturation est réalisée auprès de la Sécurité sociale et de votre mutuelle.

Certaines **conditions préalables** au déroulement d'un cycle de transfert d'embryons congelés doivent être vérifiées avant la mise en œuvre du cycle. Vous devez veiller à ce que :

- les résultats des sérologies (hépatites B et C, HIV, Syphilis) des deux membres du couple soient datés de **moins d'un an** au moment du début du traitement. Si les sérologies sont trop anciennes, vous devez les mettre à jour au plus vite ;
- votre prise en charge **Sécurité sociale** soit à jour.

Le transfert d'embryons congelés ne nécessite pas de stimuler les ovaires. Le principe du traitement est de préparer l'endomètre pour recevoir l'embryon.

Après avoir reçu les **ordonnances de traitement**, vous contacterez les sages-femmes le premier jour de vos règles, lorsque vous souhaitez débiter les traitements.

À partir du premier jour des règles vous débiteriez le PROVAMES® au rythme d'un comprimé par voie orale, 3 fois par jour (matin, midi et soir). Vers le 14^e jour de traitement (le jour exact vous sera indiqué par la sage-femme lors de votre appel au premier jour des règles) une **échographie de contrôle** sera programmée dans le service d'AMP, le matin à partir de 8h 30. Cet examen est réalisé par voie vaginale, avec une vessie vide. L'ordre de passage correspond à l'ordre d'arrivée. Si vous n'avez pas la possibilité de vous déplacer à l'hôpital, il est possible de réaliser l'échographie près de chez vous avec votre gynécologue ou dans un cabinet de radiologie. **Les résultats doivent impérativement être faxés dans le service avant 12h au 02 99 26 59 12.**



Lorsque le résultat de l'échographie a été transmis à l'équipe médicale, les consignes concernant la poursuite du traitement sont confiées à **l'infirmière du centre qui vous rappelle alors à partir de 13h**. Ces consignes peuvent être laissées sur votre répondeur, il est donc indispensable que votre messagerie soit identifiée avec votre nom et prénom :

- Si le résultat de l'échographie est satisfaisant, l'infirmière vous transmettra la date de début de la prise de progestérone par voie vaginale (matin, midi et soir), elle vous confirmera la poursuite du traitement par PROVAMES® et vous indiquera la date du transfert.
- Si le résultat de l'échographie n'est pas satisfaisant, un nouveau contrôle peut être nécessaire et le cas échéant, la date du transfert peut éventuellement être décalée ou reportée au cycle suivant.
- Vous serez contacté par le secrétariat la veille du transfert pour connaître l'horaire du rendez-vous. Le jour du transfert, vous devez vous présenter **en couple** avec une **pièce d'identité munie d'une photo**. Le transfert se déroule de la même façon que lors du transfert d'embryons frais (cf. paragraphe : "Transfert de l'embryon frais").

Les biologistes procèdent à la décongélation du (ou des) embryon(s) le matin du transfert, et s'assurent de la résistance des embryons au processus de décongélation.

Si l'embryon ne résiste pas à la décongélation et qu'il s'agit du dernier embryon congelé, vous êtes alors contactés par le biologiste lui-même qui vous informe de la situation : il n'y aura pas de transfert, dans ce cas, il est inutile de poursuivre le traitement. En revanche il vous est recommandé de reprendre contact avec votre gynécologue afin de discuter d'une éventuelle poursuite de traitement.

Explications des échecs

ANNULATION DE TRAITEMENT

Environ 20 % des patientes qui commencent une stimulation en vue de FIV verront leur traitement s'interrompre avant la ponction. La cause la plus fréquente d'annulation est une réponse trop faible des ovaires au traitement. Dans cette situation, il est préférable d'annuler le cycle, et adapter le traitement sur un cycle ultérieur. Le cycle annulé ne sera pas comptabilisé par la Sécurité sociale. Parfois l'annulation est due à une réponse excessive (hyperstimulation) une sécrétion importante d'hormones par les follicules. Il existe alors un risque de complications si la stimulation est poursuivie (cf. paragraphe "complications").

LA PONCTION BLANCHE

Dans 1 % des cas, aucun ovocyte n'est recueilli lors de la ponction. Il s'agit, dans la majorité des cas, d'une mauvaise réponse à la stimulation. Cela peut également être la conséquence d'une erreur lors de la dernière injection induisant le déclenchement de l'ovulation, c'est pourquoi cette injection devra impérativement être réalisée à l'horaire qui vous sera indiqué.

ABSENCE D'EMBRYONS OU EMBRYONS DE QUALITÉ INSUFFISANTE POUR ÊTRE TRANSFÉRÉ

Cette situation aboutit à une absence de transfert embryonnaire, elle survient dans moins de 8 % des ponctions ovocytaires. Dans ces conditions, la Sécurité sociale ne comptabilise pas la tentative de FIV.

ÉCHEC D'IMPLANTATION

Bien qu'un embryon possède des critères morphologiques satisfaisants, nombreux sont ceux présentant des anomalies du nombre de chromosomes. Ces anomalies ne sont pas visibles mais expliquent que seulement 20 % des embryons transférés s'implantent. Néanmoins, sur l'ensemble des transferts réalisés lors d'une tentative de FIV, les chances d'accouchement sont de 45 %.

FAUSSES COUCHES ET GROSSESSES EXTRA-UTÉRINES

A âge équivalent, le taux de fausse-couche en FIV est identique à celui observé chez les femmes débutant une grossesse naturelle, ainsi 20 % des grossesses aboutiront à une fausse-couche. Ce risque augmente avec l'âge, il n'est que de 10 % avant 30 ans alors qu'après 40 ans il atteint 30 %.

Une grossesse extra-utérine correspond à l'implantation de l'embryon en dehors de l'utérus. Ce risque, d'environ 2 %, est augmenté dans certaines situations comme les anomalies des trompes (obstruction), les antécédents d'infections pelviennes, les antécédents de grossesse extra-utérine ou en cas de tabagisme.



Complications

Toutes les techniques médicales exposent à des risques ou des complications. Les complications graves des stimulations ovariennes en vue de FIV sont exceptionnelles, et représentent moins de 2 % des cycles. Néanmoins vous devez les connaître afin de savoir reconnaître les signes annonciateurs. Les complications les plus fréquentes sont l'hyperstimulation des ovaires, les grossesses multiples et les infections.

L'HYPERSTIMULATION

Elle se produit principalement lors d'une très forte réponse ovarienne au traitement de stimulation. L'hyperstimulation sévère survient dans moins de 2 % des cycles en FIV. L'hyperstimulation ne s'observe qu'après l'injection du déclenchement de l'ovulation par Ovitrelle® ou Gonadotrophines Chorioniques®. Les symptômes apparaissent le plus souvent après la ponction et sont majorés en cas de grossesse. Il est parfois possible d'identifier la survenue d'une hyperstimulation avant l'apparition des signes cliniques grâce aux résultats du monitoring, dans ces conditions des consignes vous seront transmises. En cas de suspicion d'hyperstimulation et afin d'éviter qu'elle ne se manifeste par des signes cliniques, il peut être nécessaire :

- d'annuler le cycle ;
- de déclencher l'ovulation avec du Décapeptyl ® ;
- de ne pas transférer les embryons obtenus en culture. Ces derniers seront alors congelés puis transférés à distance de l'hyperstimulation.

Lorsqu'elle survient, l'hyperstimulation se manifeste le plus souvent par une prise de poids, une sensation de gonflement abdominal et d'augmentation du tour de taille. Parfois une gêne à la respiration peut être ressentie. Si vous présentez ces symptômes vous devez contacter le centre d'AMP ou, en dehors des heures d'ouverture du service, consulter les urgences gynécologiques. Selon la gravité, une simple surveillance à domicile ou une hospitalisation seront décidées. La complication la plus grave de l'hyperstimulation est l'accident thromboembolique (formation de caillots dans les veines), afin d'éviter sa survenue, il est recommandé le port de bas de contention et l'administration d'anticoagulant injectable. Grâce à ces mesures, l'hyperstimulation se résout sous 15 à 30 jours, parfois plus en cas de grossesse débutante.

LES GROSSESSES MULTIPLES

Les grossesses multiples augmentent considérablement le risque de grossesse pathologique et de prématurité. La prévention des grossesses multiples repose sur une politique sélective de transfert embryonnaire (généralement un embryon par transfert). Si vous souhaitez un transfert de 2 embryons, cela doit être discuté avec votre gynécologue en consultation avant de démarrer les traitements.

LE RISQUE INFECTIEUX

Le prélèvement des ovocytes par ponction vaginale des ovaires expose à un risque infectieux. Le risque de complications infectieuses graves est très rare. Vous devez consulter en urgence si de fortes douleurs abdominales ou de la fièvre apparaissent suite à une ponction ou à un transfert embryonnaire.

LE RISQUE THROMBOEMBOLIQUE

Le traitement de stimulation ovarienne, provoque l'augmentation majeure des concentrations d'hormone ce qui accroît le risque thromboembolique. Cette complication est rarissime en dehors de certains facteurs de risques (hyperstimulation, facteurs favorisants).

LES ALLERGIES

Les médicaments prescrits lors d'une FIV peuvent, rarement, provoquer des réactions allergiques, le plus souvent bénignes. Il s'agit d'allergies locales, de réactions cutanées fugaces. Les produits les plus impliqués sont les antagonistes (Cetrotide® et Orgalutran®). Avant tout traitement, il est impératif de mentionner les allergies connues.

LES TORSIONS D'ANNEXE

Lors de la stimulation et après celle-ci, l'ovaire augmente de volume et peut provoquer la torsion de la trompe en tournant sur lui-même. La torsion est une complication très rare qui survient surtout après la ponction et particulièrement en cas de grossesse débutante. Elle se manifeste par une douleur brutale et intense. Si vous présentez de tels symptômes, il est impératif de vous rendre aux urgences gynécologiques car il s'agit d'une urgence chirurgicale.

LE RISQUE HÉMORRAGIQUE

La ponction des ovaires consiste à introduire une aiguille dans un organe contenant des vaisseaux sanguins. Ce geste provoque l'apparition d'un point de saignement, sans conséquence dans l'immense majorité des cas. Rarement, si le saignement est plus abondant, une surveillance en hospitalisation ou un traitement chirurgical peut être nécessaire.

LE RISQUE CARCINOLOGIQUE

Il est parfois avancé que les hormones administrées lors de la stimulation ovarienne occasionnent un cancer à long terme. Ceci a fait l'objet de nombreuses études dont les conclusions sont les suivantes :

- cancer de l'ovaire et du sein : aucune augmentation des risques n'a été mise en évidence ;
- cancer du col utérin: d'origine virale, il n'existe pas de relation avec les traitements d'AMP.



LE RISQUE DE MALFORMATIONS

Les données actuelles sont suffisantes pour être affirmatif sur ce point, la FIV n'augmente pas le risque malformatif. En revanche, il est à noter que les grossesses multiples augmentent le risque malformatif (cf. paragraphe "Grossesses multiples"), raison pour laquelle le nombre d'embryons transférés est limité. Cependant, il faut garder à l'esprit que le risque malformatif existe pour toute grossesse mais que les moyens de dépistages actuels (triple test, échographie, amniocentèse) permettent le dépistage dans environ 75 à 80 % des cas.

LES DIFFICULTÉS PSYCHOLOGIQUES

Le parcours d'infertilité et la prise en charge en assistance médicale à la procréation (AMP) peuvent être sources de stress, de difficultés dans votre entourage personnel, familial ou professionnel. Ce parcours interfère parfois avec l'intimité de votre couple et peut retentir sur la qualité de votre sexualité. Lors de votre prise en charge, cette problématique n'est pas négligée et un accompagnement peut vous être proposé. N'hésitez pas à solliciter l'équipe médicale afin de rencontrer les psychologues. Elles pourront vous recevoir seul ou en couple, vous pouvez demander un **rendez-vous** auprès du secrétariat au **02 99 26 59 11**.





PÔLE FEMME-ENFANT

Département de gynécologie obstétrique et reproduction humaine

Laboratoire de biologie de la reproduction - CECOS

Unité clinique de la reproduction



Tél. secrétariat : 02 99 26 59 11 • Fax 02 99 26 59 12

En cas d'urgence et en dehors des horaires d'ouverture du secrétariat d'AMP,
vous pouvez joindre l'unité d'accueil gynécologique de l'hôpital Sud



Consultations : du lundi au vendredi de 9h à 18h



CHU de Rennes • Hôpital Sud

16, boulevard de Bulgarie - BP 93347 - 35203 Rennes cedex 2

