

MODALITES PRATIQUES DES TRAITEMENTS EN AMP

F LEROY SAGE FEMME CHU AMIENS

LES DIFFERENTES TECHNIQUES UTILISEES EN AMP

Selon l'indication de la prise en charge des femmes en AMP et l'étiologie de l'infertilité différents protocoles médicamenteux sont choisis et prescrits selon la technique d'AMP requise

→ 1 Cycle de stimulation ovarienne pour induction de l'ovulation

→ 2 Insémination intra utérine IUI

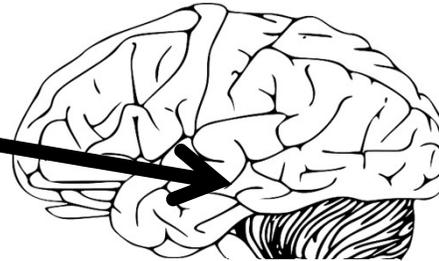
→ 3 Fécondation in vitro FIV

→ 4 Transfert d'embryon congelé TEC



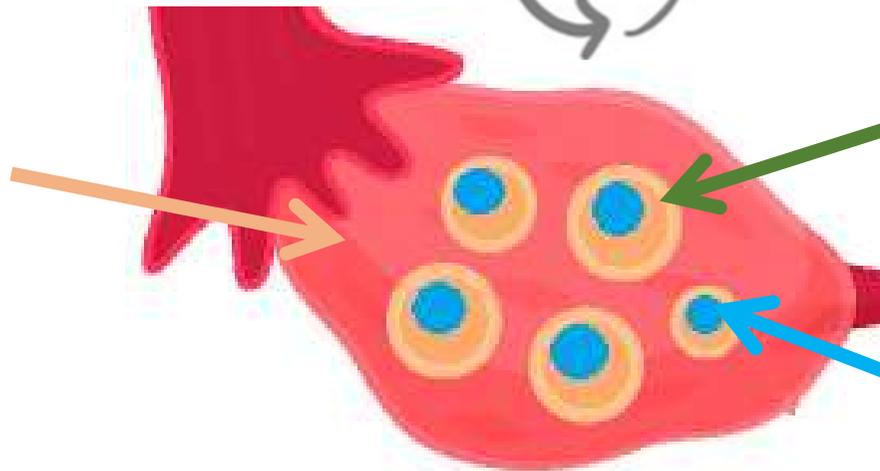
RAPPEL PHYSIOLOGIQUE DU CYCLE MENSTRUEL

Une zone du cerveau contrôle le cycle menstruel



Le cerveau et les ovaires communiquent ensemble

Ovaire



Follicule

Ovocyte = Ovule

Le principe de la stimulation ovarienne quelque soit la technique utilisée a pour but de favoriser la croissance d'un ou de plusieurs follicules et la rencontre entre l'ovocyte et le spermatozoïde

- Pour les différents protocoles de stimulation ovarienne, nous utilisons régulièrement les mêmes molécules qui agissent à différents niveaux

- On va utiliser des molécules qui
 - **bloquent et coupent** la communication entre le cerveau et les ovaires
 - **Stimulent et permettent la croissance des follicules** et la maturation des ovocytes
 - **déclenchent l'ovulation** et permettent à l'ovocyte de s'expulser du follicule

Liste non exhaustive des molécules utilisées en protocole de stimulation

→ Les produits qui stimulent :

- ✓ anti œstrogènes : Clomid
- ✓ les gonadotrophines : Gonal F, Bemfola, Fostimon, Fertistart , Ovaleap, Menopur, Puregon, Pergoveris, Rekovelle

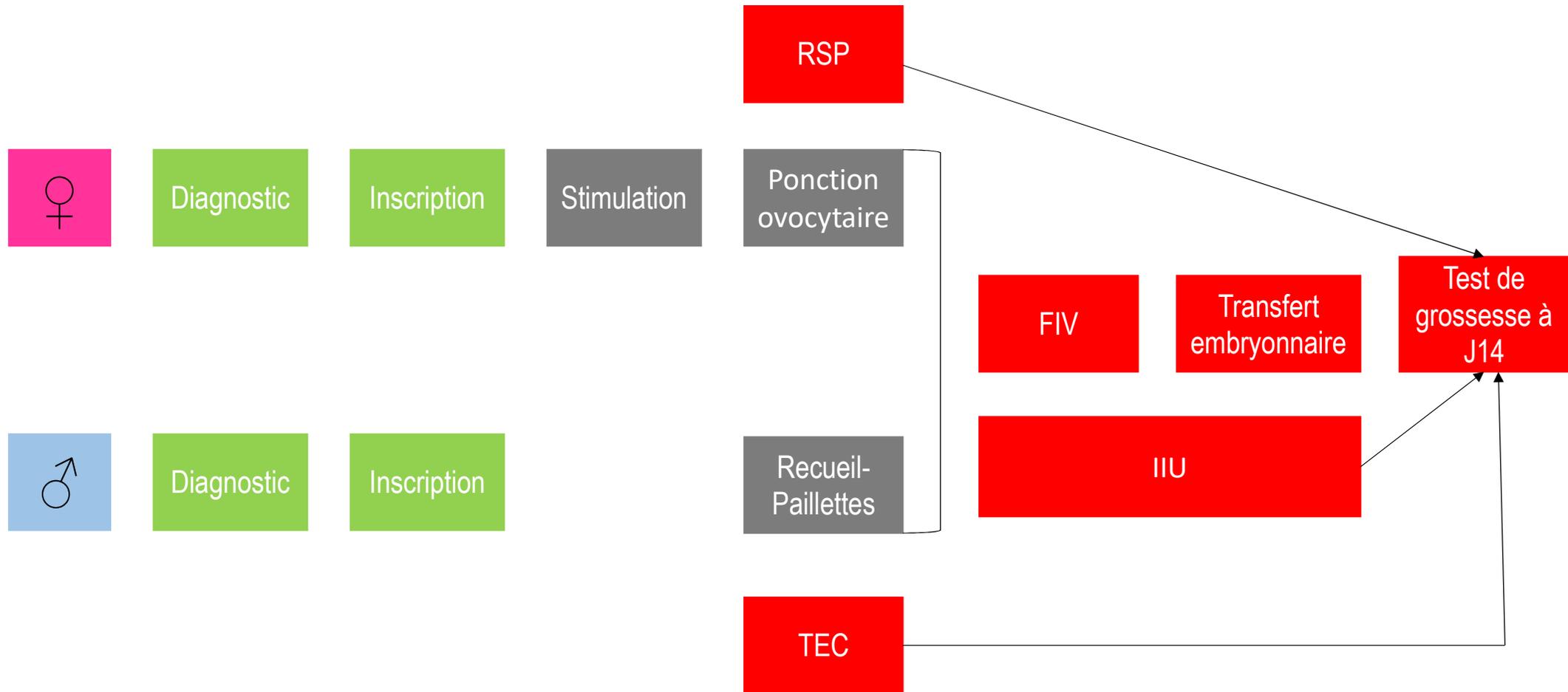
→ Les produits qui bloquent :

- ✓ Agonistes : Decapeptyl Enantone
- ✓ Antagonistes : Orgalutran Fyremadel Cetrotide

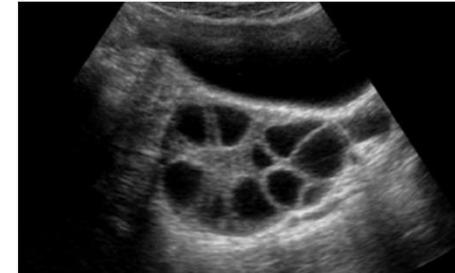
→ Les produits qui déclenchent l'ovulation :

- ✓ Ovitrelle (choriogonadotrophine)
- ✓ Decapeptyl selon indications particulières

PARCOURS PATIENT AMP



→ Echographie vaginale réalisée tous les 2 à 5 jours (soit 2 à 5 échographies par cycle)



→ ET une prise de sang pour le dosage de :

- l'oestradiol
- la progestérone
- la LH



1. Cycle de stimulation ovarienne pour induction de l'ovulation RSP

- Ce type de protocole est réalisé pour l'obtention d'un follicule > 16 mm dans les anomalies de l'ovulation
- 3 protocoles de stimulation :- citrate de clomifène
 - :- injection journalière de gonadotrophine
 - :- pompe à GnRh si l'étiologie de la dysovulation est un trouble central= Lutrelif
5/10/15µg/J

CITRATE DE CLOMIFENE posologie 0,5 à 3cp /jour prise de J2 à J6 maintient de la dose initiale pdt 5 jours
déclencheur ovitrelle 250µg stylo pré rempli à faire en SC le jour dit et à l'heure dite

ATTENTION Troubles visuels possibles bien informer les patientes et arrêt immédiat du traitement

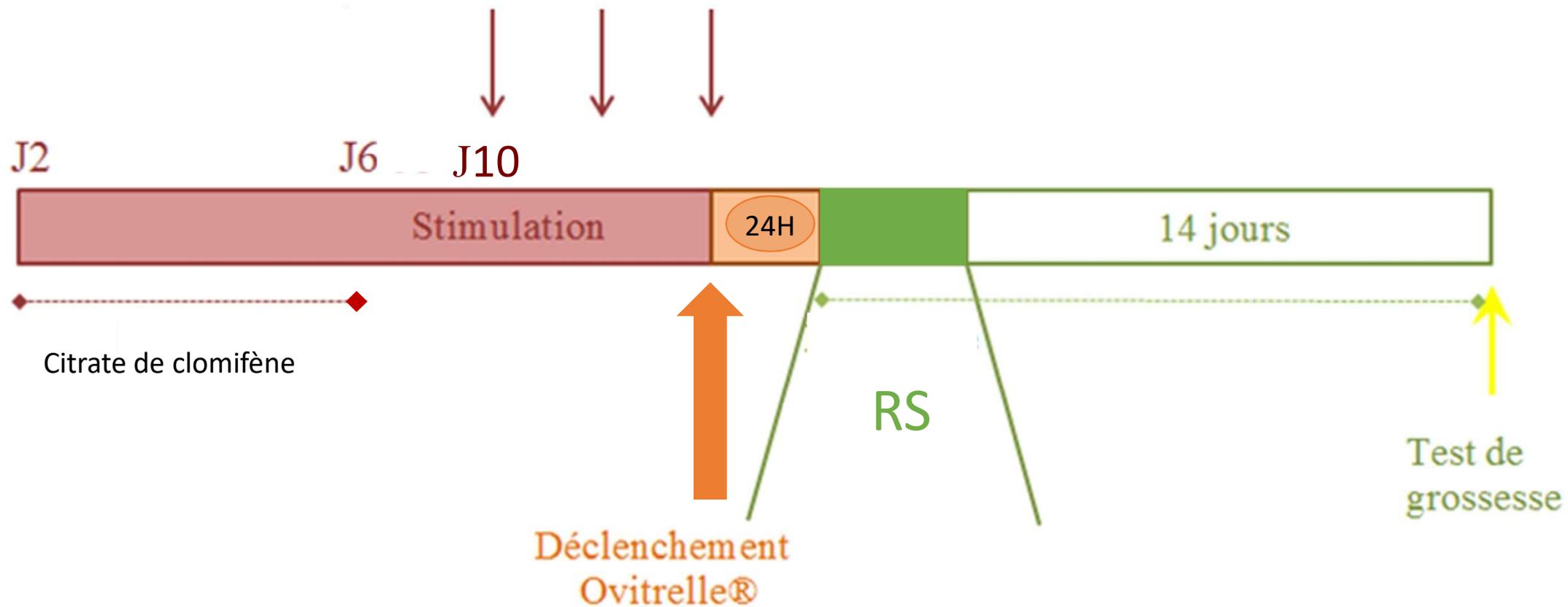
→ **INJECTION DE GONADOTROPHINE** type et dose initiale pré définie posologie 25 à 100UI/J

Injection tous les jours entre 18h et 20h en SC à partir de J2 jusqu'au déclenchement de l'ovulation la dose initiale peut être augmentée pendant le cycle de stimulation en fonction de la réponse ovarienne

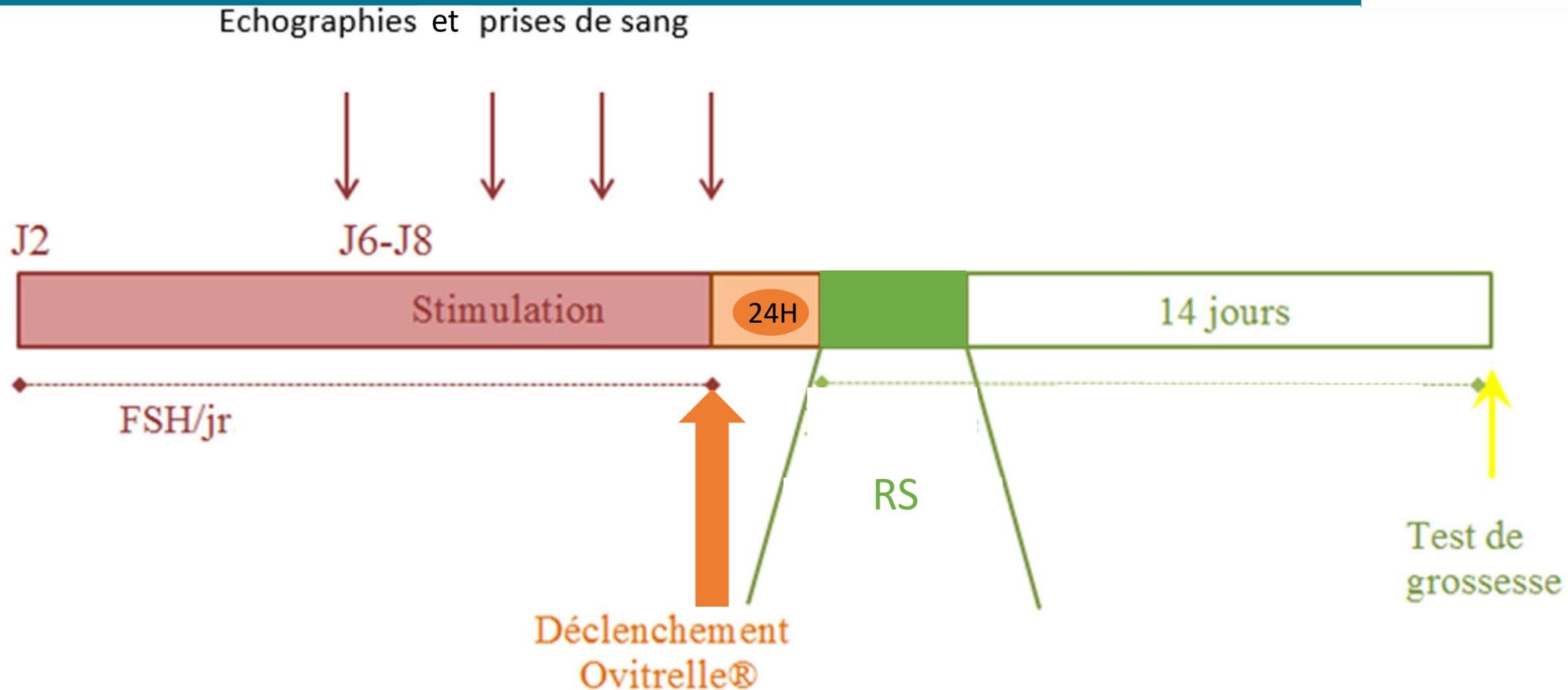
Déclencheur ovitrelle 250µg stylo pré rempli à faire en SC le jour dit à l'heure indiquée

1. Cycle de stimulation ovarienne pour induction ovulation CLOMID / RSP

Echographies et prises de sang



1. Cycle de stimulation ovarienne pour induction de l'ovulation FSH/RSP



2. INSEMINATION INTRAUTERINE IIU

IIU consiste à introduire ,après stimulation ovarienne, des spermatozoïdes dans la cavité utérine à l'aide d'un cathéter

BUT Avoir une réponse uni ou pauci folliculaire

Obtention d'1 ou 2 follicules > 16mm E2 < 800 pg /ml=critères de déclenchement pour réalisation IIU

Stimulation=Injection d'une gonadotrophine de J2 (doses entre 25 et 100 UI) en SC jusqu'au déclenchement de l'ovulation .La dose initiale peut être modifiée au cours du cycle en fonction de la réponse ovarienne

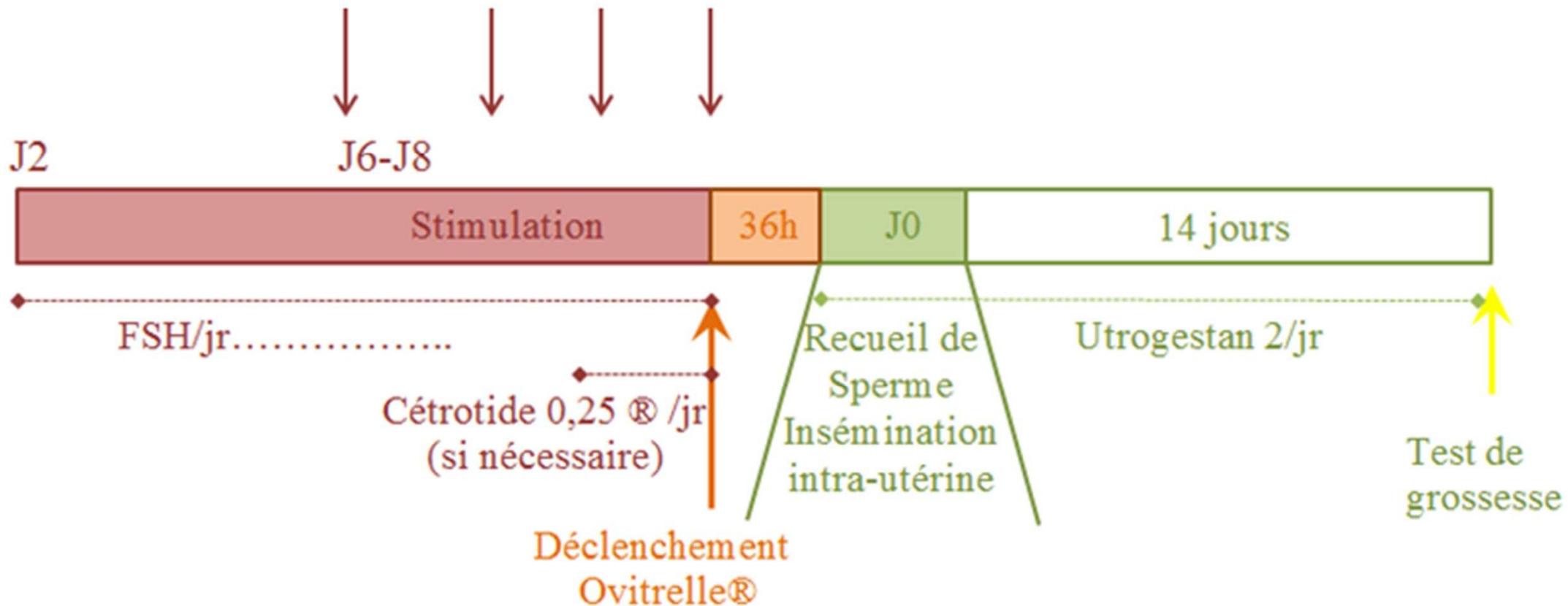
=+/- Injection d'un antagoniste sur **indication médicale** pour éviter une ovulation prématurée

Déclenchement par ovitrelle ↑Gonadotrophine+/- Antagoniste si débuté

Post IIU= Progestérone 400 mg/j en intra vaginal pdt 14 jours et poursuivie pendant 2 mois si ∅

2. INSEMINATION INTRA UTERINE IIU

Echographies et prises de sang



3.FECONDATION IN VITRO FIV

Nous utilisons différents protocoles de stimulation pour la FIV

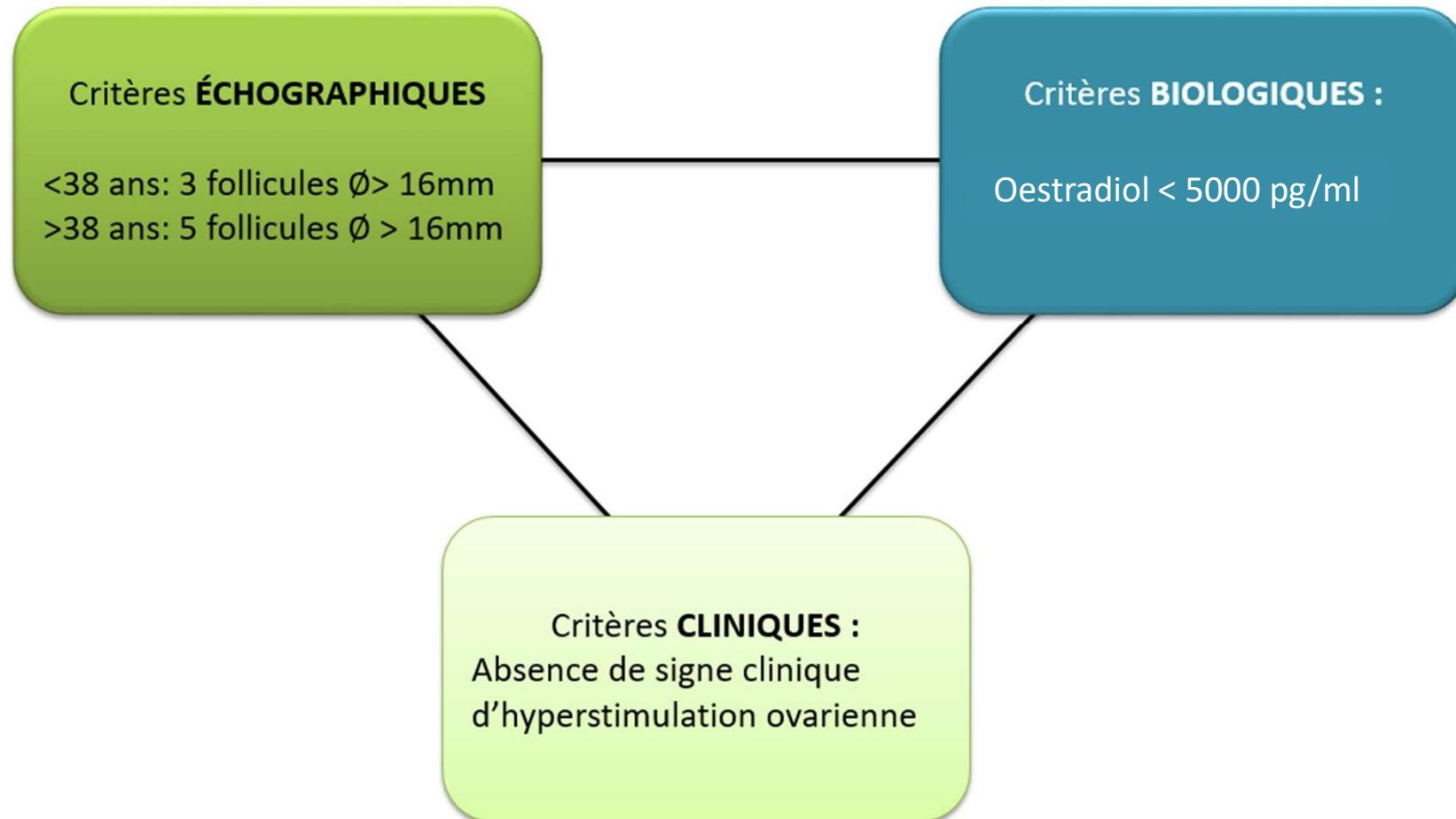
Ces protocoles doivent induire une stimulation ovarienne multi folliculaire afin de ponctionner plusieurs ovocytes pour pouvoir réaliser les techniques de fécondation en laboratoire

→ **PROTOCOLE AGONISTE LONG**

→ **PROTOCOLE AGONISTE COURT**

→ **PROTOCOLE ANTAGONISTE**

→ **PROTOCOLE SOUS MICROPROGESTATIF (implant contraceptif ou pilule = optimizette)**



3.PROTOCOLE AGONISTE LONG

Le protocole agoniste long associe 1 Agoniste (Decapeptyl)

1 Gonadotrophine dose maxi 450UI/J

1 Déclencheur de l'ovulation (ovitrelle 250µg)

Stimulation 1.Début du traitement J20 1 amp de Décapeptyl 0,1 mg pendant 14 jours = DESENSIBILISATION

2.Contrôle désensibilisation → Pas OK = 1 amp de D 0,1 mg pdt 1 semaine → Nouveau contrôle

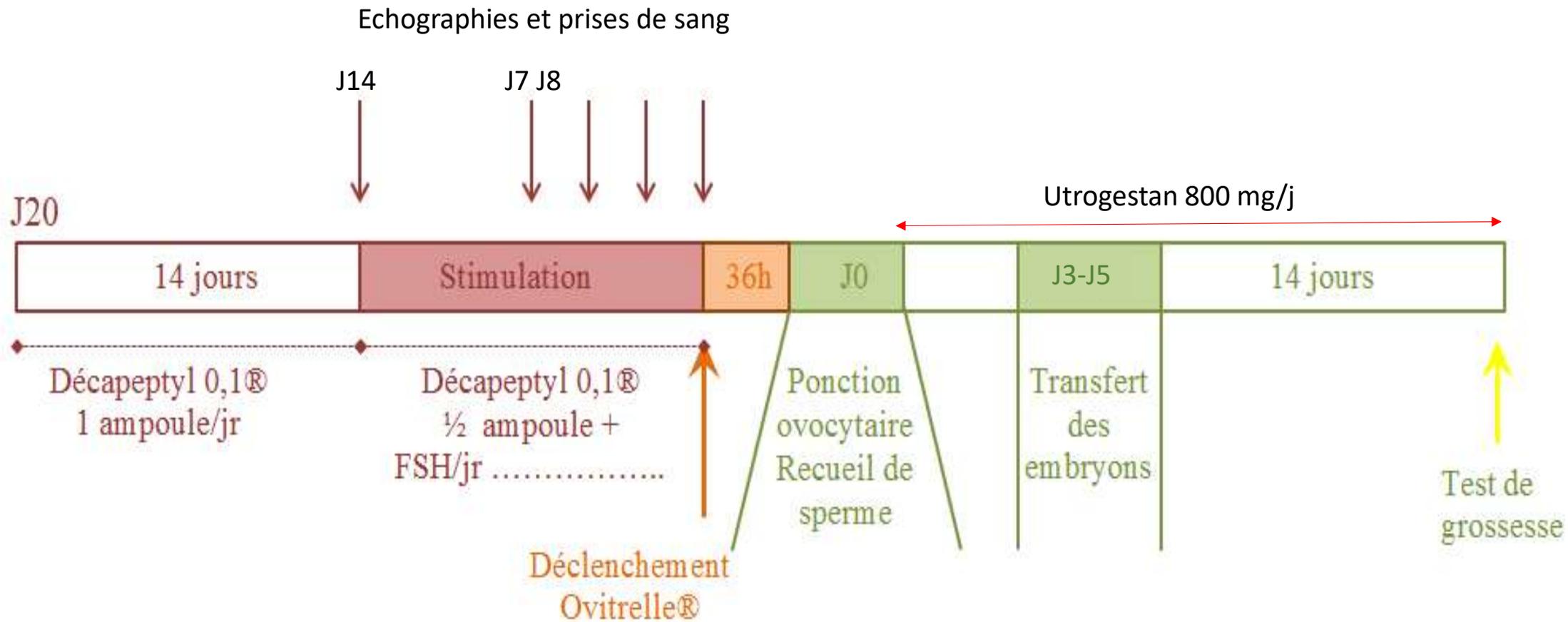
→ OK = ½ amp de D 0,1mg+ Gonadotrophine SC (maxi 450 UI) ↑ ou ↓

Déclenchement ↓ Arrêt gonadotrophine et du Décapeptyl

Injection ovitrelle entre 21h et 23h30 Attention bien respecter heure d'injection

Post Ponction=Progestérone 800mg/J en intra vaginal pdt 14 jours et poursuivie 2 mois si ∅

PROTOCOLE AGONISTE LONG



3.PROTOCOLE AGONISTE COURT

Le protocole Agoniste court associe 1 Agoniste type Décapeptyl 0,1mg
1 Gonadotrophine dose maxi 450UI/J
1 Déclencheur de l'ovulation (Ovitrelle 250µg)

Ce protocole peut être précédé ou non d'une préparation avec une pilule oestroprogestative type Varnoline à commencer le 4ème jour du cycle pendant 21 jours soit 1 plaquette

Stimulation Début du traitement au 4ème jour après la fin de la plaquette

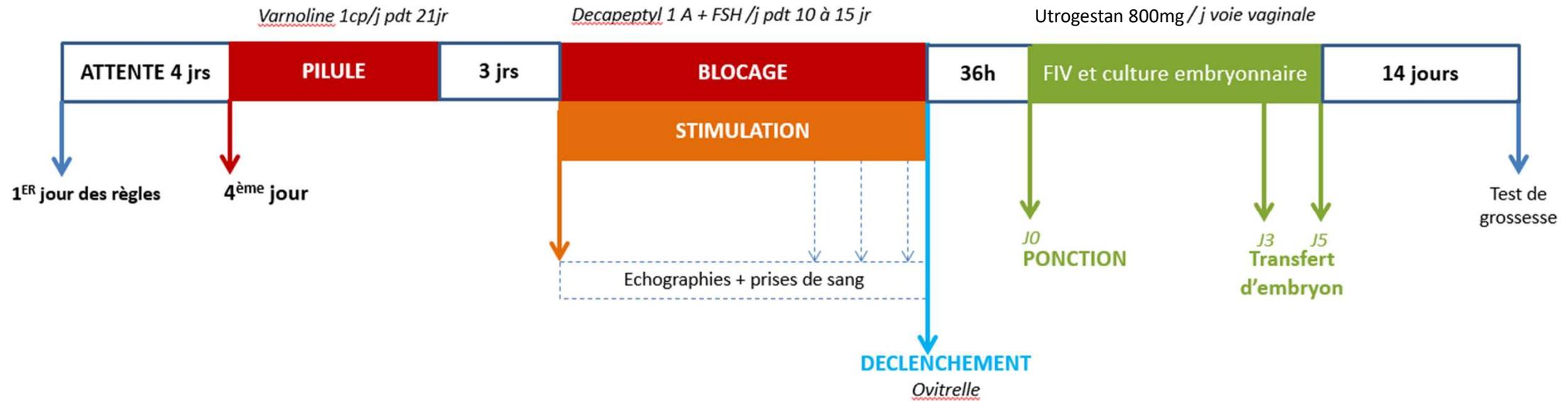
Agoniste(½ ¼ ou 1 ampoule)+ Gonadotrophine tous les jours (450 UI maxi) ↑ ou ↓ parfois

Déclenchement ↓ Gonadotrophine et du Décapeptyl

Injection Ovitrelle 250µg entre 21h et 23h30 attention respecter l'heure

Post Ponction= Progestérone 800 mg/J en intra vaginal pdt 14 jours et poursuivie 2 mois si ∅

3.PROTOCOLE AGONISTE COURT

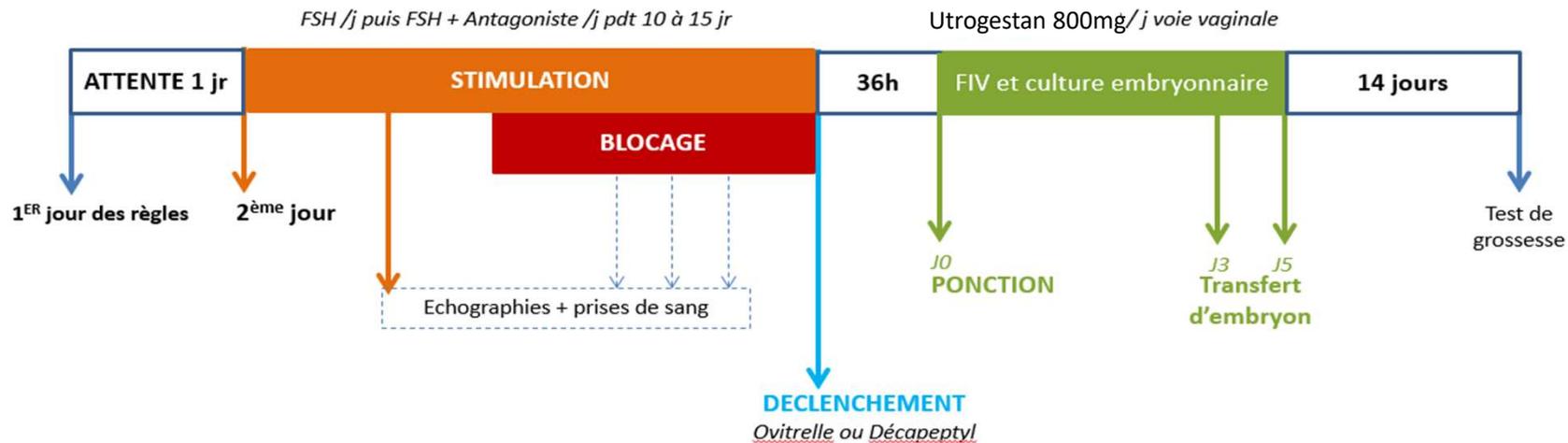


3.PROTOCOLE ANTAGONISTE

Le protocole antagoniste associe une gonadotrophine de J2 jusqu'au jour du déclenchement en SC tous les soirs entre 18 et 20h ↑ ou ↓ parfois

un antagoniste de J6 jusqu'au jour du déclenchement orgalutran /fyremadel à faire tous les soirs en SC à heure fixe

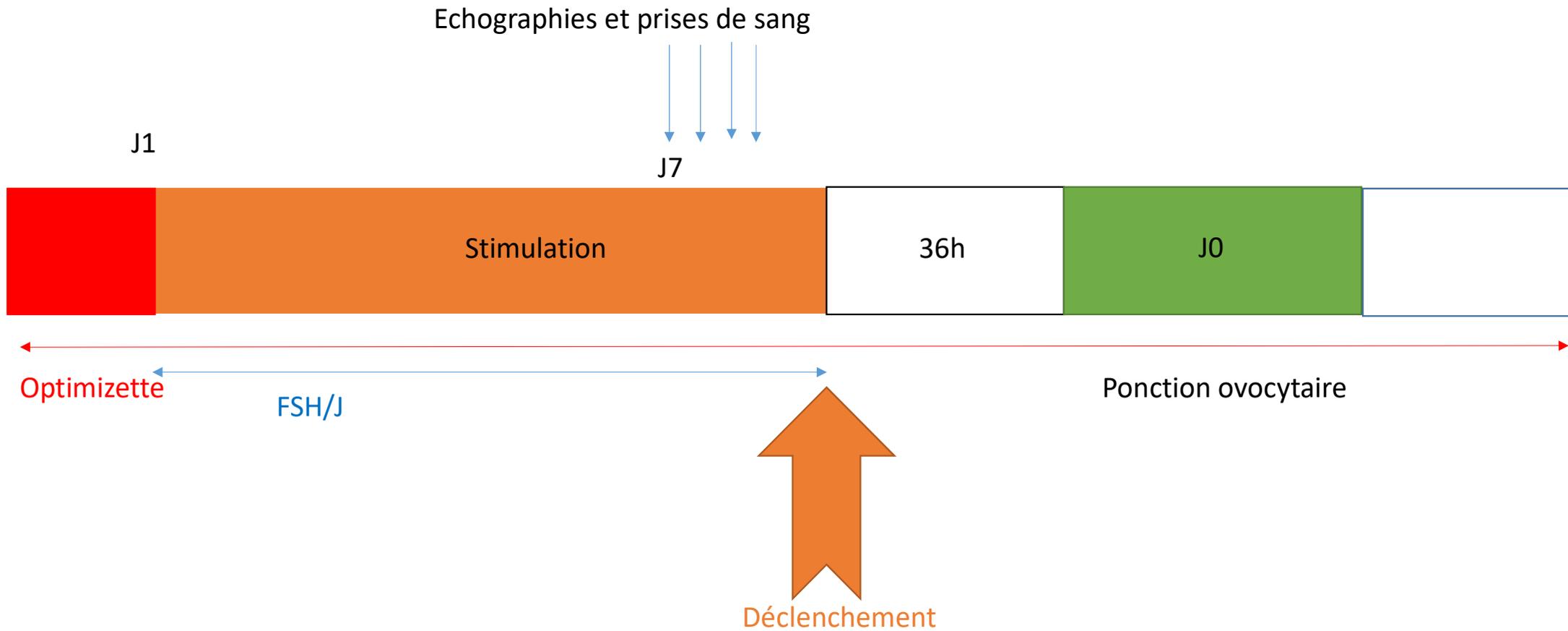
un déclencheur à faire le soir du déclenchement heure à respecter (ovitrelle 250µg ou 3 amp Decapeptyl 0,1mg ou double déclenchement 2 amp de décapeptyl +ovitrelle) progesterone en intra vaginal dès le soir de la ponction



3.PROTOCOLE FIV SOUS MICROPROGESTATIF

- Dans certaines indications telles que **la préservation ovocytaire ou le don d'ovocytes**
- Cycle avec prise d'une pilule microprogestative débutée avant le cycle de stimulation
- Le microprogestatif sera poursuivi tout le long du cycle de stimulation jusqu'au jour de la ponction=Pas d'arrêt
- Pas de prescription d'antagoniste ou d'agoniste
- Début des injections de la gonadotrophine à la dose prescrite au jour indiqué=J1
- Déclenchement selon les critères par Ovitrelle 250µg
 - Decapeptyl 0,1mg 3 ampoules en SC
 - Ovitrelle 250µg+2 ampoules de Decapetyl 0,1mg en SC

3 . PROTOCOLE FIV SOUS MICROPROGESTATIF



4. TRANSFERT D'EMBRYON CONGELE TEC

- Lors d'un protocole de FIV ,les embryons surnuméraires sont congelés en vue d'une utilisation ultérieure en cas d'échec afin d'optimiser les chances de grossesse ou d'une seconde demande après l'obtention d'une première grossesse
- BUT = obtenir un endomètre ≥ 8 mm + aspect triple feuillet Type2
- Stimulation ovarienne uni ou pauci folliculaire sous FSH
sans maturation folliculaire avec protocole sous œstrogènes
- Introduction de progestérone par voie intra vaginale pour soutien de la phase lutéale (72 h après déclenchement= J1 post stimulation/FSH ou J0 protocole avec œstrogènes)
- Remplacement de l'embryon après sa décongélation à J3 ou J5 selon son stade lors de sa congélation
TEC effectué sous administration de progestérone

2 protocoles sont utilisés : TEC protocole FSH

: TEC protocole Enantone-Provames

4. TEC FSH

Le protocole TEC/FSH a pour but d'entraîner la croissance d'un follicule mature qui entrainera la croissance de l'endomètre afin de favoriser l'implantation de l'embryon replacé

BUT = 1 follicule > 16mm et endomètre \geq à 8mm

Stimulation=Injection d'une gonadotrophine (dose entre 25 et 125 UI/J) de J2 en SC jusqu'au déclenchement de l'ovulation. La dose initiale peut-être modifiée en fonction de la réponse ovarienne

= +/- injection d'un antagoniste sur **indication médicale** afin d'éviter une ovulation prématurée

Déclenchement par ovitrelle \uparrow Gonadotrophine +/- Antagoniste si débuté

Progestérone en intra vaginale 800mg/j débutée 72h après le déclenchement

Introduction de progestérone pour soutien de la phase lutéale (=J1 post stimulation) pdt 14 jours et poursuivie 2 mois si γ

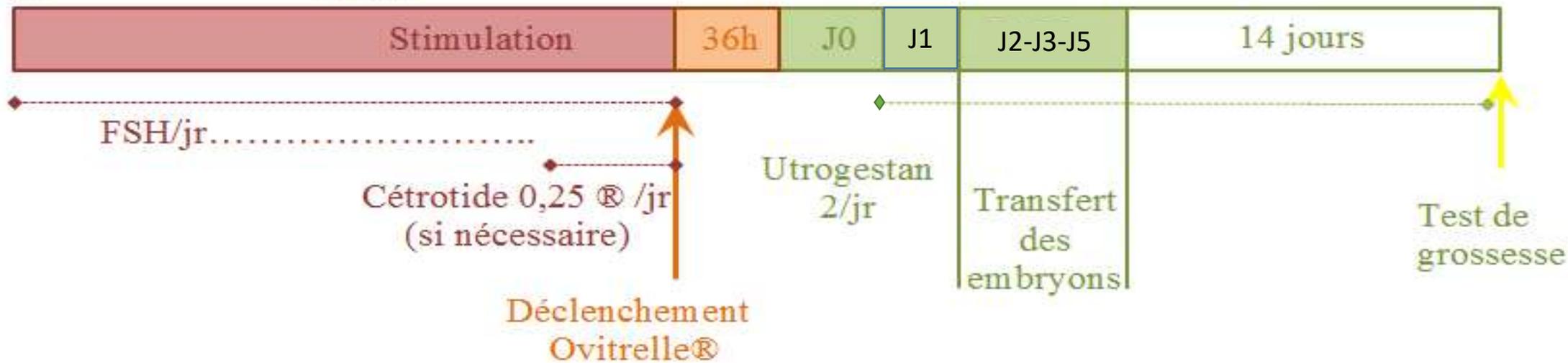
4.TEC FSH

Echographies et prises de sang



J6-J8

J2



4.TEC ENANTONE-PROVAMES

BUT Faire épaisir l'endomètre (≥ 8 mm) pour préparer l'implantation de l'embryon

Il comprend 1 Agoniste (Enantone LP 3,75mg)

Œstrogènes per os (Provames 2 mg) Patch (Dermestril)

Progestérone en voie vaginale

Stimulation= Injection Enantone à J2 du cycle → **Désensibilisation**

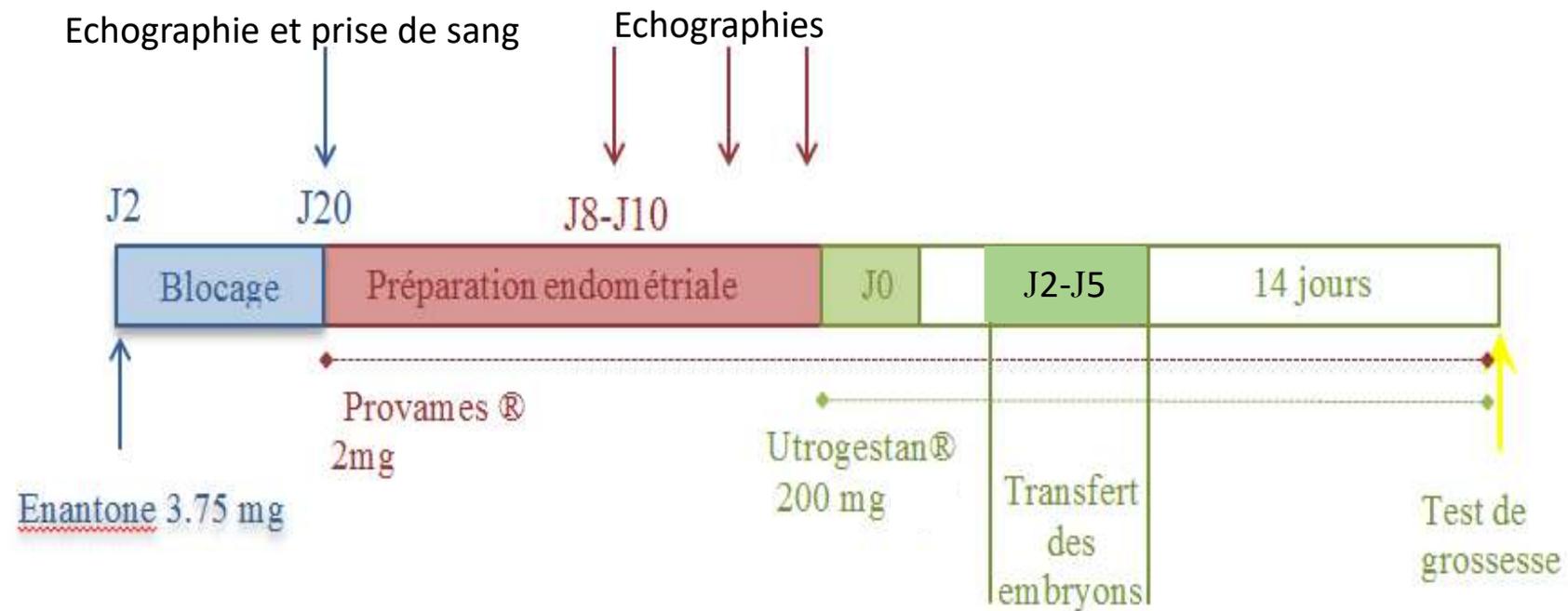
Contrôle désensibilisation à J20 → Pas OK 2ème inj Enantone et nouveau contrôle à J10

→ OK **Préparation endométriale** par les œstrogènes pendant 8 jours ou endomètre ≥ 8 mm

Progestérone par voie vaginale 800mg/j (=J0) quand endomètre prêt tout en continuant la prise des œstrogènes et transfert de l'embryon au jour selon son stade lors de la congélation

Ce traitement est poursuivi jusqu'au test de χ et pdt 3 mois si +

4.TEC ENANTONE -PROVAMES



- Quelque soit le protocole utilisé les ordonnances sont remises pour toute la durée du traitement =délivrer la totalité du traitement (Besoin de renouvellement parfois)
- Délivrer les antagonistes en quantité suffisante (IIU/TEC 1 inj à renouveler 2 fois si nécessaire)
- Veuillez à délivrer les systèmes d'injection stylo seringue et aiguille quand nécessaire
- Essayez de délivrer les cartouches les plus adaptées à la posologie prescrite
- Explication de l'utilisation des stylos notamment ovaleap = touche sur le côté
- Les gonadotrophines Gonal F, Purégon, Bemfola, Ménopur, Fostimon, Fertistart ,Ovaleap ou Pergoveris sont prescrites en UI/ml dose maximale de 450UI/J

ON NE PEUT PAS INTERCHANGER TOUTES LES GONADOTROPHINES ENTRE ELLES

- Gonal F, Bemfola, Ovaleap= follitropine alpha FSH
- Menopur, Fertistart Fertistartkit Pergoveris= FSH+LH
- Fostimon= urofollitropine FSH obtenue par urine de femme ménopausée
- Puregon =follitropine beta FSH recombinante

CONSEILS PRATIQUES



CONSEILS PRATIQUES POUR UTILISATION REKOVELLE

Rekovellevollitropine delta (FSH recombinante synthétisée à partir d'une lignée cellulaire humaine)ne s'exprime pas en UI/ml mais en **$\mu\text{g/ml}$**

La particularité de ce protocole est l'individualisation de la dose de départ qui est ajustée selon différents critères chez la patiente (poids et valeur de AMH)

La dose prescrite est fixe durant toute la durée du cycle pas d'augmentation ou de diminution de la dose quotidienne de départ

Le stylo délivre des doses de $0,33\mu\text{g}$ à $20\mu\text{g}$ par intervalles gradués de $0,33\mu\text{g}$

La dose quotidienne maximale pour le 1^{er} cycle est de $12\mu\text{g}$ et de $24\mu\text{g}$ pour les cycles suivants

Si $\text{AMH} \leq 2 \text{ ng/ml}$ la dose de Rekovellev sera de $12\mu\text{g/ jour}$

CONSEILS PRATIQUES POUR UTILISATION REKOVELLE



EFFETS SECONDAIRES DES TRAITEMENTS

- CITRATE DE CLOMIFENE :troubles visuels
- FSH: Réaction site injection ,fatigue, trouble de l' humeur, pesanteur pelvienne, céphalées, nausées,
- DECAPEPTYL /ENANTONE :Réaction site inj ,tb de l'humeur, bouffées de chaleur ,métorrhagie, céphalées
- ANTAGONISTE: rougeur et brulures au point d'injection



- Le CECOS (centre d'étude et de conservation des œufs et du sperme) de Picardie se situe au CHU AMIENS
- A ce jour il existe 33 CECOS en FRANCE

Les missions Communiquer afin de promouvoir le Don de gamètes

Constitution d'une banque de spermatozoïdes , d'ovocytes ou d'embryon pour Don

Organisation de l'AMP avec un tiers donneur

Accueil et conservation des embryons surnuméraires

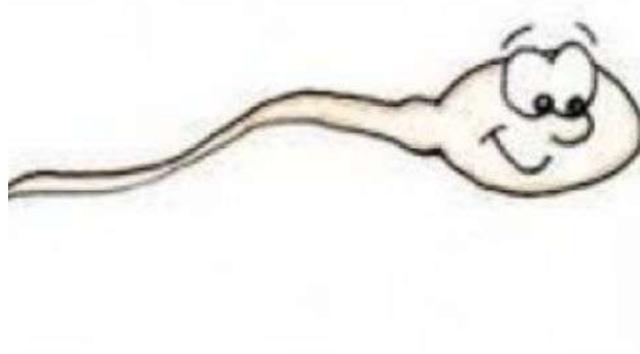
Mise à jour du registre national d'identification des donneurs de gamètes et d'embryons

Conservation à usage autologue de gamètes et tissus germinaux à des fins de préservation de la fertilité pour des hommes ,des femmes ou des enfants qui vont avoir un traitement gametotoxique ou atteint d'une pathologie présentant un risque pour leur fertilité future=**Préservation médicale**

Permettre la préservation de la fertilité pour des hommes (avant vasectomie)ou des femmes sans indication médicale mais sous conditions d'âge= **préservation sociétale**

Pour certaines indications d'AMP ,il est nécessaire d'avoir recours à un tiers donneur de gamètes (ovocytes/spermatozoïdes/embryons)

SI PAS DE DONNEUR CES PRISES EN CHARGE SONT IMPOSSIBLES



→ QUI PEUT DONNER SES GAMETES ?

FEMME

- AGE 18 ans et < 38 ans
- Avec ou sans enfant
- Pas d'accord du ou de la conjointe si en couple
- Etre en bonne santé
- Pas de maladie familiale héréditaire ou excluante selon grille génétique des CECOS
- Consentement accès aux données identifiantes et non identifiantes (loi bioéthique 08/2021)
- Possibilité de faire 2 Dons

HOMME

- AGE 18 ans et < 45 ans
- Avec ou sans enfant
- Pas d'accord du ou de la conjointe si en couple
- Etre en bonne santé
- Pas de maladie familiale héréditaire excluante selon la grille génétique des CECOS
- Consentement accès aux données identifiantes et non identifiantes (loi bioéthique 08/2021)

En France ,le don de gamètes est **libre consenti anonyme et gratuit**

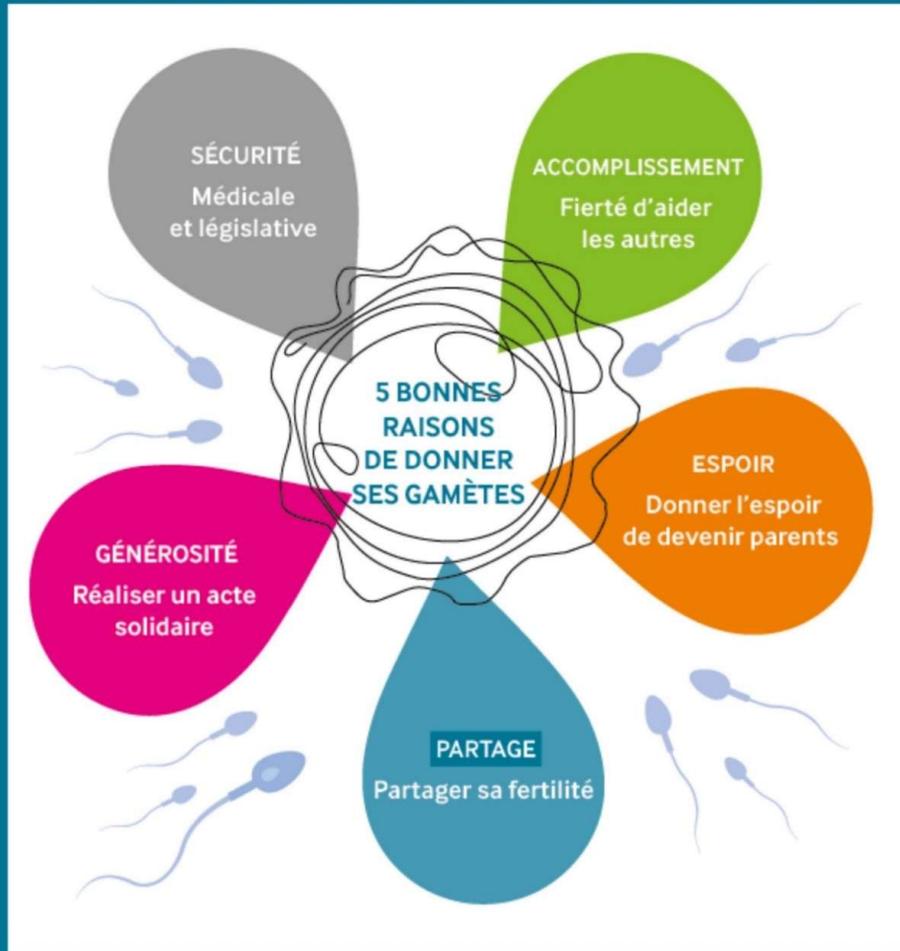
→ ♀ bilan préalable avant la consultation multidisciplinaire

consultation multidisciplinaire au Cecos : médecin biologiste psychologue → Validation
stimulation ovarienne avec un protocole antagoniste ou sous microprogestatif
ponction ovocytaire pour recueillir les ovocytes

→ ♂ consultation multidisciplinaire au Cecos (biologiste psychologue) avec réalisation examens médicaux nécessaires → Validation

plusieurs recueils(3/4) à effectuer jusqu'à constitution d'un nombre de paillettes satisfaisant

GENERALITES DON DE GAMETES



→ Contacts pour informations

→ Cecos de Picardie 03 22 08 71 17 03 22 08 73 70

cecos.picardie@chu-amiens.fr

bdr-amp.secretariat@chu-amiens.fr

→ Agence de Biomédecine 0800 54 15 41 (appel gratuit)

dondovocytes.fr

dondesspermatozoïdes.fr

GENERALITES DON DE GAMETES

BROCHURE D'INFORMATION

Dons d'ovocytes

En donnant vos ovocytes, vous offrez à d'autres le bonheur d'être parents.

#FaitesDesParents
dondovocytes.fr

Agence de la biomédecine
Du don à la vie.
Agence relevant du ministère de la Santé

Brochure d'information de ABM

Disponible sur commande sur le site de l'agence de biomédecine

www.agence-biomedecine.fr

BROCHURE D'INFORMATION

Dons de spermatozoïdes

En donnant vos spermatozoïdes, vous offrez à d'autres le bonheur d'être parents.

#FaitesDesParents
dondespermatozoides.fr

Agence de la biomédecine
Du don à la vie.
Agence relevant du ministère de la Santé

MERCI

