

7 LES STÉRILITÉS

Définition : une incapacité de procréer

Fréquence : 1 couple sur 6 aurait de la peine à concevoir un enfant. Pour qu'un couple soit déclaré stérile, il doit demeurer sans enfant après 2 à 3 ans de rapports réguliers sans contraception).

Types de stérilité :

- 1.- Féminine
- 2.- Masculine
- 3.- Mixte
- 4.- Inexpliquée

1.- Stérilité féminine :

Hormonale : Problème de production des gamètes féminins (ovogenèse).
Anomalie de l'ovulation.

Niveau central (hypothalamo-hypophysaire)

Production insuffisante de FSH et LH, accompagnée d'une absence de règles.

Les causes :

- Destruction de l'hypophyse.
- Surproduction de prolactine → problèmes ovariens.
- Médicaments (neuroleptiques).
- Troubles psychologiques.

Les traitements :

- Médicaments = inducteurs d'ovulation (risques de grossesses multiples)

Niveau ovarien

Absence totale de follicules

Les causes :

- Problèmes génétiques (syndrome de Turner, XO).
- Ménopause précoce.

Autre cause endocrine

Insuffisance du corps jaune → manque de progestérone et d'œstrogènes → problème d'implantation.

Mécanique : Rencontre spermatozoïde – ovocyte de 2^{ème} ordre impossible
Transport du zygote (préembryon) défailant
Problème d'implantation.

Trompe bouchée

La cause :

- Infections (IST ou MST)

Les traitements :

- Prévention contre infections (IST)
- Chirurgie
- FIVETE (PMA)

Endométriose

Présence de muqueuse utérine dans les trompes ou les ovaires qui perturbe leur fonctionnement.

Accolement des faces internes de la cavité utérine

La cause :

- Un curetage

Les traitements :

- Hormonal
- Chirurgical

Autres :

Problèmes au niveau de la glaire cervicale

Les causes :

- Immunitaire
- Infections

Le traitement :

- L'insémination artificielle (PMA)

Arrêt d'un moyen de contraception

Les causes :

- Infections
- Troubles hormonaux.

Psychologique

2.- Stérilité masculine :

Anomalies dans le nombre de spermatozoïdes : la probabilité de féconder diminue fortement si la concentration de spermatozoïdes est inférieure à $5 \times 10^6/\text{ml}$.

Azoospermie : Absence totale de spermatozoïdes dans le sperme.

Les causes :

- Lésions hypophysaires
- Problèmes testiculaires (infections, ex : oreillons)
- Génétique (syndrome de Klinefelter XXY)
- Problème de transport : obstruction des voies

Oligozoospermie : Diminution du nombre de spermatozoïdes

Les causes :

- Testicules restent dans la cavité pelvienne
- Problème au niveau des cellules de Leydig
- Infections

Problèmes de fonctionnalité des spermatozoïdes :

Asthénozoospermie : Diminution de la mobilité → problème de migration spermatique

Problèmes de fécondance : Absence d'acrosome
Agglutination des spermatozoïdes (processus auto-immuns)

8 LA PROCRÉATION MÉDICALEMENT ASSISTÉE (PMA)

Définition :

Environ 1 couple sur 6 a des difficultés à concevoir des enfants. Les problèmes de fertilité peuvent être du côté de l'homme ou de la femme. Selon les problèmes, différentes techniques médicales peuvent être utilisées pour aider à la procréation.

Qu'en a-t-on recours à la PMA ?

Notes personnelles

8.1 L'insémination artificielle

Cette technique (*figure 57*) consiste à injecter, à l'aide d'une pipette, les spermatozoïdes, recueillis après masturbation, directement dans l'utérus, le jour de l'ovulation. Dans les cas de stérilité masculine importante, l'insémination peut se faire avec le sperme d'un donneur.

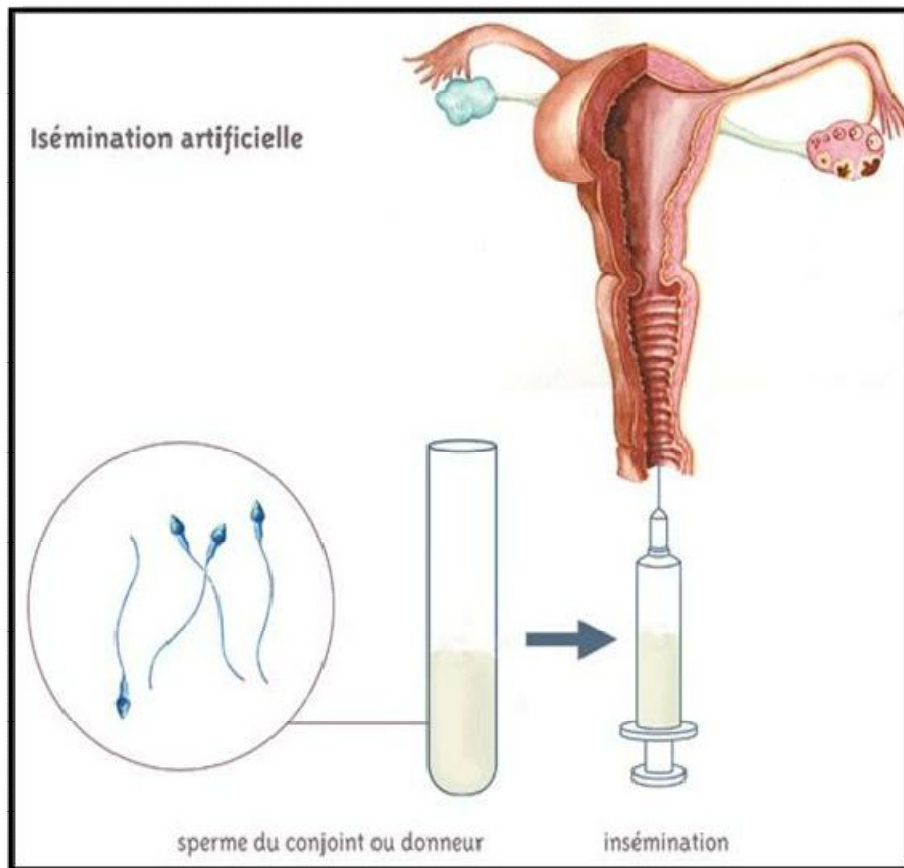


Figure 57 : L'insémination artificielle

8.2 La Fécondation In Vitro Et Transfert d'Embryon (FIVETE)

La fécondation in vitro et transfert d'embryon (*figure 58*), consiste à reproduire en laboratoire ce qui se passe naturellement dans les trompes : la fécondation et les premières étapes du développement embryonnaire. Elle se déroule en six étapes :

Étape n°1 : la stimulation ovarienne

La première étape dure plus ou moins 14 jours. Elle consiste pour la patiente à prendre deux médicaments hormonaux afin de stimuler les ovaires et aider à la production de plusieurs ovocytes :

- Un médicament analogue à la GnRH qui bloque le cycle naturel de la patiente et permet de contrôler l'ovulation et de la déclencher au meilleur moment.
- Une hormone folliculo-stimulante (FSH) à prendre sous forme d'injections quotidiennes. Elle aide à la production et à la croissance de follicules ovariens et favorise la fécondation.

Durant cette étape, la patiente est suivie par un contrôle échographique qui permet de surveiller la stimulation

Etape n°2 : le déclenchement

Lorsque les follicules sont prêts (ont la taille adéquate), la patiente reçoit une dernière injection d'une hormone spécifique qui déclenche l'ovulation.

Le recueil des ovocytes se fait 36 heures après cette injection.

Etape n°3 : le prélèvement

Le recueil des ovocytes (ponction folliculaire) est réalisé sous anesthésie générale et dure une vingtaine de minutes : le spécialiste ponctionne les follicules à l'aide d'une aiguille à travers les parois du vagin et recueille les ovocytes par aspiration du liquide folliculaire, le tout, sous contrôle échographique.

L'intervention est suivie de quelques heures de repos à l'hôpital.

Etape n°4 : la fécondation

Le recueil de sperme s'effectue le jour même de la ponction des ovocytes, après un délai d'abstinence sexuelle de deux à quatre jours. Il est fait dans une pièce prévue à cet effet ou, si les conditions le permettent, au domicile. Le sperme est préparé au laboratoire puis utilisé pour féconder les ovocytes.

Les ovocytes identifiés dans le liquide folliculaire sont transférés dans un milieu de culture pour être fécondés par les spermatozoïdes (FIV). Le résultat de la fécondation s'observe 20 heures plus tard.

Les embryons seront alors gardés en culture dans notre laboratoire en vue du transfert qui aura lieu 3, 5 ou 6 jours après la fécondation (cela dépend du nombre d'embryons obtenus). La patiente aura la possibilité d'en discuter avec l'équipe du laboratoire durant tout le processus du développement des embryons.

Etape n°5a : test génétique préimplantatoire d'une maladie d'un gène unique

Cette technique d'analyse génétique peut se rajouter à un cycle de fécondation in vitro, dans le but de diagnostiquer les embryons à risque de transmettre une maladie génétique grave causée par l'anomalie d'un gène unique.

Dans le cas où l'un ou l'autre des parents est porteur ou est atteint par une maladie d'origine génétique grave qui peut toucher sa descendance, il est possible et désormais autorisé en Suisse d'analyser le matériel génétique de ses embryons de jour 5 ou 6 (blastocystes) à la recherche d'anomalie génétique en question. Les embryons à risque de transmettre la maladie génétique recherchée seront alors écartés et les embryons qui ne sont pas à risque de transmettre cette maladie seront utilisés pour une grossesse. Le but de cette procédure n'est pas d'exclure toute anomalie génétique, mais bien de se concentrer sur celle concernant les parents et d'en éviter les conséquences à l'enfant.

Le procédé requiert le prélèvement de quelques cellules embryonnaires au 5^{ème} ou 6^{ème} jour de développement, dans ce qui deviendra le placenta du futur bébé. Ces cellules sont ensuite analysées par un laboratoire spécialisé, à même de déterminer quels sont les embryons qui sont porteurs de l'anomalie génétique ciblée, et qui ne devraient donc pas être utilisés. Dans l'attente du résultat et d'un transfert ultérieur, tous les embryons générés sont cryoconservés, à disposition du couple.

Etape n°5b : test génétique préimplantatoire d'une anomalie de structure de chromosome

Cette technique d'analyse génétique peut se rajouter à un cycle de fécondation in vitro, dans le but de diagnostiquer les embryons à risque de transmettre une anomalie de structure de chromosome qui se traduit chez l'enfant par une maladie grave.

Dans le cas où l'un ou l'autre des parents est porteur ou est atteint par une anomalie de structure chromosomique qui peut toucher sa descendance, il est possible et désormais autorisé en Suisse d'analyser le matériel génétique de ses embryons de jour 5 ou 6 à la recherche de l'anomalie génétique en question. Les embryons porteurs de l'anomalie chromosomique recherchée seront alors écartés et les embryons qui ne sont pas à risque de transmettre seront utilisés pour une grossesse. Le but de cette procédure n'est pas d'exclure toute anomalie génétique, mais bien de se concentrer sur celle concernant les parents et d'en éviter les conséquences à l'enfant.

Le procédé requiert le prélèvement de quelques cellules embryonnaires au 5ème ou 6ème jour de développement, dans ce qui deviendra le placenta du futur bébé. Ces cellules sont ensuite analysées par un laboratoire spécialisé, à même de déterminer quels sont les embryons qui sont porteurs de l'anomalie génétique ciblée, et qui ne devraient donc pas être utilisés. Dans l'attente du résultat et d'un transfert ultérieur, tous les embryons générés sont cryoconservés, à disposition du couple.

Etape n°5c : test génétique préimplantatoire des aneuploïdies

Cette technique d'analyse génétique pouvant se rajouter à un cycle de fécondation in vitro effectué chez un couple avec infertilité, dans le but d'améliorer la sélection des embryons à transférer.

En effet, l'obtention d'embryons de jour 5 ou 6 (blastocystes) de bonne qualité au niveau morphologique (sous le microscope) n'est pas nécessairement la garantie d'embryons génétiquement normaux. Plusieurs travaux ont mis en évidence que même au stade blastocyste, une proportion non négligeable des embryons pouvaient contenir un nombre anormal de chromosomes, en plus ou en moins. Cette proportion varie avec l'âge de la femme dont sont issus les embryons et va de 35% pour des femmes de moins de 35 ans, jusqu'à 84% pour des femmes de 42 ans et plus. L'utilisation de ces embryons anormaux aura essentiellement pour conséquences une absence de grossesse ou une grossesse interrompue précocement (fausse-couche). Cette technique permet de diminuer la fréquence de ces événements indésirables et de gagner du temps dans le processus de la grossesse en choisissant les embryons au meilleur potentiel. Cette technique permet également d'améliorer la performance du transfert électif d'un embryon et ainsi de le proposer aux patientes à tous les âges.

Le procédé requiert le prélèvement de quelques cellules embryonnaires au 5ème ou 6ème jour de développement au niveau du trophoctoderme, dans ce qui deviendra le placenta du futur bébé. Ces cellules sont ensuite analysées par un laboratoire spécialisé, à même de déterminer quels sont les embryons qui sont porteurs d'un nombre anormal de chromosomes, et qui ne devraient donc pas être utilisés. Dans l'attente du résultat et d'un transfert ultérieur, tous les embryons générés sont cryoconservés, à disposition du couple.

Dans certains cas, un test génétique préimplantatoire des aneuploïdies (PGT-A) peut être effectué en association avec le PGT-M.

Etape n°5 : le transfert d'embryons

Un ou deux embryons sont transférés entre 3 et 6 jours après la fécondation. Le(s) embryon(s) sont délicatement déposés dans l'utérus à l'aide d'un fin cathéter. Après cette opération indolore, la patiente pourra reprendre ses activités normalement.

Les embryons qui ne sont pas transférés pourront alors être cryoconservés. Ils pourront être utilisés par la suite durant un cycle de décongélation. Les données actuellement à disposition démontre que les taux de grossesse avec des embryons cryoconservés sont équivalents à un transfert frais.

Dans l'unité du CHUV à Lausanne et selon des critères clairement établis, le protocole prévoit le transfert d'un seul embryon afin de maximiser les chances de grossesses et de minimiser les risques de grossesses multiples qui sont à risques.

Les embryons n'ont transféré sont congelés et conservés.

Étape n°6 : la grossesse

16 jours après la ponction d'ovocytes, une prise de sang permet de confirmer un début de grossesse. Dans le cas d'un test négatif, la poursuite des traitements est discutée avec la patiente lors d'une consultation médicale.

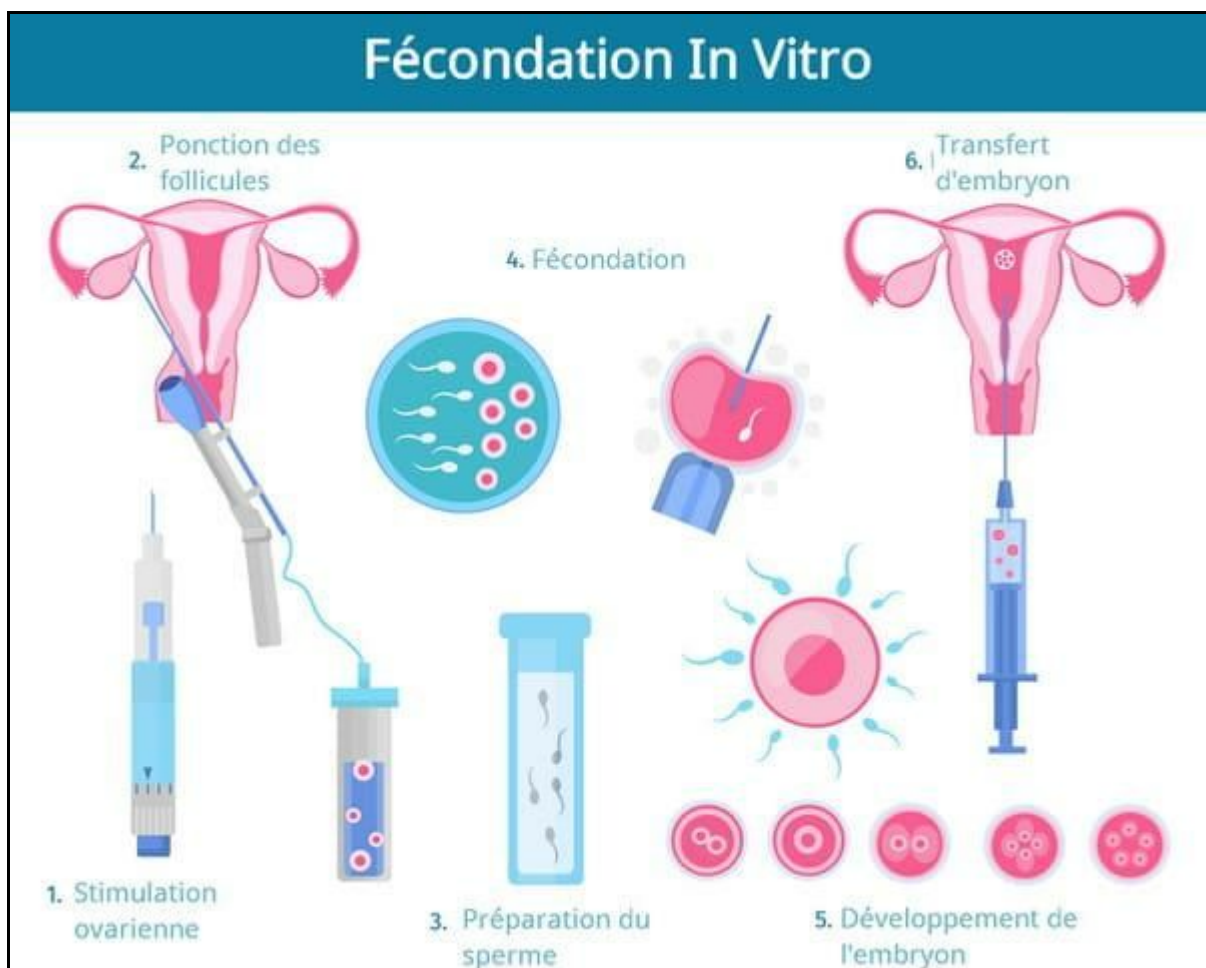


Figure 58 : La fécondation in vitro et transfert d'embryon



8.3 La fécondation par microinjection

L'Intra Cytoplasmic Sperm Injection (**ICSI**) ou fécondation par microinjection (*figure 59*) est une technique récente. Elle ressemble à la FIVETE, mais cette fois, on injecte directement, à l'aide d'une micropipette, le spermatozoïde dans l'ovocyte de deuxième ordre (remplace l'étape n°4 du protocole de la FIVETE). On est sûr ainsi qu'il y a fécondation. Cette technique est utilisée lorsqu'il y a un trop petit nombre de spermatozoïdes dans le sperme pour que la fécondation se réalise. S'il n'y en a pas du tout, on peut même aller les prélever directement dans les canaux génitaux masculins et les testicules. Le taux de réussite de cette technique est d'environ 25%.

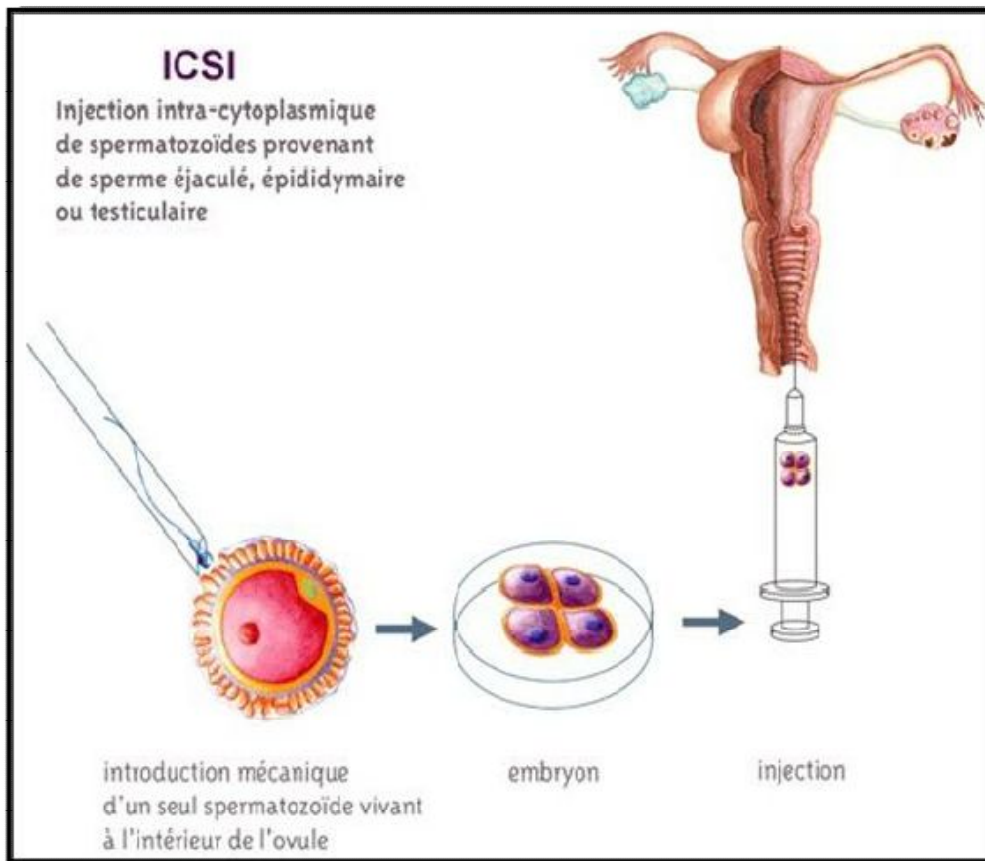


Figure 59 : La fécondation par microinjection