



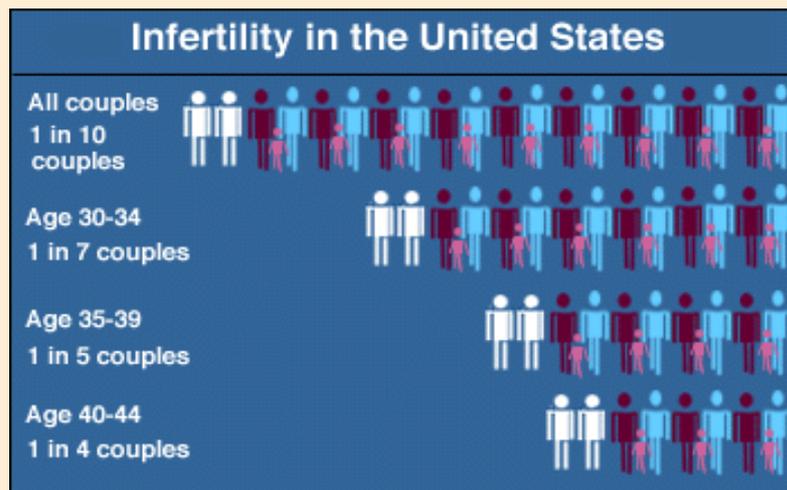
LA PLACE DU LABORATOIRE DANS LA PROCREATION MEDICALEMENT ASSISTEE.

Prof. P. Bischof



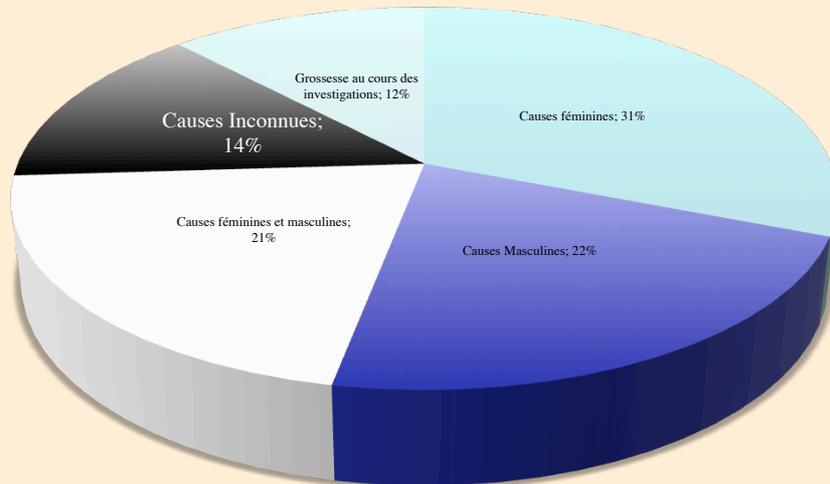
Vénus de Willendorf
24 000-22 000 av JC

L'infertilité: l'importance du problème



L' **infertilité** ou infécondité est définie comme l'inaptitude à obtenir une grossesse après 12 mois de rapports sexuels non protégés.

L'infertilité: les causes du problème



L'infertilité: les causes du problème

Causes de stérilité féminine

- Facteur tubopéritonéal (Infections, iatrogènes, anomalies, endométriose)
- Facteur ovulatoire (aménorrhée, troubles alimentaires, cycles anovulatoires, insuffisance ovarienne)
- Facteur utérin (anomalies de la cavité utérine)
- Facteur cervical (anomalies du col utérin, production anormale de la glaire cervicale)

Causes de stérilité masculines

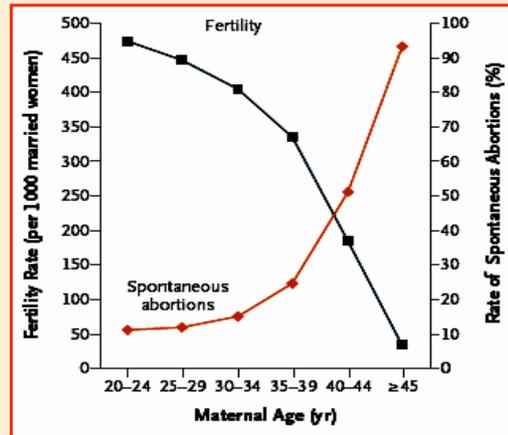
- Insuffisance testiculaire (anomalies chromosomiques, cryptorchidie, orchite, tumeurs, torsions, varicocèles, traumatisme, environnement, anomalies des spz,
- Causes obstructives (infections, tumeurs de l'épididyme, iatrogènes)
- Pathologie prostatovésiculaire (Infections, malformations, tumeurs)
- Impuissances sexuelles (troubles de l'érection, anéjaculation, éjaculation prématurée)

L'infertilité: les causes du problème

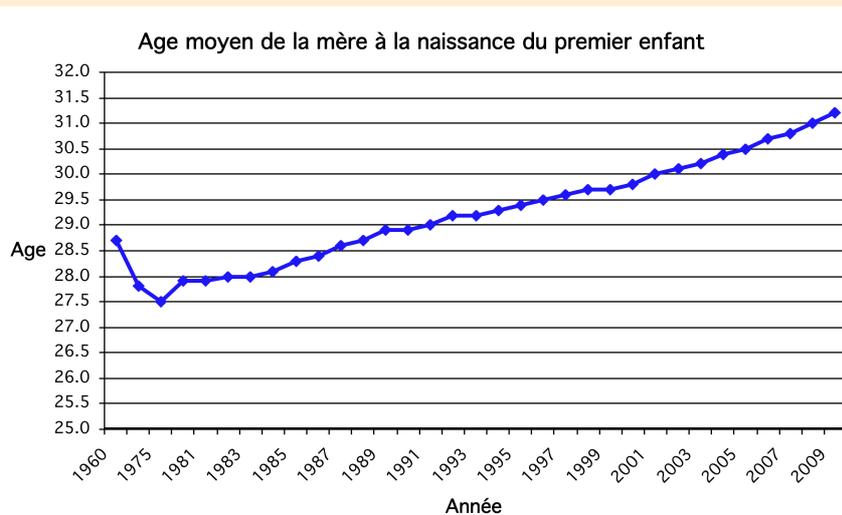
Advanced Maternal Age — How Old Is Too Old?

Linda J. Heffner, M.D., Ph.D.

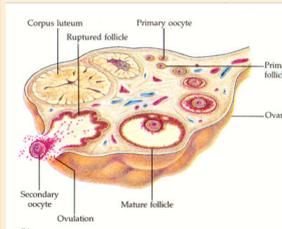
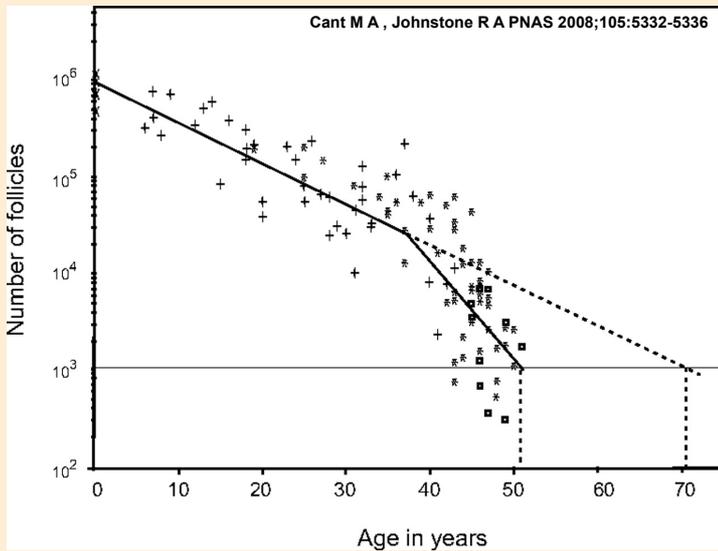
N Engl J Med. 2004 351:1927-9.



L'infertilité: les causes du problème

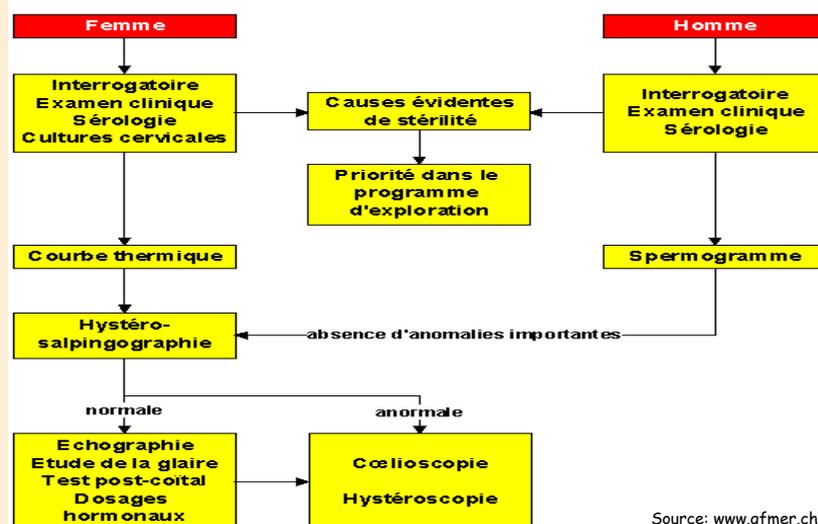


L'infertilité: les causes du problème



L'infertilité: l'analyse du problème

EXAMEN D'UN COUPLE STERILE



Source: www.gfmer.ch

L'infertilité: l'analyse du problème

Laboratoires impliqués
dans l'établissement du diagnostic ou du suivi thérapeutique:

Laboratoire de Sérologie HIV, Hépatites etc...

Laboratoire de Bactériologie Bactériologie du Sperme et/ou des sécrétion cervicale

Laboratoire de Génétique Médicale Caryotype et conseil génétique

Laboratoire de Génétique Moléculaire Cas particuliers syndrome de Kartagener

Laboratoire d'Andrologie Spermogramme, préparation du sperme

Laboratoire de FIV Fertilisation des ovocytes, culture des embryons

Laboratoire d'Hormonologie Dosages d'hormones sexuelles

L'infertilité: le traitement du problème

Thérapies utilisées pour traiter l'infertilité:

Les traitements médicamenteux (antibiotiques, anti-inflammatoires, hormones)

Les traitements chirurgicaux (myomectomie, cœlioscopie, chirurgie des trompes)

Les traitements psychothérapeutiques (aide à perdre du poids, sexologie, etc.)

La **procréation médicalement assistée** (PMA) concerne l'ensemble des procédés par lesquels la fusion de l'ovule et du spermatozoïde est induite non par des relations sexuelles, mais à l'aide d'une intervention médicale. Ces interventions sont l'**insémination artificielle**, et la **fécondation in vitro** suivie du **transfert d'embryon** (FIVETE)

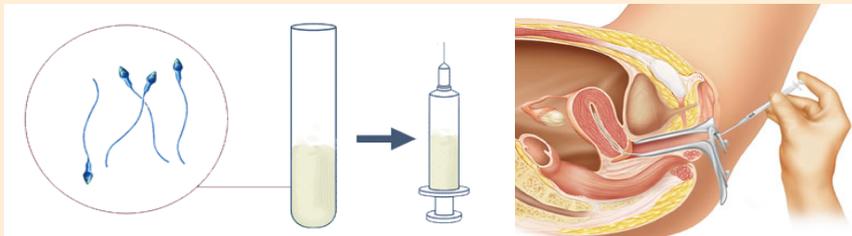
L'infertilité: le traitement du problème (l'insémination)

L'insémination artificielle avec sperme du conjoint (IAC)

L'insémination intra vaginale (IIV) : Introduction de sperme au fond du vagin, à l'aide d'une seringue. Cette technique peut être pratiquée par le couple lui-même (auto insémination, troubles de l'érection).

L'insémination intra cervicale (IIC) : Sperme déposé au niveau du col ou dans le canal du col de l'utérus à l'aide d'une canule. L'IIC doit être pratiquée 24 à 12 heures avant l'ovulation.

L'insémination intra utérine (IIU) : Pratiquée avec une canule souple introduite jusqu'au fond de la cavité utérine.
Spermatozoïdes, préalablement préparés partir de l'éjaculat et suspendus dans un volume de milieu très réduit (0,1 ml), l'IIU est pratiquée quelques heures avant ou après l'ovulation.



L'infertilité: le traitement du problème (la FIV)

La stimulation ovarienne

Le déclenchement de l'ovulation

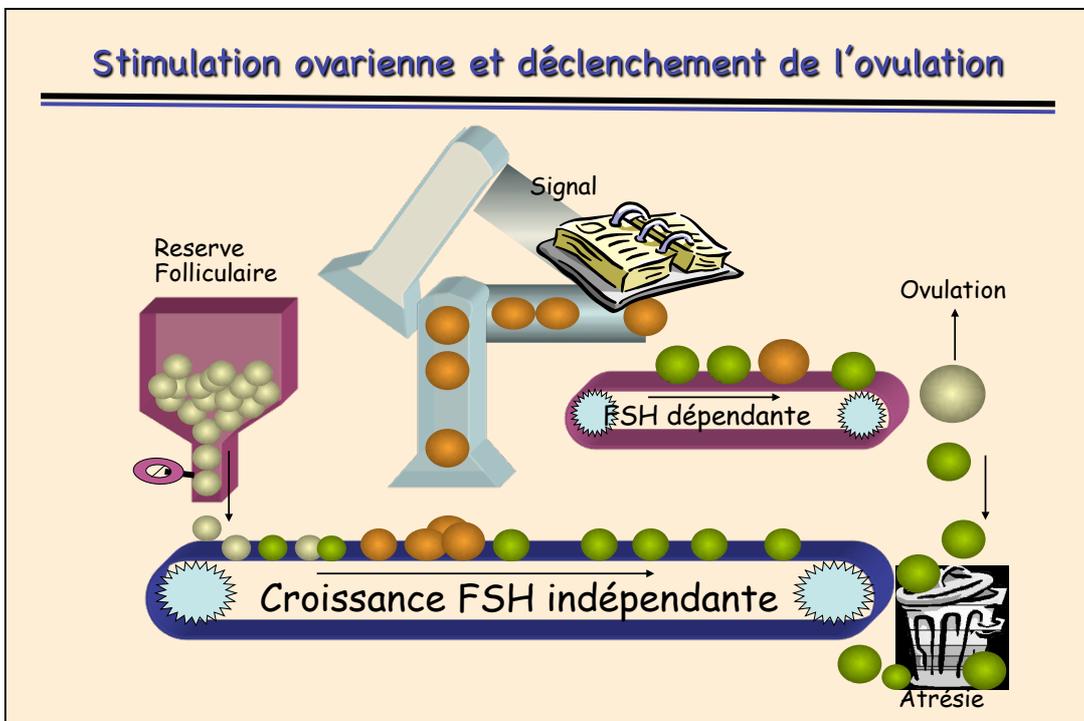
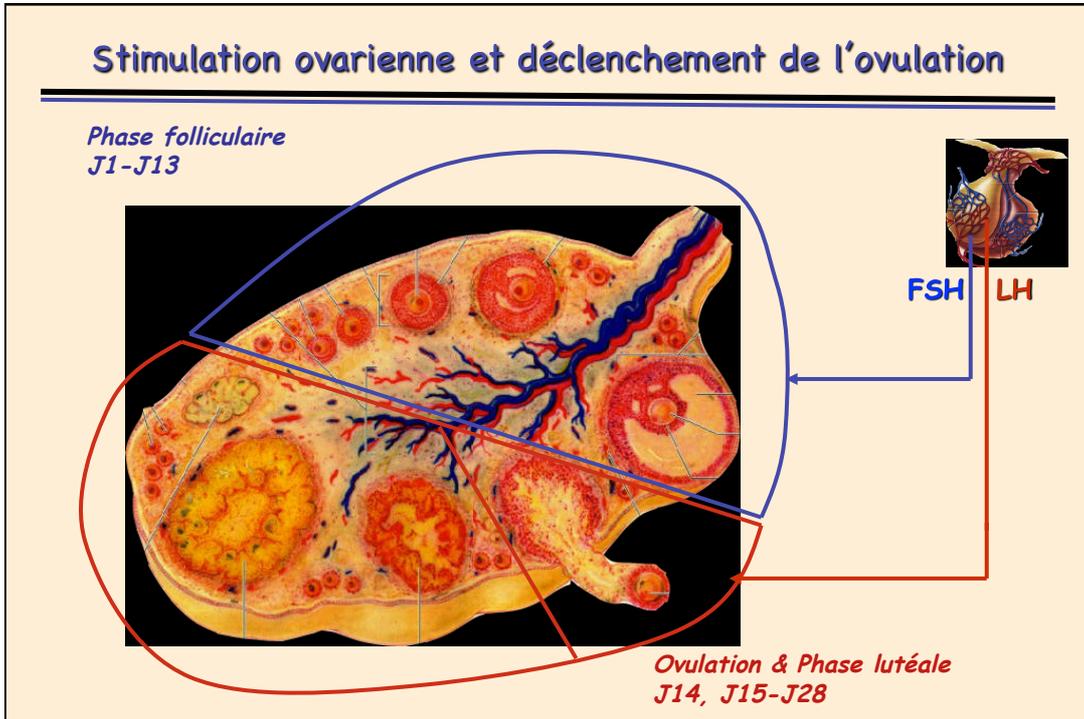
La ponction folliculaire

Le recueil et la préparation du sperme

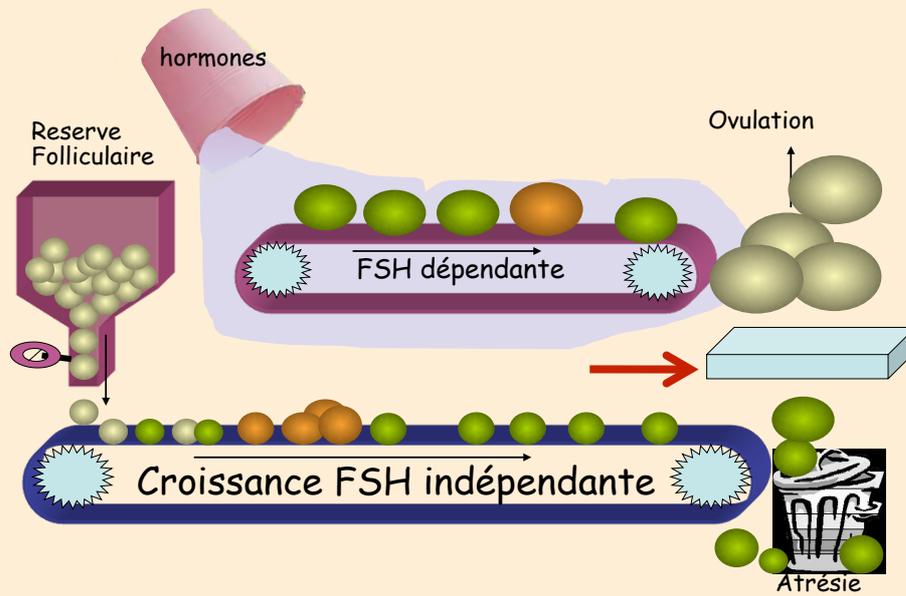
La fécondation (FIV ou ICSI)

Le développement et le transfert des embryons

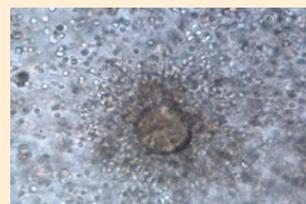
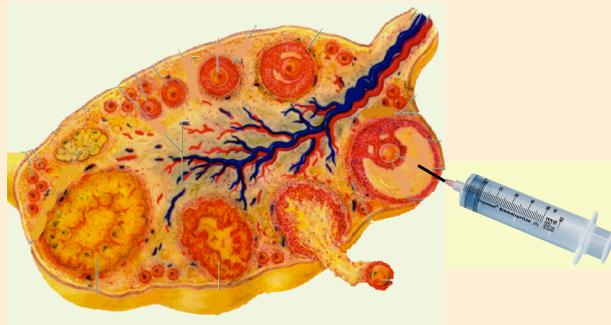
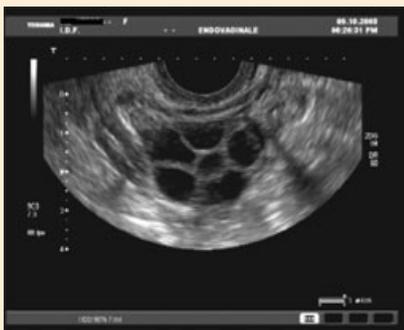
La cryoconservation des ovules fécondés surnuméraires



Stimulation ovarienne et déclenchement de l'ovulation



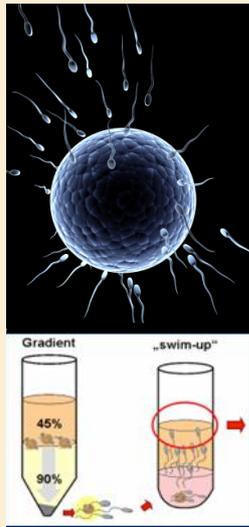
La ponction folliculaire



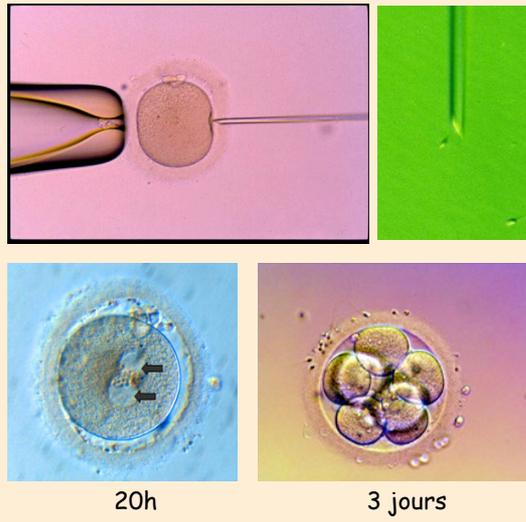
Images Générale Beaulieu

La fécondation

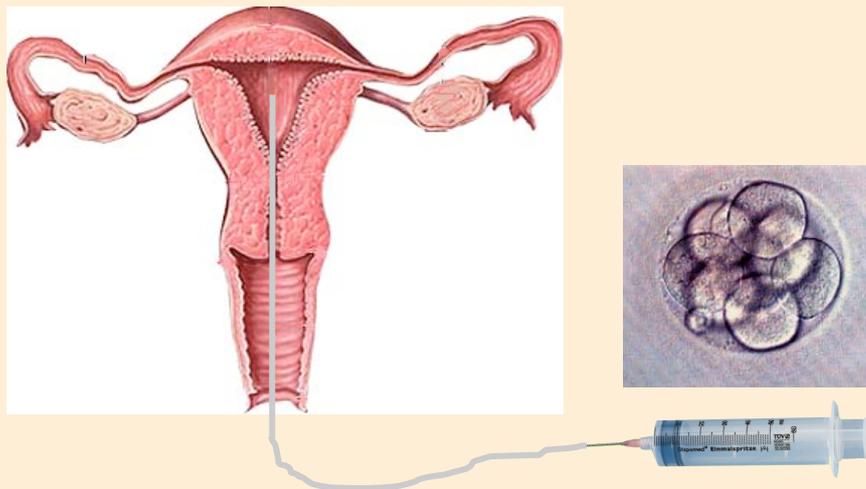
FIV



ICSI



Le transfert embryonnaire



Les résultats de la FIV (FIVNAT 2009)



26 Centres (31-1400 cycles / centre)
 5197 cycles avec embryons frais
 3593 cycles avec embryons congelés
 36.0 Age moyen des patients (25-45 ans)
 29.0 % de grossesses/ transfert
28.3 % de grossesses cliniques/patients

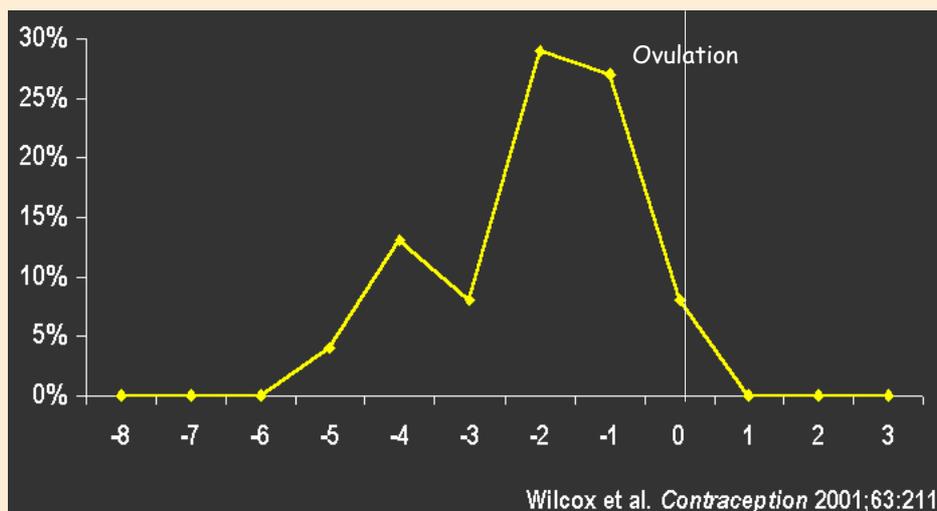
Pourcentage de grossesses par transfert en cycles frais

-30	-30	30-34	30-34	35-39	35-39	40-44	40-44
IVF	ICSI	IVF	ICSI	IVF	ICSI	IVF	ICSI
43.4	35.3	33.5	39.4	27.9	26.5	11.8	18.4

Plus de 2% des naissances en Suisse en 2009 sont du à la PMA

Les résultats de la FIV (FIVNAT 2009)

Probabilité de grossesse en cycle naturel



Les résultats de la FIV (FIVNAT 2006)



Cycles/10⁶
Femmes
15-45 ans

Centres

7827
6645
7337
10132
3039
9383
2834
3851
4436
2993

18
11
14
22
70
18
122
26
102
202

L'infertilité: l'analyse du problème

Laboratoires impliqués
dans l'établissement du diagnostic ou du suivi thérapeutique:

Laboratoire de Sérologie HIV, Hépatites etc....

Laboratoire de Bactériologie Bactériologie du Sperme et/ou des sécrétion cervicale

Laboratoire de Génétique Médicale Caryotype et conseil génétique

Laboratoire de Génétique Moléculaire Cas particuliers syndrome de Kartagener

Laboratoire de FIV Fertilisation des ovocytes, culture des embryons

Laboratoire d'Andrologie Spermogramme, préparation du sperme

Laboratoire d'Hormonologie Dosages d'hormones sexuelles

Laboratoire d'Andrologie



Préparation du sperme pour insémination ou FIV.

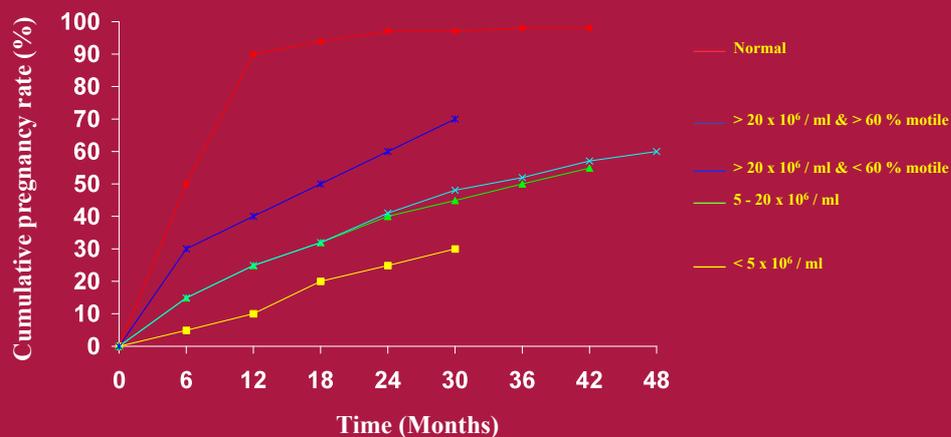
- Lavage
- Swimup

Spermogramme.

- Volume
- pH
- Conc
- Mobilité
- Morphologie
- Biochimie
- Leucocytes
- Vitalité

Le spermogramme: relation avec la fertilité

Steinberger et al. 1996 Reproductive Medecine, New York Raven, 187-197



Le spermogramme: les normes

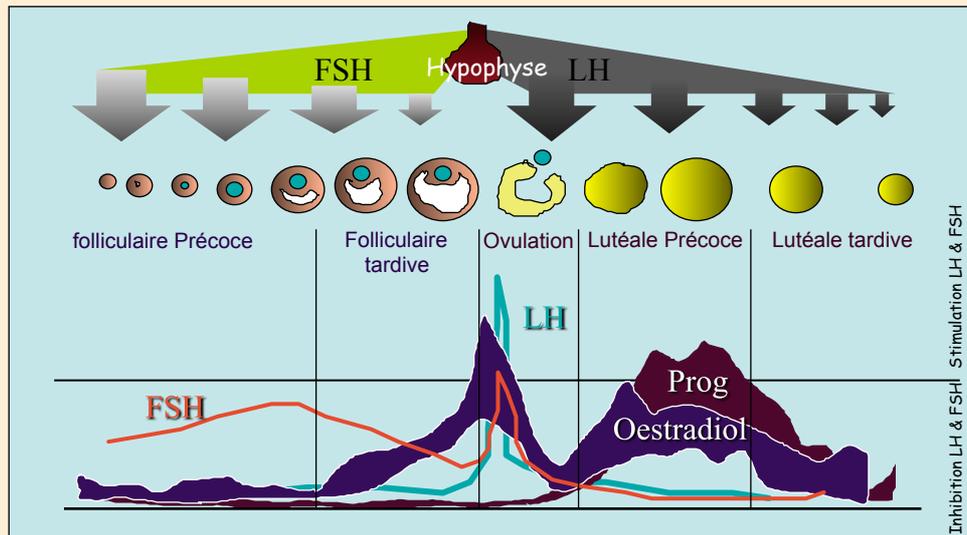
Analyse	Normes OMS 2010	Normes OMS 1999
Volume	1.5 ml	2 ml
pH	non précisé	7.2-8.0
Numération	> 15 mio/ml	> 20 mio/ml
Numération totale	> 39 mio/éjac	> 40 mio/éjac
Leucocytes	< 1 mio/ml	< 1 mio/ml
Mobilité progressive	> 32 %	> 50 %
Mobilité totale	> 40 %	non précisé
Vitalité	> 58 %	> 60 %
MAR-Test IgG	<50%	<50%
Morphologie formes normales	> 4 %	> 30 %
Fructose	> 13 μ moles/éjac	> 13 μ moles/éjac
Acide citrique	> 52 μ moles/éjac	> 52 μ moles/éjac
zinc	> 2.4 μ moles/éjac	> 2.4 μ moles/éjac

Laboratoire d'Hormonologie



Dosages des hormones sexuelles: Stéroïdiennes et peptidiques
 Dosages automatiques et manuels (Elisa,RIA)

Rappel: Le cycle menstruel



Madame Yapludov et Madame Cyclamen



Mme Cyclamen, 51 ans consulte pour une aménorrhée de 4 mois avec un test de grossesse négatif. Elle à pris trois kilos, dors mal et est déprimée.



Mme Yapludov, 32 ans consulte pour une aménorrhée de 4 mois avec un test de grossesse négatif. Elle à pris trois kilos mais n'a aucune autre plainte. L'anamnèse révèle qu'elle à un frère ayant un gros retard développemental.

Madame Yapludov et Madame Cyclamen

QUEL EST LE DIAGNOSTIC DE SUSPICION CHEZ Mmes CYCLAMEN et YAPLUDOV ?

Ménopause et Ménopause précoce

QUE PEUT ON MESURER POUR CONFIRMER LE DIAGNOSTIC?

LH, FSH et Oestradiol

QUELS RESULTATS ATTENDONS NOUS?

LH, FSH élevés et Oestradiol bas

LH, FSH bas et Oestradiol bas

Madame Mamelon



Mme Mamelon, 27 ans consulte pour une aménorrhée de 4 mois avec un test de grossesse négatif. Elle n'a aucune autre plainte. L'anamnèse révèle qu'elle est une sportive de pointe qui s'entraîne intensément chaque jour. Elle signale une puberté à l'âge de 16 ans.

Madame Mamelon

QUEL EST LE DIAGNOSTIC DE SUSPICION CHEZ Mme MAMELON

Aménorrhée de stress

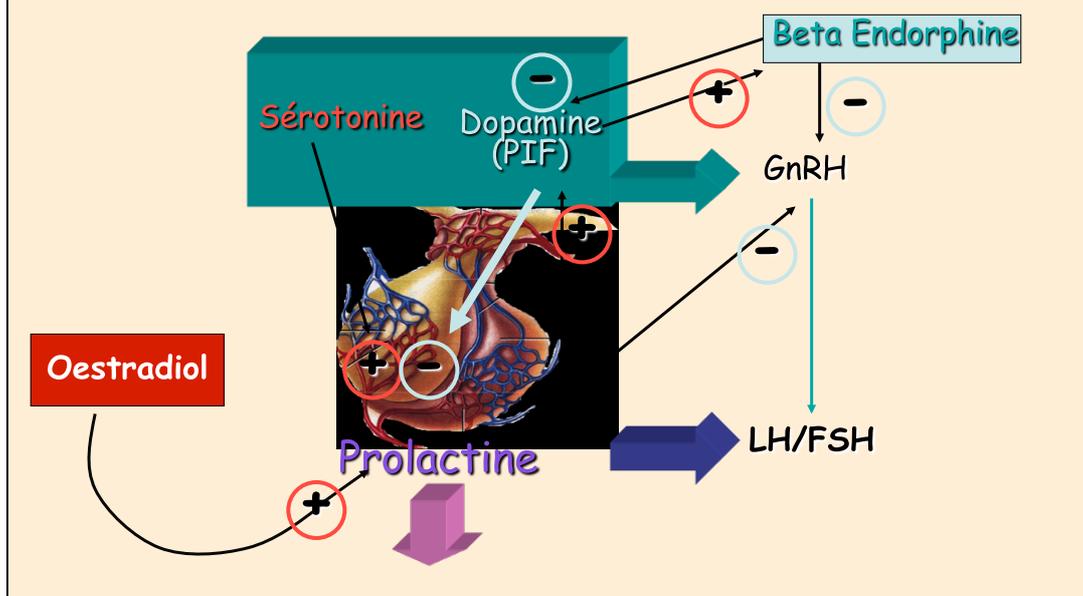
QUE PEUT ON MESURER POUR CONFIRMER LE DIAGNOSTIC?

LH, FSH, Prolactine et Oestradiol

QUELS RESULTATS ATTENDONS NOUS?

LH, FSH bas et Oestradiol bas et prolactine élevée

La régulation de la sécrétion de prolactine



Les Hyperprolactinémies

- Grossesse
- Stress (prise de sang, jogging, palpation des seins,...)
- Prise alimentaire (2h)
- Médicaments (Psychotropes, antidépresseurs, AUTRES...)
- Macro prolactine (8-25% patientes)
- PCOD (20% des patientes)
- Prolactinomes

Madame Yatropoil



Mme Yatropoil, 27 ans consulte pour des cycles très irréguliers. Elle se plaint également d'une pilosité abondante sur la face et la poitrine ainsi qu'une alopecie. A l'examen clinique vous remarquez également une hypertrophie clitoridienne.

Le portrait de Madeleine Ventura avec son mari et son fils, par Giuseppe de Ribera, peint en 1629-31. Madeleine Ventura, originaire des Abruzzes près de Naples, aurait vu sa barbe pousser à l'âge de 37 ans. Son enfant serait né que 15 ans plus tard.

Madame Yatropoil

QUEL EST LE DIAGNOSTIC DE SUSPICION CHEZ Mme YATROPOIL

Hirsutisme

QUE PEUT ON MESURER POUR CONFIRMER LE DIAGNOSTIC?

LH, FSH, testostérone, DHEA, Androstènedione et ACTH

QUELS RESULTATS ATTENDONS NOUS?

**LH, FSH bas, testostérone et androstènedione élevés
DHEA, et ACTH dans la norme.**

**LH, FSH bas et androstènedione dans la norme, testostérone et
DHEA élevés et ACTH abaissé.**

Madame Fivette



Mme Fivette, 42 ans consulte pour un désir d'enfant. Elle a deux enfants d'un précédent mariage et s'est remariée il y a 5 ans. Malgré des rapport sexuels fréquents elle n'est toujours pas enceinte. Son gynécologue à diagnostiqué chez elle des trompes bouchées et lui propose une fertilisation in vitro si sa réserve folliculaire est suffisante.

Madame Fivette

COMMENT PEUT-ON EVALUER LA RESERVE FOLLICULAIRE DE MADAME FIVETTE?

AMH

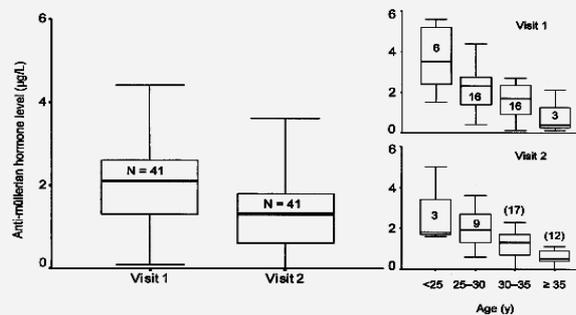
L'Hormone anti-Mullerienne

Antimüllerian hormone serum levels: a putative marker for ovarian aging

Annemarie de Vet, M.D.,^a Joop S. E. Laven, Ph.D.,^a Frank H. de Jong, Ph.D.,^b Axel P. N. Themmen, Ph.D.,^b and Bart C. J. M. Fauser, Ph.D.^a
Erasmus University Medical Center, Rotterdam, The Netherlands

Utrasensitive
ELISA

Fertil. Steril
2002,77:357

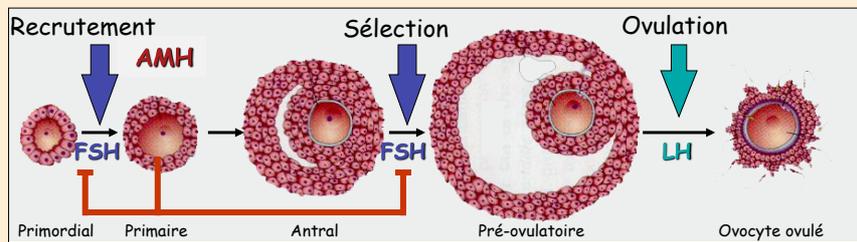


29±4
years

32±4
years

L'Hormone antimüllérienne

Screening variable	Visit 1	Visit 2	P value ^a
Antimüllerian hormone level ($\mu\text{g/L}$)	2.1 (0.1-7.4)	1.3 (0.0-5.0)	<.001
FSH level (IU/L)	6.0 (1.4-13.5)	5.8 (2.4-13.4)	.29
Inhibin B level (pg/L)	112 (12-213)	110 (4-206)	.92
E ₂ level ($\mu\text{mol/L}$)	151 (64-404)	161 (70-620)	.52
No. of antral follicles	14 (6-28)	14 (2-24)	.27
Age	29 \pm 4 years	32 \pm 4 years	



Madame Bébétaiou



Mme Bébétaiou 29 ans, se présente avec un test de grossesse positif et une aménorrhée de 6 semaines. A l'échographie, le gynécologue ne voit pas de sac gestationnel dans la cavité utérine.

Madame Bébétaisou

QUEL EST LE DIAGNOSTIC DE SUSPICION CHEZ Mme Bébétaisou

Grossesse plus jeune que 6 sem. ou extra-utérine

QUE PEUT ON MESURER POUR CONFIRMER UN DIAGNOSTIC?

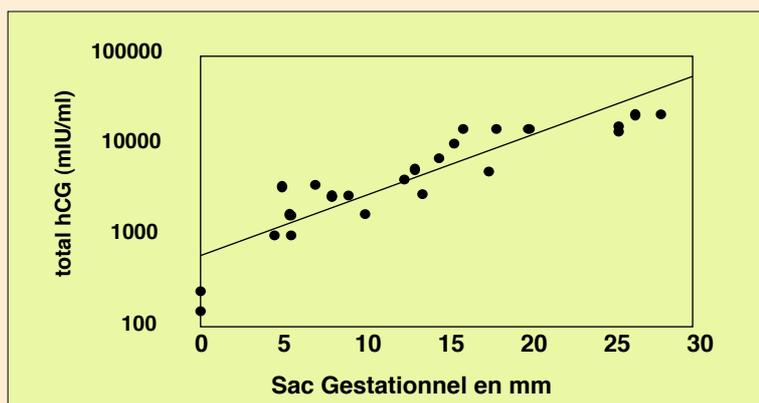
hCG

QUELS RESULTATS ATTENDONS NOUS?

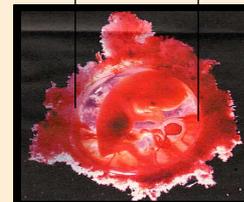
Si hCG supérieur à 1000 UI/L suspicion de grossesse extra-utérine

Si hCG inférieur à 1000UI/L c'est une grossesse plus jeune

Madame Bébétaisou



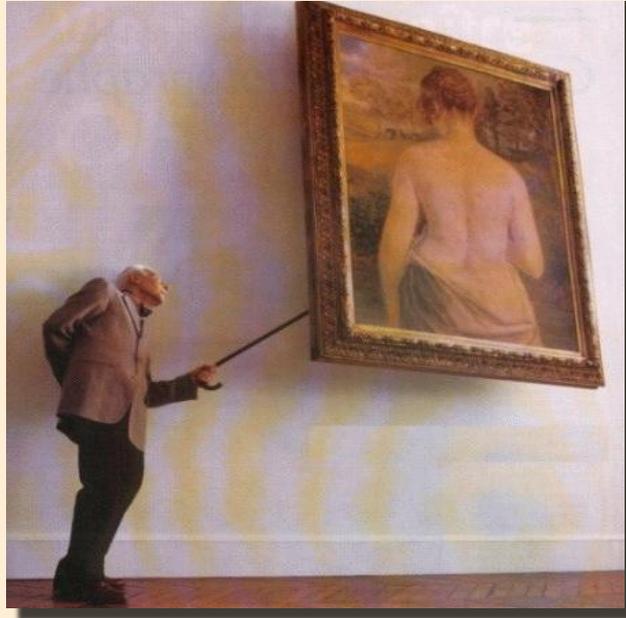
Sac Gestationnel en mm



Régression exponentielle $y = 1043.3 * 10^{(7.9844e-2x)}$ $R = 0.898$

Si le plus petit sac gestationnel mesurable est 3mm alors: $x=3$ and $y = 1093.3 *$

Ainsi si la valeur de hCG est supérieure à 1000 UI/L on devrait voir un sac gestationnel.



Merci de
votre
attention