












Guide d'initiation aux techniques de
l'Assistance Médicale
à la Procréation (AMP)



Guide d'initiation aux techniques de l'Assistance Médicale à la Procréation (AMP)

Nous remercions le Dr Aviva Devaux, gynécologue-biologiste de la reproduction, pour sa collaboration à la rédaction de ce guide et pour le prêt de photos.

	Introduction	p 2
	Le saviez-vous ?	p 4
	La reproduction naturelle	
	• Les organes de la reproduction	p 4
	• Comment fonctionnent ces organes ?	p 8
	• Comment s'effectue la fécondation ?	p 12
	• Que se passe-t-il après la fécondation ?	p 14
	Quelles sont les causes d'infertilité chez un couple ?	p 16
	Quels sont les examens qui peuvent être prescrits ?	p 18
	• Chez l'homme	p 18
	• Chez la femme	p 19
	• Pour les deux membres du couple	p 21
	Les techniques d'Assistance Médicale à la Procréation (AMP)	p 22
	• Le recueil et le traitement du sperme	p 22
	• L'insémination artificielle	p 23
	• La fécondation <i>in vitro</i> (FIV)	p 25
	• Les étapes du développement embryonnaire <i>in vitro</i>	p 31
	• Le transfert des embryons dans l'utérus	p 33
	• Les techniques associées	p 35
	• La congélation embryonnaire	p 36
	Quelques questions souvent posées	p 42
	Aspects juridiques de l'AMP	p 52
	Sigles	p 58
	Définitions	p 59

Introduction

L'avancement des connaissances en physiologie de la reproduction et le développement de la contraception dans la moitié du xx^e siècle laissent penser qu'il est possible pour chaque couple de choisir le moment d'avoir des enfants.

En France, on estime globalement qu'un couple sur sept connaît des difficultés à concevoir un enfant et consulte un médecin. Autrefois, on parlait de couples stériles et surtout de femmes stériles. Aujourd'hui, on parle plutôt de couples infertiles et l'on sait que les causes de cette infertilité concernent de façon à peu près égale les hommes et les femmes.

Un ensemble de techniques nouvelles, mises au point ces vingt ou trente dernières années, tentent de pallier ces difficultés pour permettre à de nombreux couples de devenir parents. Ces pratiques sont regroupées sous le terme « d'Assistance Médicale à la Procréation » (AMP).

Ce guide a pour objectif de vous informer sur les techniques d'Assistance Médicale à la Procréation, ainsi que sur les aspects juridiques et administratifs qui encadrent ces pratiques.

Les médecins utilisent pour parler de l'AMP de nombreux termes techniques qui ne vous sont sans doute pas familiers. Or, la connaissance de ces termes est indispensable pour un échange constructif avec votre médecin.

Dans ce guide, nous allons essayer de vous accompagner en vous offrant une définition aussi claire que possible de chacun des termes techniques essentiels, indiqués par un astérisque, que vous retrouverez dans les chapitres “sigles” et “définitions” à la fin de la brochure.

Pour comprendre l’infertilité (et ses causes), il est nécessaire de connaître les mécanismes de la reproduction naturelle. Le premier chapitre de cette brochure sera donc consacré aux phénomènes physiologiques naturels observés chez l’homme et la femme, et qui sont le prélude à la survenue et la poursuite d’une grossesse jusqu’à son terme.

Le chapitre suivant traite des multiples causes d’infertilité et des examens prescrits qui permettent de les diagnostiquer.

Les techniques d’Assistance Médicale à la Procréation vous seront ensuite expliquées. La congélation embryonnaire et le devenir des embryons congelés méritent dans cette nouvelle version du guide un chapitre particulier.

Vous trouverez également un chapitre consacré aux questions les plus fréquemment posées.

Enfin, ce guide, pour être complet, vous fournira des informations concernant les aspects juridiques et administratifs encadrant les pratiques d’AMP, ceci pour assurer la protection des parents et des enfants dans le domaine très intime qu’est celui de la reproduction.

Le saviez-vous ?

La reproduction naturelle

Les connaissances en matière de reproduction ont fait d'énormes progrès ces trente dernières années. De nouveaux examens biologiques et de nouvelles techniques d'Assistance Médicale à la Procréation, ont permis une meilleure compréhension des phénomènes observés et une amélioration de la prise en charge des couples.

L'embryon est le résultat de la rencontre et de la fusion de deux cellules reproductrices :

- l'ovocyte*, produit par l'ovaire* de la femme, et
- un spermatozoïde*, apporté par l'homme à la suite d'un rapport sexuel.

La pénétration d'un spermatozoïde dans l'ovocyte constitue la fécondation*. Cette rencontre est l'étape initiale de la formation d'un embryon.

Le premier stade du processus de la reproduction est la formation d'un embryon*. Il s'agit d'une structure microscopique qu'on ne peut pas voir à l'œil nu. Dans la reproduction naturelle, l'embryon se forme et se développe à l'intérieur du corps de la femme.

Cette étape nécessite un fonctionnement correct des organes impliqués dans les mécanismes de la reproduction.



Les organes de la reproduction

• Chez la femme

Les organes de la reproduction sont les ovaires (gonades*), l'utérus* avec ses trompes et le vagin.

Les cellules reproductrices, appelées gamètes* féminins ou ovocytes, se développent dans les ovaires. Il y a deux ovaires, le droit et le gauche.

Les trompes* sont des tubes très fins qui recueillent un ovocyte expulsé par l'ovaire lors de l'ovulation*. La rencontre de l'ovo-

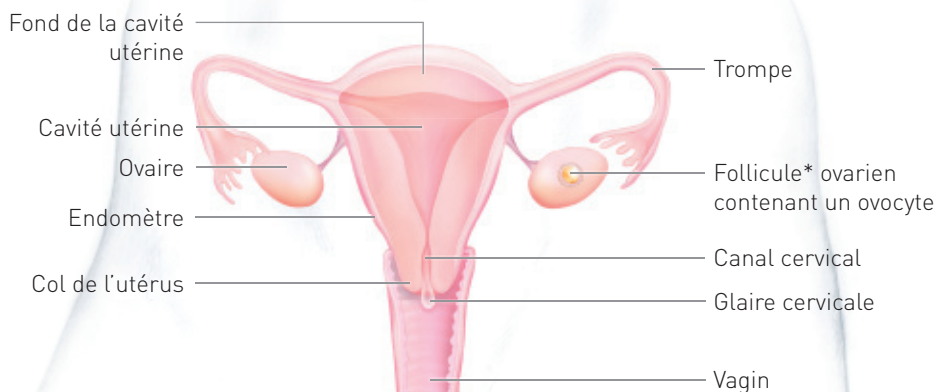
* cf. Définitions p 59



cyte avec le spermatozoïde se fait à l'intérieur de ces trompes. L'embryon ainsi formé migre à l'intérieur des trompes jusqu'à l'utérus où il va s'implanter.

L'utérus est un organe creux, sa partie basse, plus étroite, constitue le col de l'utérus. Le col est traversé par un canal, le canal cervical* par lequel les spermatozoïdes émis lors du rapport sexuel remontent vers les trompes. Des petites glandes situées dans la paroi du col sécrètent un liquide visqueux, appelé glaire cervicale*, qui favorise la sélection des spermatozoïdes mobiles. Elle ne doit pas être trop épaisse sinon les spermatozoïdes ne peuvent la traverser. La glaire change de consistance au cours du cycle normal de la femme. Sa qualité est influencée par les sécrétions hormonales. Elle ne se laisse donc traverser par les spermatozoïdes que quelques jours par mois, ceux pendant lesquels la fécondation a le plus de chances de se produire.

Appareil génital féminin



* cf. Définitions p 59

• Chez l'homme

Les cellules reproductrices ou gamètes masculins sont les spermatozoïdes, produits dans les testicules*. Cette production a lieu dans des tubes très fins (les tubes séminifères). Une fois leur formation achevée, les spermatozoïdes passent dans un canal collecteur, l'épididyme*, dans lequel ils finissent leur maturation.

Lors de l'éjaculation, le canal déférent transporte les spermatozoïdes jusqu'au canal urinaire (l'urètre). Le canal déférent possède une paroi épaisse que le médecin peut facilement identifier par simple palpation au-dessus des bourses.

Entre les tubes séminifères, il existe d'autres cellules regroupées en petits amas et dont le rôle est de sécréter des hormones mâles, la testostérone* principalement. Il s'agit de substances qui, passant dans le sang, vont agir à distance sur d'autres tissus vivants, ou organes, pour faire apparaître les signes physiques distinctifs du sexe masculin : stature, pilosité, voix, etc. Le sperme* n'est pas uniquement constitué de spermatozoïdes.

Au fur et à mesure du transport du sperme dans l'épididyme puis dans le canal déférent, diverses glandes déversent leurs sécrétions : la prostate et les deux vésicules séminales.

* cf. Définitions p 59

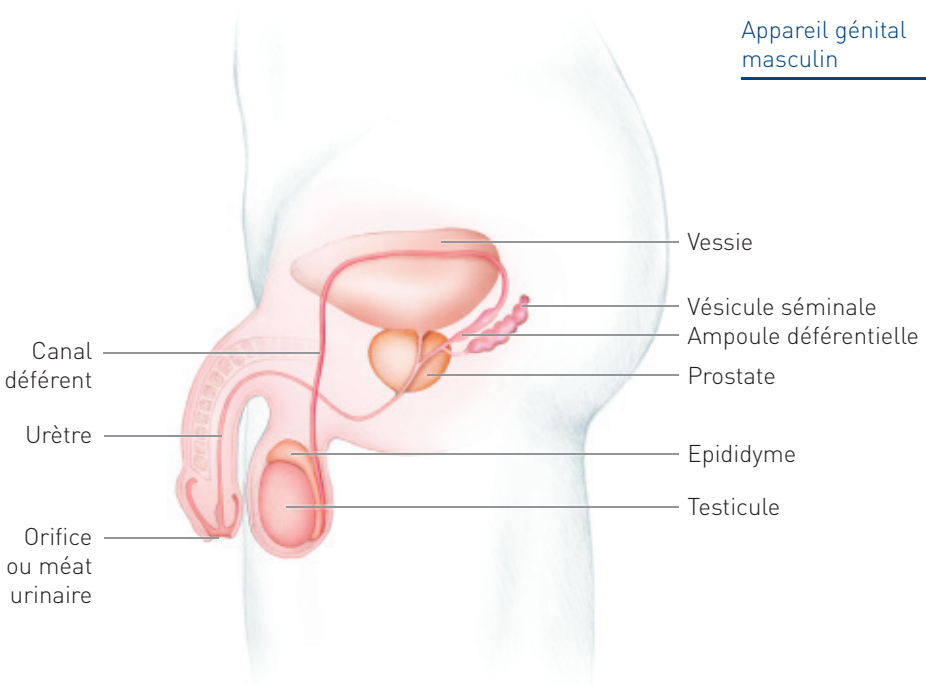
Le saviez-vous ?

La reproduction naturelle (suite)

• Le rapport sexuel

Le pénis (ou verge) est l'organe qui permet le rapport sexuel ou coït. Lors du rapport, les tissus qui le composent se remplissent de sang. La verge s'allonge, devient rigide et la pénétration dans le vagin devient possible. Le sperme est émis au fond du vagin près de l'orifice du col utérin*, c'est l'éjaculation.

À chaque rapport sexuel, l'homme éjacule dans le vagin des millions de spermatozoïdes qui devront traverser la glaire du canal cervical, passer le col de l'utérus puis remonter jusqu'aux trompes où s'effectuera la rencontre avec l'ovocyte. Un seul spermatozoïde, parmi des millions, pénétrera dans l'ovocyte.



* cf. Définitions p 59



Comment fonctionnent ces organes ?

Les organes génitaux ne fonctionnent pas de façon autonome. Leur activité est très étroitement contrôlée à distance par le cerveau et par diverses glandes qui sécrètent des hormones. La connaissance de ces mécanismes de contrôle est essentielle parce qu'elle donne aux médecins de précieuses informations qui leur permettent d'intervenir en cas de dérèglement.

• Chez la femme

À la naissance, les ovaires ont déjà leur stock **définitif** d'ovocytes, plusieurs centaines de milliers, dont quelques centaines seulement deviendront fécondables.

Les **cycles menstruels** qui apparaissent à la puberté traduisent une activité des ovaires. Cette activité est régulée par des hormones sécrétées par une petite glande située sous le cerveau : l'hypophyse*. Ces hormones hypophysaires sont appelées « gonadotrophines* ». Il y a deux gonadotrophines, désignées par les abréviations d'origine anglaise : FSH** et LH**. Elles sont transportées, dans le sang circulant, de l'hypophyse jusqu'aux deux ovaires où elles provoquent divers effets, suivant une séquence bien établie et qui explique les cycles menstruels.

La FSH stimule le développement au sein de l'ovaire des « follicules ». Chaque follicule est formé d'un ovocyte et d'une couronne de cellules.

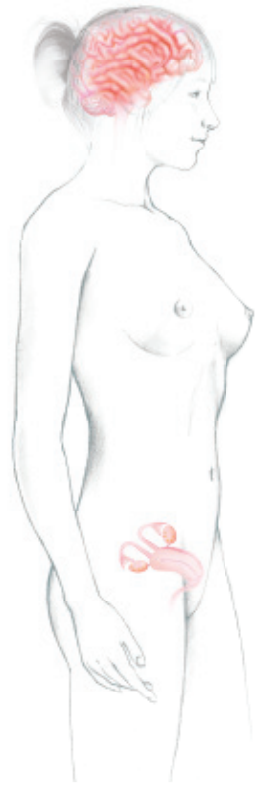
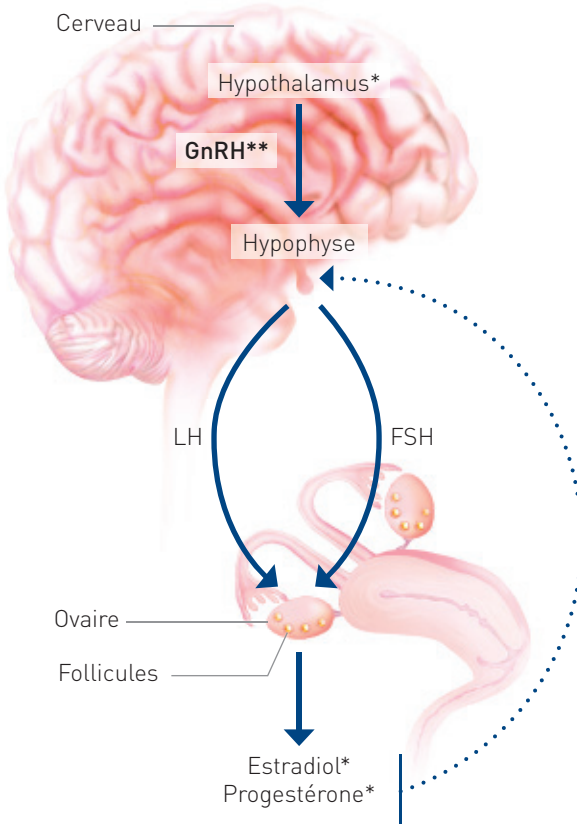
* cf. Définitions p 59

** cf. Sigles p 58

Le saviez-vous ?

La reproduction naturelle (suite)

Régulation hormonale chez la femme



* cf. Définitions p 59

** cf. Sigles p 58

À chaque cycle, plusieurs follicules, répartis entre les deux ovaires répondent à la stimulation par la FSH. Mais, après quelques jours, un seul de ces follicules continue son développement, tandis que les autres régressent.

Ce follicule, appelé « follicule dominant », est le seul qui arrivera à maturité. Il contient l'ovocyte susceptible d'être fécondé lors d'un cycle naturel. Exceptionnellement, il arrive que plusieurs « follicules dominants » se développent.

Chez la femme, un seul ovocyte arrive à maturité à chaque cycle, de la puberté à la ménopause. Chez l'homme, la production de spermatozoïdes est continue dès la puberté et sans interruption.

Sous l'effet de la FSH, le « follicule dominant » grossit et les cellules folliculaires qui le composent sécrètent un liquide, le liquide folliculaire. L'ovocyte apparaît alors excentré à l'intérieur du follicule. Le follicule grossit et fait saillie à la surface de l'ovaire. Le follicule peut atteindre un diamètre de 2 cm. C'est alors qu'intervient l'autre gonadotrophine, la LH. Son arrivée jusqu'au follicule dominant provoque l'ouverture du follicule à la surface de l'ovaire. L'ovocyte est expulsé, entouré de quelques cellules : c'est l'ovulation.

L'ovocyte ainsi libéré de l'ovaire est capté par les trompes dans lesquelles il va rester quelques heures jusqu'à une fécondation éventuelle. S'il n'y a pas fécondation, il se résorbe et est éliminé.

À côté des hormones hypophysaires, il existe des hormones ovariennes. En effet, le tissu ovarien produit lui aussi des hormones qui, passant dans le sang, vont agir à distance sur divers organes : les organes génitaux de la femme, l'utérus notamment, les seins, mais aussi la peau, le squelette... et l'hypophyse.

Les hormones produites par les ovaires sont essentiellement l'estradiol pendant la première phase du cycle, et la progestérone en deuxième partie du cycle.

L'estradiol est produit par les cellules folliculaires sous l'effet de la FSH, au cours de la maturation des follicules. La progestérone est produite par « le corps jaune* », vestige du follicule qui contenait l'ovocyte, expulsé lors de l'ovulation. La progestérone stimule le développement de la muqueuse de l'utérus, appelée endomètre*, pour la préparer à recevoir l'éventuel embryon et permettre son implantation, première étape de la grossesse.

Le corps jaune est une structure provisoire : si l'ovule est fécondé, le corps jaune produira les hormones nécessaires au maintien de la grossesse. S'il n'y a pas fécondation, il s'arrête de fonctionner au bout de 12 à 14 jours, ne laissant qu'une petite cicatrice à la surface de l'ovaire.

L'estradiol sécrété par le follicule est transporté jusqu'à l'hypophyse. En fonction du taux d'estradiol, l'hypophyse libère une quantité plus ou moins importante de FSH qui va, à son tour, réguler l'activité de l'ovaire.

• Chez l'homme

Les spermatozoïdes sont produits dans les tubes séminifères de façon continue, depuis la puberté jusqu'à un âge très avancé. Il n'y a théoriquement pas d'arrêt total de la formation des spermatozoïdes chez l'homme. C'est la FSH, la même hormone hypophysaire que chez la femme, qui stimule la production des spermatozoïdes.

L'autre gonadotrophine hypophysaire, la LH, existe aussi chez l'homme. Elle agit sur les cellules des testicules qui sécrètent la testostérone.

Chez l'homme, la production des gonadotrophines n'est pas cyclique, comme chez la femme. Elle est continue.

* cf. Définitions p 59



Comment s'effectue la fécondation ?

La fécondation a normalement lieu dans les trompes où l'ovocyte reste quelques heures après l'ovulation. La remontée des spermatozoïdes vers les trompes est rendue possible par le flagelle, un long cil mobile, dont il se sert comme d'une godille pour avancer à travers la glaire cervicale d'abord, puis à travers l'utérus et la trompe.

Tous les spermatozoïdes déposés dans le vagin (il y en a des millions) n'atteignent pas les trompes, loin de là. On estime à 150 000 environ ceux qui atteignent l'extrémité de la trompe où se trouve l'ovocyte.

Lors de chaque éjaculation, plusieurs millions de spermatozoïdes sont émis mais un seul fécondera l'ovocyte.

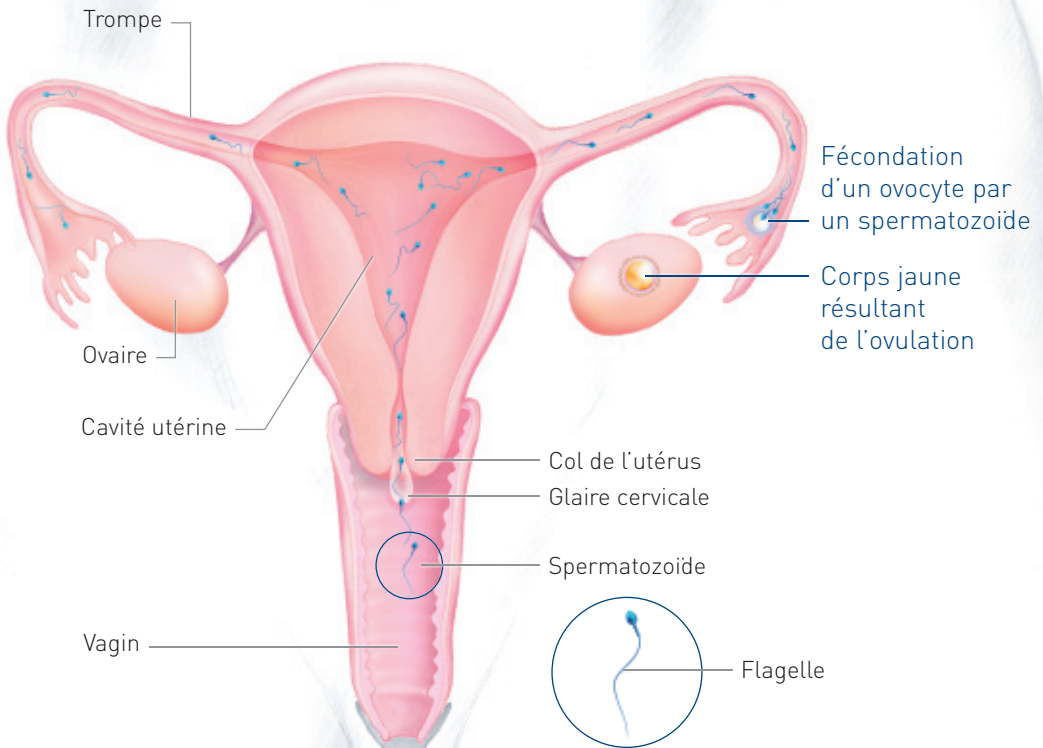
L'ovocyte est protégé par une enveloppe translucide (la zone pellucide) à laquelle s'attachent quelques dizaines de spermatozoïdes. Parmi ceux-là, un seul pénétrera dans l'ovocyte. Aussitôt après, la zone pellucide

se transforme pour devenir une barrière infranchissable. Les autres spermatozoïdes n'ont plus aucune chance d'y pénétrer. Pour qu'il y ait fécondation, il faut qu'ovocyte et spermatozoïde se rencontrent **au bon moment**. Il faut au moins une trompe fonctionnelle qui ne gêne pas leur rencontre. Le rapport sexuel doit se produire lors de la période d'ovulation. L'ovocyte n'est fécondable que dans les 24 heures qui suivent l'ovulation. Les spermatozoïdes sont susceptibles de rester féconds, dans les voies génitales de la femme, pendant quatre à cinq jours. Ainsi, une femme n'est fécondable que quelques jours par mois seulement. Il faut aussi que l'ovocyte et les spermatozoïdes soient de bonne qualité. De plus, un nombre de spermatozoïdes suffisant, présentant une mobilité correcte, est nécessaire à la rencontre des gamètes.

Pour que la fécondation ait lieu, au moins une trompe fonctionnelle et un nombre suffisant de spermatozoïdes sont nécessaires.

Le saviez-vous ? La reproduction naturelle (suite)

La fécondation naturelle





Ovocyte fécondé
= zygote



Embryon
à 2 cellules



Blastocyste



Que se passe-t-il après la fécondation ?

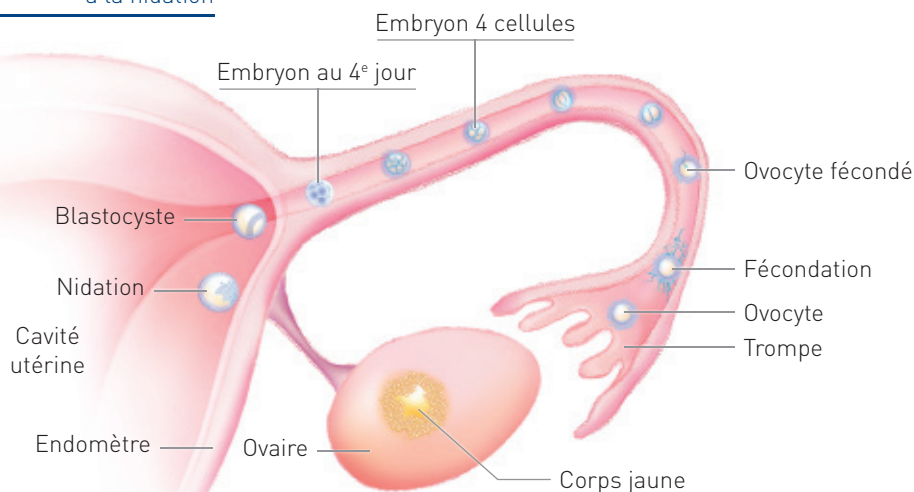
L'ovule fécondé, que l'on appelle le « zygote* », contient deux noyaux : celui de l'ovocyte et celui contenu dans la tête du spermatozoïde, à l'origine de la fécondation.

L'ovocyte fécondé se divise très rapidement pour former un embryon à deux, puis quatre, puis huit cellules. Le zygote ne reste pas dans les trompes. Il est normalement entraîné vers l'utérus par les contractions des parois de la trompe. Lorsqu'il atteint l'utérus, il est déjà constitué de nombreuses cellules. Celles-ci sécrètent un liquide qui forme un petit lac au centre de l'embryon. Les cellules s'organisent, certaines vont former l'embryon, tandis que les autres se disposent en périphérie de la cavité remplie de liquide.

On donne à l'ensemble ainsi formé le nom de blastocyste*.

Pendant que le zygote se déplace à travers la trompe, l'utérus se prépare à recevoir le blastocyste.

De la fécondation à la nidation



* cf. Définitions p 59

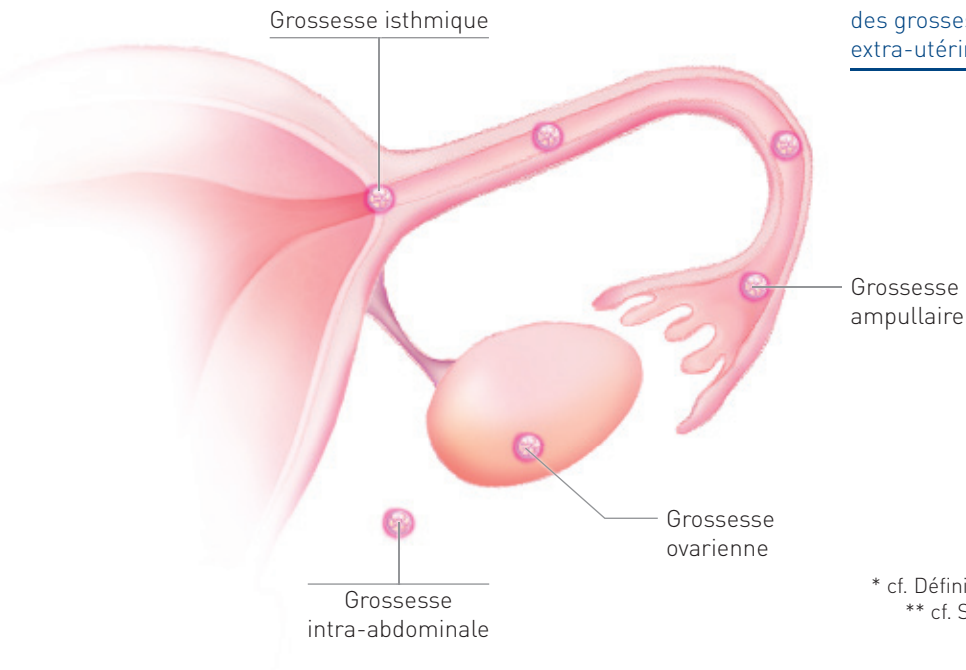
Le saviez-vous ? La reproduction naturelle (suite)

Sous l'effet de la progestérone, sécrétée par le corps jaune, la couche interne de la paroi de l'utérus, l'endomètre, s'est épaissie pour accueillir le blastocyste. Une semaine environ après la fécondation, le blastocyste s'implante dans l'endomètre : cette phase est appelée la nidation*.

À partir de ce stade, l'embryon se développe rapidement dans la cavité liquidienne qui l'entoure et le protège.
L'utérus prend du volume... jusqu'à l'accouchement.

Il peut arriver que le blastocyste ne s'implante pas dans l'utérus là où il devrait le faire. Il reste quelquefois dans les trompes ; il arrive même, exceptionnellement, qu'il se fixe dans la cavité abdominale, en dehors des trompes et de l'utérus. On parle dans tous ces cas de **grossesses extra-utérines** (GEU)**. Il s'agit de grossesses qui ne peuvent pas aboutir et risquent de donner lieu à des complications graves. Ce sont des urgences chirurgicales.

Localisations possibles
des grossesses
extra-utérines



* cf. Définitions p 59

** cf. Sigles p 58

Quelles sont les causes d'infertilité chez un couple ?

On parle d'infertilité lorsqu'en l'absence de toute contraception et malgré des rapports réguliers et assez fréquents, un couple ne réussit pas à concevoir un enfant au bout de deux ans.*

En l'absence de toute anomalie, un couple fertile a environ 25 % de chances par cycle d'obtenir une grossesse.

Environ 15 % des couples en âge de procréer consultent pour une difficulté à obtenir une grossesse.

C'est alors seulement que se justifient des examens pour rechercher les causes possibles de cette infertilité. Il faut savoir parfois patienter un peu et ne pas s'inquiéter inutilement.

Il existe quelquefois des éléments qui permettent d'évoquer d'emblée une infertilité et, dans ce cas, un bilan est prescrit sans attendre ces deux ans.

* cf. Définitions p 59



Les principales causes d'infertilité

(Recommandations de l'AFSSAPS - Avril 2004)

	Fréquence
• Les troubles de l'ovulation	32 %
• Les pathologies tubo-péritonéales : (anomalies anatomiques empêchant la rencontre de l'ovule et du spermatozoïde ou la nidation) Hydrosalpinx, adhérences post-infectieuses, endométriose	11 à 26 %
• Les anomalies de l'interaction glai-re-spermatozoïdes : glai-re "hostile"	4 à 15 %
• Les causes masculines	10 à 26 %
• Les infertilités inexplicuées	8 à 30 %

Quels sont les examens qui peuvent être prescrits ?



Chez l'homme

Dans un tiers des cas, l'infertilité du couple est exclusivement d'origine masculine. Très souvent, cette infertilité masculine est liée à une altération du sperme.

- **L'analyse du sperme**, réalisée par recueil dans un laboratoire spécialisé, est l'examen de base indispensable : le spermogramme* est toujours associé au spermocytogramme*.

Cet examen est réalisé sur le sperme, recueilli dans un laboratoire spécialisé, après trois à cinq jours sans rapport sexuel. Il est effectué pour apprécier la concentration des spermatozoïdes (numération), leur mobilité et la présence dans le sperme de cellules en nombre anormal, traduisant par exemple une infection.

Le spermocytogramme permet l'analyse de la morphologie des spermatozoïdes. Il existe toujours un certain pourcentage de spermatozoïdes atypiques mais celui-ci doit rester modéré.

- **Dans certains cas, le médecin sera amené à demander également :**
 - un test de sélection-migration avec évaluation de la survie à 24 heures des spermatozoïdes (test de mobilité et de survie des spermatozoïdes) ;
 - une analyse de la biochimie du sperme, une spermoculture (recherche de germes dans le sperme) ;
 - des dosages hormonaux (de testostérone, de gonadotrophines), une échographie* de l'appareil génital ;
 - ou même un examen des chromosomes appelé caryotype*, qui sera réalisé à partir de cellules du sang si le nombre de spermatozoïdes est trop faible ou s'il existe des éléments cliniques orientant vers cet examen.

* cf. Définitions p 59



- **Plus récemment, de nouveaux tests ont été proposés :**

- l'évaluation de la fragmentation de l'ADN contenu dans le noyau des spermatozoïdes ;
- une analyse microscopique de la morphologie des spermatozoïdes, avec un grossissement plus important que celui utilisé habituellement : ce test est souvent appelé test préIMSI** [voir dans le chapitre « Techniques d'Assistance Médicale à la Procréation, les techniques associées, l'IMSI »].



Chez la femme

Tout commence par une évaluation du cycle menstruel et par un examen gynécologique à l'occasion duquel le médecin recueille les informations susceptibles d'orienter son diagnostic.

Des examens complémentaires sont souvent nécessaires.

L'évaluation du cycle menstruel nécessite :

- **Une courbe de température :** la température est notée chaque matin avant le lever. Elle fournit souvent des indications précieuses. En effet, la température s'élève de quelques dixièmes de degrés après une ovulation. La courbe de température renseigne donc sur la date de l'ovulation et, d'une façon plus générale, sur le fonctionnement des ovaires.
- **Des dosages d'hormones dans le sang** qui apportent des données complémentaires très utiles : il s'agit, en particulier, de dosages d'estradiol, de progestérone, de gonadotrophines. Ils permettent de mesurer l'activité de l'hypophyse et la réponse des ovaires à la stimulation par l'hypophyse. Un test appelé « test de réserve ovarienne » consiste à doser ces hormones au deuxième ou troisième jour des règles. Il est couplé à une échographie qui permet d'évaluer le nombre de follicules qui se développent en début du cycle.

** cf. Sigles p 58

- **Un examen de la glaire cervicale**, passage obligé des spermatozoïdes dans leur parcours vers l'ovocyte, est très utile. L'analyse de la pénétration et de la survie des spermatozoïdes dans la glaire est donc un élément important du diagnostic. La glaire cervicale est prélevée de façon indolore au niveau du col utérin, quelques heures après un rapport sexuel non protégé en période préovulatoire.

Ce prélèvement est analysé au microscope. Il permet de vérifier le nombre de spermatozoïdes mobiles présents dans la glaire. En cas de test négatif, il sera complété par un test de pénétration croisé *in vitro** des spermatozoïdes dans la glaire cervicale. Ce dernier test permet de définir si c'est la qualité de la glaire ou des spermatozoïdes qui est à l'origine du test déficient.

- **Un caryotype pourra être effectué** chez la femme, comme chez l'homme, si une anomalie chromosomique est suspectée.

Ces examens permettent dans la plupart des cas (mais pas dans tous) d'identifier une ou plusieurs causes possibles d'infertilité. En fonction de l'histoire clinique de chaque femme, une exploration plus poussée peut être demandée d'emblée :

- une **échographie** de la région génitale ;
- une **hystérosalpingographie** (examen des trompes et de l'utérus) ;
- une **cœlioscopie** : les indications sont variables.

Suivant les résultats, le médecin orientera le couple vers l'une ou l'autre des techniques d'Assistance Médicale à la Procréation (AMP).

Il est parfois nécessaire de répéter certains examens.

* cf. Définitions p 59



Pour les deux membres du couple

• Un bilan infectieux sera effectué pour rechercher, en particulier :

- une contamination virale par le virus du sida (VIH) ;
- une contamination virale par le virus de l'hépatite (VHB ou VHC) ;
- une syphilis ;
- une rubéole (chez la femme) ;
- une toxoplasmose (chez la femme) ;
- une infection à CMV (cytomégalovirus).

En cas de sérologie positive (VIH / VHC, VHB), les prélèvements de gamètes sont traités dans un circuit spécifique d'AMP en contexte viral.

En cas de séropositivité à la syphilis avec risque de transmission, l'AMP est précédée d'un traitement spécifique.

En cas d'absence d'immunité contre la rubéole, une vaccination est proposée avant toute tentative.

En cas d'absence d'immunité vis-à-vis de la toxoplasmose, des contrôles réguliers sont réitérés.

Ce n'est qu'après un bilan complet que le diagnostic sera posé et qu'une Assistance Médicale à la Procréation pourra être envisagée.

Les techniques d'Assistance Médicale à la Procréation (AMP)

On appelle Assistance Médicale à la Procréation, les pratiques cliniques et biologiques permettant la conception in vitro, la conservation des gamètes, des tissus germinaux et des embryons, le transfert d'embryons et l'insémination artificielle [art. L2141-1].

Le terme d'Assistance Médicale à la Procréation désigne un ensemble de différentes techniques.

*L'insémination artificielle est la technique la plus ancienne. La première naissance après fécondation in vitro (FIV)** a été obtenue en Grande-Bretagne en 1978 et en 1982 en France. La fécondation in vitro a également fait un grand pas avec la mise au point de la micro-injection d'un spermatozoïde dans un ovocyte en 1992.*

L'ouverture de la première banque de sperme en France, en 1974, a rendu possible le recours au don de gamètes. La première naissance par don d'ovocyte date de 1984 en Australie.



Le recueil et le traitement du sperme

L'Assistance Médicale à la Procréation nécessite un recueil et une préparation du sperme.

Le sperme est recueilli par masturbation dans un laboratoire d'AMP autorisé, le jour de l'Assistance Médicale à la Procréation, après une abstinence sexuelle conseillée de trois à cinq jours. Il est ensuite préparé selon différentes techniques en fonction de sa qualité. Le plus souvent, on utilise un procédé qui permet de séparer les différents composants pour sélectionner les spermatozoïdes mobiles ayant le meilleur potentiel

* cf. Définitions p 59

** cf. Sigles p 58



de fécondance. La fraction de spermatozoïdes ainsi préparée est conservée au laboratoire dans des conditions adéquates jusqu'à la réalisation de l'AMP.

Cette étape est utilisée dans la quasi-totalité des AMP. C'est une étape obligatoire avant FIV ou ICSI (Injection intracytoplasmique de spermatozoïde)**.

Il est également possible de congeler le sperme préalablement à l'AMP. Cette conservation se fait en « paillettes », petits tubes de matière plastique fermés aux deux extrémités. À partir d'un éjaculat, on peut préparer un nombre variable de paillettes en fonction de la richesse en spermatozoïdes mobiles observés dans le sperme. Les spermatozoïdes sont congelés dans un milieu de conservation approprié. Les paillettes sont conservées dans des containers d'azote liquide (-180 °C), où elles peuvent demeurer pendant de nombreuses années et être décongelées suite à une demande ultérieure d'une AMP.



L'insémination artificielle

L'insémination artificielle (IA)** est une technique simple et indolore qui se justifie lorsque, pour une raison ou une autre, les spermatozoïdes ne parviennent pas à atteindre l'ovocyte à féconder. Il arrive aussi que la glaire cervicale fasse obstacle au passage des spermatozoïdes à travers le col utérin. Il peut s'agir également d'un problème d'éjaculation.

L'insémination a pour objectif d'augmenter les chances de rencontre du spermatozoïde et de l'ovule.

Pour ce faire, un traitement hormonal de stimulation ovarienne est le plus souvent réalisé chez la femme.

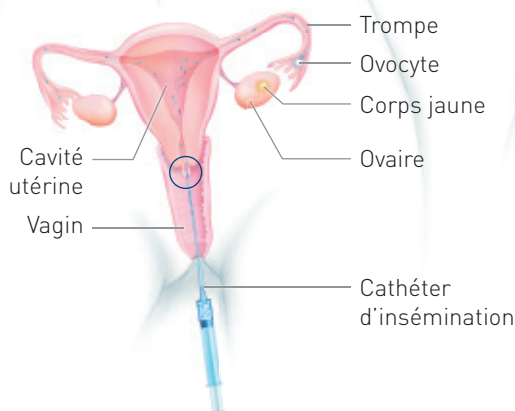
L'insémination est ensuite pratiquée à l'aide d'un tube souple (appelé cathéter*) qui est introduit, soit au niveau du col, soit directement dans la cavité de l'utérus. On parlera dans le premier cas d'**insémination intracervicale** (IIC)**, dans le second d'**insémination intra-utérine** (IIU)**.

* cf. Définitions p 59

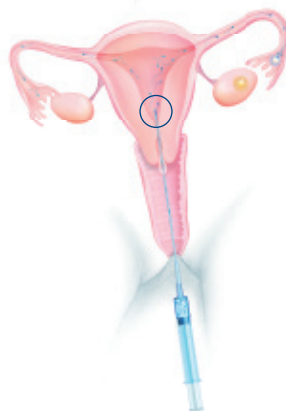
** cf. Sigles p 58



Insémination intra-cervicale (IIC)



Insémination intra-utérine (IIU)



Le sperme utilisé pour l'insémination peut être du sperme « frais », c'est-à-dire qu'il est recueilli le jour de l'insémination. Il est préparé selon la technique décrite précédemment. Ce peut être aussi du sperme congelé.

Le plus souvent, le sperme utilisé est celui du conjoint, on parle d'**insémination artificielle de couple (IAC)****. Dans certains cas de stérilité masculine ou s'il existe un risque de transmission d'une maladie grave, on peut avoir recours à des paillettes de sperme d'un donneur anonyme grâce à une banque de sperme. On parle alors d'**insémination artificielle avec donneur (IAD)****. Le don de sperme et l'IAD nécessitent toutes sortes de précautions, sanitaires et juridiques, qui seront abordées dans le dernier chapitre de cette brochure.

L'insémination artificielle doit être réalisée obligatoirement en période ovulatoire.

Le succès de l'insémination dépend donc du moment du cycle auquel elle est réalisée.

** cf. Sigles p 58

Conditions nécessaires pour l'insémination artificielle :

- au moins une des deux trompes perméable et permettant la rencontre des gamètes (l'ovule et les spermatozoïdes) ;
- un nombre suffisant de spermatozoïdes mobiles.

Technique simple et ne nécessitant pas d'hospitalisation, l'insémination artificielle présente l'intérêt de pouvoir être répétée facilement.

Suivant les circonstances, les chances d'obtenir une grossesse sont de l'ordre de 12 à 18 % par cycle. Classiquement, si après quatre à six cycles d'insémination la grossesse ne survient pas, votre médecin vous proposera le plus souvent une fécondation *in vitro* (FIV).

Les techniques d'AMP ne sont pas hiérarchisables. Il est classique de débiter par des inséminations lorsque c'est possible. De même, il est possible de revenir aux inséminations après avoir tenté des FIV.



La fécondation *in vitro* (FIV)

La FIV a pour but d'assurer la rencontre de l'ovocyte et du spermatozoïde en dehors de l'organisme (*in vitro*) lorsque c'est impossible de manière naturelle. Plus de 200 000 enfants ont été conçus par FIV en France en 30 ans.

Le sperme est recueilli et préparé au laboratoire comme pour une insémination artificielle. Le recueil des ovocytes est plus complexe, car il nécessite une ponction des ovaires.

Au laboratoire, les gamètes (ovocytes et spermatozoïdes) sont ensuite mis en fécondation, *in vitro* (dans un récipient), afin de réaliser l'étape de fécondation.

La fécondation *in vitro* comporte donc plusieurs étapes qu'il faut bien comprendre pour mieux en accepter les contraintes :

- la stimulation ovarienne ;
- le prélèvement des ovocytes ;
- la fécondation *in vitro* par technique conventionnelle ou par ICSI et la culture embryonnaire *in vitro* ;
- le transfert des embryons dans l'utérus.

En dehors de l'étape de fécondation, qui varie selon qu'il s'agit d'une FIV conventionnelle ou d'une ICSI, les autres étapes sont identiques pour les deux techniques.

• La stimulation ovarienne

Plus on a d'ovocytes mis en fécondation, plus on a de chances d'obtenir des embryons. La stimulation de l'ovulation favorise la sélection et le développement jusqu'à maturation de plusieurs follicules dans les ovaires de la femme.

Il existe de nombreux protocoles de traitement, associant le plus souvent une hormone stimulant la croissance des follicules ovariens et une hormone bloquant la production des hormones hypophysaires. Cette dernière a pour but d'éviter la survenue d'une ovulation spontanée, qui empêcherait le recueil des ovocytes pour la deuxième phase de la fécondation *in vitro*. L'hormone bloquant l'hypophyse est soit administrée à la fin du cycle précédant le cycle de stimulation, ou dans les premiers jours de celui-ci, en fonction du protocole choisi par votre médecin.

L'hormone qui stimule la croissance des follicules ovariens est la FSH. Il en existe plusieurs types, d'origine humaine ou obtenues par génie-génétique.

La dose de FSH à injecter est variable d'une femme à l'autre et, quelle que soit la posologie prescrite, l'équipe médicale suivra de près la réponse ovarienne au traitement. Des dosages répétés d'estradiol dans le sang et des échographies des ovaires sont effectués pour cette évaluation.

Parfois, il peut s'avérer nécessaire d'arrêter la stimulation si la réponse au traitement est insuffisante ou au contraire trop importante.

Lorsque plusieurs follicules d'un diamètre de 15 à 18 mm se sont développés à la surface des ovaires, on peut déclencher l'ovulation. On fait appel pour cela à une autre hormone ayant les effets de la LH (hormone hypophysaire qui provoque l'ovulation). C'est l'hormone gonadotrophine chorionique humaine, désignée habituellement par ses initiales en langue anglaise : hCG**. Une injection unique d'hCG suffit à provoquer l'ovulation qui survient dans un délai de 32 à 38 heures.

• Le prélèvement des ovocytes

Le médecin visualise, par échographie, les follicules mûrs qui font saillie à la surface de l'ovaire.

Il dirige une aiguille au fond du vagin et traverse la paroi en direction des ovaires. Le contenu des follicules (ovocyte entouré de quelques cellules et le liquide folliculaire) est aspiré.

Le prélèvement des ovocytes est réalisé environ 36 heures après l'injection d'hCG.

La ponction des follicules demande une courte hospitalisation (le plus souvent en « hôpital de jour ») et parfois une anesthésie.

À l'aide d'une loupe binoculaire, le biologiste analyse les liquides prélevés.

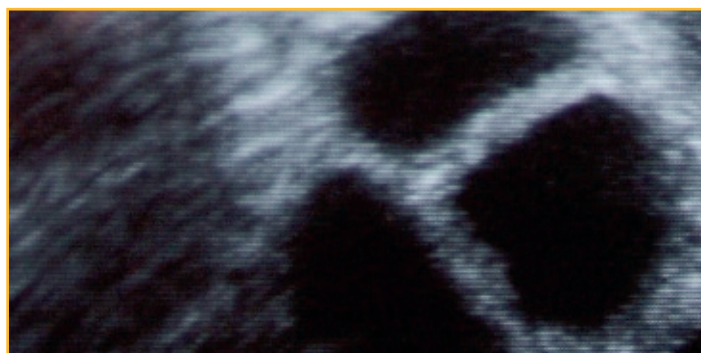
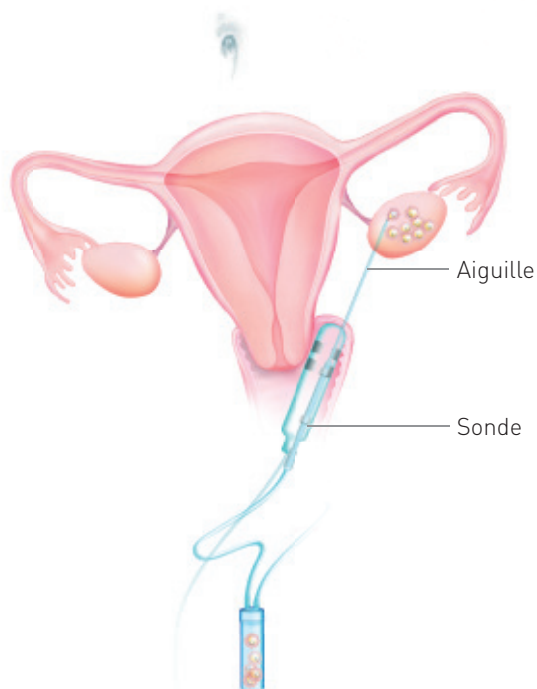
Il compte le nombre de follicules récupérés et les dépose dans un milieu liquide favorable à leur conservation.

Le plus souvent, après une stimulation ovarienne, on recueille entre 5 et 10 ovocytes, c'est-à-dire beaucoup plus qu'il n'en faut pour une grossesse naturelle. Les ovocytes qui présentent les caractéristiques nécessaires à la mise en fécondation *in vitro* sont conservés dans l'incubateur à 37 °C jusqu'à l'étape suivante.

Cette étape technique est la même, qu'il s'agisse des ovocytes de la conjointe ou d'une donneuse.

** cf. Sigles p 58

Ponction des ovaires sous échographie



Follicules à la surface de l'ovaire vus sur l'écran de l'échographie

Tous les follicules prélevés ne contiennent pas forcément un ovocyte.

Tous les ovocytes recueillis ne sont pas matures.

En raison de ces deux paramètres, le nombre d'ovocytes mis en fécondation peut donc être inférieur au nombre de follicules observé en échographie.

• La fécondation *in vitro* par technique conventionnelle ou par ICSI

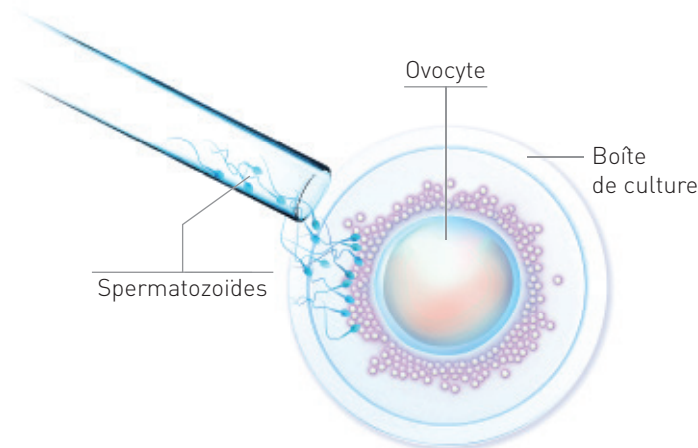
Cette étape varie selon qu'il s'agit d'une FIV conventionnelle ou d'une ICSI.

Le jour de la ponction des follicules ovariens, le sperme est recueilli et préparé au laboratoire. Il peut également s'agir d'un sperme préalablement congelé ou du sperme d'un donneur délivré par une banque de sperme (CECOS**).

→ L'étape de fécondation

Dans le cas d'une FIV conventionnelle, les ovocytes, entourés de leur couronne de cellules, et les spermatozoïdes sont placés dans un milieu de culture favorable à leur survie et mis dans l'incubateur à 37 °C. C'est l'étape de mise en fécondation *in vitro*. La fécondation des ovocytes se fera sans l'intervention du biologiste comme dans une fécondation naturelle.

Mise en fécondation



** cf. Sigles p 58

• L'ICSI ou injection intracytoplasmique de spermatozoïde

Cette technique est également appelée FIV avec micromanipulation. L'ICSI constitue une variante de la fécondation *in vitro*.

Introduite en 1992 dans le traitement de l'infécondité, elle représente plus de 60 % des fécondations *in vitro* en France.

Elle se justifie notamment dans les situations d'infertilité masculine (quantité de spermatozoïdes insuffisante) ou après échec de fécondation en FIV conventionnelle.

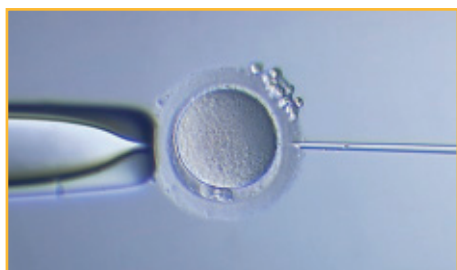
Le traitement de stimulation des ovaires est le même que pour la FIV conventionnelle.

Pour obtenir la fécondation par ICSI, les ovocytes doivent être préparés, contrairement à la FIV conventionnelle.

Les ovocytes prélevés lors de la ponction sont débarrassés de la couronne de cellules folliculaires qui les entoure. C'est l'étape de décoronisation.



Ovocyte mature



Injection intra-cytoplasmique de spermatozoïde (ICSI)

Une fois décoronisés, les ovocytes sont observés au microscope. Cette étape permet de vérifier l'état de maturité des ovocytes. Seuls les ovocytes ayant repris leur maturation et qui ont un globe polaire visible pourront être micro-injectés.

Une fois cette étape réalisée, on sélectionne le même nombre de spermatozoïdes que d'ovocytes matures, sachant qu'il faut un spermatozoïde pour un ovocyte. On injecte un spermatozoïde directement dans chaque ovocyte mature. Cette micro-injection est faite sous microscope avec un grossissement de l'ordre de x 200 à x 400, avec un dispositif de grande précision (micromanipulateur). Il s'agit d'une intervention très délicate, même entre des mains expertes. Et comme pour toutes les techniques d'AMP, l'obtention d'une grossesse n'est pas assurée.

Le spermatozoïde injecté peut provenir de sperme frais, recueilli le jour même, mais on peut aussi, si nécessaire, obtenir les spermatozoïdes par aspiration à l'aiguille au niveau du testicule ou de l'épididyme.

Tout comme dans la FIV conventionnelle, on peut également utiliser des spermatozoïdes conservés par congélation, ceux du conjoint ou d'un donneur.

Une fois l'injection du spermatozoïde réalisée, les étapes suivantes de la culture embryonnaire, qu'on appelle également étapes de développement embryonnaire précoce, sont les mêmes que dans la FIV conventionnelle.



Les étapes du développement embryonnaire *in vitro*

Elles sont les mêmes pour les deux techniques de FIV.

Au bout de 24 heures d'incubation, le biologiste regarde au microscope si la fécondation a eu lieu.

L'ovocyte fécondé se présente alors sous forme d'une cellule à deux noyaux, l'un d'origine paternelle, l'autre d'origine maternelle. Ce stade essentiel est nommé « stade des **2 pro-nucléi** » ou **2 PN**.

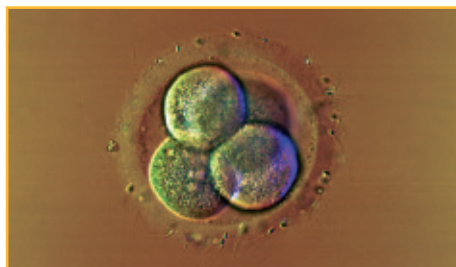
Après 48 heures d'incubation, l'aspect de l'œuf fécondé a déjà évolué. Il est constitué de plusieurs cellules et entouré d'une enveloppe appelée zone ou membrane pellucide. C'est à présent un embryon que l'on peut transférer dans l'utérus maternel.



Ovocyte fécondé (zygote) à 24 heures



Embryon 2 cellules



Embryon 4 cellules à 48 heures

Environ 40 % des ovocytes mis en fécondation ne sont pas fécondés.
Tous les ovocytes fécondés n'évoluent pas en embryons.

L'endomètre (revêtement interne de l'utérus) s'est préparé pour recevoir un éventuel embryon. Il a, lui aussi, bénéficié de la stimulation par la FSH administrée lors de l'étape de la stimulation ovarienne et de la sécrétion d'estrogènes et de progestérone par l'ovaire.

Afin d'éviter le risque de grossesse multiple, il est recommandé de ne transférer que deux embryons. Si le nombre d'embryons obtenu est supérieur au nombre d'embryons que l'on souhaite transférer, la loi autorise la congélation des embryons surnuméraires en vue d'un transfert différé.

Tous les embryons ne sont pas congelables.
Seuls les embryons ayant un développement permettant d'espérer des chances d'implantation après leur décongélation peuvent être congelés en vue d'un transfert lors d'un cycle ultérieur.

On sait ainsi conserver par congélation les embryons (et les spermatozoïdes). Grâce aux nouvelles techniques de congélation par vitrification, la congélation des ovocytes ponctionnés est également devenue possible.

La congélation et le devenir des embryons sont l'objet du chapitre suivant.



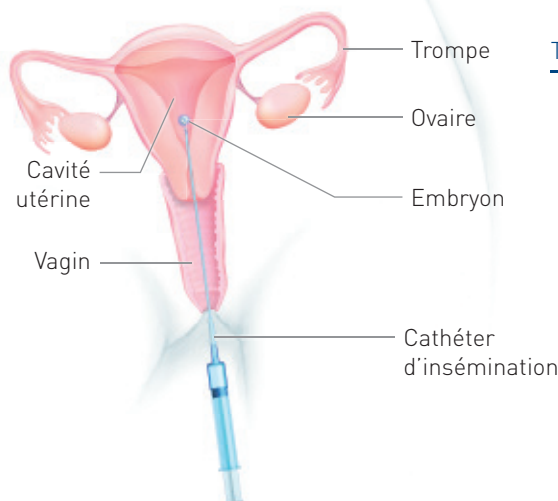
Le transfert des embryons dans l'utérus

La technique du transfert est très semblable à celle de l'insémination artificielle intra-utérine (IIU, voir p. 23). Il s'agit là aussi d'une intervention indolore qui ne nécessite ni anesthésie ni hospitalisation.

Les embryons baignant dans une goutte de milieu de culture sont aspirés à l'aide d'un fin tube souple et introduits par le canal cervical jusque dans l'utérus où ils sont déposés : c'est le transfert embryonnaire.

S'il s'agit du transfert d'embryons qui ont été préalablement congelés, l'étape de transfert est identique. Le biologiste décongèlera les embryons la veille ou le jour du transfert, selon des procédures spécifiques. Les embryons présentant les caractéristiques nécessaires après décongélation sont transférés selon la même technique que celle utilisée pour les embryons non congelés. Le taux de succès après transfert d'embryons congelés est légèrement inférieur.

Cependant, cette technique reste intéressante, car elle permet d'augmenter le nombre de transferts (et donc les chances de grossesse) à partir d'une seule ponction.



Transfert embryonnaire

• Que faut-il faire après le transfert ?

→ Après ce transfert, il faut compter environ 12 jours pour avoir l'assurance qu'une grossesse se développe.

C'est en effet le temps nécessaire pour qu'apparaisse dans le sang, à concentration suffisante, la β hCG**, l'hormone sécrétée par l'embryon qui signale la grossesse.

Il faut donc faire preuve de patience et mener une vie normale. Sauf dans de rares cas, un arrêt maladie n'est pas nécessaire.

→ Pour faire le diagnostic de grossesse :

- **si le taux de β hCG est inférieur à 50 mUI/ml** : il peut s'agir d'un taux résiduel d'hormones lié à la stimulation. Il convient de refaire un dosage de contrôle 48 heures plus tard afin de vérifier si le taux augmente ou au contraire diminue.
- **si le taux de β hCG est nettement supérieur à 50 mUI/ml après 10 jours** : c'est le signe d'un début de grossesse. Il convient de répéter le dosage 48 heures après, pour vérifier que le taux de β hCG augmente (dans une grossesse évolutive débutante, ce taux double toutes les 48 heures).
- **Il faut prévoir une première échographie** à la quatrième ou cinquième semaine après le transfert des embryons. Elle permet de savoir combien d'embryons sont implantés, et si l'on observe déjà une activité cardiaque qui constitue un signe de vitalité de l'embryon.

** cf. Sigles p 58



Les techniques associées

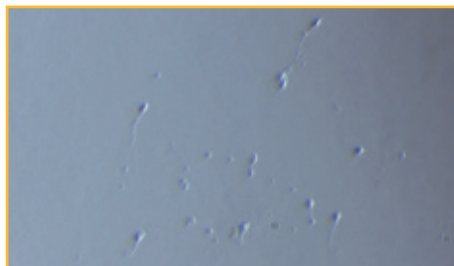
• L'IMSI

L'IMSI est le nom anglais d'une technique qui signifie injection intracytoplasmique d'un spermatozoïde sélectionné. Il s'agit d'une ICSI, mais, au lieu de choisir le spermatozoïde à l'aide d'un microscope qui le grossit 200 à 400 fois, on utilise un système qui permet de le grossir de 5 000 à 10 000 fois. On peut ainsi mieux évaluer la morphologie du spermatozoïde à micro-injecter. Cette technique, qui ne modifie en rien la prise en charge du couple, est indiquée en cas d'anomalies morphologiques sévères des spermatozoïdes ou en cas d'échec d'implantation non expliqué.

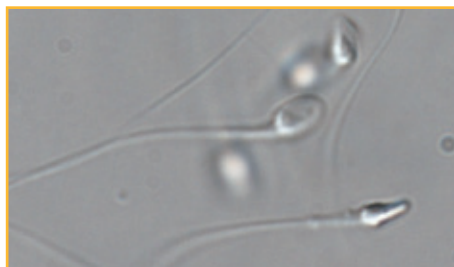
• La culture prolongée

Classiquement, les embryons obtenus par FIV ou ICSI sont transférés ou congelés dans les deux ou trois jours suivant la ponction.

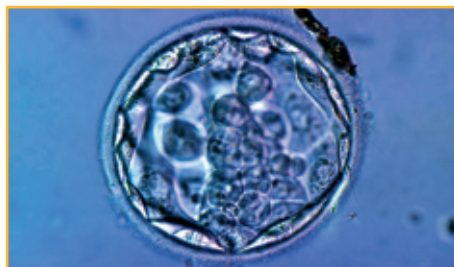
Grâce à la mise au point des milieux de culture adaptés, il est possible de prolonger l'étape de culture *in vitro* de deux ou trois jours. C'est une « culture prolongée ». Dans ce cas, l'embryon ne sera transféré dans l'utérus que cinq ou six jours après la ponction. Il sera à un stade évolutif plus avancé. L'embryon est alors appelé « blastocyste ».



ICSI : spermatozoïdes grossis de 200 à 400 fois



IMSI : spermatozoïdes grossis de 5 000 à 10 000 fois



Blastocyste

Cette technique peut être associée à la FIV ou à l'ICSI. Elle est proposée en cas d'échec d'implantation répété ou encore pour permettre une meilleure sélection de l'embryon en cas de transfert embryonnaire unique. Cependant, tous les embryons n'évoluent pas en blastocyste. Il faut donc disposer d'un nombre minimum d'embryons au 3^e jour après la ponction pour mettre en œuvre une culture prolongée.

Si on obtient plus de blastocystes que le nombre que l'on souhaite transférer, et si les paramètres de leur développement le permettent, il est possible de les congeler en vue de leur transfert lors d'un prochain cycle.

• L'éclosion assistée ou « Hatching »

Pour pouvoir s'implanter dans l'utérus, l'embryon doit se libérer de l'enveloppe pellucide qui l'entoure et l'a protégé jusque-là. Cette étape est appelée l'éclosion embryonnaire.

Dans certains cas d'échec d'implantation ou lorsque l'on soupçonne une anomalie de la zone pellucide, il est possible, grâce à différentes techniques, d'ouvrir la zone pellucide pour faciliter l'éclosion embryonnaire afin de favoriser l'implantation embryonnaire.



La congélation embryonnaire

• La congélation des embryons est une décision du couple

Ce choix du couple doit être envisagé avant la tentative de fécondation *in vitro*.

Ce qui explique en partie le délai de réflexion d'au minimum un mois entre la proposition d'AMP qui vous est faite et la signature du consentement écrit à l'AMP. Cette décision est prise avant que l'on sache s'il y aura des embryons à congeler. Elle conditionne le déroulement de votre tentative.

En effet, en cas d'acceptation de la congélation, tous les ovocytes recueillis seront mis en fécondation. Si, au moment du transfert, vous disposez d'un nombre d'embryons de bonne

qualité supérieur au nombre qui doit être transféré, la congélation permettra de les conserver en vue de les transférer pour une nouvelle tentative, lors d'un cycle ultérieur.

Si vous ne souhaitez pas avoir recours à la congélation embryonnaire, un nombre limité d'ovocytes sera mis en fécondation. Or, tous les ovocytes ne sont pas forcément fécondés. La limitation à trois du nombre d'ovocytes mis en fécondation fait courir le risque de ne pas obtenir d'embryon. C'est donc une décision qui mérite une réflexion approfondie. Il ne faut pas hésiter à en parler avec l'équipe médicale qui vous suit.

Accepter la congélation est un choix de couple.

C'est aussi accepter :

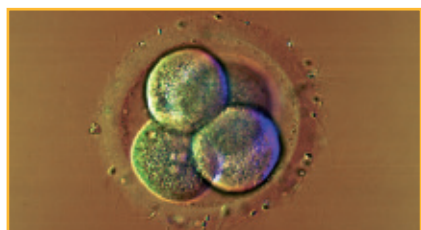
- de conserver des embryons
- **et** d'informer annuellement le laboratoire, assurant leur conservation, de l'évolution de votre projet parental et du devenir des embryons, comme le prévoit la loi.

• Sur quels critères choisit-on les embryons à transférer ou à congeler ?

Comme nous vous l'avons expliqué précédemment, les ovocytes puis les embryons sont examinés tous les jours au laboratoire. Le premier critère est un critère morphologique. Les ovocytes puis les embryons sont observés par le biologiste au microscope et classés en fonction de leur aspect.

Le deuxième critère est un critère d'évolutivité basé sur l'observation des divisions cellulaires de l'embryon *in vitro*.

Seuls les embryons présentant des caractéristiques et une évolutivité satisfaisantes sont transférés lors du cycle de FIV ou congelés en vue d'un transfert lors d'un cycle ultérieur. Les embryons ne répondant pas à ces critères ne seront ni transférés ni conservés. Un ou deux des embryons de bonne qualité seront transférés lors du cycle d'AMP.



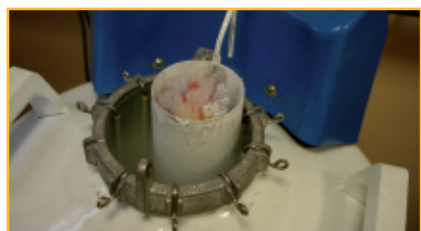
Embryon 4 cellules congelable



Embryon fragmenté non transférable et non congelable



Embryon 3 PN non transférable et non congelable



Paillettes conservées dans l'azote

Les embryons transférés ou faisant l'objet d'une congélation présentent des caractéristiques équivalentes et ont des chances d'implantation identiques.

Parfois, pour des raisons médicales, le transfert ne peut être fait lors du cycle d'AMP et dans ce cas, tous les embryons présentant les critères de développement nécessaires seront congelés en vue d'un transfert ultérieur.

• Comment se déroule la congélation des embryons ?

Les embryons, disposés dans une goutte de milieu de culture contenant des cryoprotecteurs, sont congelés dans des paillettes identifiées. La congélation correspond à une procédure de refroidissement progressive bien définie permettant d'atteindre la température de -180°C . Les paillettes sont ensuite conservées dans des cuves d'azote liquide jusqu'au moment de leur utilisation.

La technique de vitrification des gamètes et des embryons est une technique récente de congélation ultrarapide et sa pratique est de plus en plus courante.

• Quels sont les avantages de la congélation des embryons non transférés ?

Du fait des traitements, on obtient très souvent un nombre d'embryons supérieur au nombre retenu pour le transfert.

Les techniques d'Assistance Médicale à la Procréation (AMP) (suite)

On ne transfère généralement qu'un ou deux embryons, mais jamais plus de trois (sauf cas particulier).

Dans un tiers des tentatives, il est possible de congeler des embryons ayant de bonnes chances d'implantation.

Ces dernières années, la congélation embryonnaire a permis de diminuer le nombre de grossesses triples (ou plus), pour lesquelles le risque de prématurité et de handicap des nouveau-nés est important.

Elle permet d'augmenter les chances de grossesse par ponction, puisqu'il est possible de conserver les embryons pour un transfert ultérieur. Ceci, même si le taux de grossesse obtenu après décongélation est légèrement inférieur à celui obtenu avec des transferts d'embryons « frais ».

Une tentative de FIV peut donc parfois permettre deux ou trois transferts à partir d'une seule ponction.

Il faut savoir que dans environ 10 % des cas, les embryons ne supportent pas la congélation. Mais les grossesses après décongélation d'embryons sont normales et sans risques supplémentaires pour l'enfant.

Enfin, vous restez maître de votre projet parental car vous décidez, conformément à la loi en vigueur, du devenir de vos embryons congelés.

• Quel est le devenir des embryons congelés ?

Depuis la loi du 6 Août 2004, la congélation des embryons non transférés lors du cycle d'AMP est autorisée.

Chaque année vous serez interrogés par le laboratoire autorisé qui conserve vos embryons, sur l'évolution de votre projet parental.

→ **En cas de maintien de votre projet parental**, vous pouvez demander le renouvellement de la conservation de vos embryons. La conservation prolongée n'altère pas la qualité des embryons ni leurs chances d'implantation.

→ **Pour les couples n'ayant plus de projet parental**, trois possibilités sont offertes. Ils peuvent consentir :

- 1- à ce que leur(s) embryon(s) soient accueillis par un autre couple ;

2- à ce qu'ils fassent l'objet d'une recherche biomédicale dans les conditions et les limites fixées par la législation en vigueur.

La recherche sur l'embryon est interdite. Cependant, à titre exceptionnel, des études peuvent être autorisées, sous réserve qu'il ne s'agisse pas de clonage ou de techniques portant atteinte à l'intégrité de l'embryon. Ces recherches font l'objet d'une autorisation préalable, d'une surveillance et d'un encadrement très stricts par les autorités de santé compétentes (Agence de BioMédecine).

L'embryon ayant été l'objet d'une recherche ne pourra être utilisé à des fins de grossesse.

3- ou à ce qu'il soit mis fin à leur conservation.

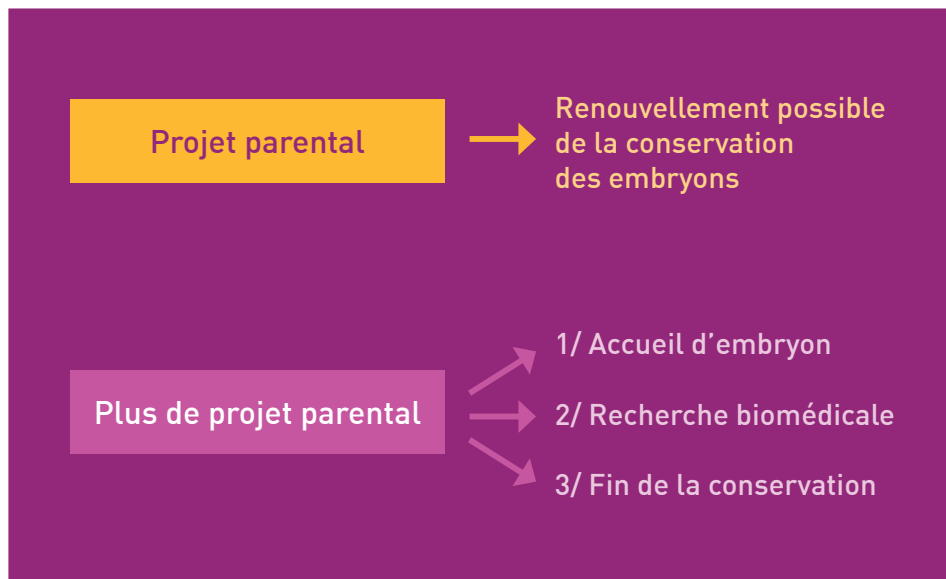
Ces choix doivent être exprimés par écrit et faire l'objet d'une confirmation écrite après un délai de réflexion de trois mois.

→ **En cas de non-réponse aux relances du laboratoire**

Dans le cas où l'un des deux membres du couple, ou le couple lui-même, consulté à plusieurs reprises ne répond pas à la demande du laboratoire, il sera mis fin à la conservation de l'embryon si la durée de celle-ci est supérieure à cinq ans. Il en sera de même en cas de désaccord entre les membres du couple sur le devenir des embryons.

Dans le cas de l'accueil d'embryons par un autre couple, si cet accueil n'a pu être réalisé dans un délai de cinq ans suivant la signature du consentement, il sera mis fin à la conservation des embryons.

Le devenir des embryons congelés



Quelques questions souvent posées

Trois types de question sont souvent posées.
Elles portent sur les traitements et leurs chances de succès,
sur les techniques et sur le devenir des embryons.



À propos des résultats

• Quelles sont les chances de succès de l'AMP ?

L'Agence de la BioMédecine a dans ses missions l'évaluation des résultats des tentatives d'AMP réalisées en France. Tous les centres autorisés doivent fournir depuis le 1^{er} janvier 2010 l'ensemble des résultats des tentatives réalisées. C'est la raison pour laquelle, lors de la signature du consentement, on vous demande également de consentir à la transmission non anonymisée des données relatives à votre AMP. C'est l'Agence qui a ensuite en charge l'anonymisation des données, comme c'est déjà le cas pour les greffes. Une fois anonymisés, les résultats seront analysés par l'unité d'évaluation de l'Agence qui collabore avec un groupe de cliniciens et de biologistes d'AMP.

En cas de refus de votre part pour la transmission des données nominatives vous concernant à l'Agence de la BioMédecine, il vous suffira de le signaler par écrit au moment de la signature des consentements.

Les données de l'Agence de BioMédecine concernant les années précédentes permettent d'obtenir des taux de grossesses échographiques dites évolutives après tentative d'AMP en France, selon les diverses techniques utilisées.

Plus de 20 000 enfants sont nés en 2008 en France suite à une AMP : à une insémination artificielle (26 % des techniques intra-conjugales), ou à une FIV/ICSI (58 % des techniques intraconjugales). L'ICSI représente aujourd'hui près de 62 % des tentatives de FIV.

Depuis le début de la technique en France, en 1981, la proportion d'enfants conçus après une AMP augmente régulièrement. Elle atteignait 2,4 % des naissances en France en 2008.



Après une FIV, le taux de réussite moyen varie entre 20 et 30 % de grossesses par cycle.

Ces résultats varient selon l'origine de la stérilité et la technique utilisée. (Résultats obtenus en AMP – sources : Rapport annuel Agence de BioMédecine 2009.)

Résumé de l'activité et des résultats d'AMP en 2008

Technique (Intra- conjugal)	Tentatives	Grossesses échographiques	Accouchements	Enfants nés vivants
IIU**	48 898	6 174 (13 %)	4 912	5 308
FIV**	19 327	4 540 (23 %)	3 547	4 160
ICSI**	31 161	8 058 (26 %)	6 419	7 423
TEC**	15 460	2 615 (17 %)	1 879	2 029

Il faut être conscient que les techniques d'Assistance Médicale à la Procréation nécessitent beaucoup de patience et de persévérance.

Il vous faudra suivre les conseils de l'équipe médicale, suivre les traitements prescrits et accepter les examens proposés afin de vous donner le maximum de chances.

Tout ceci demande une grande disponibilité et la participation des deux conjoints.

• Quelles sont les conséquences éventuelles de l'AMP chez l'enfant à naître ?

De nombreuses enquêtes ont été entreprises pour répondre à cette question. Elles ont toutes donné des résultats très rassurants.

** cf. Sigles p 58

Il n'y aurait pas plus d'anomalies observées chez les enfants nés après FIV que chez les enfants nés selon le processus naturel. Il en est de même pour les enfants nés à partir d'embryons ayant été congelés.

Les dernières études menées chez les enfants nés après ICSI et IMSI semblent donner les mêmes résultats. Ces techniques étant plus récentes, les spécialistes restent vigilants et les études se poursuivent, en particulier chez les enfants dont les pères sont porteurs d'anomalies génétiques.

• **Quels sont les échecs les plus fréquemment rencontrés ?**

• **Le premier échec est l'absence de grossesse.**

L'obtention d'une grossesse n'est pas le résultat le plus fréquent puisque, dans 75 % des cas en moyenne, la tentative n'a abouti.

Après chaque tentative, l'équipe médicale clinico-biologique analyse les données et décide de la stratégie à mener pour la tentative ultérieure.

Elle peut parfois proposer de changer de technique d'AMP, ou parfois malheureusement d'arrêter la prise en charge si elle estime qu'une AMP supplémentaire n'aurait pas d'intérêt.

• **Une réponse ovarienne trop faible ou trop forte à la stimulation par FSH.**

La réponse ovarienne est imprévisible. Elle peut être insuffisante aux doses de produits utilisées, et ne pas répondre à une augmentation des doses au cours du cycle. Dans ce cas, votre médecin sera peut-être amené à arrêter la stimulation pour en recommencer une nouvelle avec une dose plus élevée lors d'un cycle ultérieur.

Si, à l'inverse, votre réponse à la stimulation est trop forte, l'équipe médicale devra peut-être interrompre le traitement pour le reprendre avec des doses plus modérées lors d'un cycle ultérieur.

Quelques questions souvent posées (suite)

- **Une ponction ovarienne qui ne ramène aucun ovocyte** (c'est exceptionnel). On appelle cela une ponction blanche. Tous les follicules observés en échographie ne contiennent pas toujours un ovocyte.

- **Les ovocytes recueillis ne présentent pas toujours les caractéristiques de maturité et d'aspect permettant leur mise en fécondation.**

Il faut savoir qu'ils ne sont pas tous mûrs et fécondables. La qualité des ovocytes influe sur les résultats de l'AMP.

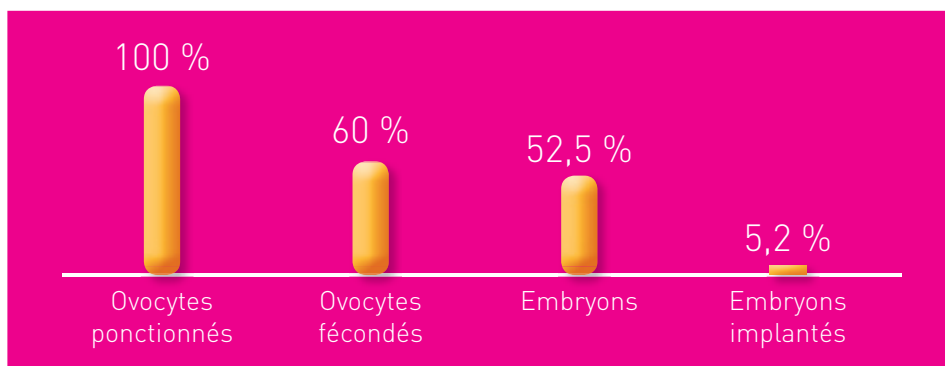
- **Une absence de fécondation.**

Malgré la mise en contact d'ovocytes et de spermatozoïdes présentant des caractéristiques satisfaisantes, la fécondation peut ne pas se produire. Cette absence de fécondation peut être la cause de l'infertilité. La FIV présente alors un intérêt diagnostique. L'ICSI peut être proposée pour pallier cet échec de fécondation.

- **Un arrêt de la division cellulaire.**

Une fois la fécondation obtenue, l'embryon peut ne pas se développer. Dans ce cas, il ne pourra pas y avoir de transfert dans l'utérus. Tous les ovocytes fécondés n'évoluent pas en embryons. Le développement de l'embryon peut rester bloqué à un stade précoce.

Pourcentage d'implantations d'embryons à partir de 100 ovocytes ponctionnés



- **Une absence d'implantation des embryons dans l'utérus** est la cause d'échec la plus fréquente. Parfois, la qualité de l'endomètre est mise en cause mais le plus souvent, aucune cause n'est trouvée. Environ 10 % des embryons transférés s'implantent.

• Quels sont les risques de fausses couches ?

Le nombre de fausses couches n'est pas négligeable (20 à 25 % dans les grossesses après FIV).

Dans tous les cas, on recherche l'origine de la fausse couche. Le plus souvent, aucune cause majeure n'est trouvée.



À propos de la prise en charge et du suivi médical

• À quoi servent les dosages dans le sang demandés par le gynécologue ?

Ils sont indispensables pour établir le diagnostic, mais également pour le suivi des traitements. Des prélèvements de sang sont nécessaires à différentes étapes de l'AMP. Le laboratoire dose les hormones sécrétées par différentes glandes de votre organisme.

• Chez la femme

- **La réserve ovarienne** sert à apprécier le fonctionnement de l'ovaire. Elle est évaluée grâce à des dosages réalisés en tout début de cycle (2^e ou 3^e jour des règles). Cet examen sanguin est couplé à une échographie effectuée le même jour, qui permet de compter le nombre de follicules se développant à la surface de l'ovaire. On dose l'estradiol, la FSH, la LH. Plus récemment, on a proposé d'y associer le dosage de l'hormone antimüllérienne (AMH)**.
- **L'estradiol** est sécrété par les cellules qui entourent l'ovocyte. Lors de la stimulation ovarienne, les follicules produisent de l'estradiol que l'on peut doser dans le sang. Ceci permet d'apprécier le degré de maturité des follicules.

** cf. Sigles p 58

Quelques questions souvent posées (suite)

- **La progestérone** est la preuve de la survenue de l'ovulation, qu'elle soit spontanée ou en réponse à une stimulation. Lors de l'ovulation spontanée, à la place de l'ovocyte, il se forme une glande : le corps jaune qui sécrète la progestérone.

Lors d'une FIV, la ponction des ovocytes est suivie de la formation du corps jaune à la surface de l'ovaire, comme après une ovulation spontanée.

Certains de ces dosages (l'estradiol notamment) doivent être répétés plusieurs fois au cours d'un même cycle. Ils permettent de déterminer le bon moment pour le déclenchement de l'ovulation.

• Chez l'homme

On dosera la testostérone pour s'assurer que les quantités d'hormones mâles sécrétées par le tissu testiculaire sont suffisantes.

• Chez les deux membres du couple

On peut être amené à doser aussi les gonadotrophines hypophysaires (FSH et LH) lorsqu'on a des raisons de craindre un mauvais fonctionnement de l'hypophyse, des ovaires ou des testicules.

• À quoi servent les échographies ?

Elles servent à suivre l'évolution de la maturation des follicules pour déterminer le moment du déclenchement. En effet, ce dernier s'effectue lorsque les follicules atteignent un diamètre précis en adéquation avec les dosages hormonaux (15 - 17 mm).

• Faut-il respecter un délai entre deux tentatives d'AMP ?

Les inséminations artificielles peuvent être réalisées lors de cycles successifs. Cependant, le délai nécessaire pour établir le diagnostic d'une grossesse fait que les inséminations sont effectuées en réalité un cycle sur deux.

Au bout de quatre à six cycles sans grossesse, il est légitime d'avoir recours à la FIV.

La fécondation *in vitro* étant une technique plus contraignante, elle ne peut pas être répétée aussi souvent. On laisse généralement deux ou trois cycles sans traitement hormonal entre deux interventions successives. On peut donc réaliser deux ou trois tentatives de FIV au maximum par an. Cette fréquence est la même pour l'ICSI.

Il n'y a pas de hiérarchisation des techniques. Seules les données du dossier médical permettront à l'équipe clinico-biologique de choisir la technique la plus adaptée à votre situation.

- **Le repos est-il nécessaire après une insémination ou un transfert d'embryons ?**

Quelle que soit la technique d'AMP, la femme peut (sauf cas très particuliers) reprendre des activités normales. Le repos systématique n'améliore en rien les résultats. Il est même préférable pour le moral du couple de ne pas rester dans l'inactivité, qui favorise le stress et l'anxiété.

- **Quels sont les effets indésirables observés lors des traitements d'AMP ?**

Les techniques d'AMP décrites ci-dessus comportent trois risques particuliers que les médecins s'efforcent de réduire autant qu'il est possible :

- **L'hyperstimulation** ovarienne, une réponse excessive de l'ovaire aux traitements, qui peut être plus ou moins importante.

C'est l'effet indésirable le plus fréquent, mais il est exceptionnellement grave. La réponse à la stimulation est variable d'une femme à l'autre, mais également chez une même femme, d'un cycle à l'autre. C'est pourquoi le suivi médical du traitement hormonal est capital. Celui-ci se fait essentiellement par des dosages d'estradiol dans le sang et par des échographies des ovaires. L'hyperstimulation se caractérise par le développement au sein de l'ovaire de follicules trop nombreux. Les ovaires deviennent douloureux. Cette douleur allant en s'accroissant, une hospitalisation est parfois nécessaire dans les cas extrêmes. N'hésitez pas à contacter votre équipe médicale si vous ressentez l'un de ces effets.

Quelques questions souvent posées (suite)

- **Les grossesses multiples** ne doivent pas être considérées comme une réussite. En effet, ces grossesses dites gémellaires (deux fœtus) et plus encore, les grossesses triples (trois fœtus) ou davantage, exposent les fœtus et la mère à toutes sortes de complications. Le risque de fausse couche n'est pas négligeable et le nombre d'accouchements prématurés est augmenté. Ce risque de prématurité pose le problème du risque vital pour ces enfants.

C'est pourquoi, lors d'une insémination artificielle, on limite la dose d'hormone administrée, afin d'obtenir un petit nombre de follicules. En cas de développement de plus de trois follicules, le traitement sera arrêté et l'insémination suspendue. Il faut respecter les consignes fournies alors par votre médecin. L'abstinence sexuelle ou les rapports protégés sont conseillés pour éviter une grossesse multiple.

Lors de la fécondation *in vitro* ou d'une ICSI avec transfert d'embryons, il est habituel maintenant de limiter le nombre d'embryons à un ou deux. Plus rarement, l'équipe clinico-biologique peut être amenée à envisager un transfert d'un nombre supérieur d'embryons en fonction du rang de la tentative et des résultats des tentatives précédentes.

- **Les accidents thrombo-emboliques** sont rares, mais peuvent être graves. Il est important de signaler à votre médecin si vous-même ou certains membres de votre famille ont présenté ce type de problème. Des examens biologiques vous seront prescrits pour évaluer votre niveau de risque.

En dehors de ces trois situations particulières, les traitements d'AMP s'accompagnent en général de **petits désagréments associés**, à savoir :

- des maux de tête, des bouffées de chaleur, une prise de poids modérée secondaire au blocage des hormones hypophysaires ;
- des douleurs abdominales modérées dans les heures qui suivent la ponction.

Enfin, la ponction ovarienne est un geste chirurgical et doit donc toujours être précédée par une consultation avec un anesthésiste.

• Y a-t-il un nombre limité de tentatives d'AMP ?

Aucun texte ne prévoit un nombre limite de tentatives d'AMP. Cependant, l'Assurance maladie prend en charge, après accord préalable, un maximum de 6 inséminations artificielles et 4 tentatives de FIV avec ou sans micromanipulation par enfant né, jusqu'au 42 ans révolus de la femme.

Seuls les cycles de ponction suivis d'un transfert sont comptabilisés par la Sécurité sociale. Les cycles de congélation embryonnaire et les cycles sans transfert ne le sont pas.

• Peut-on bénéficier d'une prise en charge en AMP lorsqu'on est porteur d'une infection virale ?

Oui. L'arrêté du 3 août 2010 précise les conditions de prise en charge des couples porteurs d'une infection virale dans les centres d'AMP français répondant aux critères définis pour assurer une telle activité. Un bilan complet de la maladie virale et l'évaluation du risque de transmission en fonction de chaque couple sont nécessaires avant que l'équipe pluridisciplinaire puisse donner son accord pour l'AMP.

• Les tentatives d'AMP sont-elles remboursées par la Sécurité sociale ?

D'une façon générale oui, mais selon des modalités qui peuvent varier suivant l'organisme social auquel vous êtes rattaché.

Le Code de la Sécurité sociale prévoit explicitement le remboursement à 100 % (« exonération du ticket modérateur ») pour les « investigations nécessaires au diagnostic de l'infertilité et pour le traitement de celle-ci, y compris au moyen de l'insémination artificielle, et de la fécondation *in vitro* ou de l'ICSI ».

Pour bénéficier d'exonération (ou de remboursement) le couple doit, dans un premier temps, obtenir de son médecin traitant un certificat médical qui sera adressé au centre de Sécurité sociale. Le médecin conseil du centre peut souhaiter rencontrer le couple avant de donner son accord. Il faut donc s'attendre à une convocation. Le centre doit donner sa réponse dans un

Quelques questions souvent posées (suite)

délai d'un mois en envoyant une notification d'exonération. Ce document évite au couple, en règle générale, de devoir faire l'avance des frais liés au traitement et aux examens réalisés. Si un paiement partiel est demandé par l'établissement ou le laboratoire qui assure les prestations, les sommes versées seront ultérieurement remboursées par la Sécurité sociale à hauteur du tarif conventionnel.

Attention toutefois ! Il arrive que soient prescrits des actes « hors nomenclature » ou qu'il y ait des dépassements d'honoraires pour les actes médicaux, en particulier dans les centres privés, ceux-ci ne seront pas remboursés. Certaines caisses d'assurance complémentaires ou mutuelles couvrent une partie des dépassements d'honoraires. Renseignez-vous !

La Sécurité sociale rembourse classiquement six tentatives d'insémination intra-utérine. Au-delà, la caisse d'assurance maladie peut demander un contrôle avant de renouveler la prise en charge.

Dans le cas d'une FIV, d'une ICSI, la prise en charge est classiquement prévue pour quatre tentatives par enfant né. Au-delà de ce chiffre, la caisse dont vous dépendez analyse toute nouvelle demande de prise en charge au cas par cas. Enfin, la femme doit être âgée de moins de 43 ans.

Ce qui définit une « tentative » c'est la ponction des follicules mûrs, suivie d'un transfert d'embryons, quel que soit le nombre de transferts réalisés à partir de cette ponction. Donc, si une ponction ovarienne permet d'obtenir plus d'embryons qu'il n'en sera utilisé pour un premier transfert et si les embryons en surnombre sont congelés pour un ou plusieurs transferts ultérieurs, ceci ne comptera que pour une tentative. En revanche, une FIV conduisant à une grossesse qui se termine par une fausse couche, ou une grossesse extra-utérine est comptabilisée comme une tentative.

L'accord de la caisse de Sécurité sociale est à demander avant chaque « tentative » de FIV, d'ICSI.

Il en est de même dans le cas d'AMP avec recours à un tiers donneur (sperme ou ovocyte).

Aspects juridiques de l'AMP

L'Assistance Médicale à la Procréation (AMP) a créé des situations nouvelles pour les parents, pour les enfants à naître... et pour les médecins eux-mêmes qui ont été amenés à jouer un rôle actif dans la reproduction du couple. Divers textes de loi ont été nécessaires pour préciser les conditions dans lesquelles devait s'effectuer la mise en œuvre de ces techniques et les responsabilités de chacune des parties. Il est essentiel que vous connaissiez ces dispositions avant de vous engager dans une démarche d'AMP.

« L'Assistance Médicale à la Procréation s'entend des pratiques cliniques et biologiques permettant la conception in vitro, la conservation des gamètes, des tissus germinaux et des embryons, le transfert d'embryons et l'insémination artificielle. La liste des procédés biologiques utilisés en Assistance Médicale à la Procréation est fixée par arrêté du ministre chargé de la santé après avis de l'Agence de la biomédecine. » [art. L2141-1].

→ Qui peut avoir recours à une AMP (insémination artificielle ou fécondation *in vitro*) ?

La loi précise les circonstances dans lesquelles l'AMP est justifiée :

- pour remédier à l'infertilité d'un couple dont le caractère pathologique a été médicalement diagnostiqué ;
- pour éviter la transmission à un enfant ou à un membre du couple, d'une maladie d'une particulière gravité (ce qui permet si nécessaire le recours à un donneur anonyme).

Par conséquent l'homme et la femme formant le couple doivent être en âge de procréer et avoir une vie commune.



Les deux membres du couple doivent être **vivants** au moment de l'intervention. Le décès de l'un d'entre eux ou la dissolution du couple (requête en divorce, séparation de corps ou cessation de la communauté de vie) arrête le processus de l'AMP.

Par conséquent la loi ne permet pas le recours à l'AMP :

- pour les femmes célibataires ;
- pour les couples homosexuels, même unis par un PACS ;
- après décès de l'un des conjoints ou concubins.

Par ailleurs, elle interdit expressément le recours à la gestation pour autrui ou aux mères porteuses ainsi que le recours à un « double don de gamètes ». Pour bénéficier d'une AMP, il faut donc que, soit les spermatozoïdes, soit les ovocytes proviennent de l'un des membres du couple. En revanche, en cas de double infertilité, l'accueil d'embryon est autorisé.

L'assistance médicale avec un tiers donneur peut être aussi également justifiée lorsque les techniques d'Assistance Médicale à la Procréation au sein du couple ne peuvent aboutir.

→ Quelles sont les formalités administratives préalables à l'AMP ?

Les couples candidats à l'AMP doivent remplir certaines formalités.

Pour se conformer à la loi, le centre d'AMP vous demandera :

- de justifier de votre identité avec photo (carte d'identité, passeport, carte de séjour) ;
- d'apporter la preuve d'une vie commune (quittances de loyer aux deux noms, certificat de vie commune...) ;
- de signer :
 - votre consentement pour la technique proposée. C'est pour cette raison qu'un formulaire de consentement

ainsi qu'un livret d'information sur la technique vous seront remis lors de l'entretien au cours duquel votre gynécologue vous proposera une AMP et vous expliquera les raisons de ce choix.

Ce consentement doit être signé ensemble et conjointement, devant un membre de l'équipe médicale,

- votre accord pour la transmission des données sous forme non anonyme à l'Agence de BioMédecine, qui a en charge l'anonymisation des données comme c'est le cas pour les greffes. Cet accord est fondamental car cette procédure permet de donner un code d'anonymat pour chaque couple. Chaque fois que le couple bénéficiera d'une AMP, les données correspondant à la tentative seront répertoriées sous ce code d'anonymat et ceci même si le couple change de centre pour les tentatives suivantes. Cela permet une meilleure traçabilité des tentatives et donc une évaluation plus exhaustive des résultats. Cette traçabilité permet également, en cas de problème observé chez les enfants nés après AMP, de pouvoir en informer les couples dans le futur.

Les données sont anonymisées lors de leur réception à l'Agence de BioMédecine. L'analyse des tentatives est ensuite effectuée à partir des données anonymisées mais il sera possible de regrouper les tentatives d'un même couple grâce à ce code.

En cas de refus de votre part pour la transmission nominative des données vous concernant à l'Agence de la BioMédecine, il vous suffira de le signaler par écrit au moment de la signature des consentements. Dans ce cas, le centre d'AMP s'occupera d'anonymiser les données vous concernant avant de les transmettre à l'Agence de la BioMédecine.

Une évaluation de bonne qualité de toutes les tentatives d'AMP permet de mieux orienter le choix des techniques et des procédures et donc d'améliorer les chances de succès en AMP. Vous êtes ainsi directement partie prenante dans les progrès.

Un délai de réflexion d'un mois minimum est imposé après cette consultation pour la signature de ce formulaire. Ce délai de réflexion est obligatoire et doit vous permettre de bien envisager les avantages et les inconvénients du traitement proposé.

Ce document doit être conservé, car il est la preuve de la date de la demande d'AMP.

Par la suite, avant chaque tentative d'AMP, vous n'aurez qu'à renouveler (toujours par écrit) votre consentement au traitement proposé. Cette démarche sera la même pour une insémination comme pour une fécondation *in vitro*. S'il s'agit d'un transfert d'embryons congelés, il vous sera remis un formulaire spécifique. De plus, à chaque fois, il vous sera demandé une pièce d'identité avec photo.

→ Quelles sont les formalités spécifiques de l'AMP avec don ?

Si l'assistance médicale proposée implique le recours à un don de sperme ou d'ovocyte, la loi impose que le consentement écrit à l'AMP soit recueilli devant un notaire ou un juge aux affaires familiales.

Lorsqu'à titre exceptionnel, l'accueil d'embryons est envisagé, il ne peut avoir lieu que si le tribunal de grande instance du domicile du couple receveur en a donné l'autorisation.

L'anonymat et la gratuité du don sont obligatoires. Qu'il s'agisse de dons de spermatozoïdes, d'ovocytes ou d'embryons, le centre d'AMP est tenu d'assurer l'anonymat entre donneur (ou donneuse) et couple receveur.

Le recours à une AMP avec don impose des conditions sanitaires de sécurité. L'objectif est de prévenir le risque de transmission d'une maladie infectieuse par le donneur ou la donneuse. Le temps d'incubation de certaines infections étant variable, des normes ont été définies.

S'il s'agit d'une FIV avec don d'ovocytes, une nouvelle recherche d'une contamination par le VIH 1 et 2 (virus du SIDA), HTLV1/HTLV2, des hépatites B et C, du cytomégalovirus (CMV) et de la syphilis, est réalisée le jour du début du traitement de la stimu-

lation ovarienne préalable au don. Des recherches spécifiques sont réalisées en fonction d'une exposition particulière des donneurs.

En cas de don de sperme, cette recherche est renouvelée, à l'exception des marqueurs HTLV1 et HTLV2, six mois après le don ou le dernier recueil, si les dons ont été réalisés à plusieurs dates. Les paillettes de sperme ne sont cédées qu'à l'issue du deuxième contrôle demeuré négatif pour les virus VIH1, VIH2, VHB, VHC.

En cas de don d'ovocytes, ce deuxième contrôle est réalisé dès les premiers jours de la stimulation ovarienne. Le transfert d'embryons n'est réalisé que si les résultats de ce contrôle sont connus. Si l'un ou plusieurs de ces contrôles se révèlent positifs, le don d'ovocytes ou le transfert des embryons ne pourront être effectués.

Un couple ayant eu recours à la FIV et n'ayant plus de projet parental peut proposer ses embryons pour un accueil par un couple receveur. Il est également possible, pour les couples ayant des embryons obtenus après don de sperme ou d'ovocyte, de consentir à l'accueil de leurs embryons s'ils ne sont plus l'objet d'un projet parental pour eux mêmes.

Dans tous les cas, le consentement ou la demande est exprimée par écrit et fait l'objet d'une confirmation écrite après un délai de réflexion de 3 mois (art. L2141-4, II. Code de la Santé Publique).

Pour en savoir plus, voir la brochure spécifique sur l'accueil d'embryon.



L'enfant, ses droits et sa protection

Le législateur a voulu protéger les enfants conçus par AMP.

- **Si vous êtes mariés ou vivez en concubinage** et si la grossesse a été obtenue avec vos gamètes (spermatozoïdes et ovocytes), les filiations maternelle et paternelle seront établies par la désignation du père et de la mère dans l'acte de naissance. La filiation juridique correspond dans ce cas à la réalité biologique et elle est établie dès la naissance.

- **Si vous avez eu recours à un don de gamètes** (spermatozoïdes ou ovocytes), dans ce cas, les règles fixées par la loi sont sensiblement les mêmes que lorsque les membres du couple sont mariés ou concubins.

En effet, ils doivent préalablement donner leur consentement au juge ou au notaire, qui les informe des conséquences de leur acte au regard de la filiation.

Celui qui, après avoir consenti à l'assistance médicale à la procréation, ne reconnaît pas l'enfant qui en est issu engage sa responsabilité envers la mère et envers l'enfant.

En outre, sa paternité est judiciairement déclarée. L'action obéit aux dispositions des articles 328 et 331 du Code Civil.



Conclusion

L'Assistance Médicale à la Procréation permet à de nombreux couples de devenir parents, au terme parfois de longs mois de traitements.

Les techniques d'AMP et les connaissances en médecine et biologie de la reproduction sont en perpétuelle évolution.

Pour augmenter les chances de succès, l'évaluation exhaustive des résultats de toutes les tentatives est une étape importante à laquelle participent les centres d'AMP. Mais l'AMP n'est pas toujours possible ou ne donne pas les résultats escomptés. Alors n'oublions pas que l'adoption permet de fonder une famille et d'en offrir une à un enfant qui n'en a pas.

De même, si pour des raisons personnelles vous ne souhaitez pas avoir recours à une AMP, vous pouvez envisager d'emblée une adoption pour réaliser votre projet parental.

Sigles

AMH : Hormone antimullérienne.

AMP : Assistance Médicale à la Procréation.

βhCG : hormone “de la grossesse” sécrétée par le placenta.

CECOS : Centre d’étude et de conservation des œufs et du sperme humains.

FIV : Fécondation *in vitro*.

FIVNAT : Association qui analyse les résultats d’AMP en France.

FSH : Follicle Stimulating Hormone (hormone de stimulation folliculaire sécrétée par l’hypophyse).

GEU : Grossesse extra-utérine.

GnRH : Gonadotropin Releasing Hormone (gonadolibérine), stimulant la sécrétion de FSH et de LH par l’hypophyse.

hCG : Human Chorionic Gonadotropin (gonadotrophine chorionique humaine).

IA : Insémination artificielle.

IAC : Insémination artificielle de couple (avec le sperme du conjoint).

IAD : Insémination artificielle avec le sperme d’un donneur.

ICSI : Intra-Cytoplasmic Sperm Injection (injection d’un spermatozoïde dans le cytoplasme de l’ovocyte).

IIC : Insémination intra-cervicale.

IIU : Insémination intra-utérine.

LH : Luteinizing hormone (hormone de lutéinisation sécrétée par l’hypophyse).

IMSI : Micro-injection intracytoplasmique de spermatozoïde sélectionné.

TEC : Transfert d’embryons congelés.

Définitions



Blastocyste : embryon de 5 à 6 jours constitué d'une centaine de cellules.

Cathéter : tube fin et souple qui sert notamment pour introduire des spermatozoïdes ou des embryons dans l'utérus.

Caryotype : analyse des chromosomes contenus dans le noyau d'une cellule.

Col utérin : partie basse de l'utérus, traversée par le canal cervical, qui s'ouvre très largement à l'accouchement pour laisser passer le fœtus.

Canal cervical : canal qui traverse le col utérin et fait communiquer le vagin et l'utérus.

Corps jaune : glande temporaire qui se forme à la place laissée libre par l'ovocyte expulsé lors de l'ovulation. Il sécrète une hormone : la progestérone.

Échographie : méthode de visualisation des organes par réflexion d'ultrasons. Permet en particulier de visualiser le développement des follicules dans l'ovaire et du fœtus dans l'utérus.

Embryon : résultat de la fécondation d'un ovocyte par un spermatozoïde. On parle d'embryon jusqu'au 3^e mois de grossesse, de fœtus au-delà.

Éjaculat : quantité de sperme émise lors d'une éjaculation.

Endomètre : revêtement interne de la cavité utérine dans lequel se fait la nidation du blastocyste.

Épididyme : canal collecteur qui draine le testicule. Assure le transport des spermatozoïdes du testicule vers le canal déférent.

Estradiol : hormone sexuelle sécrétée par les ovaires.

Estrogène : classe d'hormones sexuelles féminines (dont l'estradiol).

Fécondation : pénétration d'un spermatozoïde (cellule reproductrice mâle) dans un ovocyte (cellule reproductrice féminine). La fusion des deux noyaux aboutit à la formation d'un embryon.

Follicule : ensemble formé par un ovocyte et les cellules qui l'entourent au sein de l'ovaire.

Gamète : cellule reproductrice mâle (spermatozoïde) ou femelle (ovocyte).

Glaire cervicale : sécrétion claire et filante élaborée par les glandes du canal cervical. Zone de filtrage pour les spermatozoïdes éjaculés dans le vagin lors de leur migration vers l'utérus.

Gonade : glande génitale. Terme qui s'applique aux ovaires (gonades femelles) et aux testicules (gonades mâles).

Gonadotrophines : hormones sécrétées par l'hypophyse dans le sang et qui vont agir à distance sur les gonades. Ce type d'hormones est utilisé pour la stimulation de l'ovulation en AMP.

Hypophyse : petite glande située à la base du cerveau. Elle sécrète plusieurs types d'hormones en particulier les gonadotrophines (FSH et LH) qui agissent sur les gonades.

Hypothalamus : zone spécifique du cerveau qui envoie à l'hypophyse un message hormonal (GnRH).

Infertilité : difficulté à concevoir un enfant.

Insémination artificielle : technique qui permet d'augmenter les chances de rencontre des spermatozoïdes et des ovules grâce à l'utilisation d'un cathéter introduit dans l'utérus.

In vitro : (littéralement « dans un verre »), se dit de techniques réalisées au laboratoire, en dehors de l'organisme humain.

In vivo : (par opposition à *in vitro*), se dit des interventions effectuées à l'intérieur du corps.

Nidation : implantation d'un embryon dans le revêtement interne de la cavité utérine (endomètre).

Œuf : ovocyte fécondé.

Ovaires : glandes génitales de la femme. Il y a deux ovaires : un droit et un gauche.

Ovocyte ou ovule : cellule destinée à être fécondée par un spermatozoïde.

Ovulation : rupture d'un follicule mûr à la surface de l'ovaire et expulsion de l'ovocyte dans la trompe utérine.

Progestérone : hormone sécrétée principalement par le corps jaune en deuxième partie du cycle menstruel, après l'ovulation.

Spermatozoïde : cellule reproductrice de l'homme. Ce sont des cellules mobiles qui se déplacent grâce à un flagelle.

Sperme (ou semence) : fluide éliminé lors de l'éjaculation. Il est constitué par les sécrétions des glandes (prostate et vésicules séminales) et des spermatozoïdes produits par les testicules.

Spermocytogramme : analyse de l'aspect morphologique des spermatozoïdes éjaculés.

Spermogramme : analyse des caractéristiques du sperme éjaculé (volume, mobilité, numération).

Testicules : glandes génitales mâles.

Testostérone : hormone mâle, sécrétée par les testicules.

Transfert : terme utilisé pour désigner l'introduction dans la cavité utérine d'un ou plusieurs embryons après fécondation *in vitro*.

Trompes : tubes très fins qui captent les ovocytes lors de l'ovulation. C'est dans les trompes que s'effectue la fécondation naturelle. Les contractions des trompes entraînent l'embryon jusqu'à la cavité utérine.

Utérus : l'un des organes génitaux de la femme dont la cavité est le site naturel de la grossesse (cf. schéma p. 5).

Zygote : œuf fécondé qui présente deux noyaux, l'un provenant de la mère l'autre du père.

Ce guide est destiné à vous informer sur les techniques d'Assistance Médicale à la Procréation (AMP). Il ne peut en aucun cas se substituer aux conseils de votre médecin. N'hésitez pas à lui demander des précisions sur les points qui ne vous paraîtraient pas suffisamment clairs et à lui demander des informations supplémentaires sur votre cas particulier.

Les informations contenues dans ce guide sont générales ; elles ne sont pas forcément adaptées à votre cas particulier.

Ce document ne se substitue pas aux recommandations des autorités de santé ou à celles des sociétés savantes.

Pour plus d'information sur les techniques d'Assistance Médicale à la Procréation (AMP), veuillez consulter votre médecin.