

Le couple infertile

conduite de la première consultation

Dr. K. Ailane

Définitions

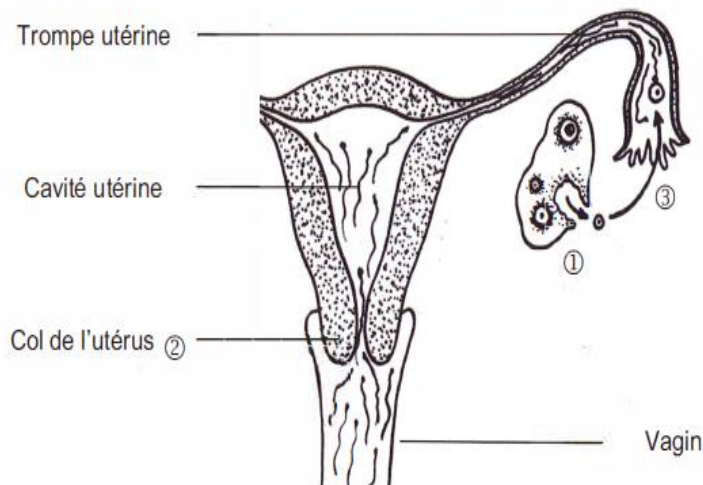
- L'Organisation mondiale de la santé (OMS) définit l'infertilité par l'absence de grossesse après plus de 12 mois de rapports sexuels réguliers sans contraception.
- L'infertilité est à différencier de la stérilité qui, elle, est définie par l'incapacité totale pour un couple d'obtenir un enfant.
- L'infertilité n'a pas le caractère irréversible de la stérilité qui, pour un couple, ne peut être affirmée au sens strict qu'au terme de leur vie reproductive (Hormis quelques cas particuliers comme l'azoospermie définitive)
- Nous appelons fécond un couple qui a conçu et fertile un couple qui est apte à concevoir
- La fertilité est une potentialité; la fécondité est un fait
- L'infertilité est dite primaire s'il n'y a jamais eu de fécondation.
- Elle est dite secondaire si la femme après une ou plusieurs grossesses (quelle qu'en soit l'issue EV, ABRT, GEU,...) n'est pas féconde alors qu'elle le désire.
- La **fertilité est la capacité d'un couple à concevoir. C'est une notion qualitative qui peut être approchée par** des indicateurs quantifiables comme le délai nécessaire pour concevoir ou la fécondabilité.
- Le **délai nécessaire pour concevoir est le nombre de mois ou cycles menstruels avec rapports sexuels sans contraception avant une** grossesse éventuelle, il est de 6 mois en moyenne.
- La **fécondabilité est la probabilité de survenue d'une grossesse** au cours d'un mois ou d'un cycle menstruel chez un couple n'utilisant pas de contraception, elle est de **20-25 % par cycle en moyenne (chez un couple âgé de 25 ans environ).**

Données épidémiologiques

- La prévalence des couples infertiles est d'environ 15%.
- La prévalence des couples stériles est de 4%.
- 1 couple sur 5 est amené à consulter pour des difficultés à concevoir.
- Un couple fertile, ayant des rapports sexuels réguliers, a au mieux **25% de chances d'obtenir une grossesse à chaque cycle.**

Etiologies de l'infertilité

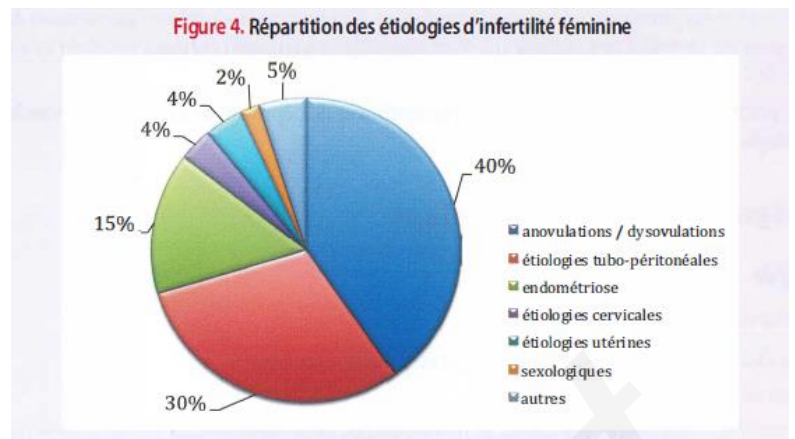
- **L'infertilité est un problème de couple**
- Dans les deux sexes, la gamétogenèse doit être normale, de même que le cheminement des gamètes dans le tractus génital, enfin les mécanismes de fécondation et de la nidation doivent être normaux,
- Sans oublier, les implications psychologiques et les perturbations émotionnelles profondes



Causes féminines

Elles représentent 30 % des cas qu'il s'agisse de :

- Troubles de la réceptivité du sperme: vaginite, cervicite 3%
- **Troubles de l'ovulation 30%**
- **Troubles de la migration des spermatozoïdes 15%**
- Troubles de la fécondation
- Troubles de la nidation 20%



Causes masculines

De même les causes masculines isolées représentent 30 % des cas qu'il s'agisse de:

- Azoospermie sécrétoire 6% ou excrétoire 3%
- Oligo asthénozoospermie la plus fréquente 21%
- Troubles de l'érection
- Les étiologies sont mixtes dans 27% des cas
- Et l'hypofécondité reste inexplicée dans 10% des cas

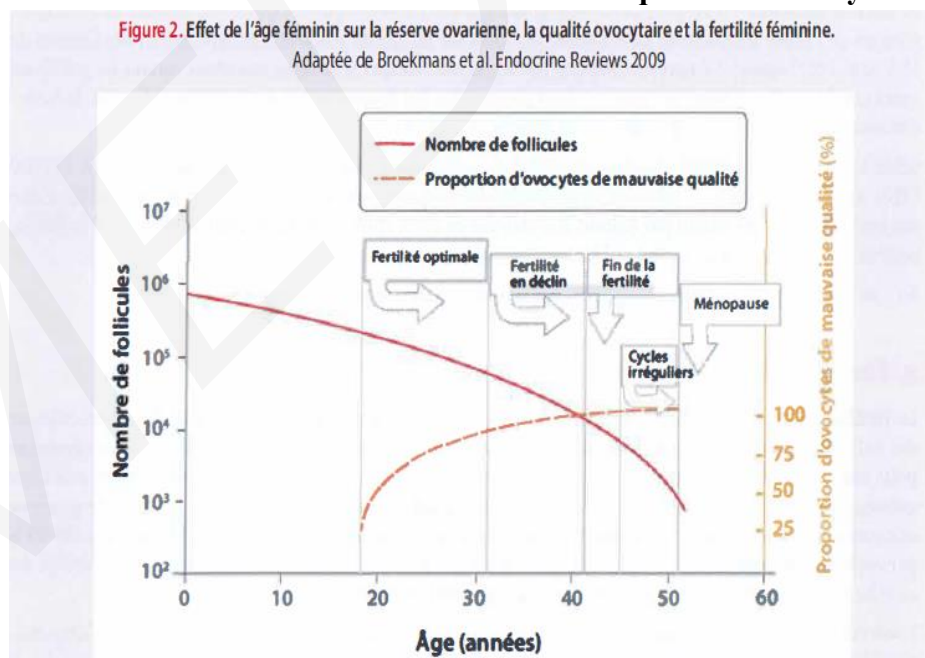
Facteurs pronostic

Chez la femme

L'âge de la femme est un des facteurs pronostiques les plus importants car la réserve ovarienne en follicules ovariens diminue de façon physiologique avec l'âge, et entraîne une diminution de sa fertilité.

Ainsi, la fertilité d'une femme est maximale avant 25 ans, commence à diminuer dès 31 ans et chute après **35 ans** pour devenir presque nulle après 45 ans.

Cette diminution de la fertilité liée à l'âge féminin est secondaire à une **altération de la quantité des follicules présents dans les ovaires en association** avec une **altération de la qualité des ovocytes**:



Le poids a une influence sur la fertilité. Un indice de masse corporelle (IMC) supérieur à 30 kg/m² diminue d'un facteur 4 les chances de grossesse,

De la même façon, un IMC trop bas diminue aussi la fertilité en entraînant des troubles de l'ovulation.

Le tabac diminue les chances de grossesse de façon dose-dépendante en augmentant le délai moyen pour concevoir, les risques de fausses couches et de grossesse extra-utérine.

Le tabac augmente aussi les risques obstétricaux : retard de croissance intra-utérin, placenta praevia, rupture prématurée des membranes, hématome rétroplacentaire, mort fœtale in utero.

Chez l'homme

La qualité du sperme est en relation directe avec la fertilité d'un homme.

- Bien que moins drastique, **l'âge de l'homme influe également sur la fertilité.**
- Les spermatozoïdes sont très sensibles à la **chaleur** (ex. : certaines professions comme boulanger, effet nocif des hamams trop fréquents !)
- Et aux **toxiques environnementaux** : tabac, alcool, exposition professionnelle (ex. : pesticides, hydrocarbures, solvants, perturbateurs endocriniens).
- Le **poids, comme chez la femme, est un facteur important car il a été mis en évidence une relation dose-effet** entre l'Indice de Masse Corporelle masculin et l'hypofertilité d'origine masculine.

Chez le couple : dysfonction sexuelle

Le taux de fécondabilité augmente avec la fréquence des rapports sexuels

Un couple fertile, ayant des rapports sexuels réguliers, a au mieux 25% de chances d'obtenir une grossesse à chaque cycle

Première consultation du couple infertile

- Selon la définition de l'OMS, il est licite de commencer les explorations après un an d'infertilité
- Cependant, il faut savoir ne pas faire perdre du temps au couple, surtout si l'âge de la femme est supérieur à 35 ans, ou si l'interrogatoire révèle des facteurs de risque d'infertilité (ex. : salpingite, cure de cryptorchidie dans l'enfance).
- La 1re consultation pour infertilité doit absolument **concerner le couple**, car de nombreuses femmes consultent seules !
- **Le but de la 1re consultation va être de**
 - ✓ Vérifier que toutes les conditions nécessaires à une fécondation naturelle sont réunies,
 - ✓ Dépister des facteurs de risque et des pathologies qui pourraient retentir sur la fertilité et une future grossesse,
 - ✓ Vérifier les vaccinations et de mettre en place des mesures de prévention préconceptionnelles (ex. : arrêt du tabac, régime, activité sportive).

Bilan clinique chez la femme

L'interrogatoire précisera :

- son âge ;
- ses antécédents gynécologiques : ménarche, gestité, parité, antécédent d'IST, de salpingite, antécédent de chirurgie pelvienne à risque d'adhérences (péritonite appendiculaire, myomectomie) ou de chirurgie ovarienne à risque d'insuffisance ovarienne ;
- la durée et la régularité de ses cycles pour rechercher un trouble de l'ovulation ;
- l'existence d'une dysménorrhée, d'une dyspareunie profonde pouvant évoquer une endométriose ;
- mode de vie: l'exposition à des toxiques : tabac, cannabis, alcool ; les habitudes alimentaires; la profession
- les antécédents médicaux pouvant retentir sur une future grossesse ou nécessitant une programmation de la grossesse : diabète, épilepsie, maladies auto-immunes ;
- des antécédents familiaux pouvant être héréditaires : pathologies génétiques, thrombophilies/ antécédents thromboemboliques, ménopause précoce, cancer du sein, diabète, etc. ;
- l'existence d'un suivi gynécologique antérieur, la date de son dernier frottis cervico-utérin.

L'examen clinique comportera :

- l'évaluation du morphotype, la mesure de taille et du poids pour calcul de l'IMC, la recherche de signes cliniques d'hyperandrogénie (hirsutisme, acné) ;
- Un examen des seins avec recherche d'une galactorrhée s'il existe des troubles du cycle ;
- un examen gynécologique : malformation génitale, signes indirects d'endométriose (ex. utérus rétroversé, douleurs au TV) ;
- Un frottis cervico-utérin de dépistage si le dernier date de plus de 3 ans.

Bilan clinique chez l'homme

L'interrogatoire précisera :

- âge, profession (exposition à des toxiques, à la chaleur, aux pesticides ou polluants organochlorés) ;
- prise de toxiques : tabac, cannabis, quantification d'une consommation d'alcool, autres drogues ;
- antécédents génitaux : ectopie testiculaire/cryptorchidie, torsion ou traumatisme testiculaire, malformations, infections (IST, oreillons), chimiothérapie, radiothérapie, etc.
- Les antécédents personnels pouvant impacter la fertilité : chimiothérapie, radiothérapie, infections sexuellement transmissibles, diabète
- Troubles sexuels et troubles de l'érection
- Habitudes de vie : alimentation, hamam, bains chauds
- Les antécédents personnels pouvant impacter la fertilité : chimiothérapie, radiothérapie, infections sexuellement transmissibles, diabète
- Troubles sexuels et troubles de l'érection
- Habitudes de vie : alimentation, hamam, bains chauds

L'examen clinique sera complet et comportera en particulier :

- l'évaluation du morphotype, la mesure de la taille, du poids, l'évaluation de la pilosité, la recherche d'une gynécomastie ;
- un examen génital : varicocèle, verge, volume testiculaire, recherche d'un nodule ou d'une déformation, présence des épидидymes, des canaux déférents.

Couple

- L'interrogatoire du couple vise à préciser :
 - la durée de l'infertilité (date de l'arrêt de la contraception en général) ;
 - la fréquence des rapports sexuels ;
 - la fertilité antérieure du couple (en couple et de chacun des deux membres du couple séparément).

Bilan paraclinique de 1re intention

Le bilan d'infertilité de 1re intention permet le plus souvent de déterminer la ou les cause(s) de l'infertilité du couple.

En fonction des résultats, d'autres examens pourront être indiqués à **but étiologique** (ex. : recherche d'une mucoviscidose en cas d'azoospermie obstructive pour agénésie des déférents) ou à **but préconceptionnel** afin d'orienter la technique de prise en charge en assistance médicale à la procréation (AMP) du couple.

A. Bilan féminin

La courbe de température ou courbe ménothermique

Examen de débrouillage, qui n'a en fait que très peu d'indications et d'intérêt,

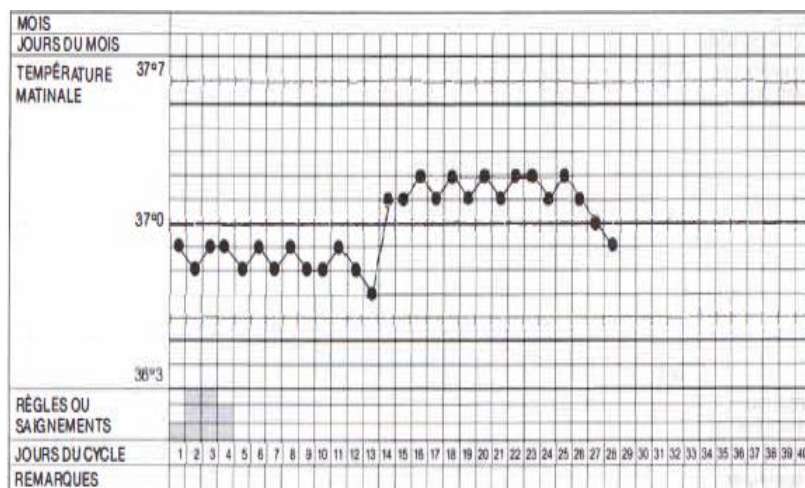
C'est un examen, classiquement réalisé pendant 3 mois, qui permet d'évaluer de façon indirecte si les cycles sont ovulatoires.

La température doit être prise tous les matins au réveil avant le lever, avant d'être notée sur une feuille de température.

Au cours d'un cycle normal, la température après les règles est autour de 36,5 °C, puis elle augmente brusquement de 3–4 °C en post-ovulatoire du fait de la progestérone lutéale sécrétée par le corps jaune. Il existe ensuite un plateau thermique de 12 à 14 jours, puis la température diminue au moment des règles.

En pratique, c'est un examen peu utile, astreignant et mal vécu par les patientes et leur conjoint. Une progestéronémie au 22e jour du cycle, reflet de la sécrétion du corps jaune, peut parfaitement

renseigner sur l'existence d'une ovulation et remplacer la courbe de température !



Bilan hormonal en début de cycle (entre le 2^e et le 4^e jour du cycle)

- Permet d'explorer l'axe gonadotrope et d'estimer la quantité de la réserve ovarienne folliculaire :
- **Le bilan hormonal de base comprend:**
 - FSH, LH
 - Estradiol
 - AMH
 - TSHus (TSH ultra-sensible fait partie du bilan de base de toute femme infertile pour dépister une hypothyroïdie infraclinique)
- **En cas de troubles de cycles et/ou d'hyperandrogénie, le bilan comprend en plus:**
 - Prolactine
 - Testostérone totale, Delta4 androstenedione, 17 OH progestérone
- Un **dosage de la progestérone en 2^e partie de cycle (vers le 22^e jour si les cycles sont réguliers)** atteste d'une ovulation si le dosage est supérieur à 3 ng/ml (sécrétion par le corps jaune).
- Ce dosage ne sera demandé que chez les femmes présentant des cycles de durée normale (26-34 jours).

Tableau 9.1 Interprétation des marqueurs biologiques de la réserve ovarienne folliculaire.

FSH plasmatique	Un taux de FSH élevé entre J2 et J4 du cycle ($\geq 12-15$ UI/L) est le témoin d'une réserve folliculaire ovarienne basse. Un taux de FSH élevé (seuil très discuté, souvent > 15 UI/L) peut parfois faire récuser une prise en charge en AMP, en raison d'une mauvaise réponse prévisible à la stimulation ovarienne et de chances de grossesse très faibles. La difficulté est de définir un seuil limite, étant donné que les valeurs moyennes de FSH diffèrent entre les automates des différents laboratoires. De plus, il existe de grandes variations intercycliques du taux de FSH. Cependant, même si au cycle suivant, le taux de FSH est < 12 UI/L, l'antécédent d'un taux élevé de FSH a une valeur péjorative pour la réponse à une stimulation ovarienne et les chances de grossesse.
Œstradiol	Une œstradiolémie élevée (> 50 pg/mL) entre J2 et J4 du cycle est un témoin indirect de la diminution de la réserve ovarienne, car elle traduit un recrutement folliculaire précoce sous l'effet d'une augmentation du taux de FSH. Un taux élevé d'œstradiol (> 70 pg/mL) peut donner un taux de FSH « faussement normal » par rétrocontrôle négatif. Ainsi, un taux de FSH doit toujours être interprété et pondéré en fonction de l'œstradiolémie.
Hormone antimüllérienne (AMH)	L'AMH est sécrétée par les petits follicules en croissance. Elle peut être dosée à tout moment du cycle. Le taux d'AMH est corrélé de façon quantitative à la réserve ovarienne folliculaire. C'est aujourd'hui l'un des marqueurs quantitatifs les plus fiables de la réserve ovarienne avec le compte des follicules antraux à l'échographie. Cependant, l'AMH n'est pas un marqueur de fertilité spontanée et ne doit pas être dosée « en tout-venant » en dehors des recommandations du CNGOF chez les femmes non infertiles. Son dosage n'est actuellement pas pris en charge par la CPAM.

Echographie pelvienne au 2–3^e jour du cycle

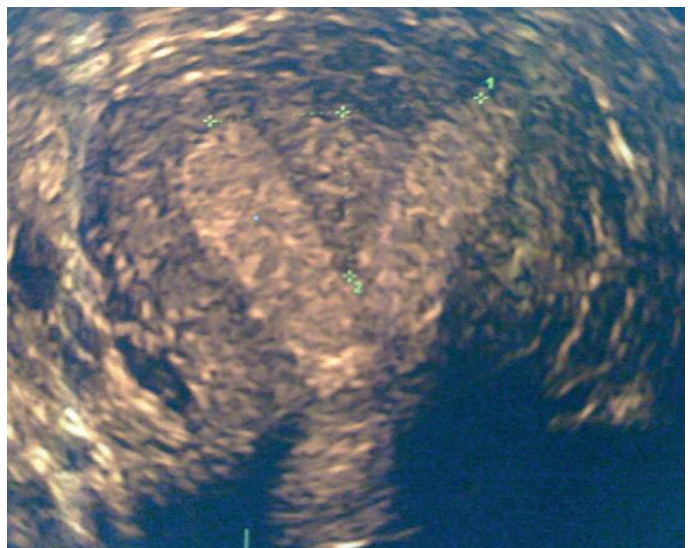
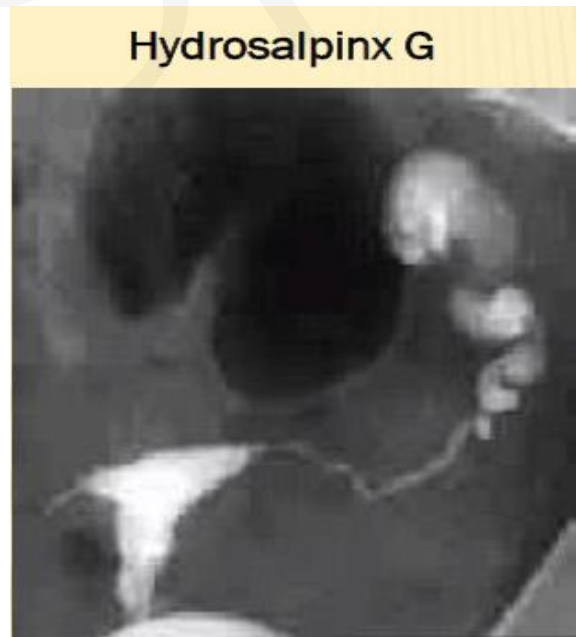
Le compte du nombre des follicules antraux de 2 à 10 mm/ovaire, réalisé par échographie pelvienne par voie endovaginale au 2–3^e jour du cycle, est un **marqueur indirect de la réserve ovarienne** et est aussi fiable que le dosage de l'AMH (fig. 9.1).

La présence de moins de 5 follicules antraux est plutôt péjorative, car témoigne d'une réserve ovarienne basse, avec risque de non-réponse à la stimulation ovarienne en cas de fécondation *in vitro* (FIV).

A contrario, la présence de plus de 10 petits follicules antraux par ovaire fera craindre une réponse excessive en cas de stimulation ovarienne pour FIV avec un risque de survenue d'un syndrome d'hyperstimulation ovarienne. En 3D elle permet d'explorer l'utérus (malformation, présence de fibromes, d'adénomyose)



- Cet examen est le *Gold Standard* pour l'évaluation de la **perméabilité tubaire**
- C'est un examen de 1re intention, réalisé en 1re partie de cycle, en l'absence d'allergie à l'iode et en l'absence d'infection génitale (antibioprophylaxie en cas d'antécédents infectieux).
- Il faut au préalable avertir la patiente que l'examen est parfois très douloureux.
- Six clichés sont classiquement réalisés : cliché sans préparation, clichés de remplissage, clichés en réplétion complète, en début d'évacuation et clichés tardifs à 30 minutes pour observer la vidange tubaire du produit de contraste et le brassage péritonéal du produit de contraste.



Bilan masculin

Spermogramme et spermocytogramme

- Le recueil de sperme pour un spermogramme est réalisé par masturbation au laboratoire, après une abstinence de 3 à 5 jours. Plusieurs paramètres vont être analysés et doivent être interprétés selon les normes OMS 2010,
- La couleur : normalement, le sperme est opalescent. Une couleur anormale doit faire craindre une infection, c'est une indication de spermoculture ;
- La viscosité : une hyperviscosité peut être le témoin d'une insuffisance prostatique ;
- La présence d'agglutinats spontanés, faisant évoquer des anticorps antispermatozoïdes ;
- Les paramètres du sperme peuvent varier chez le même patient au cours de certaines périodes (ex. : stress, syndrome fébrile) : **il faut donc au moins 2 spermogrammes à 3 mois d'intervalle avant de pouvoir affirmer une anomalie du sperme (la durée de la spermatogenèse est de 74 jours).**

Tableau 1. INTERPRÉTATION D'UN SPERMOGRAMME		
Paramètres	Normes	Anomalies
Volume spermatique	$N \geq 1,5 \text{ mL}$	Absence d'éjaculat : aspermie ↓ : Hypospermie
pH du sperme	$7,2 \leq N \leq 8$	↓ : Sperme acide ↑ : Sperme alcalin
Numération	$N \geq 15 \text{ millions/mL}$ $N \geq 39 \text{ millions/éjac}$	↓ : Oligozoospermie Absence de spz = Azoospermie
Mobilité à 1 heure	totale (PR+NP) $\geq 40 \%$ progressive (PR) $\geq 32 \%$	↓ : Asthénozoospermie
Vitalité	$N \geq 58 \%$	↓ : Nécrozoospermie
Morphologie	Spz typiques $\geq 4 \%$ (selon classification de Krüger) Spz typiques $\geq 23 \%$ (selon classification de David modifiée)	↓ : Tératozoospermie
Leucocytes	$N < 1 \text{ million/mL}$	↑ Leucospermie

- En cas d'antécédents infectieux génito-urinaires ou de signes d'infection au spermogramme, il faut réaliser une spermoculture.
- Des anomalies du sperme à type d'oligo-térato-asthénospermie indiquent en 2e intention la réalisation d'un test de migration survie, pour voir s'il est possible d'améliorer les paramètres du sperme. Ce test permettra aussi, en fonction de ses résultats, d'envisager une stratégie de prise en charge en AMP

Bilan du couple

Interaction sperme – glaire cervicale

- **Le test post-coïtal (TPC) n'est plus systématique dans le bilan de 1re intention du couple infertile (RPC 2010).**
 - Le test post-coïtal est réalisé en pré-ovulatoire immédiat, en général au 12e jour du cycle chez des patientes ayant des cycles de 28 jours. Il a lieu 8 à 12 heures après un rapport sexuel, après 3 jours d'abstinence. Il est demandé à la femme de ne pas faire de toilette vaginale après le rapport. Le TPC permet :
 - ✓ L'analyse de la qualité de la glaire cervicale (abondance, filance, etc.) sur un prélèvement réalisé au niveau de l'endocol, cotée par un score appelé score d'Insler.
 - ✓ L'analyse en microscopie optique du comportement des spermatozoïdes dans la glaire cervicale.
- Le test post-coïtal est positif si un nombre suffisant de spermatozoïdes mobiles (dit spermatozoïdes progressifs rapides) sont retrouvés au niveau de la glaire (au moins 5 à 10 par champ de microscope).

Bilan préconceptionnel

- Vaccination contre la rubéole chez la femme en cas de sérologie négative, toute grossesse est à éviter dans les 2 mois suivant la vaccination ;
- En l'absence d'antécédent de varicelle, vaccination contre la varicelle recommandée pour toute femme avec un désir de grossesse (HAS). Avec contraception
- Vérification d'une vaccination efficace du couple contre la coqueluche, envisager un rappel de vaccination dans le cas contraire ;
- Vaccination maternelle contre la grippe recommandée en cas de pathologie respiratoire, cardiovasculaire, neurologique, néphrologique et/ou de diabète ;
- Régime amaigrissant en cas de surpoids ou obésité, avec exercice physique régulier ;
- Arrêt des toxiques éventuels : alcool, tabac, cannabis, limitation de la caféine ;
- Supplémentation vitaminique de la femme par acide folique (0,4 mg/j en l'absence d'antécédents) pour la prévention des anomalies de fermeture du tube neural ;
- Vérification de l'absence de contre-indications à une grossesse : équilibre préconceptionnel d'un diabète pré existant (Hb glycosylée < 6,5 %), absence de traitement tératogène en cours ;

A l'issue de ce premier bilan

- L'ensemble des examens est satisfaisant et une orientation thérapeutique est proposée
- Soit une anomalie est détectée, qui peut générer des examens de deuxième intention : colioscopie, hysteroscopie, biopsie d'endomètre,...

Examens spermio-logiques: marqueurs séminaux, anticorps antispermatozoïdes, étude de la réaction acrosomique
Bilan hormonal, échographie scrotale, biopsie testiculaire,...

Conclusion

- L'infertilité est un motif de consultation très fréquent : un couple sur cinq sera ou a été amené à consulter pour ce motif.
- Il est licite de commencer les explorations après un an d'infertilité après s'être assuré de la régularité des rapports sexuels dans le couple.
- Un bilan d'infertilité concerne un couple et doit explorer les deux membres du couple.
- Il est important de ne pas faire perdre de temps en cas d'âge maternel élevé (> 35 ans) ou d'antécédents exposant à un risque d'infertilité à l'interrogatoire.
- Il ne faut pas prescrire d'examens inutiles

Références bibliographiques

- Lansac J. et al., *Gynécologie pour le praticien*, Paris, Elsevier Masson, 2014
- http://www.cngof.fr/pratiques-cliniques/recommandations-pour-la-pratique-clinique/aperçu?path=RPC%2BCOLLEGE%252FRPC_INFERTILITE_2010.pdf&i=455
- Gompel A. *Gynécologie médicale livre officiel du collège national des enseignants de gynécologie médicale*, Paris, Medline.
- Courbière B. et al., *La référence iKB gynécologie obstétrique*, Paris, Vernazobres Grego, 2019
- Collège national des gynécologues et obstétriciens français, *Gynécologie obstétrique*, Paris, Elsevier Masson, 2018