Bilan de 1ère intention du couple infertile – synthèse RPC 2022

Dr Geoffroy ROBIN, MCU-PH

ufr3s faculté de médecine

Université de Lille

FACULTE DE MEDECINE Université de Lille HENRI WAREMBOURG

CHU LILLE

AMP Jeanne de Flandre

PARI(S) SANTÉ FEMMES

11-12-13 MAI 2022

Paris Convention Center - Porte de Versailles

CNGOF

Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français

FFER

Fédération Française d'Etude de la Reproduction

Mise à jour des RPC du CNGOF 2010 pour la prise en charge initiale du couple infertile

Président des RPC: Pr Jean-Marie Antoine

Coordinatrice: Pr Blandine Courbière

Méthodologiste : Dr Antoine Torre

Pari(s) Santé Femmes, 12 mai 2022

Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie 48 (2020) 3–11

Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com

Recommandations pour la pratique clinique

Recommandations pour la pratique clinique du CNGOF : révision méthodologique du processus d'élaboration

CNGOF Guidelines for Clinical Practice: Revision of the Methodology

T. Schmitz [a,*,b], M.-V. Senat [c,d], L. Sentilhes [e], É. Azria [b,f], C. Deneux-Tharaux [b], C. Huchon [g,h], N. Bourdel [i], X. Fritel [j], A. Fauconnier [g,h]

R É S U M É

Objectifs. – Réviser l'organisation et la méthodologie des recommandations pour la pratique clinique (RPC) du Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF).
Méthodes. – Les différentes méthodes d'organisation et de cotation de la preuve scientifique ont été consultées après recherche dans la base de données Medline.
Résultats. – Le groupe RPC du CNGOF a décidé d'adopter une organisation des RPC basée sur les 23 critères AGREE II (pour Appraisal of Guidelines for REsearch and Evaluation) et de coter la preuve scientifique selon la méthode GRADE (pour Grading of Recommendation Assessment, Development, and Evaluation).
Conclusion. – En adoptant les critères du consortium AGREE II et la cotation de la preuve selon la méthode GRADE, le CNGOF augmentera la qualité de l'ensemble du processus, délivrera des messages plus ciblés et facilement assimilables, pour faciliter mieux encore les prises de décisions des professionnels, au bénéfice espéré de la santé des femmes et de leurs enfants.

© 2019 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Adoption des critères AGREE II - PICO

Grille d'évaluation de la qualité des recommandations pour la pratique clinique (AGREE II)
Domaine 1. Champ et Objectifs
1. Le ou les objectifs de la RPC sont décrits explicitement 2. La ou les questions cliniques couvertes par la RPC sont décrites explicitement 3. La population (patients, public, etc) à laquelle la RPC doit s'appliquer est décrite explicitement

Les questions PICO	
P (Population)	Population
I (Intervention)	Intervention
C (Comparison)	Comparaison
O (Outcome)	Critère de jugement

Adoption des critères AGREE II - GRADE

Système GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation)

1	2	3	4	5	6	
Niveau initial de confiance ou de qualité de la preuve		**Diminution ou majoration du niveau initial de confiance ou de qualité de la preuve**		**Niveau final de confiance en la preuve**	**Niveau final de qualité de la preuve**	
Méthodologie de l'étude	Niveau initial de confiance dans l'estimation de l'effet ou de qualité de la preuve	Raisons pour diminuer ou majorer le niveau de la qualité de la preuve				
		Diminution	Augmentation			
Essai contrôlé randomisé	Elevée (+4)	- Risque de biais (-1) - Inconsistance (-1) - Effet indirect (-1 à -2) - Imprécision (-1) - Biais de publication (-1)	- Forte amplitude de l'effet (+1 à +2) - Effet dose (+1) - Prise en compte des facteurs de confusion (+1)	Des études futures ont peu de chance de modifier notre confiance dans l'estimation de l'effet	Elevé	4
				Des études futures auront probablement un impact important sur notre confiance dans l'estimation de l'effet et pourraient modifier l'estimation	Modéré	3
Etude observationnelle	Basse (+2)			Des études futures auront très probablement un impact important sur notre confiance dans l'estimation de l'effet et modifieront probablement l'estimation	Bas	2
				L'estimation de l'effet est très incertaine	Très bas	1

PARI(S) SANTÉ FEMMES

11-12-13 MAI 2022

Paris Convention Center - Porte de Versailles

CNGOF

Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français

Mise à jour des RPC CNGOF 2010 pour la prise en charge initiale du couple infertile

Bilan de première intention de la femme infertile

Pari(s) Santé Femmes, 12 mai 2022

PARI(S) SANTÉ FEMMES

11-12-13 MAI 2022

Paris Convention Center - Porte de Versailles

CNGOF

Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français

Mise à jour des RPC CNGOF pour la prise en charge initiale du couple infertile

« Ma PICO en 180 secondes »

PICO 1

Quel est le délai optimal pour débuter les explorations d'une femme en fonction de son âge pour augmenter les chances de naissance vivante chez un couple infertile qui n'a pas d'antécédent particulier orientant vers une pathologie du système reproductif ? »

Membres du Groupe de travail: Imane Lalami[1], Joelle Belaisch Allart[2], Christine Decanter[3]

[1] Interne DES Gynécologie-Obstétrique, Assistance Publique - Hôpitaux de Paris

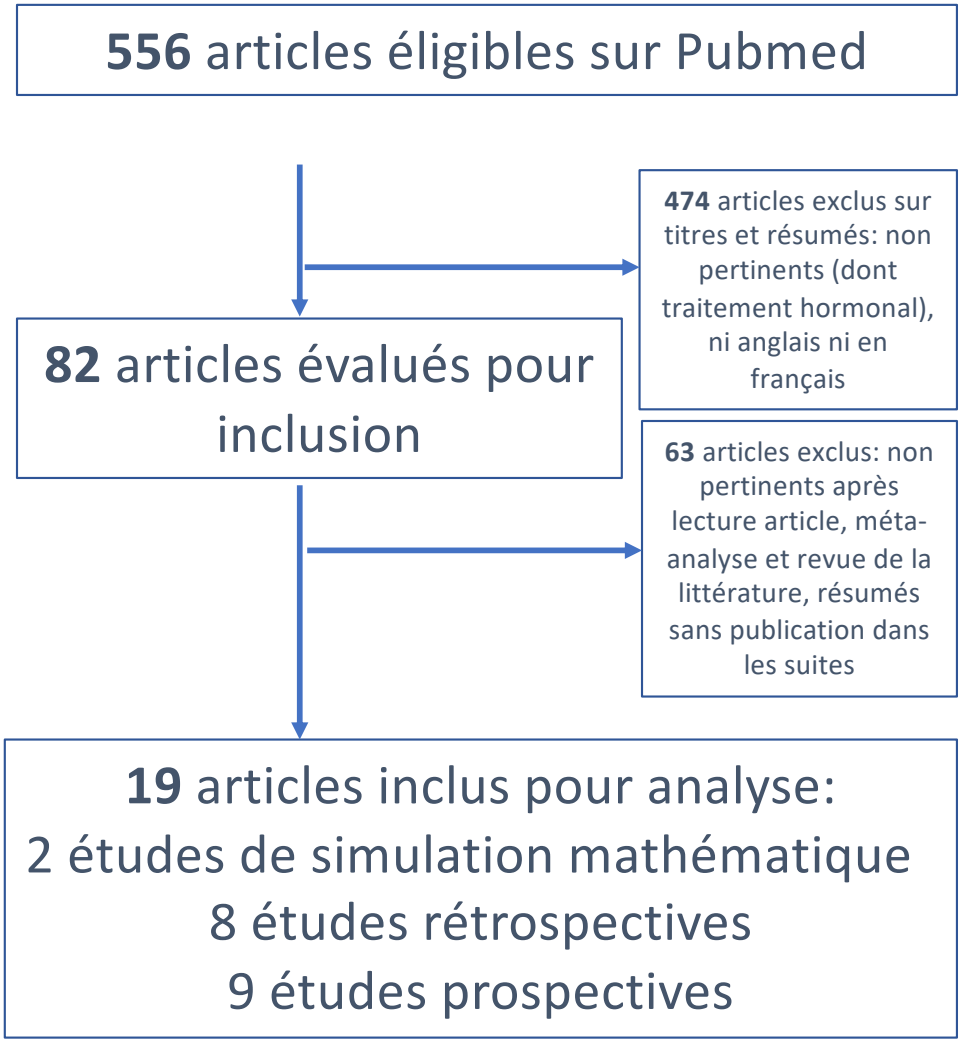
[2] Responsable du pôle Femme Enfant du centre hospitalier des 4 villes, 92210 Saint-Cloud

[3] Chef du service d'assistance médicale à la procréation et de préservation de la fertilité du centre hospitalier universitaire de Lille

[4] Unité de recherche EA 4308 : Gamétogénèse et qualité des gamètes »

Pari(s) Santé Femmes, 12 mai 2022

Revue systématique de la littérature
Flow chart



Revue systématique de la littérature
Principaux résultats

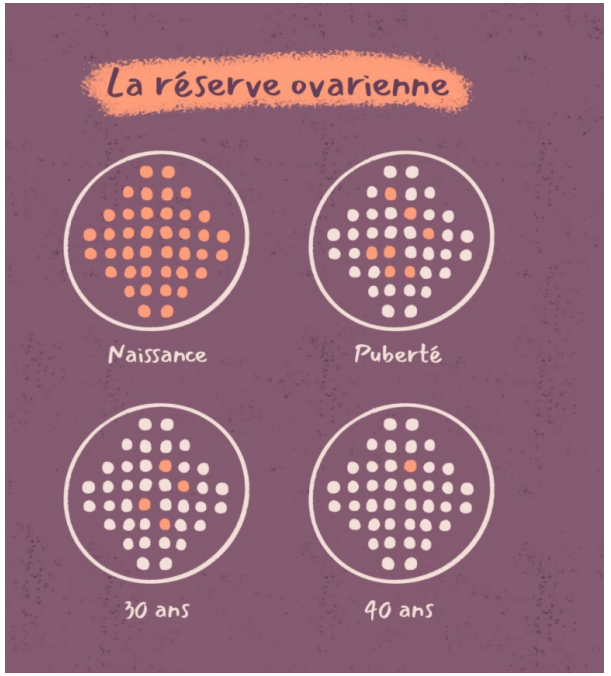
Réserve ovarienne

- **Quantité**
- ↘ Réserve ovarienne accélérée
- ↘ Nombre de follicules en croissance
- Entre 38 ± 2.4 et 39 ± 1.9 ans

Gougeon et al., 1994

- **« Qualité »**
- ↗ Taux d'aneuploïdie embryonnaire
- > 40 % après 36 ans

Franasiak et al., 2014



Revue systématique de la littérature
Principaux résultats

Fertilité spontanée

Age maternel > 35 ans

- ↘ Fertilité féminine

Gnoth C et al., 2003
Dunson DB et al., 2004
Steiner AZ et al., 2016

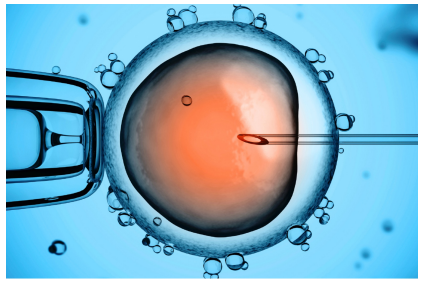
- ↘ Taux cumulés de grossesse spontanée :

	Taux de grossesse cumulé à 6 mois	Taux de grossesse cumulé à 12 mois
21 – 24 ans	57 % (50 – 64 %)	71 % (63 – 79 %)
25 - 27 ans	59 % (55 – 64 %)	79 % (75 – 84 %)
28- 30 ans	60 % (59 – 65 %)	78 % (74 – 82 %)
31 - 33 ans	61 % (57 – 65 %)	77 % (73 – 81 %)
34 - 36 ans	56 % (50 – 62 %)	74 % (69 – 81 %)
37 - 39 ans	46 % (37 – 55 %)	67 % (58 -77 %)
40 – 45 ans	28 % (12 – 43 %)	56 % (31 – 80 %)

Wesselink et al. 2017

Revue systématique de la littérature
Principaux résultats

Assistance médicale à la procréation



En FIV/ICSI:

- ↗ Age maternel → Taux de grossesses et de naissances ↘

Wang YA et al., 2005
Marriappen U et al., 2018

- Taux de naissances vivantes cumulés ↘ même si ↗ nombre de cycles

:

	1 cycle de FIV	3 cycles de FIV	5 cycles de FIV
< 31 ans	42 %	63 %	65 %
31 – 34 ans	38 %	59 %	60 %
35 – 37 ans	33 %	45 %	47 %
38 – 40 ans	20 %	33 %	35 %
41 – 42 ans	10 %	18 %	20 %
> 43 ans	3 %	6 %	6 %

Luke B et al., 2012

RPC. 1

RPC 1.1: En l'absence d'antécédent particulier orientant vers une pathologie du système reproductif, il est recommandé d'**explorer les couples dont les femmes sont âgées de moins de 35 ans après 12 mois d'infertilité**. En cas de bilan anormal, il est recommandé de les adresser à un médecin spécialisé en Médecine de la Reproduction en vue d'une prise en charge médicale.

Qualité de preuve Basse
Recommandation Forte

RPC 1.2: En l'absence d'antécédent particulier orientant vers une pathologie du système reproductif, il est recommandé **d'explorer les couples dont les femmes sont âgées de plus de 35 ans après 6 mois d'infertilité**. En cas de bilan anormal, il est recommandé de les adresser à un médecin spécialisé en Médecine de la Reproduction en vue d'une prise en charge médicale.

Qualité de preuve Basse
Recommandation Forte

PARI(S) SANTÉ FEMMES

11-12-13 MAI 2022

Paris Convention Center - Porte de Versailles

CNGOF

Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français

Mise à jour des RPC CNGOF pour la prise en charge initiale du couple infertile

« Ma PICO en 180 secondes »

PICO 2

La réalisation d'un test post-coïtal a-t-elle un intérêt sur la stratégie de prise en charge de l'infertilité du couple ?

Membres du Groupe de travail: *Camille ROBIN*[1], *Florence BOITRELLE*[2], *Geoffroy ROBIN*[1]

[1] *Unité fonctionnelle de gynécologie endocrinienne ; service de gynécologie médicale, orthogénie et sexologie ; hôpital Jeanne de Flandre ; CHU de Lille ; avenue Eugène avinée 59037 Lille cedex, France. Service d'assistance médicale à la procréation et préservation de la fertilité ; hôpital Jeanne de Flandre ; CHU de Lille ; avenue Eugène avinée 59037 Lille cedex, France.*

[2] *Service de Biologie de la Reproduction, Préservation de fertilité, CECOS, CHI de Poissy, POISSY. Université Paris Saclay, UVSQ, INRAe, ENVA, BREED, Jouy-en Josas.*

Pari(s) Santé Femmes, 12 Mai 2022

PICO 02 : La réalisation d'un test post-coïtal a-t-elle un intérêt sur la stratégie de prise en charge de l'infertilité du couple ?

Équation de recherche : « postcoital test » AND « infertility » ; since 2010

263 articles éligibles sur Pubmed et Embase

→ **255** articles exclus sur titres et résumés : non pertinents, ni anglais ni français, doublons

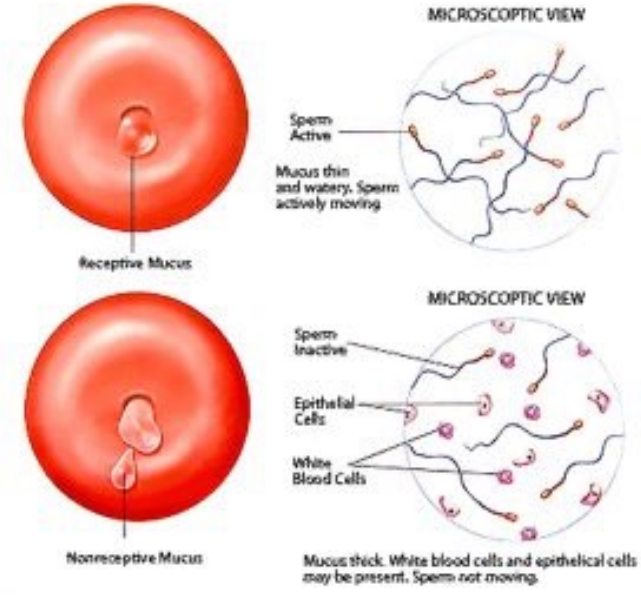
8 articles évalués pour inclusion

→ **4** articles exclus : non pertinents après lecture article.

4 articles inclus pour analyse
3 études prospectives
1 étude rétrospective

RPC 2010 : Ne pas prescrire systématiquement le test post-coïtal dans le bilan initial d'une infertilité du couple :

- *Problème de reproductibilité et de variabilité*
- *Contraintes organisationnelles*
- *Ne modifie pas/peu la stratégie de prise en charge du couple*

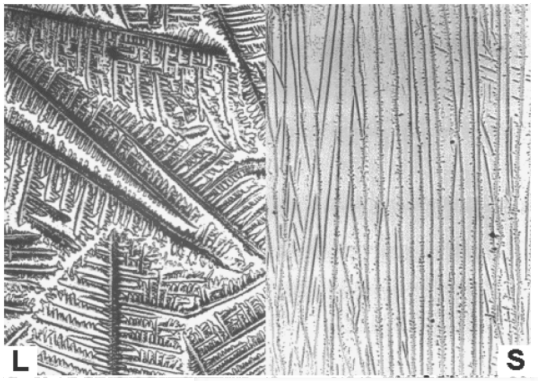


PICO 02 : La réalisation d'un test post-coïtal a-t-elle un intérêt sur la stratégie de prise en charge de l'infertilité du couple ?

- **3 études prospectives non randomisées** → Absence de valeur prédictive acceptable de ce test en termes de chances de grossesse ou d'accouchement spontanée ou après IIU.

- **1 étude rétrospective néerlandaise** (2476 couples) → TPC+ corrélé positivement et significativement aux chances de grossesses spontanées à 3 ans…. mais étude rétrospective, absence d'analyse multivariée.

- Test contraignant en pratique +++



Score d'Insler :

Score	1	2	3
Ouverture du col	ponctuelle	perméable	béant
Abondance glaire	minime	en goutte	en cascade
Filance	1-4 cm	5-8 cm	> 8 cm
Cristallisation	linéaire	partielle	complète

RPC 2.1

Qualité de preuve modérée,
Recommandation forte

- Compte-tenu de son caractère contraignant, de sa faible reproductivité et de sa faible valeur prédictive des chances de grossesse spontanée ou en insémination intra-utérine, la réalisation d'un test post-coïtal n'est pas recommandée dans le bilan initial du couple infertile.

RPC 2.2

Qualité de preuve faible
Recommandation Forte

- Il n'existe pas de données dans la littérature pour recommander la réalisation d'un test post-coïtal dans le cadre du monitorage d'un traitement inducteur de l'ovulation, y compris par citrate de clomiphène.

PARI(S) SANTÉ FEMMES

11-12-13 MAI 2022

Paris Convention Center - Porte de Versailles

CNGOF

Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français

Mise à jour des RPC CNGOF pour la prise en charge initiale du couple infertile

« Ma PICO en 180 secondes »

PICO 3 et 4

Est-ce que le dosage sérique de l'AMH permet de prédire les naissances vivantes ?

Membres du Groupe de travail: Maeliss Peigné[1], Valérie Bernard[2], Hélène Creux[3], Laura Dijols[4], Charlotte Sonigo[5]

[1] Service de Médecine de la Reproduction et Préservation de la Fertilité, Hôpital Jean Verdier Béclère, avenue du 14 juillet, Bondy

[2]Service de Chirurgie Gynécologique, Gynécologie Médicale et Médecine de la Reproduction, Centre Aliénor d'Aquitaine, CHU Pellegrin, Bordeaux

[3] Centre AMP, polyclinique Saint Roch, 550 avenue du colonel André Pavelet, 34070, Montpellier Cedex

[4] Service de Médecine de la Reproduction et Préservation de la Fertilité, Hôpital Bretonneau, CHU de Tours, Tours

[5] Service de Médecine de la Reproduction et Préservation de la Fertilité, Hôpital Antoine Béclère, 157 rue de la porte Trivaux, 92140 Clamart ; Faculté de Médicine, Université Paris-Sud Saclay, 63 rue Gabriel Péri, 94270 Le Kremlin Bicêtre, France.

Pari(s) Santé Femmes, 12 Mai 2022

PICO 3 et 4: Est-ce que le dosage sérique de l'AMH permet de prédire les naissances vivantes ?

PICO 3. Chez la **femme en âge de procréer**, est-ce que le dosage systématique de l'AMH a un intérêt pour prédire les chances de **grossesse spontanée** donnant lieu à une naissance vivante ?

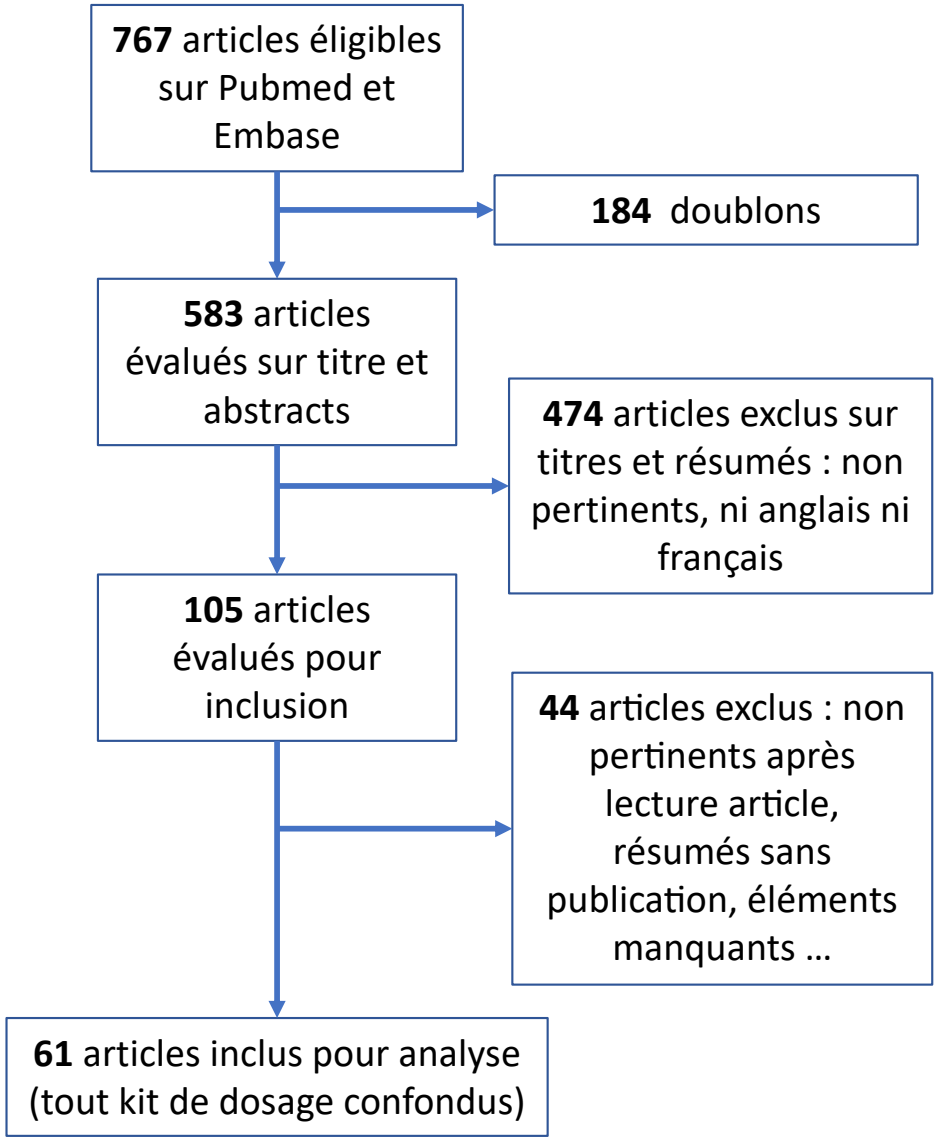
PICO 4. Chez **la femme infertile**, est-ce que le dosage de l'AMH a un intérêt pour prédire les chances de naissance vivante ?

Recherche bibliographique commune

Equation de recherche :

"anti mullerian hormone"[MeSH Terms] OR "Antimullerian hormone"[All Fields] OR "anti mullerian hormone"[All Fields] OR "MIS"[All Fields] OR "Mullerian Inhibiting substance"[All Fields] OR "Mullerian inhibiting factor"[All Fields] OR "Mullerian inhibiting hormone"[All Fields] OR "AMH"[All Fields]) **AND** ("Live Birth"[MeSH Terms] OR "Birth Rate"[MeSH Terms] OR "Live Birth"[All Fields] OR "Birth Rate"[All Fields] OR "Live birth rate"[All Fields] OR "Cumulative live birth"[All Fields] OR "Cumulative live birth rate"[All Fields]

PICO 3 et 4: Est-ce que le dosage sérique de l'AMH permet de prédire les naissances vivantes ?



Dosage sérique de l'AMH

- Bon marqueur de la réserve ovarienne
- Bon facteur prédictif de réponse à la stimulation ovarienne

➔ Prédictif des chances de naissances vivantes ?

Attention: **Kit de dosage !**

frontiers in Endocrinology

SYSTEMATIC REVIEW
published: 13 October 2021
doi: 10.3389/fendo.2021.695157

The Value of Anti-Müllerian Hormone in the Prediction of Spontaneous Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analysis

Chenxi Lin[1†], Miaomiao Jing[1†], Wenjun Zhu[2], Xiaoyu Tu[1], Qi Chen[1,3], Xiufang Wang[1,4], Youbing Zheng[1,5] and Runju Zhang[1*]

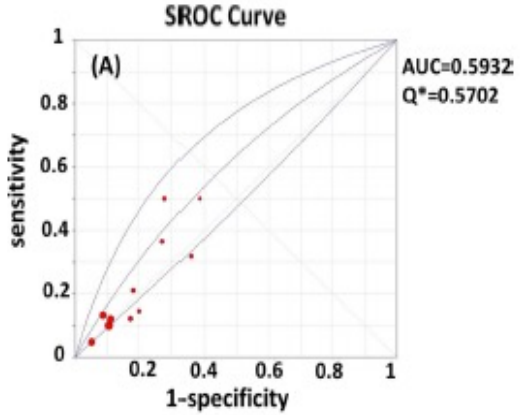
✓ ***Eleven studies (4,388 women) were ultimately included in this meta-analysis.***

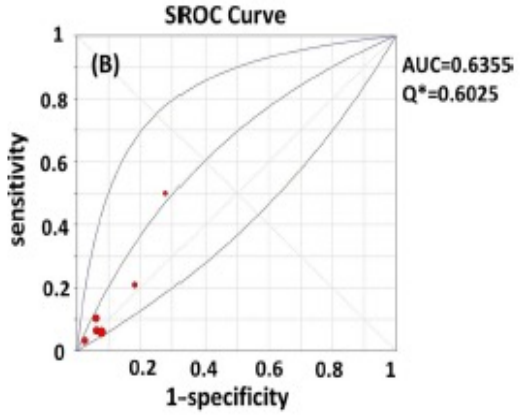
SROC curves of AMH in the prediction of spontaneous clinical in :

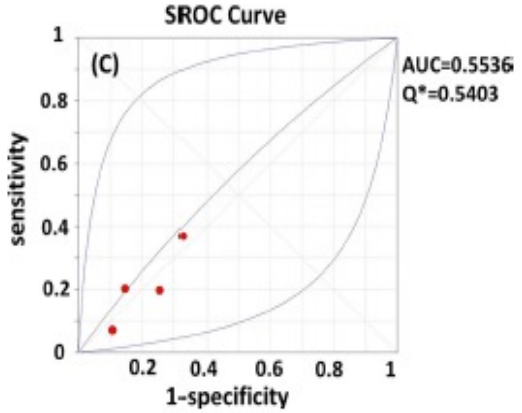
(A) all women;

(B) women younger than 35 years ;

(C) women elder than 35 years.







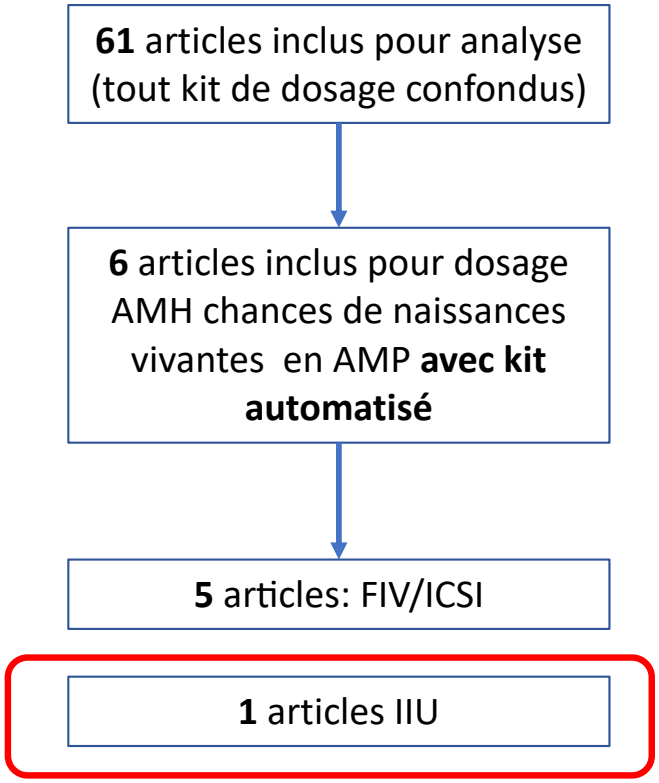
AUC, area under the summary receiver operating characteristic curve; Q,Cochran's Q index.*

PICO 3 Chez la femme en âge de procréer, est-ce que le dosage systématique de l'AMH a un intérêt pour prédire les chances de grossesse spontanée donnant lieu à une naissance vivante ?

RPC 3. Chez la femme en âge de procréer, en dehors d'une prise en charge en AMP, il n'est pas recommandé de réaliser un dosage d'AMH sérique pour prédire les chances de naissances vivantes.

Qualité de preuve faible, Recommandation forte

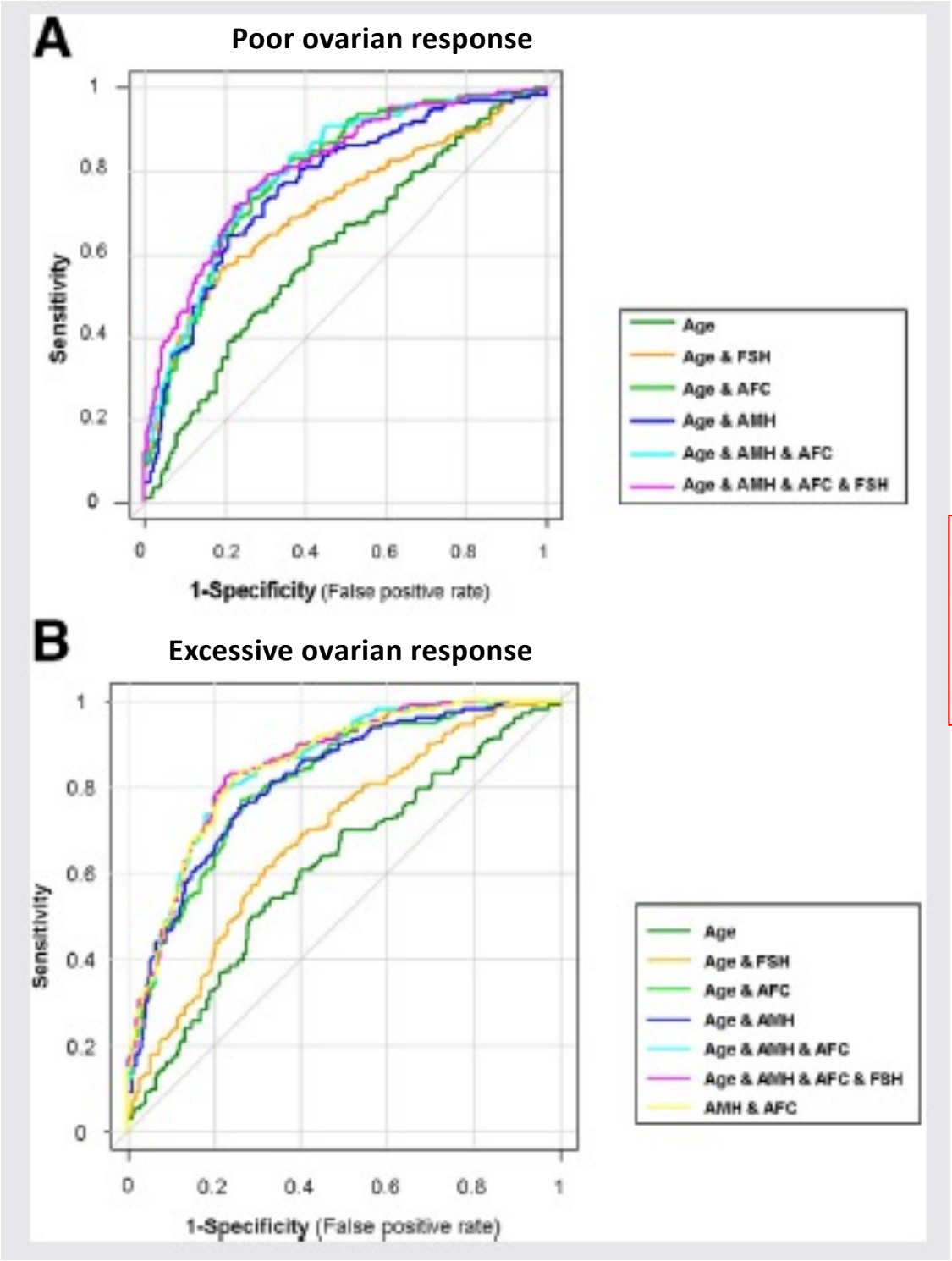
PICO 4: Chez la femme infertile, est-ce que le dosage de l'AMH a un intérêt pour prédire les chances de naissance vivante ?



Sélection uniquement des études avec kit automatisé d'AMH

RPC 4.1 : Chez la femme infertile, les données de la littérature ne permettent pas d'émettre de recommandations quant à l'intérêt de l'AMH pour prédire les chances de naissance vivante en cas d'insémination intra utérine.

Qualité de preuve très faible, Absence de recommandation



Patient-tailored ovarian stimulation for in vitro fertilization

Bart C. J. M. Fauser, M.D., Ph.D.
Department of Reproductive Medicine and Gynecology, University Medical Center, Utrecht, the Netherlands

AMH a good marker of response to COS

Human Reproduction Update, Vol.19, No.1 pp. 26–36, 2013
Advanced Access publication on November 27, 2012 doi:10.1093/humupd/dms041

human reproduction update

Added value of ovarian reserve testing on patient characteristics in the prediction of ovarian response and ongoing pregnancy: an individual patient data approach

Simone L. Broer[1,2,*‡], Jeroen van Disseldorp[1,2‡], Kimiko A. Broeze[1,2], Madeleine Dolleman[1,2], Brent C. Opmeer[1,2], Patrick Bossuyt[1,2], Marinus J.C. Eijkemans[1,2], Ben-Willem J. Mol[1,2], and Frank J.M. Broekmans[1,2] on behalf of the IMPORT study group[**]

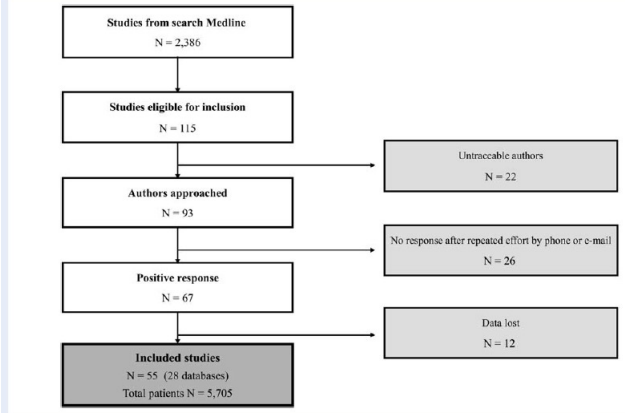
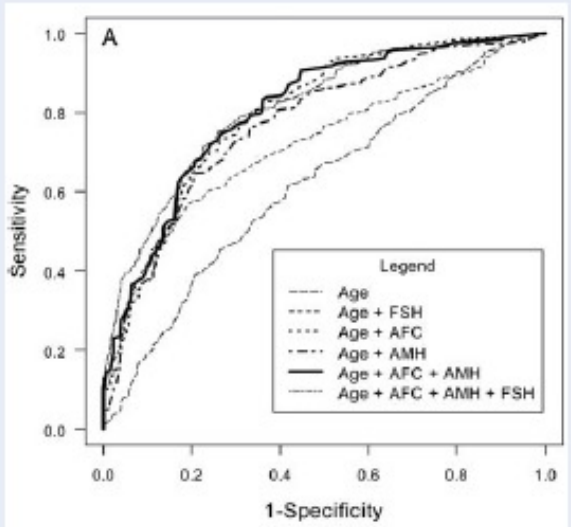
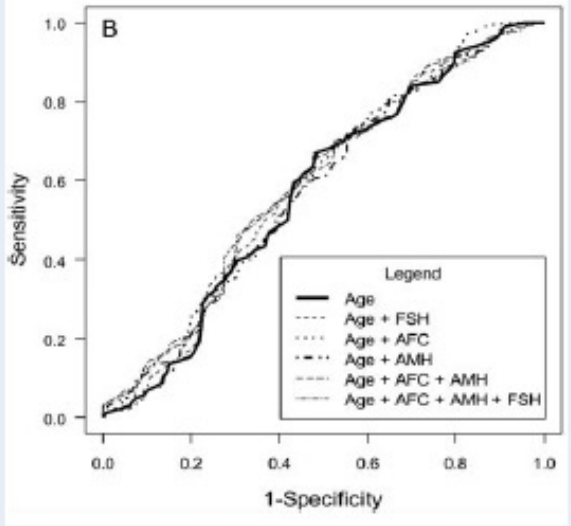


Figure 1 Flowchart of included studies.

A - poor ovarian response

B - ongoing pregnancy rate after fresh ET





- This IPD meta-analysis demonstrates that AFC and AMH clearly add to age in predicting poor response. As single tests, AFC and AMH both fully cover the prediction of poor ovarian response.

Not so simple…
the more oocytes there are, the more embryos there will be and therefore also the more frozen embryos…

675 RBMO VOLUME 40 ISSUE 5 2020

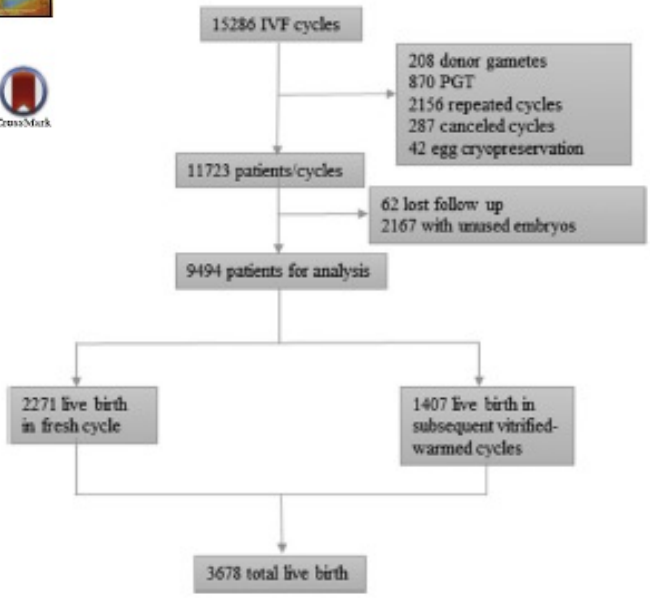
RBMO

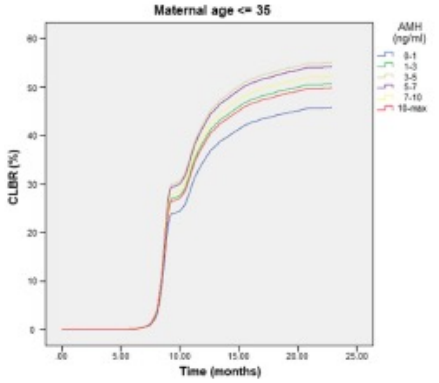
ELSEVIER

ARTICLE

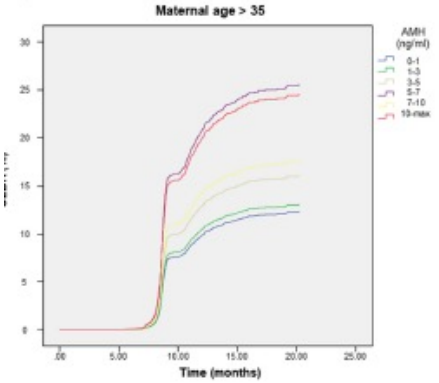
Association of serum anti-Müllerian hormone and other factors with cumulative live birth rate following IVF

Kai-Lun Hu[1,2], Fen-Ting Liu[1], Huiyu Xu[1,3], Rong Li[1,3,*], Jie Qiao[1,3]





C



- **This retrospective cohort study included 9494 women who underwent their first IVF–ET cycle.**
- **The primary outcome was the CLBR within one complete cycle.**

Not so simple…
the more oocytes there are, the more embryos there will be and therefore also the more frozen embryos…

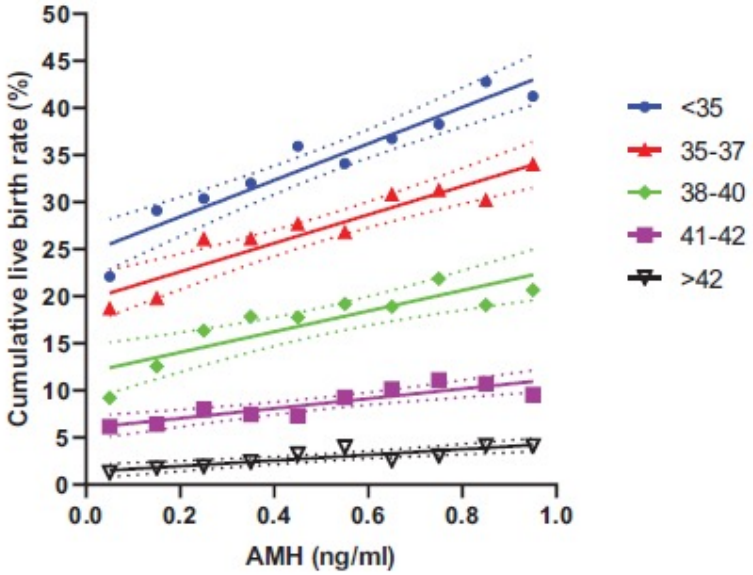


Figure 3. Cumulative live birth rates according to age strata. Each dot represents the CLBR according to mean AMH level for each of the 5 age strata (<35, 35–37, 38–40, 41–42, >42). The solid linear regression line is shown for each age stratum along with dashed lines representing the 95% CIs.

A total of 34 540 index retrieval cycles of women with AMH <1 ng/mL

	Age (yr)				
AMH (ng/ml)	**<35**	**35-37**	**38-40**	**41 – 42**	**43+**
0.00 - 0.10	22.1%	18.7%	9.2%	6.1%	1.2%
0.11 - 0.20	29.1%	19.8%	12.5%	6.4%	1.7%
0.21 - 0.30	30.3%	26.1%	16.3%	7.9%	1.9%
0.31 - 0.40	32.0%	26.1%	17.8%	7.4%	2.4%
0.41 – 0.50	35.9%	27.6%	17.7%	7.3%	3.2%
0.51 – 0.60	34.0%	26.7%	19.1%	9.2%	3.9%
0.61 – 0.70	36.7%	30.8%	18.9%	10.1%	2.6%
0.71 – 0.80	38.2%	31.2%	21.8%	11.1%	3.0%
0.81 – 0.90	42.7%	30.2%	19.0%	10.7%	4.1%
0.91 - <1.00	41.2%	34.0%	20.6%	9.5%	4.1%

Tal et al. JCEM 2021

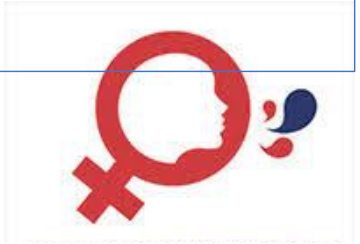
PICO 4: Chez la femme infertile, est-ce que le dosage de l'AMH a un intérêt pour prédire les chances de naissance vivante ?

RPC 4.2. Le dosage de l'AMH sérique est probablement recommandé pour estimer les taux cumulés* de naissances vivantes en FIV/ICSI. Il n'existe pas, dans la littérature, de valeur seuil car celui-ci dépend de l'âge.

Les experts rappellent que l'AMH sérique est reconnu comme un bon facteur prédictif de la réponse à la stimulation ovarienne pour FIV et du nombre d'ovocytes obtenus.

- **Naissance vivante après transfert frais et/ou congelé de tous les embryons obtenus sur un cycle de FIV**

Qualité de preuve faible, Recommandation faible



PARI(S) SANTÉ FEMMES

11-12-13 MAI 2022

Paris Convention Center - Porte de Versailles

CNGOF

Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français

Mise à jour des RPC CNGOF pour la prise en charge initiale du couple infertile

« Ma PICO en 180 secondes »

PICO 5

Chez la femme infertile, est ce que le compte échographique des follicules antraux a un intérêt par rapport à l'AMH pour prédire les chances de naissance vivante?
- Aide médicale à la procréation
- Grossesse spontanée

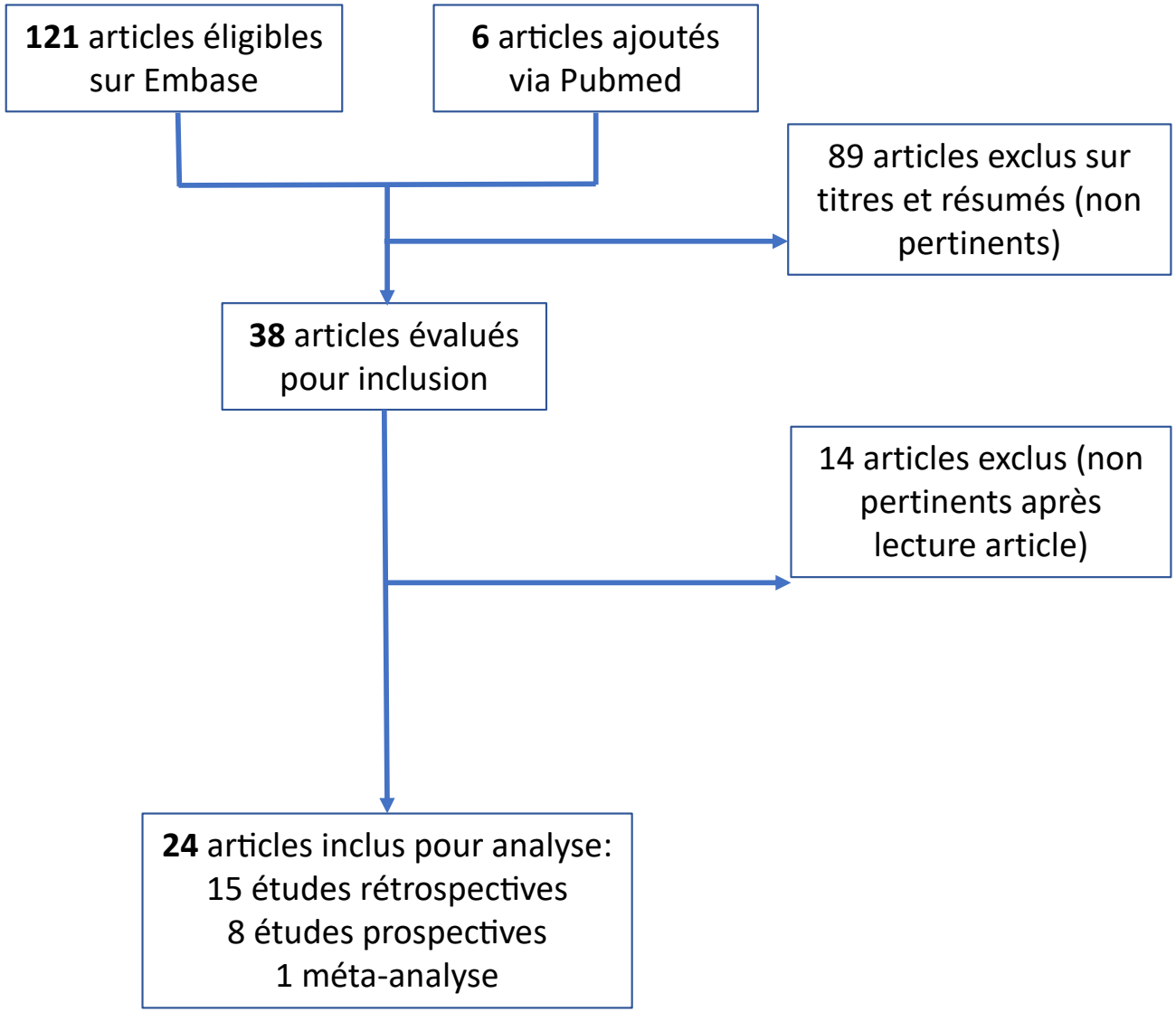
Membres du Groupe de travail: Justine Riss[1], Olivier Pirrello[2], Antoine Koch[3]

[1]Centre Médico-Chirurgical Obstétrique (CMCO), Service de Gynécologie Obstétrique, 19 rue Louis Pasteur, 67303 Schiltigheim, CHU de Strasbourg, France
[2] Centre Médico-Chirurgical Obstétrique (CMCO), Service d'aide médicale à la procréation, 19 rue Louis Pasteur, 67303 Schiltigheim, CHU de Strasbourg, France
[3] Centre Médico-Chirurgical Obstétrique (CMCO), Service d'échographie gynécologique, obstétricale et de médecine fœtale, 19 rue Louis Pasteur, 67303 Schiltigheim, CHU de Strasbourg, France.

Pari(s) Santé Femmes, 12 mai 2022

Revue systématique de la littérature
Flow chart

2 bases de données - 2 équations de recherche : CFA + AMH + Live birth / CFA + Live birth



Revue systématique de la littérature
Principaux résultats

Aide médicale à la procréation

➢ <u>En population générale</u>, Méta-analyse Broer *et al. (1)*: 28 études

- Valeur ajoutée CFA et AMH aux caractéristiques des femmes (âge, IMC, durée de l'infertilité) dans la prédiction des taux de grossesses en FIV. Age : seul facteur prédictif de grossesse (AUC 0,57, OR 0.94 IC 95% [0.89-0.99]). Pas d'intérêt à l'ajout du CFA ou de l'AMH.
- 3 études rétrospectives (2,3,4): taux cumulés de NV après TEF + TEC : résultats discordants (non prédicteurs/prédicteurs avec supériorité de l'AMH).
- 1 étude retrospective (5) : taux cumulés de NV après ensemble des TEC : non prédicteurs.
- 5 études (3 rétrospectives, 2 prospectives) (6,7,8,9,10) : taux cumulés de NV après un seul TEC : prédicteurs mais résultats discordants.

➢ <u>Chez les femmes de plus de 40 ans</u>, 2 études rétrospectives Lee *et al.* et Liao *et al. (11,12)* :

- AMH corrélé aux NV, CFA corrélé aux grossesses / Supériorité d'un protocole de stimulation basé sur l'AMH.

➢ <u>Chez les mauvaises répondeuses,</u>

- 2 études (1 prospective et 1 rétrospective) (13,14) basées sur les critères de Bologne : non prédicteurs. Importance de l'âge.
- 1 étude rétrospective (15) basée sur classification Poséidon : CFA corrélé aux grossesses, AMH corrélé aux NV.

Grossesses spontanées

➢ Etude rétrospective Rosen *et al. (16)* :

- CFA significativement plus bas dans le groupe des femmes infertiles que dans le groupe contrôle. Pas de valeur seuil de CFA retenue. Aucune étude n'a étudié l'intérêt du CFA par rapport à l'AMH pour prédire les chances de naissantes vivantes.

RPC. 5

- **RPC 5.1**: Les données de la littérature ne permettent pas d'émettre de recommandations quant à l'intérêt du CFA par rapport à l'AMH pour prédire les chances de grossesse spontanée et de naissance vivante chez la femme infertile.

- **RPC 5.2**: Les données de la littérature ne permettent pas d'émettre de recommandations quant à la supériorité du CFA par rapport à l'AMH pour prédire les chances de naissance vivante en cas d'aide médicale à la procréation.

Les experts rappellent que le CFA a une variabilité inter-opérateur plus importante que le dosage automatisé de l'AMH.

PARI(S) SANTÉ FEMMES
11-12-13 MAI 2022
Paris Convention Center - Porte de Versailles

C N G O F
Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français

Mise à jour des RPC CNGOF pour la prise en charge initiale du couple infertile
« Ma PICO en 180 secondes »

PICO 6

Bilan d'imagerie de première intention chez la femme infertile : « Chez une femme infertile, quelles explorations de l'utérus ont un intérêt pour indiquer pour indiquer une prise en charge chirurgicale visant à améliorer la fertilité ? »

Constance Rio[1], Tiphaine Lefebvre[2], Florence Leperlier[2],

Guillaume Legendre[1], Pierre-Emmanuel Bouet[1]

[1]Service de, Gynécologie-Obstétrique, CHU Angers

[2]Service de Médecine de la Reproduction, CHU Nantes

Pari(s) Santé Femmes, 12 mai 2022

PICO 6.1. Chez une femme infertile, l'**échographie 3D** a-t-elle un intérêt diagnostique pour indiquer une prise en charge chirurgicale visant à améliorer la fertilité du couple ?

Pour la recherche de malformations utérines :

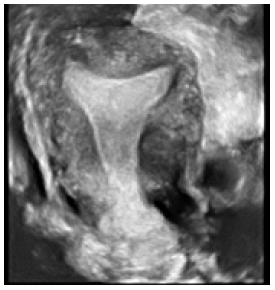
- Sensibilité et spécificité de l'échographie 3D proche de 100%.
- Principal avantage de l'échographie 3D : coupe coronale permettant de bien visualiser les contours externes de l'utérus.
- Concordance de 96 à 100% (selon les études) entre échographie 3D et HSC-coelioscopie faites chez une même patiente.

Pour la recherche de pathologies intra-cavitaires :

- Précision diagnostique moindre que l'HSC ou l'hystérosonographie 3D.
- La possibilité de coupler l'échographie 3D à une hystérosonographie permet donc d'augmenter sa performance diagnostique dans la recherche de pathologies intra-cavitaires.

RPC 6.1: Dans le bilan de la femme infertile, une échographie 3D est recommandée en première intention pour le diagnostic des malformations utérines et pour le dépistage des pathologies endo-cavitaires (facile d'accès, non invasif, rapide et peu coûteux).

Qualité de preuve modérée
Recommandation Forte



PICO 6.2. Chez une femme infertile, l'**hystérosalpingographie** a-t-elle un intérêt diagnostique pour indiquer une prise en charge chirurgicale visant à améliorer les taux de naissances vivantes ?

Pour la recherche de malformations utérines :

- L'hystérographie est moins précise que l'échographie 3D ou que l'hystérosonographie.

Pour la recherche de pathologies intra-cavitaires :

- L'hystérographie est moins performante que l'hystéroscopie.

RPC 6.2: Dans le bilan de première intention de la femme infertile, une hystérographie n'est pas recommandée pour la seule évaluation de la cavité utérine.

Qualité de preuve modérée
Recommandation Forte

PICO 6.3. Chez une femme infertile, l'**hystérosonographie** (HSN) a-t-elle un intérêt diagnostique en 1ère intention pour indiquer une prise en charge chirurgicale visant à améliorer les taux de naissances vivantes ?

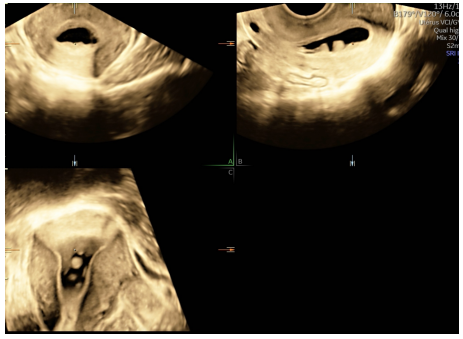
Pour la recherche de malformations utérines :

- Etant donné que l'échographie 3D a une Se et Sp proche de 100%, il n'y a pas d'intérêt à y associer une HSN lorsque les clichés d'échographie 3D sont de bonne qualité.

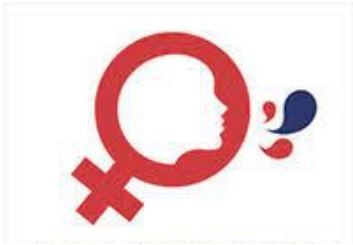
Pour la recherche de pathologies intra-cavitaires :

- L'échographie 3D a une Se acceptable à 90% mais moindre que celle de l'HSN (98%). L'HSN permet donc d'augmenter la performance diagnostique.
- Cependant, comme la Sp de l'échographie 3D est de 98.5%, il n'y a pas d'intérêt à réaliser une HSN complémentaire lorsque l'échographie 3D est normale.

RPC 6.3: Chez une femme infertile, lorsque l'échographie utérine 3D est normale, il n'est pas recommandé de réaliser en 1ère intention une hystérosonographie complémentaire pour l'évaluation de la cavité utérine.



Qualité de preuve modérée
Recommandation Forte



PICO 6.5. Chez une femme infertile, l'**hystéroscopie** (HSC) a-t-elle un intérêt en 1ère intention pour explorer la cavité utérine en vue d'une prise en charge chirurgicale visant à améliorer les taux de naissances vivantes ?

Pour la recherche de malformations utérines :

- Concordance de 96 à 100% (selon les études) entre échographie 3D et HSC-coelioscopie faites chez une même patiente donc échographie 3D à privilégier en 1ère intention.

Pour la recherche de pathologies intra-cavitaires :

- L'HSC et l'HSN semble avoir une précision diagnostique, une Se et une Sp comparable.
- L'un ou l'autre de ces examens peut donc être proposé en 2ème intention lorsqu'une une échographie pelvienne 2D/3D suspecte une anomalie intra-cavitaire.

RPC 6.5: Chez une femme infertile, il n'est pas recommandé de réaliser une hystéroscopie diagnostique en première intention pour l'évaluation de la cavité utérine lorsque l'échographie utérine 3D est normale.

Qualité de preuve modérée
Recommandation Forte

PARI(S) SANTÉ FEMMES

11-12-13 MAI 2022

Paris Convention Center - Porte de Versailles

CNGOF

Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français

Mise à jour des RPC CNGOF pour la prise en charge initiale du couple infertile

« Ma PICO en 180 secondes »

PICO 7

Chez la femme infertile, quelles explorations de la perméabilité tubaire permettent de diagnostiquer une pathologie tubaire susceptible d'interférer avec les chances de naissance vivante?

Hélène CREUX [1], Jean-Luc POULY [2], Marine LEBRET [3]

[1] Centre AMP, Polyclinique Saint Roch, Montpellier;

[2] Service de Gynécologie chirurgicale, CHU Estaing, Clermont-Ferrand;

[3] Service de Gynécologie-Obstétrique, CHU Charles Nicolle, Rouen

Pari(s) Santé Femmes, 12 mai 2022

Revue systématique de la littérature depuis 2010
Flow chart

Equation de recherche

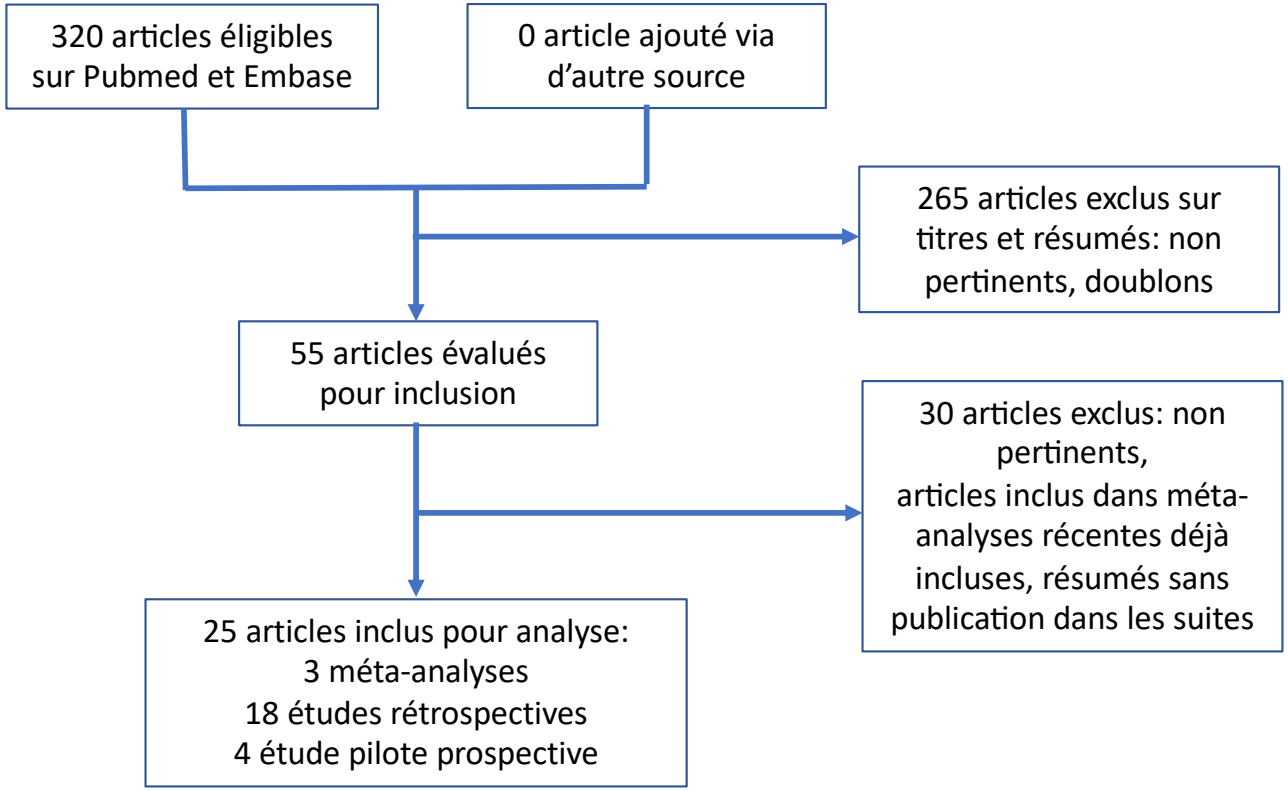
"Fallopian tube patency" [MeSH] OR "Tubal patency test" [MeSH] OR "Tubal flushing" [MeSH] OR "Hysterosalpingo contrast sonography" [MeSH] OR "Hysterofoam sonography" [MeSH] OR "Laparoscopy" [MeSH] AND "Live birth" [MeSH]

PICO:

Population: femme infertile

Techniques: HSG avec PdC huileux/acqueux, coelioscopie-épreuve au bleu, HyCoSy, HyFoSy, hystérosonographie, pas d'intervention

Objectifs: amélioration des taux de naissances vivantes et/ou prédiction de la perméabilité tubaire



Revue systématique de la littérature depuis 2010
Principaux résultats

PICO 7: Est-ce qu'une technique d'exploration tubaire augmente les chances de naissance vivante?

- *Méta-analyse de Wang et al., Cochrane database, 2020 (20) :*

- **HSG avec Pdc aqueux/HSG avec PdC huileux/rien**: possible augmentation des taux de naissance vivante par l'HSG avec PdC huileux vs rien; aucune certitude pour l'HSG avec PdC aqueux vs rien; données insuffisantes pour réaliser une MA sur les taux de naissance vivante en comparant HSG avec PdC huileux vs HSG avec PdC aqueux.

- *Données de la littérature insuffisantes* pour une possible amélioration des taux de naissances vivantes après **HyCoSy, HyFoSy et coelio-EB**

PICO 7: Est-ce qu'une technique d'exploration tubaire est supérieure à une autre pour prédire la perméabilité tubaire?

- Mol *et al., HR,* 1999 *(18), étude prospective multicentrique* :

- Taux de concordance modéré entre **HSG et coelio-EB** à 0,42 ((IC 0,37-0,48), mais biais de sélection: coelio-EB plus prédictive que l'HSG, mais HSG très bon examen de 1ère intention si normale ou obstruction tubaire proximale

- *Broeze et al., HR update, 2011, (23), méta-analyse*, n=4521:

- Sensibilité 53%, spécificité de 87% entre **HSG vs coelio-EB.**

- *Maheux-Lacroix et al., HR, 2014 (11), méta-analyse, 9 études, n=582 femmes/1055 trompes:*

- **Sono-HSG (echo contraste tubaire) ou HSG vs coelio EB**: aucune différence significative en termes de sensibilité et spécificité (p 0,4)

- *Dreyer K. et al., FS, 2014, étude prospective randomisée contrôlée:*

- **HyFoSy** aussi efficace que **HSG** pour prédire la perméabilité tubaire.

- *Van Welie et al., HR, 2022, RCT* : 73% de concordance entre **HyFoSy et HSG**. L'HyFoSy serait moins souvent concluante (10% vs 4%) et moins souvent normale (77% vs 83%) que l'HSG (17), mais amélioration confort patient.

- *Ludwin et al., RBMOL, 2017, (25) :* 93% de concordance entre **HyFoSy/coelio-EB** (99% quand HyFoSy positif mais seulement 48% quand HyFoSy négatif).

RPC. 7.1

Pour explorer la perméabilité tubaire d'une femme infertile, il est recommandé de réaliser une hystérosalpingographie (HSG) en première intention en l'absence d'antécédents qui pourraient faire suspecter une pathologie tubaire ou pelvienne

Qualité de preuve Basse
Recommandation Forte

RPC. 7.2

Chez la femme infertile, l'HyFoSy est recommandée en alternative à l'hystérosalpingographie pour explorer la perméabilité tubaire en l'absence d'antécédents qui pourraient faire suspecter une pathologie tubaire ou pelvienne

Les experts rappellent qu'à l'heure de l'écriture des RPC, l'HyFoSy est un examen non disponible sur l'ensemble du territoire français avec un produit de contraste non remboursé.

Qualité de preuve Modérée
Recommandation Forte

RPC. 7.3

- Il est recommandé de discuter une coelioscopie avec épreuve au bleu si une pathologie tubaire distale est détectée à l'hystérosalpingographie ou à l'HyFoSy, en l'absence d'anomalies spermatiques qui indiquerait une FIV d'emblée.

Qualité de preuve Modérée
Recommandation Forte

RPC. 7.4

- Il n'est probablement pas recommandé de réaliser une HSG avec produit de contraste aqueux, une HyFoSy ou une coelioscopie avec épreuve au bleu dans le but de réaliser un « flushing tubaire » pour augmenter les chances de grossesse spontanée et de naissance vivante

Qualité de preuve Basse
Recommandation Faible

PARI(S) SANTÉ FEMMES

11-12-13 MAI 2022

Paris Convention Center - Porte de Versailles

CNGOF

Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français

Mise à jour des RPC CNGOF pour la prise en charge initiale du couple infertile

« Ma PICO en 180 secondes »

PICO 9

Chez un couple infertile, est-ce qu'une évaluation microbiologique vaginale/dysbiose vaginale a un impact sur les chances de naissances vivantes/grossesses cliniques/l'incidence des fausses couches précoces ?

P	couple infertile
I	dysbiose vaginale
C	Pas dysbiose vaginale
O	naissances vivantes/ grossesses cliniques/ fausses couches précoces

Membres du Groupe de travail:

Experts : Dr Eva Birsal, Dr Stéphanie Haïm-Boukobza

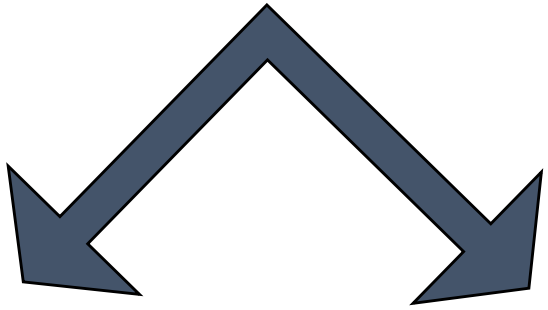
Relecteur : Dr Jean-Marc Bohbot

Paris Santé Femmes, 12 mai 2022

PICO 9: deux questions posées => 9.1 et 9.2

PICO 9:

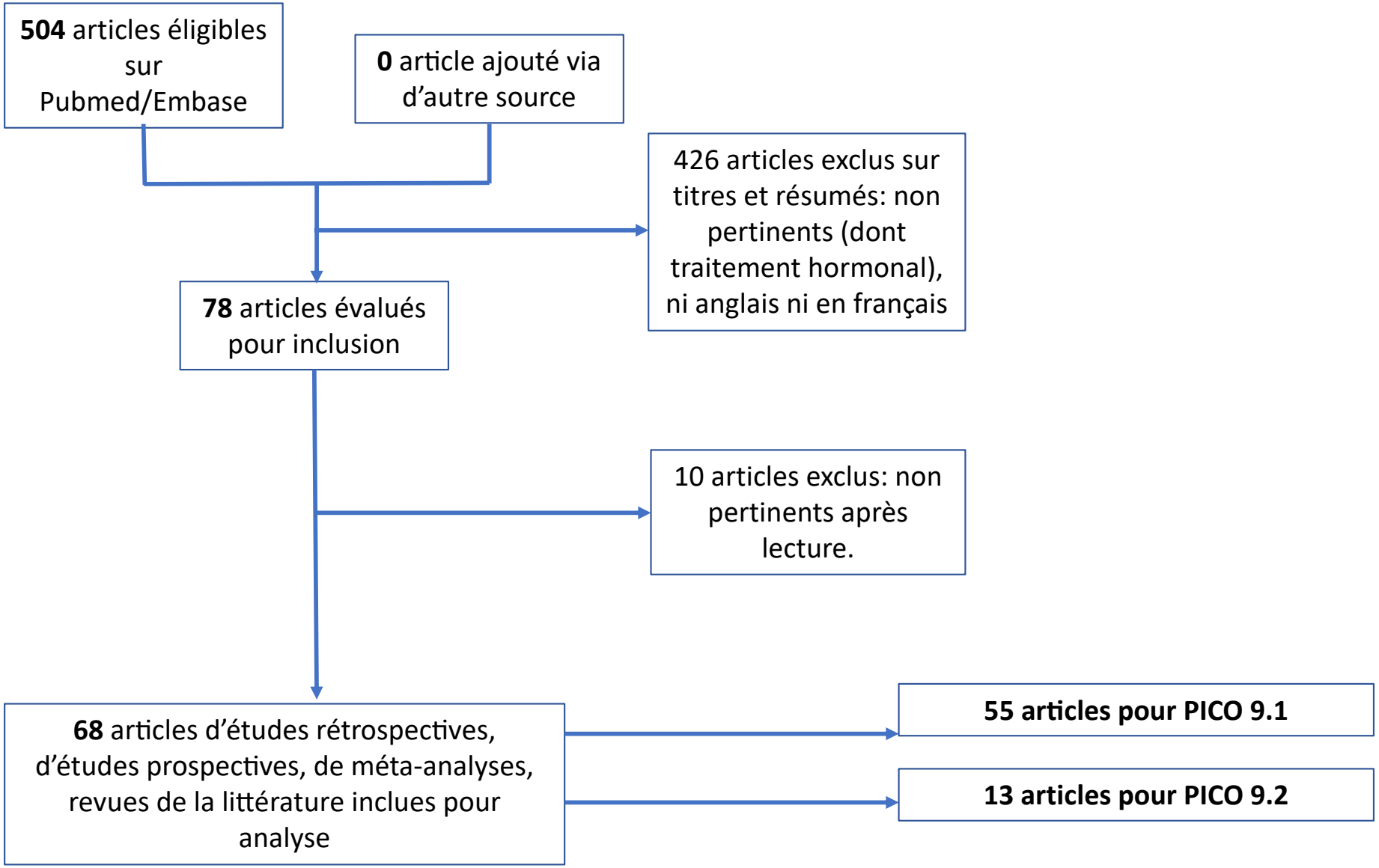
Chez un couple infertile, est-ce qu'une évaluation microbiologique vaginale/dysbiose vaginale a un impact sur les chances de naissances vivantes/grossesses cliniques/l'incidence des fausses couches précoces ?



PICO 9.1: Est-il recommandé de réaliser une évaluation microbiologique vaginale avec score de Nugent et bactériologie standard ? *(Y a-t-il des différences décrites dans la littérature de flore vaginale de femmes infertiles ?)*

PICO 9.2: Chez une femme infertile, est-il recommandé de traiter toute vaginose bactérienne ?

Revue systématique de la littérature depuis 1996
Flow chart



Revue systématique de la littérature depuis 1996
Principaux résultats

Prévalence de la vaginose dans les cas d'infertilité

- *Salah et al, 2013*: étude prospective non randomisée[4] : ↗taux de grossesse en PMA si VB traitée ou si absence initiale de VB.
- *Haar et al, 2019* et *Van Oostrum et al, 2013*: ↙taux de grossesse et de naissances vivantes si VB[3,] et ↗ significative du taux de fausse couche précoce en cas de VB chez des femmes en cours de PMA avec des OR à 1,68 [1,23-2,29][3] et à 2.36 [1.24–4.51][5].
- Description d'un continuum entre la flore vaginale et la flore endométriale[8].
- Microbiote vaginal reconnu comme étant stable et résilient [9, 10].
- Etude récentes: contamination du cathéter (KT) de transfert d'embryon par de la flore endocervicale => péjorative pour les patientes, avec :
  - ↗ taux de grossesse clinique dans le groupe KT- vs KT+ (57.1% vs 29.6%, p<0.005)[11]
  - ↗ naissances vivantes: si KT avec Lactobacilles vaginaux (p=0,01) *vs* une ↙ naissances vivantes si KT avec *Streptococcus viridans* (p=0,04)[12].
  - ↙ Taux d'implantation de 9% *vs.* 16% (p<0.01), un taux de grossesse clinique: 24% versus 37% (p<0.02), taux de grossesse à terme: 17% versus 28% (P<0.04) des groupes KT+ et KT- [13].
  - Si flore endométriale prédominée par des *Lactobacillus sp* vs toutes autres espèces => favorable sur: le taux d'implantation [60.7% vs 23.1% (P=0.02)], le taux de grossesse [70.6% vs 33.3% (P=0.03)], le taux de grossesse à terme [58.8% vs 13.3% (P=0.02)], et de naissance vivante [58.8% vs 6.7% (P=0.002)][8].
  - Sur 40 patientes en cours d'ICSI, KT+ vs KT-: taux de grossesses à 0% vs 61,2% (P=0,001)[14]. => dans les KT+: les mêmes bactéries ont été isolées dans le vagin et dans la glaire cervicale.

Revue systématique de la littérature depuis 1996
Principaux résultats

Traitement des vaginoses et résultats sur le taux de succès en FIV:

- *Egbase et al, 1999:* La prescription systématique d'antibiotiques[15] durant la phase de ponction des ovocytes, pouvait induire une augmentation de la stérilisation des cultures de KT de transfert d'embryon (baisse de 78,4%), une amélioration du taux d'implantation (9.3% vs 21.6%, p<0.001) et de grossesse clinique (18.7% vs 41,3%, p<0,01).
- *Salah et al, 2013:* Chez 3 types de patientes : infertiles de cause inexpliquées (I)+ patientes présentant le syndrome des ovaires polykystiques OPK (II) et patientes fertiles asymptomatiques (III), dont chaque groupe est divisé en sous-groupes a (BV+, traité) ou b (BV+, non traité) ou c (BV-), la prévalence de la VB est supérieure chez les patientes infertiles que fertiles (45.5% vs 15.4%). La BV est plus prévalente chez les patientes ayant un OPK (PCOD (60.1%)) et une infertilité inexpliquée (37.4%) par rapport aux patientes fertiles
  => Les taux de grossesse étaient plus élevés chez les patientes traitées pour BV, lorsque celle-ci était diagnostiquée. Donc, la VB est probablement une cause sous-estimée d'infertilité, et le traitement des patientes présentant une VB augmente considérablement les chances de succès dans cette étude[4].

RPC. 9

RPC 9.1: Chez une femme infertile, il est recommandé de réaliser une évaluation microbiologique vaginale avec score de Nugent et bactériologie standard, au moment du bilan d'infertilité.

Qualité de preuve moyenne,
Recommandation forte

RPC 9.2: Chez une femme infertile, il est recommandé de traiter toute vaginose bactérienne symptomatique.

Qualité de preuve élevée,
Recommandation forte.

RPC 9.3: Chez une femme infertile présentant une vaginose bactérienne asymptomatique, il est probablement recommandé de traiter et de contrôler le résultat du traitement sur un PV de contrôle afin de documenter la guérison de la VB.

Qualité de preuve moyenne,
Recommandation faible

PARI(S) SANTÉ FEMMES

11-12-13 MAI 2022

Paris Convention Center - Porte de Versailles

CNGOF

Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français

Mise à jour des RPC CNGOF 2010 pour la prise en charge initiale du couple infertile

Andrologie

Coordination : Pr Florence Boitrelle

Pari(s) Santé Femmes, 12 mai 2022

PARI(S) SANTÉ FEMMES
11-12-13 MAI 2022
Paris Convention Center - Porte de Versailles

CNGOF
Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français

Mise à jour des RPC CNGOF pour la prise en charge initiale du couple infertile
« Ma PICO en 180 secondes »

PICO 10-11-12

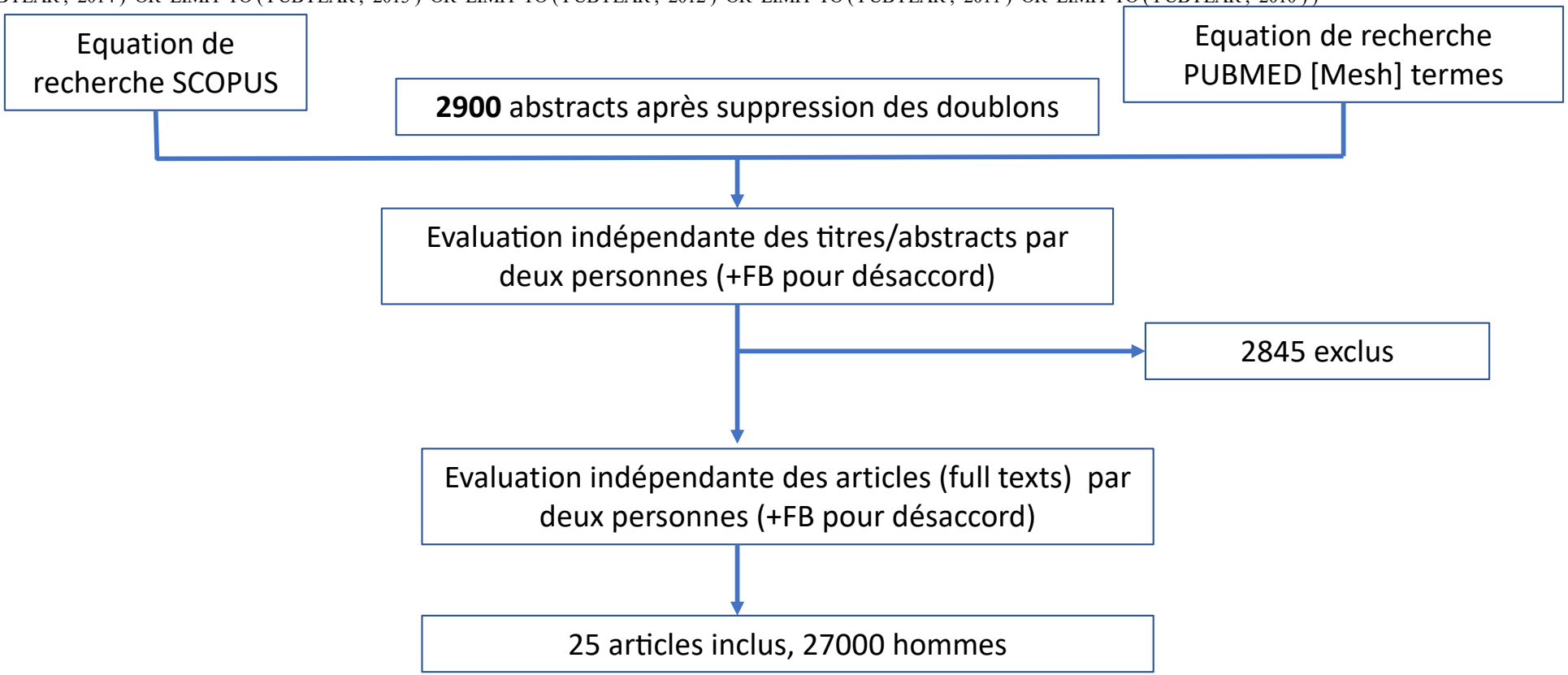
« Chez un couple infertile, la réalisation (1) d'au moins un spermogramme (2) d'un examen clinique systématique de l'homme (3) d'une spermoculture permet-elle de faire le diagnostic de causes d'infertilité masculine ? »

Membres du Groupe de travail
Marion Bendayan[1], Anne-Laure Barbotin[2], Eric Huyghe[3], William Akakpo[4], Geoffroy Robin[5], Florence Boitrelle[1]

Pari(s) Santé Femmes, 12 mai 2022

Revue systématique de la littérature depuis 2000
Flow chart (exemple de la PICO 10 spermogramme)

((((((TITLE-ABS-KEY (sperm) AND TITLE-ABS-KEY (time AND to AND pregnancy))) OR ((TITLE-ABS-KEY (semen) AND TITLE-ABS-KEY (time AND to AND pregnancy))) AND NOT (animal) AND NOT (bull) AND NOT (mouse) AND NOT (mice)) OR ((((TITLE-ABS-KEY (sperm) AND TITLE-ABS-KEY (natural AND pregnan*))) OR ((TITLE-ABS-KEY (semen) AND TITLE-ABS-KEY (natural AND pregnan*))) AND NOT (animal) AND NOT (bull) AND NOT (mouse) AND NOT (mice)) OR (((TITLE-ABS-KEY (sperm) AND TITLE-ABS-KEY (conception))) OR ((TITLE-ABS-KEY (semen) AND TITLE-ABS-KEY (conception))) AND NOT (animal) AND NOT (bull) AND NOT (mouse) AND NOT (mice)) OR ((((TITLE-ABS-KEY (sperm) AND TITLE-ABS-KEY (spontaneous AND pregnan*))) OR ((TITLE-ABS-KEY (semen) AND TITLE-ABS-KEY (spontaneous AND pregnan*))) AND NOT (animal) AND NOT (bull) AND NOT (mouse) AND NOT (mice)))) OR (((((TITLE-ABS-KEY (sperm) AND TITLE-ABS-KEY (fertil* AND men))) OR ((TITLE-ABS-KEY (semen) AND TITLE-ABS-KEY (fertil* AND men))) AND NOT (animal) AND NOT (bull) AND NOT (mouse) AND NOT (mice)) OR ((((TITLE-ABS-KEY (sperm) AND TITLE-ABS-KEY (fertil*man))) OR ((TITLE-ABS-KEY (semen) AND TITLE-ABS-KEY (fertil* AND man))) AND NOT (animal) AND NOT (bull) AND NOT (mouse) AND NOT (mice)) OR (((TITLE-ABS-KEY (sperm) AND TITLE-ABS-KEY (conception))) OR ((TITLE-ABS-KEY (semen) AND TITLE-ABS-KEY (conception))) AND NOT (animal) AND NOT (bull) AND NOT (mouse) AND NOT (mice)) OR ((((TITLE-ABS-KEY (sperm) AND TITLE-ABS-KEY (spontaneous AND pregnan*))) OR ((TITLE-ABS-KEY (semen) AND TITLE-ABS-KEY (spontaneous AND pregnan*))) AND NOT (animal) AND NOT (bull) AND NOT (mouse) AND NOT (mice))))) AND NOT (TITLE-ABS-KEY (meta-analysis))) AND ((TITLE-ABS-KEY (men)) OR (TITLE-ABS-KEY (man)) OR (TITLE-ABS-KEY (couple)) OR (TITLE-ABS-KEY (male))) AND (LIMIT-TO (LANGUAGE , "English")) AND (LIMIT-TO (DOCTYPE , "ar")) AND (LIMIT-TO (PUBYEAR , 2021) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2020) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2019) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2018) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2017) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2016) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2015) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2014) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2013) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2012) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2011) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2010))



Le spermogramme – normes 2021

paramètres	Normes	anomalies
Volume spermatique	1,4 mL ≤ N (< 6 mL?)	↓ Hypospermie ↑ Hyperspermie
pH	7,2 ≤ N ≤ 8	↓ = sperme acide ↑= sperme alcalin
Numération	N ≥ 16 millions/mL N ≥ 39 millions/éjac	↓ Oligozoospermie ↓↓Cryptozoospermie 0 spz = Azoospermie ↑↑ Polyzoospermie
Mobilité à 1 heure	a + b + c ≥ 42% a + b ≥ 30%	↓ Asthénozoospermie
Vitalité	N ≥ 54%	↓ Nécrozoospermie
Morphologie	Spz typiques ≥ 4% (Krüger) Spz typiques ≥ 23% (David modifié)	↓ tératozoospermie
Leucocytes	N < 1 million/mL	↑ Leucospermie

Spermogramme - Recommandations

- **RPC 10.1:** Il est recommandé de prescrire un spermogramme dans le bilan de première intention du couple infertile.

Qualité de preuve Forte
Recommandation Forte

- **RPC 10.2:** Il est recommandé de prescrire un spermogramme pour diagnostiquer certaines causes d'infertilité masculine dont l'azoospermie.

Qualité de preuve Forte
Recommandation Forte

Spermogramme - Recommandations

- **RPC 10.3:** En cas de paramètres spermatiques normaux et en l'absence de nouveaux éléments évocateurs d'infertilité masculine à l'interrogatoire, il n'est pas recommandé de contrôler les résultats du spermogramme chez un couple qui consulte pour un bilan initial d'infertilité.

Qualité de preuve Faible
Recommandation Forte

- **RPC 10.4:** Il est recommandé d'adresser un couple infertile en consultation spécialisée (médecine de la reproduction et andrologie) en cas d'anomalie(s) des paramètres du sperme en deçà des valeurs de 5ème percentile (intervalle de confiance compris) ou si un élément de l'interrogatoire est évocateur d'infertilité masculine.

Qualité de preuve Faible
Recommandation Forte

Examen Clinique - Principaux résultats et recommandations

- **RPC 11.1:** Chez l'homme ayant une(des) anomalie(s) du spermogramme, il est recommandé de réaliser systématiquement un examen clinique général pour évaluer les signes d'hypogonadisme et un examen clinique scrotal pour évaluer le volume et la consistance des testicules à la recherche d'une tumeur testiculaire, l'existence d'anomalies des épididymes et/ou des canaux déférents et la présence d'une varicocèle.

Qualité de preuve Faible
Recommandation Forte

Spermoculture - Principaux résultats

- Les infections du sperme (spermocultures positives ou bactériospermies) et les infections des glandes annexes masculines (IGAM) représenteraient environ 15-20% des cas des causes d'infertilité masculine. Chez l'homme infertile, la prévalence des infections du sperme et des IGAM est significativement plus élevée que chez l'homme fertile

- Les infections du sperme peuvent être asymptomatiques et se définissent par la présence de bactéries dites pathogènes dans le sperme (référentiel de la société Française de Microbiologie version 2022).

- Les IGAM sont définies par la présence d'une OAT associée à des signes à l'interrogatoire, et/ou des signes à cliniques et/ou des signes de retentissement spermatique, et/ou des signes d'atteinte prostatique et/ou une spermoculture positive par exemple.

Résultat de la spermoculture ou de la PCR	Identification des micro-organismes
Identification positive	Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae, mycoplasma genitalium
Identification au seuil ≥10^2 UFC/mL	Entérobactéries, Pseudomonas aeruginosa
Identification au seuil ≥10^3UFC/mL	Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes, Haemophilus spp., Gardnerella vaginalis, Corynebacterium seminale et C. glucuronolyticum Candida albicans, Anaérobies
Identification au seuil ≥10^4 UFC/mL	Autres bactéries à Gram+ en culture monomorphe
Identification au seuil ≥10^4 UCC/mL	Mycoplasma hominis, Ureaplasma spp.

REMIC 2022

Spermoculture - Principaux résultats

- Une infection du sperme ou une IGAM est associée à une **altération des paramètres spermatiques et/ou de la qualité nucléaire spermatique** (fragmentation de l'ADN spermatique). Les paramètres spermatiques les plus souvent altérés sont la concentration spermatique et la mobilité spermatique (niveau de preuves élevé).

- **Une infection du sperme ou une IGAM peuvent cependant être associées à des paramètres spermatiques normaux *in vivo*** (niveau de preuves élevé). Dans ce cas, la qualité de l'ADN spermatique peut être altérée (niveau de preuves élevé). Concernant la fragmentation de l'ADN spermatique, de très récentes recommandations internationales ont montré son impact négatif sur la fertilité masculine spontanée et assistée (AMP).

- Le traitement antibiotique adapté au germe permet d'améliorer les paramètres spermatiques, d'améliorer la qualité de l'ADN spermatique et d'augmenter les taux de grossesses chez les couples dont l'homme présentait une infection du sperme avec ou sans IGAM (niveau de preuves faible). **Il faut cependant noter que l'antibiothérapie n'est pas la première ligne de traitement à envisager chez ces patients. Une cure hydrique et l'augmentation de la fréquence des éjaculations peuvent être utiles dans la prise en charge.**

Spermoculture - Recommandations

- **RPC 12.1:** Chez le couple infertile, il est recommandé de prescrire en première intention une spermoculture en raison de la prévalence augmentée des infections du sperme et des IGAM chez l'homme infertile et en raison de leurs impacts sur les paramètres du spermogramme et/ou sur la qualité de l'ADN spermatique.

Qualité de preuve Forte
Recommandation Forte

- **RPC 12.2:** En cas d'infection du sperme ou d'infections des glandes annexes masculines (IGAM), il est recommandé de préconiser en première intention une cure hydrique et une augmentation de la fréquence des éjaculations et de discuter dans un second temps une antibiothérapie adaptée aux résultats de la spermoculture (hors IST).

Qualité de preuve Faible
Recommandation Forte

PARI(S) SANTÉ FEMMES
11-12-13 MAI 2022
Paris Convention Center - Porte de Versailles

CNGOF
Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français

Mise à jour des RPC CNGOF pour la prise en charge initiale du couple infertile
« Ma PICO en 180 secondes »

PICO 13

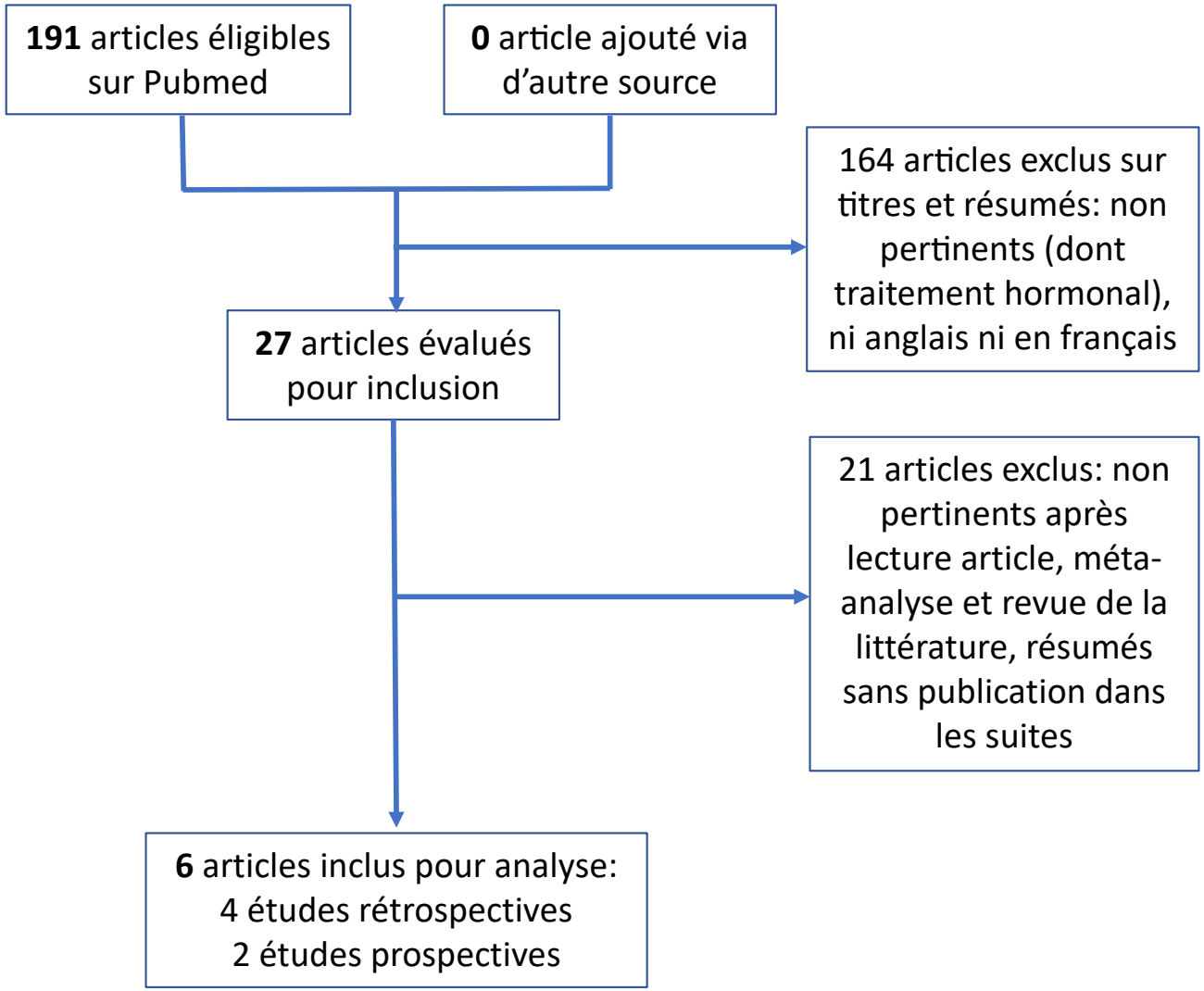
Chez l'homme infertile, en cas d'azoospermie ou d'oligospermie, la réalisation d'un bilan hormonal permet-il d'orienter vers une étiologie obstructive ou non obstructive du spermogramme ?

Membres du Groupe de travail: Margaux Monnet[1], Isabelle Koscinki[2], Ingrid Plotton[3]

[1]Service de Gynécologie Médicale, Service de Médecine de la Reproduction, CHRU de Nancy, Nancy, France.
[2] Laboratoire de biologie de la Reproduction/CECOS Lorraine, Hôpitaux universitaires de Nancy, Nancy, France.
[3] Université de Lorraine, Inserm, NGERE, Nancy, France.
[4] Service d'hormonologie, endocrinologie moléculaire et maladies rares, CPBE, groupement hospitalier Lyon-Est, Lyon-Bron, France
[5] Université Claude-Bernard, Lyon 1, Lyon, France. Unité Inserm 1208.

Pari(s) Santé Femmes, 12 mai 2022

Revue systématique de la littérature depuis 2010
Flow chart



A noter, pas d'étude de haut niveau de preuve depuis 2010

Revue systématique de la littérature depuis 2010
Principaux résultats

FSH

➢ Etude prospective Keskin *et al. (6)* :

- Concentration de FSH supérieure à 12,4 mUI/mL en regard d'une concentration spermatique diminuée *(0 à 11,9 millions par millilitre).*

➢ Etudes prospectives Mitchell *et al.* et Chen *et al. (4,5)* :

- Corrélation inverse entre la concentration de FSH et le résultat de l'extraction de spermatozoïdes testiculaires.

➢ Etude rétrospective américaine Christman *et al.* et étude prospective de *Chen et al. (1,5)* :

- Seuil de FSH inférieur à 12,3 mUI/mL permettant de retrouver des spermatozoïdes par extraction chirurgicale (TESE).
- Absence de spermatozoïdes à la biopsie testiculaire en cas de FSH supérieur à 19,4 mUI/mL.

Testostérone totale

➢ Etude prospective Keskin *et al. (6)* :

- Absence corrélation entre la concentration de spermatozoïdes dans le plasma séminal et le niveau de testostérone circulant.

➢ Etude rétrospective américaine Christman *et al. (1)* :

- Absence de corrélation avec le taux de récupération des spermatozoïdes à la biopsie testiculaire.

Inhibine B

➢ Etude prospective française Mitchell *et al. (4)* :

- Concentration d'inhibine B plus basse chez les hommes ayant une biopsie testiculaire négative.

RPC. 13

- **RPC 13**: Chez l'homme infertile, en cas d'azoospermie ou d’oligospermie, il est recommandé de réaliser un bilan hormonal pour orienter vers une étiologie obstructive ou non obstructive d'anomalie du SMO.

Qualité de preuve Basse
Recommandation Forte

PARI(S) SANTÉ FEMMES
11-12-13 MAI 2022
Paris Convention Center - Porte de Versailles

C N G O F
Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français

Mise à jour des RPC CNGOF 2010 pour la prise en charge initiale du couple infertile

Chirurgie de première intention en Médecine de la reproduction

Modération: Pr Jean-Luc Pouly

Pari(s) Santé Femmes, 12 mai 2022

PARI(S) SANTÉ FEMMES
11-12-13 MAI 2022
Paris Convention Center - Porte de Versailles

CNGOF
Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français

Mise à jour des RPC CNGOF pour la prise en charge initiale du couple infertile
« Ma PICO en 180 secondes »

PICO 26

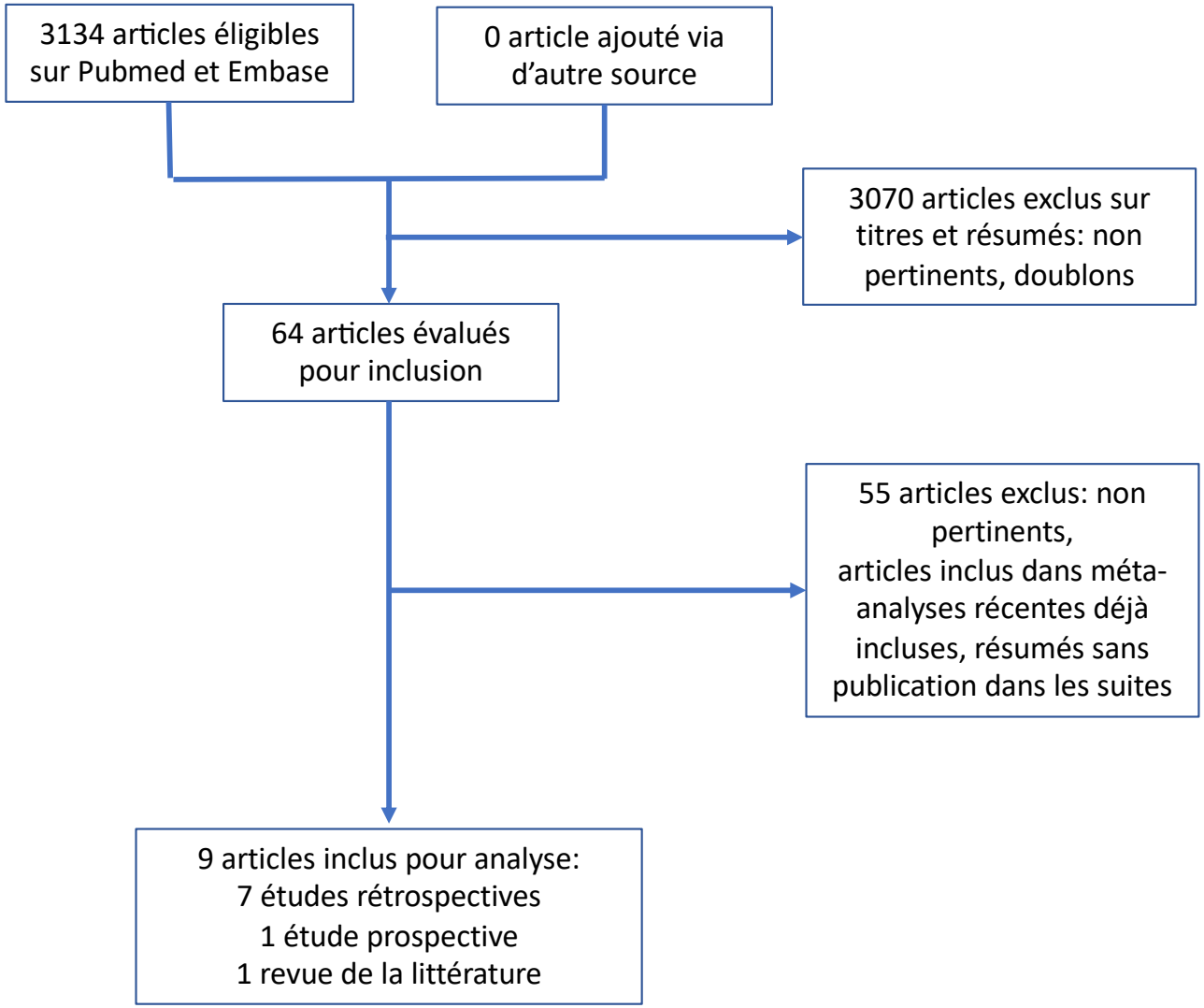
Si le bilan initial du couple infertile est normal, la réalisation d'une cœlioscopie diagnostique a -t-elle un intérêt pour augmenter les chances de naissance vivante par rapport à une prise en charge d'emblée en AMP ?

Membres du Groupe de travail: Dr Ludivine Dion / Pr Vincent Lavoué

Service de Gynécologie – Hôpital Sud, 16 Bd de Bulgarie, 35200 Rennes

Pari(s) Santé Femmes, 12 Mai 2022

Revue systématique de la littérature depuis 2005
Flow chart



Revue systématique de la littérature depuis 2010 +/ - Equation de recherche

Infertilité avec bilan de 1ère intention normal : 15% des couples infertiles[1].
Si réalisation d'une cœlioscopie exploratrice : **anomalies dans 70 à 80% des cas[2-4]** : endométriose, adhérences tubaires ou péri-tubaires[4, 5].
→ modifications stratégie thérapeutique en AMP : **résultats discordants** en termes d'obtention d'une grossesse et d'une naissance vivante :

- Bonneau et *al*. [1] : augmentation des chances de grossesse
- Tanahatoé et *al*. [6] : pas d'augmentation des chances de grossesse

Shimizu, Y. et *al.*[2] *:*

- rétrospective, taux de grossesse cumulée à 36 mois : cœlioscopie + FIV à 6 mois vs FIV d'emblée
- pas de différence significative : taux cumulé de grossesse (76,5% vs 82,9%) ni taux de grossesse après 1er cycle de FIV
- taux de **grossesse spontanée** : 31,4% cœlioscopie vs 4,9% FIV d'emblée
- grossesses spontanées après cœlioscopie = **dans les 6 premiers mois**

Nakagawa, K. et *al.*2007[3] : étude rétrospective

- taux de grossesse après prise en charge par cœlioscopie + FIV ou FIV d'emblée
- taux de grossesse significativement plus élevé chez les **26-30 ans** par rapport à la population générale dans le même centre (respectivement 75% vs 33%, p<0,005).

RPC « Chirurgie Prophylactiques en Gynécologie » 2021 : en cas de découverte d'adhérence tubo-ovarienne minime ou légère → **adhésiolyse** pour améliorer les chances de grossesse spontanée[7]

Marcoux et *al*. [8] : découverte de lésions **d'endométriose superficielle** à la cœlioscopie :

- comparaison prise en charge chirurgicale vs expectative
- **augmentation significativement du taux de grossesse** à 9 mois (respectivement 30,7% vs 17,7% ; p=0,006)

RPC 26.1

- En cas de bilan initial normal chez un couple infertile, dont la femme est âgée de moins de 30 ans, il est probablement recommandé de discuter une exploration pelvienne par cœlioscopie afin d'augmenter les chances de grossesse spontanée.
- Après 30 ans, il n'existe pas de données dans la littérature pour recommander ou non une cœlioscopie pour augmenter les chances de grossesse spontanée.

Qualité de preuve Très basse
Recommandation Faible

RPC 26.2

- En cas de bilan initial normal chez un couple infertile, si une exploration chirurgicale pelvienne est décidée, la cœlioscopie est recommandée pour la détection et le traitement de lésions pelviennes (endométriose péritonéale superficielle et adhérences tubo-ovariennes minimes ou légères) afin d'augmenter les chances de grossesse spontanée.

Qualité de preuve Basse
Recommandation Faible

RPC 26.3

- En cas de bilan d'infertilité initial normal chez un couple infertile, si une prise en charge en FIV est décidée en première intention, il n'est probablement pas recommandé de réaliser une exploration pelvienne préalable par cœlioscopie dans le but d'augmenter les chances de naissance vivante.

Qualité de preuve Très basse
Recommandation Faible

Relecture nationale
Merci +++

Catherine Avril, Mickael Agopiantz, Aurélie Amar-Hoffet, Anne Bachelot, Mathilde Bourdon, Sarah Blais, Pauline Bottin, Sophie Bringer-Deutsch, Sophie Brouillet, Isabelle Cédrin-Durnerin, Nathalie Chabbert-Buffet, Marina Colombani, Christine Denoual-Ziad, Jacques de Mouzon (et les membres de la **SMR**), Pierre Di Pizio, Sophie Dubourdieu, Solène Duros, Thomas Freour, Olivia Gervereau, Audrey Gnisci, Anne-Sophie Gremeau, Fabrice Guerif, Pascale Hoffman, Frédérique Jaffré, Vanesse Gayet, Aurore Gueniffey, Claude Hocké, Stéphanie Huberlant, Hélène Letur (GEDO), Nicolas Lucas, Nathalie Massin, Philippe Merviel, Charlotte Methorst, Pierre Oger, Jeanine Ohl (GEDO), Noémie Ranisavljevic, Catherine Rongières, Paul Sagot, Meryl Toledano, Pierre Truong