

OOCYTO

le plus court chemin vers l'enfant

**Nutrition
et AMP**

**Prédicteurs
de naissance
vivante**

**Indicateurs
de performance**





Sensibiliser le grand public à la réalité de l'infertilité

Les problèmes de fertilité sont un vrai enjeu de société, or les françaises et les français sont très peu informés sur le sujet. Pour tenter d'y remédier, le laboratoire FERRING en partenariat avec l'association de patients COLLECTIF BAMP! a développé la campagne de sensibilisation grand public sur la fertilité #nousvoulonsetreparents. Rencontre avec Virginie Rio, co-fondatrice du COLLECTIF BAMP!

Quelle est la mission de votre association ?

COLLECTIF BAMP! est une association loi 1901 qui regroupe des personnes infertiles ou stériles qui ont recours à l'AMP. Mais aussi des personnes sorties de l'AMP sans enfant et celles devenues parents via l'AMP intraconjugale ou avec don de gamètes. L'association a fêté ses 10 ans en 2023. Les objectifs que nous nous sommes fixés sont de témoigner, d'informer et d'agir sur tous les sujets relatifs à l'infertilité, la stérilité, l'AMP, le don de gamètes, l'autoconservation et l'impact de l'environnement sur la fertilité. Nous nous adressons aux personnes concernées, leur entourage, mais aussi le grand public, les médecins, les médias, les institutions et les politiques. Un autre pilier de notre action concerne l'accompagnement et le soutien des personnes ayant ou ayant eu recours à l'AMP.

Pourquoi une campagne auprès du grand public sur la fertilité ?

La campagne #nousvoulonsetreparents répond à un besoin de 2 ordres. Tout d'abord la nécessité d'informations générales à destination du grand public, des médias et des politiques sur les questions de fertilité et d'infertilité. Nous souhaitons faire exister dans l'espace public la question de l'infertilité et son impact sur la vie des gens. Aujourd'hui cette question n'est pas ou peu posée.

Ensuite, nous ressentons le besoin de prévenir, de sensibiliser sur la dégradation globale de la fertilité. Il faut faire connaître l'état de l'infertilité, la réalité du vécu des personnes infertiles et la réalité de l'AMP. Car le niveau de dégradation actuel de la fertilité humaine est véritablement problématique.

Et pour l'AMP ?

Il existe toujours des préjugés, des idées reçues sur l'AMP. La FIV est vue par certains comme une solution miracle alors que la réalité est toute autre. Les parcours peuvent être très longs et les taux de réussite restent relativement peu élevés. Nous souhaitons donc faire exister dans l'espace public ce sujet de l'infertilité sous l'angle de l'expérience vécue par les personnes concernées. Montrer à celles et ceux qui la vivent que leur expérience doit être connue et reconnue du plus grand nombre. Car il y a encore des tabous, les gens n'en parlent pas, n'évoquent pas les difficultés qu'ils rencontrent.

Comment cette campagne est-elle diffusée auprès du public ?

Via nos canaux associatifs : site internet et réseaux sociaux, par des brochures d'information disponibles chez



Virginie Rio,
co-fondatrice de l'association COLLECTIF BAMP!

les médecins, d'affiches apposées dans les salles d'attente des gynécologues, du site internet dédié nousvoulonsetreparents.fr et bien sûr, lors des événements organisés par notre association. Nous partageons ces messages également avec les journalistes pour élargir l'audience notamment aux personnes qui ne sont pas ou pas encore concernées.

Quels sont les messages importants à faire passer au grand public ?

L'objectif est de faire prendre conscience aux gens de ce qu'est la fertilité / l'infertilité et d'avoir une idée réaliste de ce que l'on peut attendre de l'AMP. Cela passe par :

- Informer sur la chute de la fertilité et l'impact des facteurs environnementaux, l'infertilité liée à l'âge, le fait que cela touche autant les hommes que les femmes, le nombre de personnes concernées.
- Réduire le décalage qui existe entre la représentation des gens sur les techniques d'AMP et la réalité des résultats. L'AMP peut être une solution, mais il n'y a pas de garantie de succès, et selon la technique d'AMP, selon l'âge, les chances de réussite peuvent être assez faibles.
- Comprendre les difficultés que rencontrent les personnes qui sont en parcours d'AMP, partager leurs galères.

Comment aller plus loin ?

Il faudrait pouvoir développer des campagnes d'information, de sensibilisation et de prévention à destination des plus jeunes, notamment les 15-25 ans. La difficulté étant de les intéresser à ces sujets avant qu'ils ne soient concernés. Il faudra trouver la manière de leur adresser ces messages et les canaux de communication adaptés.

Comment y arriver ?

Il faudrait que les autorités de santé s'emparent du sujet car c'est un réel enjeu de santé publique, qui mérite une vraie politique publique coordonnée. C'est d'ailleurs une mesure préconisée par le Rapport sur les causes d'infertilité remis en 2022 au Ministre de la Santé¹. La balle est dans le camp des autorités. Nous attendons des actions d'information de la part de l'Éducation Nationale pour les plus jeunes. Des actions d'information et de formation aussi en direction des médecins généralistes, des sages-femmes, des gynécologues de ville, pour sensibiliser leur patientèle. De notre côté, nous continuons notre travail auprès de ces instances pour faire avancer les choses.



La campagne #nousvoulonsetreparents vise à faire connaître les problématiques de l'infertilité au grand public.

AMP: assistance médicale à la procréation.

1. Hamamah S, et al. Rapport sur les causes d'infertilité. Vers une stratégie nationale de lutte contre l'infertilité. Février 2022.

Qualité de l'AMP:

suivre au plus près les indicateurs de performance



L'évaluation régulière de la performance des activités d'AMP est essentielle pour maintenir un niveau de qualité offrant les meilleures chances de succès aux couples. Rencontre avec le Dr Nicolas Monnin, biologiste médical au Centre d'AMP du Laboratoire ATOUTBIO - Clinique Majorelle à Nancy, qui a mis au point un algorithme pour suivre en continu et très finement les indicateurs de performance de l'AMP.

Pourquoi avoir développé cet algorithme ?

Les logiciels habituellement utilisés pour la gestion des dossiers médicaux permettent aux centres d'AMP d'extraire un certain nombre d'indicateurs pour évaluer la qualité de leurs activités, notamment ceux définis par le consensus de Vienne de l'ESHRE¹. Ces évaluations sont faites régulièrement mais de manière ponctuelle. Pour aller plus loin et notamment pour obtenir une surveillance en continu, j'ai développé un programme d'analyse personnalisé de la base de données des patientes. Cet algorithme automatise l'extraction des données et met en forme les résultats pour donner en temps réel une vision claire et visuelle de la qualité des pratiques.

En quoi consiste cet algorithme ?

L'algorithme crée des sous-analyses des grands indicateurs de performance selon différents paramètres, une approche similaire aux travaux du Dr Philippe Arvis. Concrètement, l'algorithme se présente sous la forme d'une macro excel, initialement développée pour extraire les données du logiciel DIAMM, que je suis en train d'adapter à MédiFirst. Quand un indicateur est mauvais, il passe au rouge dans le tableau de bord pour nous alerter lors de l'évaluation mensuelle que nous réalisons dans notre centre. L'accès en continu aux indicateurs permet de repérer rapidement (1 ou 2 mois plutôt que 6 mois ou 1 an) les éventuelles anomalies et d'entreprendre sans tarder des actions pour les comprendre et les corriger.

Comment utilisez-vous l'algorithme ?

On mesure un certain nombre d'indicateurs principaux et quand un de ceux-ci passe sous le seuil d'acceptabilité, on réalise des sous-analyses en extrayant les données en fonction de divers facteurs: opérateur, population de référence, population à risque, âge, IMC... afin de comprendre la cause du problème.

Quel est l'objectif visé avec votre algorithme ?

Au-delà des obligations légales, l'objectif en approfondissant l'analyse des indicateurs relève d'une volonté forte de donner le meilleur à nos patientes. Nous recherchons constamment d'éventuelles baisses de performance afin de nous assurer de maintenir en permanence un travail de qualité. Les indicateurs et sous-analyses nous permettent de repérer différents types d'anomalies, parmi lesquelles: conditions de laboratoire, gestes techniques, qualité des protocoles de stimulation, matériel du bloc...

Quels sont les indicateurs d'intérêt, que vous apprennent-ils ?

Les indicateurs de qualité concernant le laboratoire de biologie, sont principalement:

- ▶ Le taux de maturité ovocytaire (nombre d'ovocytes en MII / complexes cumulo-ovocytaires ponctionnés). C'est un indicateur très fort, reflétant à la fois la biologie et la clinique; il dépend aussi de la qualité de la stimulation.
- ▶ Le taux de fécondation en FIV classique. Un indicateur très important qui peut indiquer une anomalie au sein de l'environnement du laboratoire: polluant extérieur, qualité de l'air, température, ...
- ▶ Le taux d'échec de fécondation en FIV classique. Un taux > 5 % peut signifier que les conditions de culture du laboratoire (réactif, incubation, pH, huile minérale...) ne sont pas propices à une fécondation spontanée. Dans le cadre d'un parcours de FIV, il peut pousser à passer en ICSI à la tentative suivante.
- ▶ Le taux de fécondation en FIV ICSI. Il peut révéler une anomalie dans la technique d'injection. La sous-analyse en fonction du manipulateur peut indiquer une dérive de la technique chez un technicien en particulier et conduire à revoir la procédure.
- ▶ Le taux de lyse ovocytaire suite à l'injection en ICSI. Un bon indicateur de la maîtrise du geste technique.
- ▶ Le taux de clivage à J2.
- ▶ Le taux de blastulation à J5.
- ▶ Le taux d'embryons utiles (transférés ou vitrifiés par embryons obtenus).



Dr Nicolas Monnin,
biologiste médical au Centre d'AMP du Laboratoire
ATOUTBIO - Clinique Majorelle (Nancy)

- ▶ Les indicateurs de vitrification / dévitrification, tels que le taux de survie après dévitrification, global et par opérateur, qui renseigne sur la qualité du geste technique.

Au niveau clinique et global (performance du centre AMP), les indicateurs pertinents sont:

- ▶ Le taux de grossesse par transfert
- ▶ Le taux de grossesse par ponction

Comment votre algorithme peut-il augmenter la qualité des parcours d'AMP ?

Notre algorithme permet par exemple une analyse de la performance selon la molécule de stimulation ovarienne employée.

On peut notamment regarder le nombre d'ovocytes matures moyen obtenu par ponction ou le taux de grossesse par transfert pour une gonadotrophine donnée. Chaque centre peut tirer profit de l'analyse des indicateurs de qualité en fonction de la gonadotrophine employée qui peuvent varier selon son modèle, ses réactifs, son laboratoire, son système...

Ces données peuvent permettre d'optimiser les protocoles de stimulation. La gonadotrophine est la porte d'entrée dans le parcours d'AMP pour la patiente.

Ces sous-analyses permettent aussi d'obtenir des données intéressantes sur les profils de patientes (CFA, AMH, âge...) recevant telle ou telle molécule, le rang de tentative d'utilisation d'une molécule...



PRÉDICTEURS DE NAISSANCE VIVANTE

Focus

Différents paramètres peuvent impacter le taux de naissance vivante, tels que¹:



Avant traitement

- ▶ Âge
- ▶ Réserve ovarienne
- ▶ Indice de masse corporelle
- ▶ Ancienneté de l'infertilité
- ▶ Facteurs masculins

Post-traitement

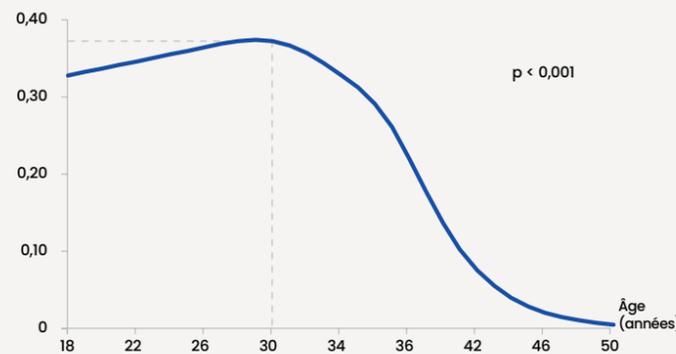
- ▶ Nombre d'ovocytes obtenus au premier cycle

Un âge avancé réduit les chances d'une naissance vivante^{2*}

30

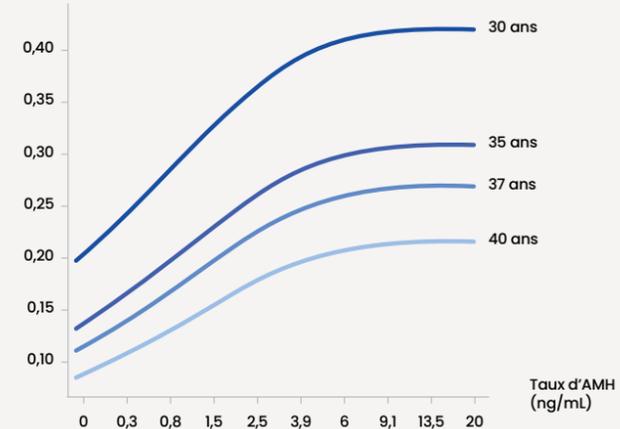
Après 30 ans les chances diminuent rapidement²

Probabilité de naissance vivante estimée



Un taux d'AMH élevé augmente les chances d'une naissance vivante^{3}**

Probabilité de naissance vivante estimée en transfert frais



AMH est un meilleur prédicteur que la FSH^{3,4}



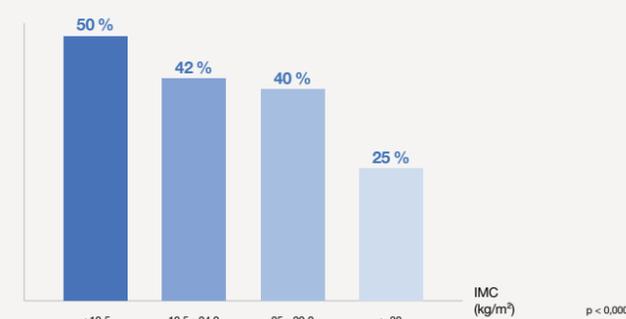
Même quand la réserve ovarienne est basse⁵



Possiblement grâce à une meilleure qualité ovocytaire (stade MII, euploidie)^{6,7}

Un IMC élevé diminue le taux de naissance vivante cumulé (TNVC)^{8*}**

Probabilité de TNVC⁸



D'autres critères d'efficacité de la FIV sont également impactés par le poids :



Moins d'embryons disponibles⁹



Moindre qualité embryonnaire⁹

TENIR COMPTE DE PARAMÈTRES TELS QUE L'ÂGE, LE TAUX D'AMH ET LE POIDS DANS LE CHOIX DU PROTOCOLE DE STIMULATION POURRAIT AUGMENTER LES CHANCES DE NAISSANCE VIVANTE^{2,4,8}



AMH: hormone anti-müllérienne. FSH: hormone folliculo-stimulante. IMC: indice de masse corporelle. MII: métaphase II.

*Étude de cohorte évaluant la probabilité cumulée d'une première naissance vivante en 6 cycles complets de FIV maximum et incluant 113 873 femmes (184 269 cycles complets, âge médian: 34,1 ans) ayant débuté une FIV entre 1999 et 2008 et inscrites au registre national anglais Human Fertilisation and Embryology Authority register².

**Étude rétrospective évaluant le pouvoir prédictif des taux d'AMH et de FSH sur les probabilités de naissance vivante d'après les données de 13 964 cycles d'AMP³.

***Étude rétrospective évaluant les probabilités de taux de naissance vivante cumulé selon le nombre total d'embryons nécessaires pour obtenir une naissance vivante par FIV chez 1344 patientes ≥ 35 ans en tenant compte de l'âge, de l'IMC et de l'ethnicité⁸.

⁴Après le transfert de 5 embryons.

1. McLernon DJ, et al. Quality of clinical prediction models in in vitro fertilisation: Which covariates are really important to predict cumulative live birth and which models are best? Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2023;86:102309.

2. McLernon DJ, et al. Predicting the chances of a live birth after one or more complete cycles of in vitro fertilisation: population based study of linked cycle data from 113 873 women. BMJ 2016;355:i5735.

3. Wang S, et al. Discordant anti-müllerian hormone (AMH) and follicle stimulating hormone (FSH) among women undergoing in vitro fertilization (IVF): which one is the better predictor for live birth? J Ovarian Res 2018;11(1):60.

4. Sadruddin S, et al. Maternal serum concentration of anti-Müllerian hormone is a better predictor than basal follicle stimulating hormone of successful blastocysts development during IVF treatment. PLoS One. 2020;15(10):e0239779.

5. Tal R, et al. AMH highly correlates with cumulative live birth rate in women with diminished ovarian reserve independent of age. J Clin Endocrinol Metab 2021;106(9):2754-66.

6. Hou Y, et al. Serum levels of anti-Müllerian hormone influence pregnancy outcomes associated with gonadotropin-releasing hormone antagonist treatment: a retrospective cohort study. Sci Rep 2023;13(1):2127.

7. Li HJ, et al. AMH independently predicts aneuploidy but not live birth per transfer in IVF PGT-A cycles. Reprod Biol Endocrinol 2023;21(1):19.

8. Zhang M, et al. Use of cumulative live birth rate per total number of embryos to calculate the success of IVF in consecutive IVF cycles in women aged ≥35 years. Biomed Res Int. 2019 Jun 26;2019:6159793.

9. Liu X, et al. The influence of male and female overweight/obesity on IVF outcomes: a cohort study based on registration in Western China. Reprod Health 2023;20(1):3.

AMP: agir aussi par la nutrition

Le statut nutritionnel et métabolique des patientes influe sur les résultats de l'AMP. Une prise en charge nutritionnelle adaptée peut permettre d'augmenter les chances de succès. Le Professeur Elisabeth De Waele, responsable du service Nutrition clinique et diététique de l'Hôpital Universitaire de Bruxelles nous décrit les initiatives de l'UZ Brussel.

Quel est l'impact du poids sur les résultats d'AMP ?

Un excès de poids ou *a contrario* un poids trop faible peuvent nuire à la fertilité et réduire les chances de tomber enceinte de façon naturelle. Dans le cadre d'un parcours d'AMP, il existe un indice de masse corporelle (IMC) optimal pour lequel les chances de succès sont plus élevées. On a notamment observé une corrélation entre l'IMC et le nombre d'ovocytes obtenus par FIV/ICSI (figure 1), avec une valeur d'IMC optimale d'environ 22 kg/m².

Quel est l'effet du poids sur la fertilité ?

Dans le cas de l'obésité, l'excès de masse grasse réduit la biodisponibilité des hormones œstrogènes et androgènes. Un IMC élevé entraîne donc une réduction de la réponse au traitement, ce qui nécessite d'augmenter les doses de gonadotrophines. Cela allonge la durée du traitement et accroît d'autant le coût de la prise en charge. Les taux de naissance vivante en sont logiquement réduits. L'excès de poids va également entraîner davantage de complications au cours de la grossesse: diabète gestationnel, risques lors de l'accouchement...

La nutrition a aussi un impact sur le système immunitaire. On sait que la dénutrition favorise la survenue d'infections

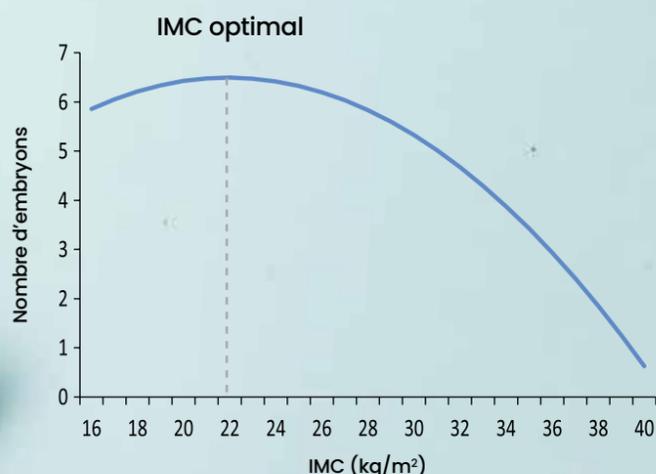


Figure 1. Corrélation entre le nombre d'embryons obtenus par FIV/ICSI et l'indice de masse corporelle⁽¹⁾. La réponse ovarienne est optimale pour un IMC d'environ 22 kg/m², les IMC trop bas ou trop hauts sont associés à un nombre d'embryons réduit.

« Il existe un IMC optimal pour lequel les chances de succès sont plus élevées »

et que, par exemple en soins intensifs, une meilleure couverture des apports nutritionnels réduit la fréquence des infections. De la même façon, les habitudes alimentaires pourraient impacter les causes immunologiques d'infertilité (SOPK...).

La corrélation exacte entre les différents paramètres nutritionnels et métaboliques et les chances de succès en AMP doivent donner lieu à des analyses plus poussées. C'est l'objet de travaux en cours au sein de l'UZ Brussel. Même si les effets négatifs sont connus, on a tendance à s'habituer à voir des patientes avec des problèmes de poids désireuses d'entreprendre un parcours d'AMP, et on fait avec. Or, on doit agir, il faut optimiser l'état nutritionnel et métabolique des patientes avant d'entreprendre un parcours d'AMP.

Les problèmes nutritionnels et métaboliques ont-ils aussi un effet sur la fertilité masculine ?

Bien que les données soient moins abondantes concernant les hommes, il semble que leur poids impacte aussi leur fertilité. Dans notre centre, de nombreux partenaires masculins participent aux consultations diététiques. Instaurer de bonnes habitudes alimentaires au sein de la famille sur le long terme sera bénéfique pour l'enfant à venir.

Que faites-vous pour prendre en charge les patientes avec des problèmes de poids ?

Devant une patiente avec un excès de poids, on ne se contente pas d'augmenter les doses de gonadotrophines, on va plutôt aider la patiente à tirer le meilleur parti des traitements en optimisant son métabolisme et créer un environnement où les traitements pourront être dosés de manière optimale en limitant les effets indésirables.



Professeure Elisabeth De Waele, responsable du service Nutrition clinique et diététique de l'Hôpital Universitaire de Bruxelles

Au sein de l'UZ Brussel, nous avons mis en place une collaboration entre notre service de Nutrition clinique et diététique et le Centre de fertilité du Pr. Christophe Blockeel autour du projet FERMET (FERTility and METabolism). Avant d'entamer un traitement, le service de fertilité nous adresse les patientes qui ont un IMC < 20 ou > 30, et donc des chances de succès du protocole d'AMP réduites. Nous réalisons alors un bilan nutritionnel et métabolique pour évaluer la pertinence d'une prise en charge préalable par une diététicienne ou un médecin nutritionniste en vue de démarrer le traitement dans les meilleures conditions possibles.

A ce jour, plus de 500 patientes ont déjà bénéficié de cette collaboration.

Quand estimez-vous que les conditions sont réunies pour démarrer le traitement d'AMP ?

En général, on donne notre feu vert lorsque les patientes en sous-poids atteignent un IMC > 18,5 ou de préférence > 20; et quand celles qui sont obèses atteignent un IMC < 30 ou, à défaut, après une diminution de la masse grasse de 10 % afin de ne pas trop retarder le parcours d'AMP.

AMP: assistance médicale à la procréation. IMC: indice de masse corporelle. SOPK: syndrome des ovaires polykystiques.

1. Pinborg A, et al. Influence of female bodyweight on IVF outcome: a longitudinal multicentre cohort study of 487 infertile couples. *Reprod Biomed Online* 2011;23(4):490-9.

Comment mesurez-vous le statut nutritionnel et métabolique des patientes ?

Quand on veut évaluer l'excès ou le manque de masse corporelle, on pense généralement au poids ou à l'IMC. Or, si ces paramètres sont adéquats à l'échelle d'une population, ils sont moins pertinents au niveau individuel, car il doivent être interprétés selon la composition corporelle.

Dans notre service nous réalisons des tests de composition corporelle par bio-impédance qui permettent de quantifier la masse adipeuse et musculaire, et ainsi de savoir dans quelles proportions elles contribuent au poids des patientes. Cela permet d'identifier les cas pathologiques et d'orienter sur la prise en charge la plus adaptée.

Les données de bio-impédance objectivent la quantité de masse grasse présente et donc celle à perdre. Le rapport des résultats est visuel et permet à la patiente de se situer par rapport à la norme. En visualisant son évolution elle entretient sa motivation (figure 2).

En parallèle de la mesure de la composition corporelle, il est essentiel de connaître aussi l'énergie dépensée au

repos par chaque patiente pour ajuster l'apport alimentaire. C'est ce qu'on appelle le métabolisme de base que nous mesurons par la méthode de la calorimétrie indirecte (figure 3). Cette donnée nous sert à identifier les éventuelles anomalies métaboliques responsables d'un poids anormal: régime alimentaire inadéquat (ex. jeûne intermittent), prise de médicaments (ex. mauvais dosage de L-thyroxine)... Inversement, un métabolisme normal exclut toute autre explication qu'une alimentation inadaptée.

La calorimétrie indirecte nous permet notamment de savoir si le faible poids d'une patiente est compatible ou non avec la poursuite d'un traitement d'AMP. On peut ainsi distinguer une patiente avec une dépense métabolique élevée ou par exemple une anorexie mentale qui pourrait compromettre la grossesse et la santé de l'enfant.

La mesure de la composition corporelle et le test du métabolisme de base permettent d'obtenir une description bien plus précise de l'état nutritionnel de la patiente que son poids et sa taille.



Figure 3. Exemple de résultats d'une calorimétrie indirecte permettant de mesurer le métabolisme de base de la patiente (valeur REE).

Comment prenez-vous en charge ces problèmes métaboliques ?

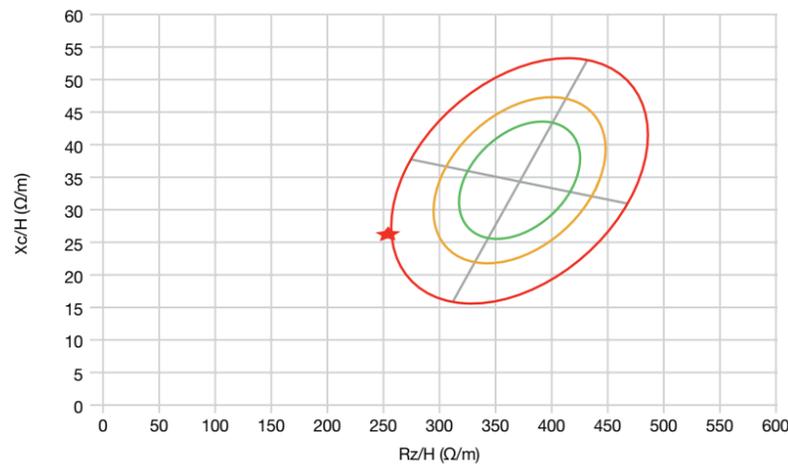
Avant de démarrer un protocole de fertilité, les patientes avec une quantité de masse grasse trop élevée sont dirigées vers des diététiciens afin de leur prodiguer des conseils individualisés, leur fournir un apprentissage de l'équilibre alimentaire ainsi que l'accompagnement nécessaire pour obtenir un état nutritionnel et métabolique plus favorable au succès de l'AMP.

La prise en charge diététique commence par une quantification de l'ensemble des apports alimentaires de la patiente et une comparaison à son métabolisme de base afin de chiffrer objectivement l'ampleur du déséquilibre, souvent très important. Sur cette base, l'alimentation est réajustée en accord avec la patiente pour être en adéquation avec son métabolisme de base. Nous modifions à la fois la quantité et la qualité (ex. réduction des aliments transformés) des apports nutritionnels. L'adaptation s'effectue de manière progressive et réaliste, par paliers de 400 à 500 kcal/jour, ce qui se traduit par une perte de poids de l'ordre de 0,5 kg/semaine.

Globalement, les patientes entreprenant un parcours d'AMP sont très demandeuses de conseils nutritionnels pour améliorer les chances de tomber enceinte. Les patientes en surpoids ont souvent un apport alimentaire déséquilibré. Leur donner la marche à suivre pour les aider à avoir un équilibre alimentaire est une bonne façon de répondre à leurs attentes. Nous leur donnons également

des conseils pour augmenter leur activité physique, ce qui peut engendrer une prise de poids due au gain de muscle. Le suivi par test de la composition corporelle permet de quantifier cette amélioration et d'entretenir la motivation. C'est pourquoi il est judicieux de disposer d'une expertise en nutrition ou un spécialiste auquel adresser les patientes en parcours d'AMP.

Il est judicieux de disposer d'une expertise en nutrition



Patiente
Poids : 122 kg
Taille : 170 cm
IMC : 42,2 kg/m²

Parameter	Result	%	References	Difference
Phase Angle (PhA)	6.1		4.3 5.1 5.9 6.7 7.5 8.3 9.1	
Total Body Water (TBW)	47.0 L	38.5 %	39.0 46.0 51.5 57.0 66.0	-12.5 %
Extra Cellular Water (ECW)	21.3 L	45.3 %	20.0 25.0 40.0 44.0 48.0 60.0 65.0	1.3 %
Intra Cellular Water (ICW)	25.7 L	54.7 %	35.0 40.0 52.0 56.0 60.0 75.0 80.0	
Fat-Free Mass (FFM)	63.7 kg	52.2 %	64.1 65.9 70.1 73.7 77.3 80.6 92.2	-21.4 %
Fat Mass (FM)	58.3 kg	47.8 %	17.8 19.4 22.7 26.3 29.9 34.1 35.9	21.4 %
Body Cell Mass (BCM)	34.6 kg	54.3 %	25.0 40.0 55.0 70.0	-0.7 %
Muscle Mass (BCM)	42.5 kg	34.8 %		
Skeletal Muscle Mass (SMM) Janssen	28.9 kg	23.7 %	14.2 19.2 24.2 29.2 34.2 39.2 44.2	-5.5 %
Appendicular Skeletal Muscle Mass (ASMM)	27.4 kg		9.9 12.5 15.0 16.7 18.4 22.1 24.7	
Basal Metabolic Rate (BMR)	1753.4 kcal			
Total Daily Energy Expenditure (TDEE)	2279.4 kcal			

Figure 2. Exemple de résultats d'un test de composition corporelle par bio-impédance. La patiente peut visuellement se comparer aux valeurs de référence pour connaître sa situation et suivre sa progression.

POLYMORPHISME DU FSHR : IMPACT SUR LE SUCCÈS DE LA FIV

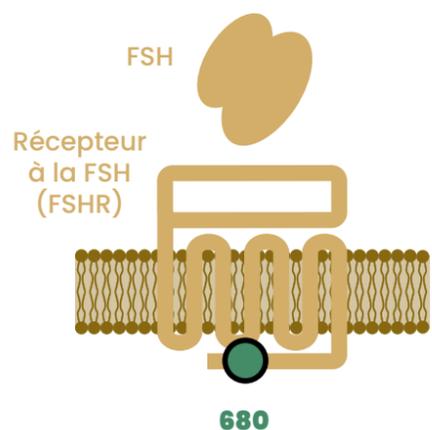
Même chez les patientes jeunes, l'abandon de FIV est fréquent dès le 1^{er} échec



Plus d'1 femme sur 5
abandonnent la FIV dès le premier échec^{*,**1}

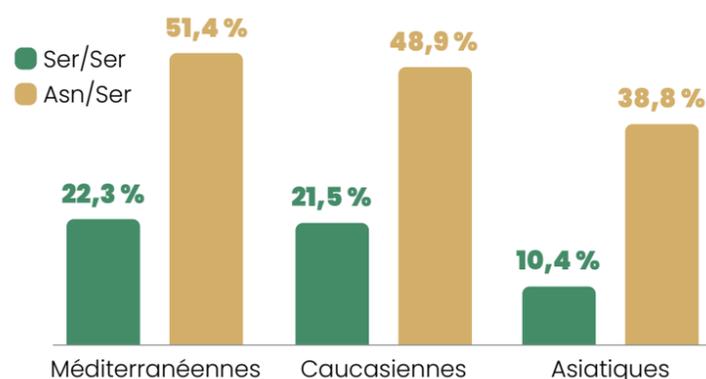
Elles sont déjà **24 %** parmi celles de moins de 30 ans

Le récepteur à la FSH (FSHR) présente des variants, notamment en position 680



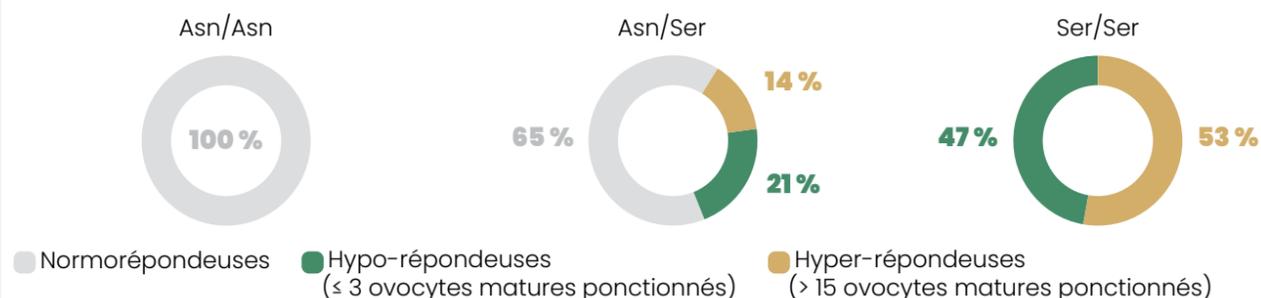
Asparagine (Asn) → Sérine (Ser)

Incidence des variants du FSHR chez des patientes infertiles selon l'ethnie^{#,2}



Certains variants du FSHR sont une cause fréquente de mauvaise réponse ovarienne, y compris chez les jeunes

Réponse ovarienne à la stimulation en fonction du génotype du FSHR^{##,3}



* 22 à 35 % selon la tranche d'âge!

** Étude évaluant les facteurs associés à une interruption de FIV après un échec lors du premier cycle, menée chez 5135 patientes recrutées dans 8 centres français de FIV entre 2000 et 2002!

Étude néerlandaise évaluant la fréquence des polymorphismes du FSHR à la position 680 de l'exon 10 chez 1771 femmes (âge moyen 33,1 ± 4,9 ans) ayant des problèmes de fertilité et de différentes origines ethniques (caucasiennes, asiatiques, hindoustani, créoles et méditerranéennes). Les polymorphismes du FSHR ont été déterminés par PCR².

Étude évaluant la relation entre le polymorphisme du FSHR en position 680 et l'évolution d'une stimulation ovarienne contrôlée pour FIV en transfert d'embryon chez 108 patientes de moins de 35 ans. Le profil hormonal ainsi que le traitement de toutes les patientes ont été analysés et le polymorphisme du FSHR à été examiné par PCR. Les patientes de chaque groupe ont été classées en fonction du polymorphisme en position 680³.

Le génotype Ser/Ser du FSHR augmente le délai de grossesse en fécondation naturelle

Risque d'un délai de grossesse ≥ 12 mois avec le génotype Ser/Ser du FSHR^{§,4}

Ser/Ser vs	Odds ratio	IC 95 %	p
Asn/Asn	x 5,68	[4,83 ; 6,70]	p < 0,0001
Asn/Ser	x 4,93	[4,28 ; 5,68]	p < 0,0001

Le variant Ser/Ser est associé à un risque accru de délai de grossesse ≥ 12 mois versus Asn/Asn et Asn/Ser chez les femmes jeunes après fécondation spontanée⁴.

Une adaptation de la stimulation ovarienne pourrait aider à surmonter la résistance à la FSH^{5,6}

En cas d'échec de 1^{re} ligne de FIV, certains praticiens modifient systématiquement le protocole de stimulation ovarienne^{6,7}.

LE POLYMORPHISME DU FSHR EST UNE SOURCE DE MAUVAISE RÉPONSE OVARIENNE INATTENDUE

ADAPTER LA STIMULATION OVARIENNE POURRAIT AIDER À SURMONTER LE RISQUE LIÉ À CERTAINS GÉNOTYPES DU FSHR, ET CE DÈS LE 1^{er} ÉCHEC DE FIV

§ Étude évaluant la relation entre le polymorphisme du FSHR et le délai de grossesse. Enquête sur les facteurs liés à la conception auprès de 291 femmes caucasiennes de 21 à 34 ans en post-partum, 0 à 3 jours après l'accouchement et recueil d'échantillons sanguins pour les analyses génétiques. Les femmes avec une grossesse non planifiée ou ayant bénéficié d'une procédure AMP ont été exclues de l'étude⁴.

1. Troude P, et al. Medical factors associated with early IVF discontinuation. *Reprod Biomed Online* 2014;28(3):321-9.

2. Kuijper EAM, et al. Frequency distribution of polymorphisms in the FSH receptor gene in infertility patients of different ethnicity. *Reproductive BioMedicine Online* 2010;20:588-93.

3. Sheikha MH, et al. Investigating the association between polymorphism of follicle-stimulating hormone receptor gene and ovarian response in controlled ovarian hyperstimulation. *J Hum Reprod Sci* 2011;4(2):86-90.

4. Zilaitiene B, et al. The impact of FSH receptor polymorphism on time-to-pregnancy: a cross-sectional single-centre study. *BMC Pregnancy Childbirth* 2018;18(1):272.

5. Behre HM, et al. Significance of a common single nucleotide polymorphism in exon 10 of the folliclestimulating hormone (FSH) receptor gene for the ovarian response to FSH: a pharmacogenetic approach to controlled ovarian hyperstimulation. *Pharmacogenet Genomics* 2005;15(7):451-6.

6. Polyzos NP, et al. Management strategies for POSEIDON's group 1. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2019;10:679.

7. Bulletti C, et al. How fixed versus variable gonadotropin dose during controlled ovarian stimulation could influence the management of infertility patients undergoing IVF treatment: a national Delphi consensus. *Gynecol Endocrinol.* 2021;37(3):255-63.

L'innovation qui donne vie

Application de la loi de bioéthique: êtes-vous au point?

Depuis plusieurs années, le Laboratoire FERRING propose aux professionnels de la fertilité des réunions médico-juridiques pour les aider à mieux connaître les risques médico-juridiques liés à leur activité professionnelle. Faisant suite à la loi de Bioéthique de 2021 et à ses décrets d'application, Me Dominique Decamps-Mini vous éclaire sur le nouvel encadrement de l'AMP.

Pourquoi ces réunions médico-juridiques?

Les professionnels de la fertilité reçoivent peu de formation sur l'environnement réglementaire au cours de leur cursus. Or celui-ci évolue et il leur appartient de se former et de rester à jour. Avec ces réunions, nous les informons sur la prévention du risque médico-légal que leur pratique quotidienne peut générer pour eux et leurs équipes.

Quels domaines couvrent ces réunions?

Nous abordons les changements induits par la dernière Loi de Bioéthique, cela couvre:

- ▶ Les conditions d'accès à l'AMP: les personnes éligibles, les conditions d'âge selon la technique utilisée et les démarches à suivre,
- ▶ Les prérequis et autorisations concernant l'organisation des activités AMP,
- ▶ Les techniques d'AMP, autorisées ou non, dont celle du cadre de la préservation ovocytaire, la situation vis-à-vis de la GPA, du DPI ou encore l'accompagnement des patientes réalisant leur AMP à l'étranger,
- ▶ La prise en charge par l'Assurance Maladie en France ou à l'étranger.

Deux ans après la promulgation de la loi de bioéthique, que faut-il encore apprendre?

Beaucoup de choses sont connues des professionnels de santé, comme le nombre de tentatives de FIV remboursées, les conditions d'âge pour le don de sperme... Cependant, certaines informations sont moins connues, telles que les nouvelles conditions d'âge qui varient selon les profils des patients et la technique utilisée ou l'encadrement de l'autoconservation des gamètes sans indication médicale.



Maître Dominique Decamps-Mini, avocate-associée au cabinet THEIS 360 AVOCATS, anime les réunions médico-juridiques FERRING sur le nouvel encadrement législatif de l'AMP.

Quels sujets suscitent le plus d'interrogations lors des réunions médico-juridiques?

Les aspects éthiques et sociétaux de l'AMP interrogent beaucoup. En particulier la problématique du refus d'accès à l'AMP, où se mêlent des considérations juridiques, discriminatoires ou déontologiques.

Lors des réunions médico-juridiques, nous abordons avec les participants les critères sur lesquels se baser pour décider ou non d'un refus sur la base de cas pratiques. Ces situations sont souvent complexes et nécessitent d'avoir un débat prenant en compte leurs droits, leurs obligations et les éventuelles sanctions pénales auxquelles ils pourraient s'exposer.

Certaines situations administratives peuvent également poser des questions d'ordre juridique au-delà du cadre strict de l'AMP (instance de divorce, présomption de paternité...). En fin de session, nous remettons des fiches pratiques simples et illustrées, pour que les participants puissent retrouver les informations importantes à connaître pour les aider à prévenir les risques médico-légaux liés à l'AMP.

Vous souhaitez participer avec votre équipe à une réunion médico-juridique ? N'hésitez pas à contacter votre délégué FERRING.

720 couches culottes en 4 mois.

**On n'est jamais préparés à être parents.
On l'est encore moins à ne pas l'être.**

**70% des cas d'infertilité sont, en tout
ou en partie, d'origine masculine.***



Retrouvez plus d'informations en scannant
ce QR Code ou en vous rendant sur le site



NOUSVOULONSETREPARENTS.FR

BAMP
COLLECTIF

en partenariat avec

FERRING
PRODUITS PHARMACEUTIQUES