

Sémiologie de l'infertilité

UE 23A Endocrinologie

3^e année de Pharmacie

Imad KANSAU

L'INFERTILITE

Fécondabilité : probabilité mensuelle d'obtenir une grossesse (~ 25 % dans l'espèce humaine ; très variable dans la population).

maximale : durant l'ovulation (entre J13 et J15 du cycle : cycle de 28 j)



Stérilité : incapacité totale de procréer naturellement. Lorsqu'elle est faible (< 5 %) on parle d'hypofertilité.

Hypofertilité : faible capacité de procréer naturellement (< 5 %)

Délai pour concevoir : le temps qui s'écoule entre l'arrêt de toute contraception et l'obtention de la grossesse (moyenne = 6 mois)

Infertilité : délai supérieur à 2 ans.

➡ explorations et traitements de l'infertilité

L'INFERTILITE

Facteurs influençant la fécondabilité

Chez la femme

- **L'âge** : diminution des chances de grossesses et augmentation des fausses couches.
- **Les déséquilibres alimentaires** : excès (obésité) ou déficit de poids (maigreur) troubles de l'ovulation.
- **Le tabac et l'alcool**

Chez l'homme

- **L'âge**
- **L'obésité, le tabac et l'alcool**
- **Facteurs environnementaux : chaleur, solvants, pesticides...**



Taux de grossesses spontanées selon l'âge

INFERTILITE : le couple infertile

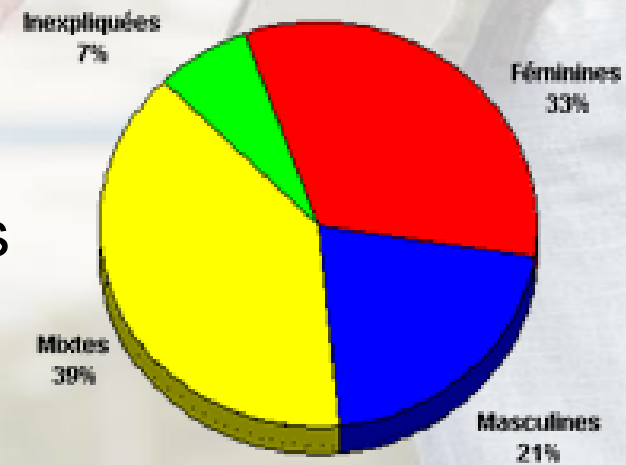
50 % femmes :

- Insuffisance ovarienne (syndrome de Turner, > 38 ans)
- Obstruction tubaire bilatérale
- Pathologie endo-utérine (fibrome, polype, synéchie, malformation)

50 % hommes :

- Azoospermie, asthénospermie
- Obstruction des canaux déférents
- Infection du liquide séminal

10 % inexpliquée



Répartition des causes d'infertilité

INFERTILITE : chez la femme

Causes d'infertilité chez la femme

1. Anomalies de l'ovulation
2. Anomalies des trompes et pathologie endo-utérines
3. Causes cervicales
4. Endométriose
5. Immunitaires

1. Anomalies de l'ovulation : insuffisance ovarienne

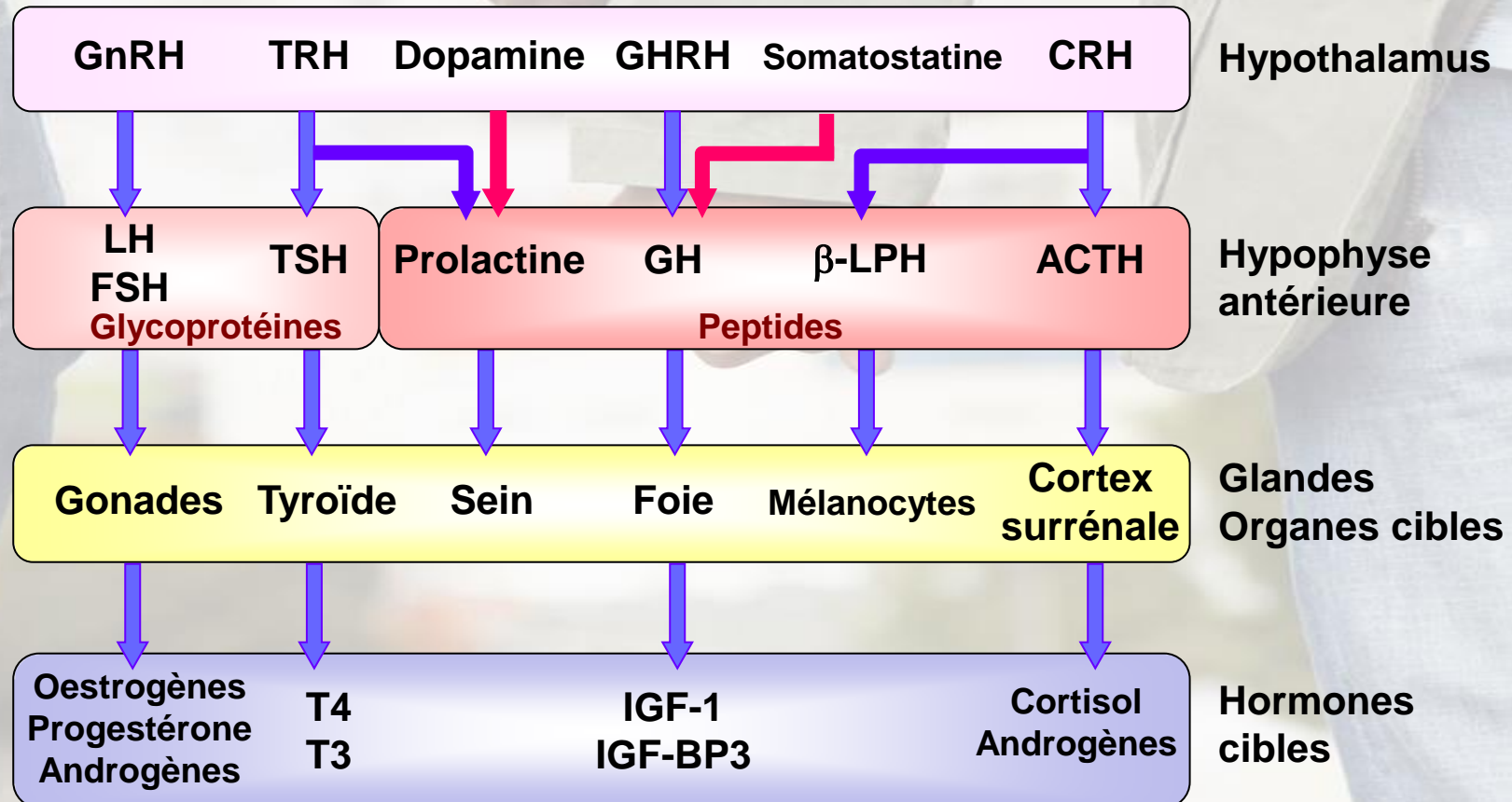
- Cause la plus fréquente d'infertilité chez la femme.
- Anovulation : absence d'ovulation
- Dysovulation : ovulation présente mais de mauvaise qualité
- Causes :
 - dysfonctionnement des ovaires
 - altérations de l'axe hypothalamus-hypophyse-gonades

INFERTILITE : chez la femme

1. Anomalies de l'ovulation : insuffisance ovarienne

1.1. Age > 38 ans

1.2. Insuffisance hormonale



INFERTILITE : chez la femme

1. Anomalies de l'ovulation : insuffisance ovarienne

1.3. Syndrome de Turner (cf. cours « Croissance »)

1.4. Causes iatrogènes : chimio ou radiothérapie

2. Anomalies des trompes et pathologies endo-utérines

2.1. Infection utérine : endométrite / salpingite aiguë

- Étiologie : Chlamydiae, souvent polymicrobienne - IST
- Endométrite puis infection des trompes (salpingite)
- Facteurs de risque : partenaires multiples, stérilet, hystérogographie (iatrogènes)
- Douleurs pelviennes intenses, fièvre, leucorrhées jaunâtres, métrorragies
- Diagnostic différentiel : appendicite (unilatérale)

INFERTILITE : chez la femme

2. Anomalies des trompes et pathologies endo-utérines

2.1. Infection utérine : endométrite / salpingite aiguë

Diagnostic

- Bilan biologique : hyperleucocytose, syndrome inflammatoire
- Sérologie Chlamydiae
- Échographie : recherche de complications (hydrosalpinx, pyosalpinx)
- Coelioscopie : diagnostic – prélèvements bactériologiques
bilan pronostic
chirurgie tubaire (pyosalpinx)

- **Traitement** antibiotique large spectre, actif sur chlamydiae
(Ex. Augmentin® + Oflocet®, Augmentin® + Vibramycine®)

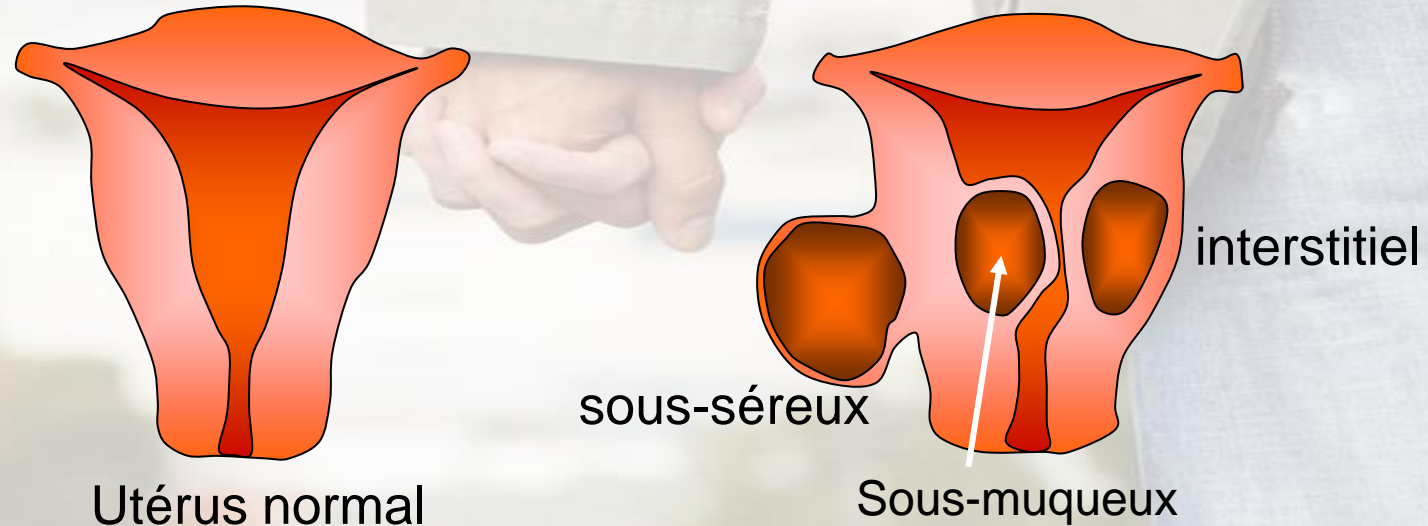
- Risque : récurrence, GEU, complications : douleurs pelviennes chroniques, stérilité

INFERTILITE : chez la femme

2. Anomalies des trompes et pathologies endo-utérines

2.2. Fibromes (myomes, léiomyomes)

- Tumeur bénigne, hormonodépendante
- Fréquente, âge 35 - 45 ans, race noire
- Sous-muqueux (endo-utérins), interstitiels (myomètre), sous-séreux



- Manifestations cliniques : ménorragies (endo-utérins), pesanteurs (volumineux), asymptomatiques

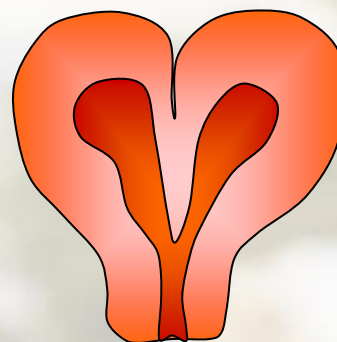
INFERTILITE : chez la femme

2. Anomalies des trompes et pathologies endo-utérines

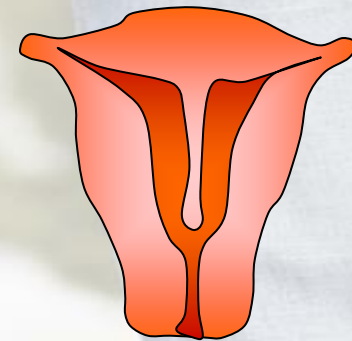
2.2. Fibromes (myomes, léiomyomes)

- Toucher vaginal : utérus bosselé
- Echographie : localisation, taille, nombre
- Hystérogrophie, hystéroscopie diagnostique
- Traitement uniquement si symptomatiques :
 - Résection par hystéroscopie
 - Myomectomie par coelioscopie, laparotomie
 - Hystérectomie par voie vaginale, abdominale

2.3. Synéchies, malformations



Utérus bicorne



Cloison utérine

INFERTILITE : chez la femme

3. Causes cervicales

Sécrétion inadéquate (quantité, qualité, pH) :

- Infections
- Dysfonctionnements des glandes endocervicales
- Traitements de lésions du col de l'utérus (conisation, électro-coagulation)

4. Facteurs immunitaires

- Anticorps anti-spermatozoïdes présents dans la glaire cervicale ➡ diagnostic et prise en charge difficile

5. Endométriose

Localisations anormales (ectopique) de la muqueuse utérine : ovaires, trompes, cavité péritonéale

INFERTILITE : chez la femme

5. Endométriose

Physiopathologie : endomètre en situation ectopique (reflux menstruel) ➡ adénomyose, nodules péritoine pelvien, endométriome, séquelles adhérentielles

- Femmes jeunes, 20 - 40 ans
- Douleurs pelviennes chroniques, dysménorrhées, dyspareunies
- Signes urinaires (dysurie) et digestifs (douleurs à la défécation)

- Echographie : kyste ovarien endométriosique (endométriome)
- Hystérogographie : rétroversion, adénomyose, trompes érigées
- CA 125
- IRM

INFERTILITE : chez la femme

5. Endométriose

Coelioscopie :

- Diagnostic de certitude
- Bilan pronostique (stades I à IV)
- Kystectomie (endométriome : liquide chocolat)
- Libération des adhérences (adhésiolyse)
- Coagulation des nodules bleutés

Traitement anti-gonadotrope : suppression des règles pendant 3 mois

Analogues de la LH-RH (Décapeptyl)

Danazol (androgène) : voie vaginale, effets secondaires

Progestatifs en continu

En dernier recours : - hystérectomie
 - résections digestives

INFERTILITE : chez l'homme

Causes d'infertilité chez l'homme

- **Oligospermie** : nombre insuffisant de spermatozoïdes dans le sperme (<10 millions/ml = infertilité ; VN 20 millions/ml).
- **Azoospermie** : absence de spermatozoïde dans l'éjaculat.
- **Asthénospermie** : défaut de mobilité des spermatozoïdes (VN au moins 40 % de spermatozoïdes mobiles dans le sperme). D'autres anomalies des mouvements des spermatozoïdes : dyskinésie flagellaire (vitesse, trajectoire), akinétospermie (aucun spermatozoïde n'est mobile).
- **Nécrospermie** : pourcentage élevé de spermatozoïdes morts (> 50 %). Souvent due à des infections.

INFERTILITE : chez l'homme

Causes d'infertilité chez l'homme

- **Tératospermie** : taux anormalement élevé de spermatozoïdes anormaux (% minimum de spermatozoïdes normaux entre 15-50 %), par dysfonctionnement de la spermiogenèse.
- **Anticorps anti-spermatozoïdes** : dans certains cas (traumatismes) les hommes peuvent s'immuniser contre leurs propres spermatozoïdes ➡ diminution de leur mobilité et de leurs capacités fécondantes.
- **Les troubles de l'éjaculation** : éjaculation rétrograde (maladies neurologiques = complications du diabète).
- **Dysfonction érectile ou dysérection** (cf. cours UE 23B Urologie)

En dehors de troubles érectiles, ces causes d'infertilité masculines ne s'accompagnent pas de trouble sexuel, et la fertilité n'a aucun rapport avec la virilité.

INFERTILITE : chez l'homme

I. Azoospermie

Critère diagnostique : absence de spermatozoïdes dans 3 spermogrammes successifs réalisés à 3 mois d'intervalle.

Classification :

1. Sécrétoire ou non obstructive : absence de production par les testicules (**insuffisance testiculaire**)

Dans 40 à 50 % des cas d'azoospermie sécrétoire, quelques rares spermatozoïdes sont trouvés lors des biopsies testiculaires. La plupart des couples auront donc d'abord recours à ce prélèvement avant de se tourner vers le don de sperme ou l'adoption.

2. Excrétoire ou obstructive : altération du transport des spermatozoïdes dans le tractus génital masculin (épididyme, canaux déférents ou éjaculateurs), de telle sorte que ces spermatozoïdes n'atteignent pas l'éjaculat, malgré une production normale de spermatozoïdes par les testicules.

INFERTILITE : chez l'homme

1. Causes d'azoospermie sécrétoire

> 50 % des azoospermies sécrétoires sont "*idiopathiques*" (origine inconnue).

1.1. Congénitales ➤ Indication du caryotype dans le bilan

- ✓ Syndrome de Klinefelter (syndrome XXY)
- ✓ Délétions du chromosome Y ➤ 15 % des azoospermies

1.2. Acquises :

- ✓ Infection virale (orchite), notamment oreillons (orchite ourlienne)
➤ atrophie testiculaire bilatérale (10 % des cas).
- ✓ Cryptorchidie : non descente des testicules dans les bourses
➤ atrophie testiculaire si pas de diagnostic précoce.
- ✓ Varicocèle : varices plexus veineux de l'épididyme ➤ 30 % des cas de stérilité.
- ✓ Irradiation des testicules (radiothérapies région pelvienne). Une récupération d'une spermatogénèse peut parfois n'être observée que 5 ans après la cure de radiothérapie.

INFERTILITE : chez l'homme

2. Causes d'azoospermie excrétoire

- Malformations congénitales des épидидymes, canaux déférents ou des vésicules séminales.
- Séquelles d'infections de l'épididyme ou des autres canaux (chamydiose, gonorrhée -IST-, tuberculose, lèpre).
- Mucoviscidose : obstructions et malformations des canaux déférents.
- Vasectomie
- Post-chirurgie (région du pelvis ou des bourses) : fibroses ou adhérences
- Ejaculation rétrograde : sperme dévié et envoyé dans la vessie.
Diagnostic : présence de spermatozoïdes dans les urines après un rapport sexuel.
- Lésions de la moelle épinière (tétraplégie)
- Troubles de la fonction érectile d'origine psychologique, vasculaire ou neurologique.

INFERTILITE : chez l'homme

II. Oligospermie, asthénospermie, tératospermie, et OATS

- Les mêmes causes d'azoospermie
- Torsion ou traumatisme testiculaire : atrophies testiculaires unilatérales
- Anticorps anti-spermatozoïdes : réaction auto-immunitaire
 - agglutination des spermatozoïdes (motilité affectée) ; 10 % des infertilités masculines inexplicées.
- Syndrome des cils (des canaux) immobiles
- Médicaments : spironolactone, kétoconazole à fortes doses.
- Maladies du foie, insuffisance rénale.
- Température testiculaire élevée : varicocèle, cryptorchidie, mode de vie, environnement chaud (fours...)
- Radiations répétées (techniciens radio et radiologues)
- Exposition à des composés chimiques (insecticides).
- Consommation excessive d'alcool.

➤ Problème diagnostique et thérapeutique

INFERTILITE

Bilan initial du couple infertile

- Examen gynécologique et andrologique (varicocèle)
- Spermogramme, spermoculture
- Dosages hormonaux (œstradiol, FSH, LH)
- Courbe de température
- Test post-coïtal de Hühner
- Echographie pelvienne (fibrome endo-utérin)
- Hystérosalpingographie (obstruction tubaire)
- Hystérocopie
- Cœlioscopie – épreuve au bleu

INFERTILITE

Bilan d'infertilité chez l'homme

- Le spermogramme
- Les analyses supplémentaires sur le sperme
- Le bilan hormonal
- L'échographie de l'appareil génital masculin
- La recherche de spermatozoïdes dans les urines
- La biopsie testiculaire
- Tests d'évaluation du pouvoir fécondant des spermatozoïdes
- Le caryotype

INFERTILITE

Le caryotype

Prescrit en cas d'azoospermie sécrétoire et d'oligospermie sévère (fréquence accrue d'anomalies génétiques). Egalemant réalisé dans les situations d'échecs répétés.

Evaluation du nombre et taille des chromosomes sur cellules sanguines :

- 23 paires de chromosomes, dont la paire de chromosomes sexuels (XY chez l'homme, XX chez la femme).
- Défauts de structure :
 - ✓ translocations (un morceau de chromosome se met sur un autre)
 - ✓ inversions (un morceau de chromosome est monté à l'envers).

INFERTILITE


Le caryotype

- ✓ Altérations significatives du chromosome Y chez 6 à 10 % des hommes ayant une numération spermatique inférieure à 5 millions/ml.

Microdélétions du chromosome Y : 10 % des azoospermies sécrétoires et 5 % des oligospermies sévères.

Délétions des locus AZFa, b, c ou d :

- délétion sur les loci AZFa et AZFb = spermatogenèse inexistante.
 - délétions sur le locus AZFc (+ fréquentes) = azoospermie ou oligospermie sévère (selon l'étendue de la délétion). ICSI possible mais risque de transmission à l'enfant (garçon).
- ✓ Recherche de mutations du gène CFTR (*cystic fibrosis transmembrane conductor regulator*) : gène de la mucoviscidose (absence des canaux déférents).



Sémiologie obstétrique

UE 23A Endocrinologie

3^e année de Pharmacie

Imad KANSAU

Obstétrique

- Diagnostic de grossesse
- Première consultation
- Dépistages biologiques
- Dépistage échographique
- Suivi au 2^{ème} et 3^{ème} trimestre
- Dernières consultations
- Surveillance du travail
- Suites de couches

DIAGNOSTIC DE GROSSESSE

Cas facile : diagnostic clinique

- Arrêt de contraception
- Aménorrhée/cycles réguliers
- Signes « sympathiques » : nausées, vomissements...

Cas difficiles

Ages extrêmes :

- Adolescence
- Pré-ménopause

Sous contraception :

- orale avec oubli
- Microprogestatifs
- Dispositif intra-utérin (DIU)

Métrorragies-douleur :

- Grossesse extra-utérine (GEU)
- Fausse couche spontanée (FCS)

PREMIERE CONSULTATION

I. OBJECTIFS

- Déterminer le terme
- Repérer les cas à risque
- Dépistages « de masse »

II. MOYENS

1. Interrogatoire

Antécédents :

- Sociaux
- Médicaux
- Chirurgicaux
- Familiaux : malformations, anomalies génétiques
- Gynécologiques : puberté, règles...
- Obstétricaux : nulligeste, primigeste, multigeste, nullipare, primipare, multipare

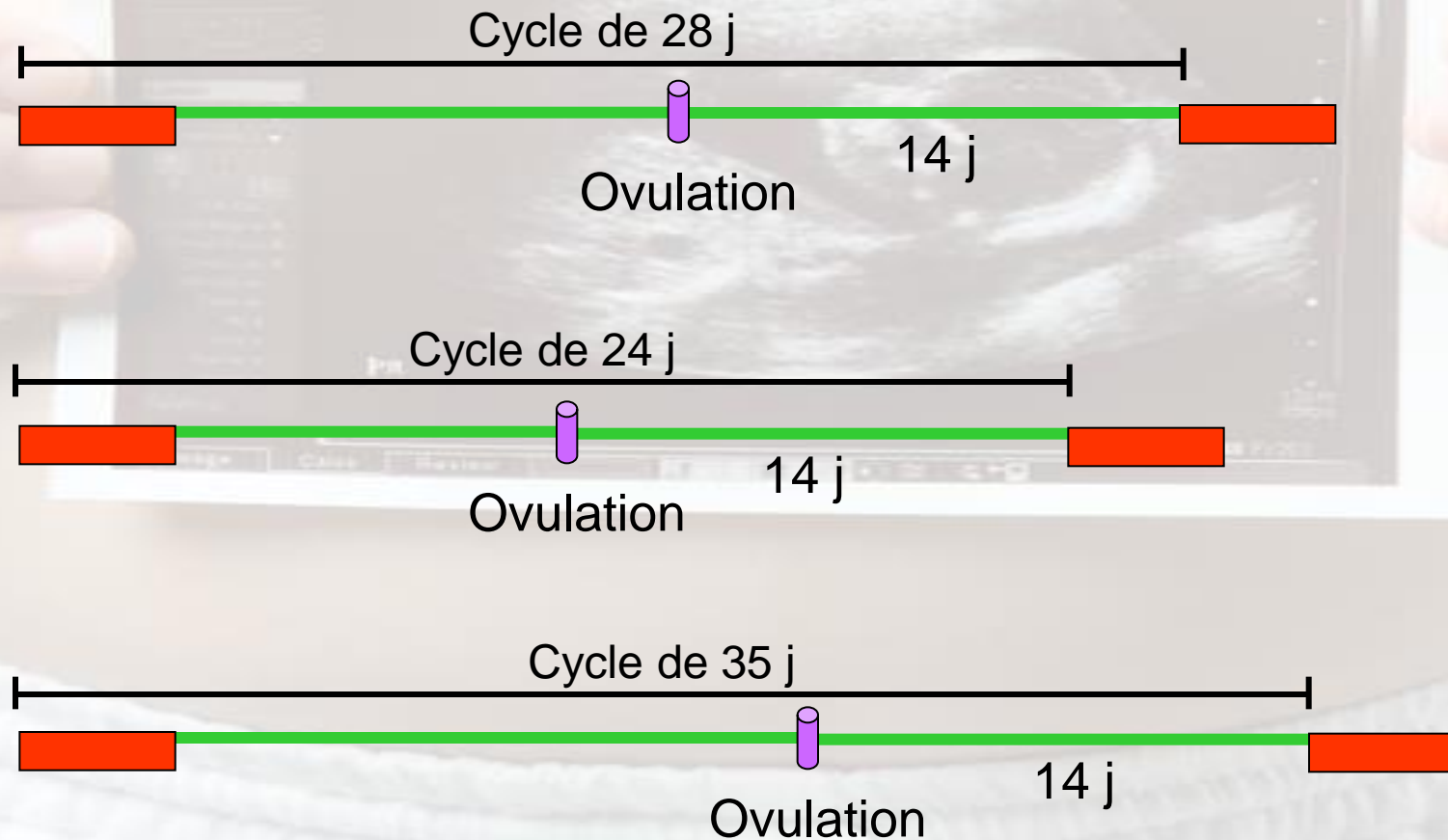
2. Examen physique

PREMIERE CONSULTATION

III. LE TERME DE LA GROSSESSE

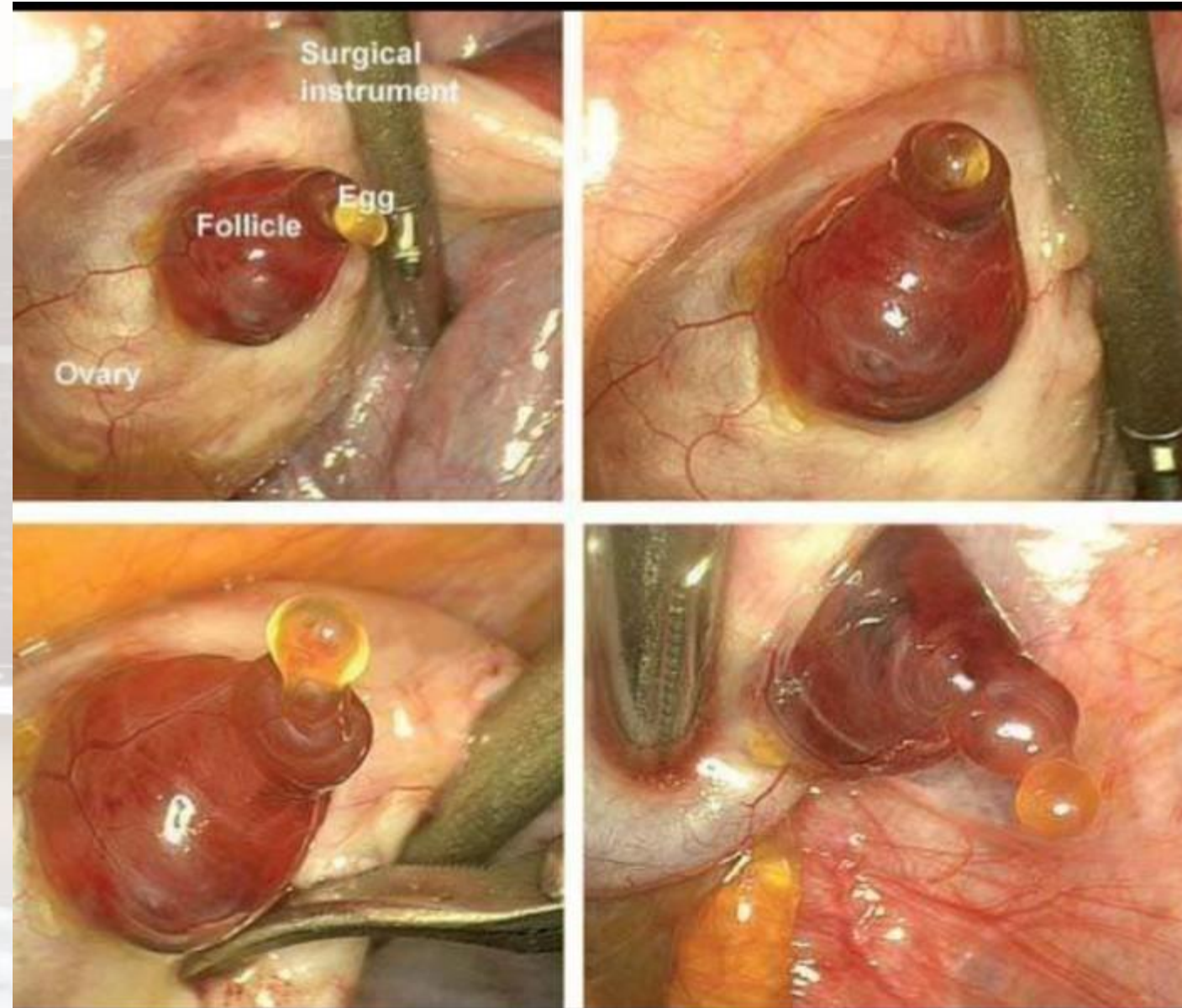
J1 du cycle = J1 des règles

Règles = 14 j **APRES** ovulation



PREMIERE CONSULTATION

L'ovulation



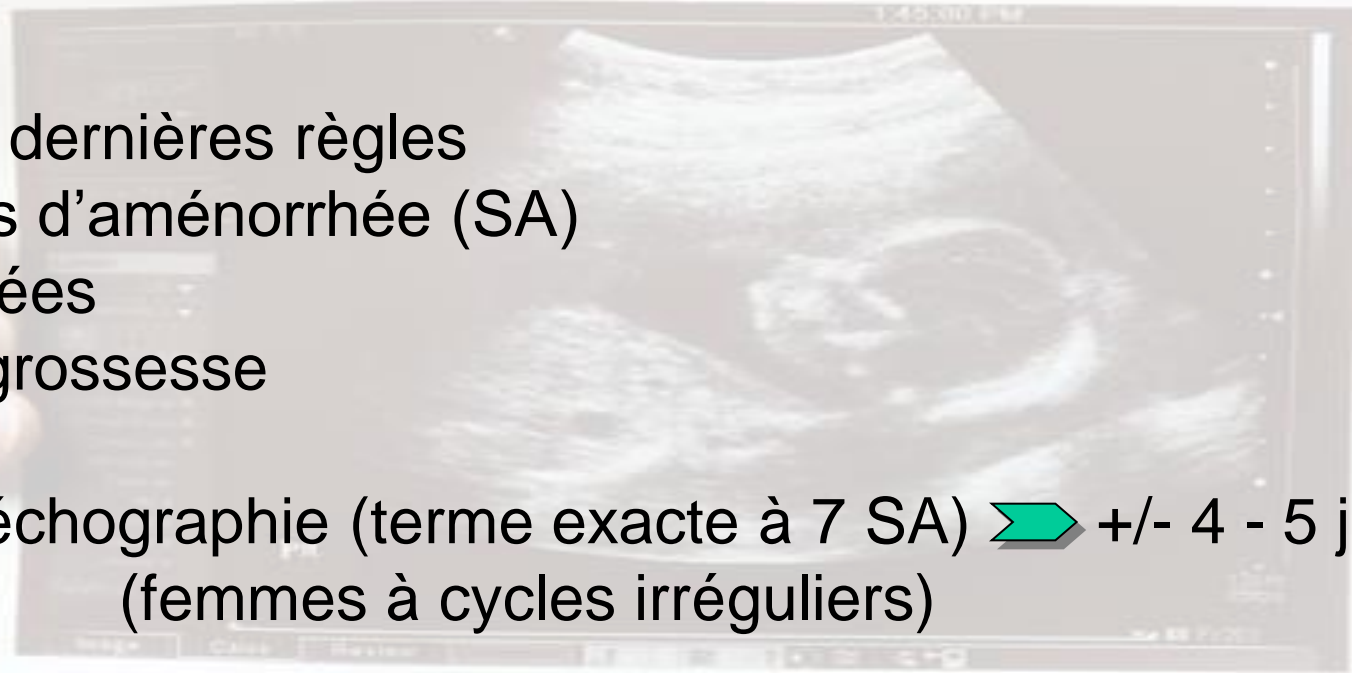
PREMIERE CONSULTATION

III. LE TERME DE LA GROSSESSE

Date des dernières règles
Semaines d'aménorrhée (SA)
SA corrigées
Mois de grossesse

Doute = échographie (terme exacte à 7 SA) ➡ +/- 4 - 5 jours
(femmes à cycles irréguliers)

➡ Terme : 42 SA
Après 41 SA : suivie toutes les 48 h



PREMIERE CONSULTATION

IV. CAS A RISQUE : PREMATURITE

Mortalité

24 SA 40 % de survie

28 SA 80 % de survie

Séquelles graves

24 SA 40 % de séquelles graves

28 SA 15 % de séquelles graves

Risque

- Grossesse multiple (stérilité)
- Antécédents d'accouchement prématuré
- Conisation
- DES (diéthylstilbestrol = Distilbène® et StillbestrolBorne®)
œstrogènes de synthèse (1950 - 1977) prescrit aux femmes enceintes pour prévenir fausses couches, risques de prématurité et traiter les hémorragies gravidiques
 - malformations génitales, col utérin court, risque de cancer du col...
- Facteurs sociaux

PREMIERE CONSULTATION

IV. CAS A RISQUE : PREMATUREITE suite...

Prévention

- Repos le + strict possible
- Infection (fièvre ➡ contractions)
- Cerclage

Traitement

- Hospitalisation
- Tocolyse : arrêt des contractions utérines
 - β-mimétiques : salbutamol®
 - Inhibiteurs Ca⁺⁺ : nifédipine®
- Corticoïdes : maturation pulmonaire
- Transfert in utero : accueil du NN dans structure de niveau III (réanimation néonatale)



PREMIERE CONSULTATION

V. CAS A RISQUE : HTA

Prééclampsie = « toxémie »
œdèmes + protéinurie + HTA

- Oedèmes MI ➡ MS ➡ visage
- Primigestes (sans changement de père) et primipares
- Manifestations cliniques tardives : 2^{ème} - 3^{ème} trimestre
- Pathologie des vaisseaux utérins et placentaires

Microangiopathie aux conséquences multiples

- Placenta : retard de croissance intra-utérine (RCIU)
- Rein : protéinurie / HTA
- Foie : cytolyse (ALAT / ASAT)
- Microcirculation : hémolyse, baisse des plaquettes
- Cerveau : éclampsie ➡ crises convulsives (gravité +++)

PREMIERE CONSULTATION

V. CAS A RISQUE : HTA suite...

Cas habituel :

Diagnostic en cours de grossesse, début tardif, primigeste, déclenchement, suites simples, pas de récurrence

Cas grave :

Début précoce, RCIU, mère en réanimation.

Risque de récurrence. Prévention précoce par aspirine.

Maladie préexistante :

Néphropathie, lupus, HTA ➤ milieu spécialisé

➤ Traitement : interruption de la grossesse

VI. CAS A RISQUE : GENETIQUE

- Age (chromosomes)
- Antécédent personnel ➤ Conseil génétique URGENT
- Histoire familiale

PREMIERE CONSULTATION

VII. CAS A RISQUE : DIABETE

Diabète connu :

- Préparer la grossesse AVANT la fécondation
- Normaliser la glycémie :
diminuer le risque de malformation (cardiaque) et les complications de l'hyperinsulinisme fœtal

Diabète méconnu :

- Macrosomie fœtale (> 4 kg, risque à l'accouchement +++)
➡ distosie des épaules (grave ++)
- Glycémie à jeun et post-prandiale
- Prise en charge nutritionnelle

DEPISTAGES BIOLOGIQUES

- Groupe Rh – prévention si passage d'hématies fœtales dans le sang maternel
- Syphilis / VIH (non obligatoire, conseillé ++)
 - Traitement anti-VIH pendant la grossesse
- Toxoplasmose/rubéole :
 - Premier prélèvement aussi précoce que possible, idéalement avant la grossesse
 - Importance de dater l'infection : avant 15-16 SA, gravité +++
- Dépistage sérique des anomalies chromosomiques

(Cf. cours biochimie)

DEPISTAGES BIOLOGIQUES

- Dépistage d'anomalies chromosomiques :
 - Amniocentèse = 0,5 à 1 % de FC en plus du risque naturel
 - Futur immédiat : échographie

Prise de sang
+ échographie

Évaluation du
risque en %

Amniocentèse
ou biopsie du
trophoblaste

Amniocentèse = 17 SA
Biopsie = 10 SA

Interruption
médicale de
grossesse

ECHOGRAPHIES

- Opérateur dépendant
- A 12, 22 et 32 SA

12 SA :

Nombre

Taille

Morphologie (nuque/grossesse malformation)

Dépistage des anomalies chromosomiques par mesure de la nuque au 1^{er} trimestre = au moins aussi efficace que le dépistage sérique, au prix de 2 fois moins d'amniocentèses

22 SA : morphologie

32-34 SA : morphologie + croissance + placenta



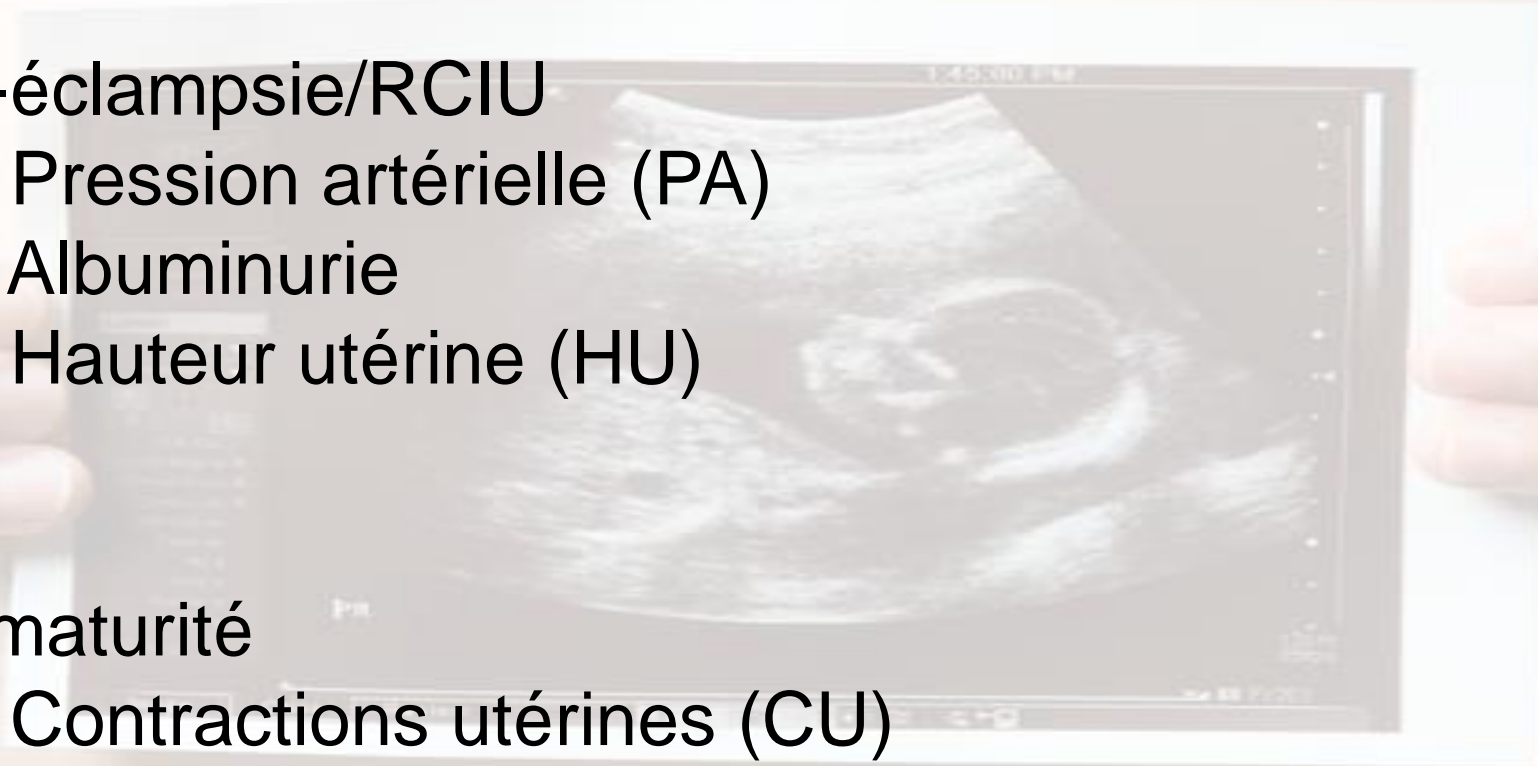
DEUXIEME ET TROISIEME TRIMESTRE

Pré-éclampsie/RCIU

- Pression artérielle (PA)
- Albuminurie
- Hauteur utérine (HU)

Prématurité

- Contractions utérines (CU)
- Col

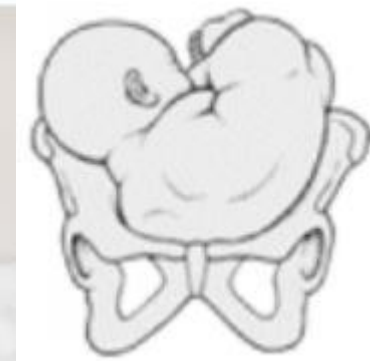
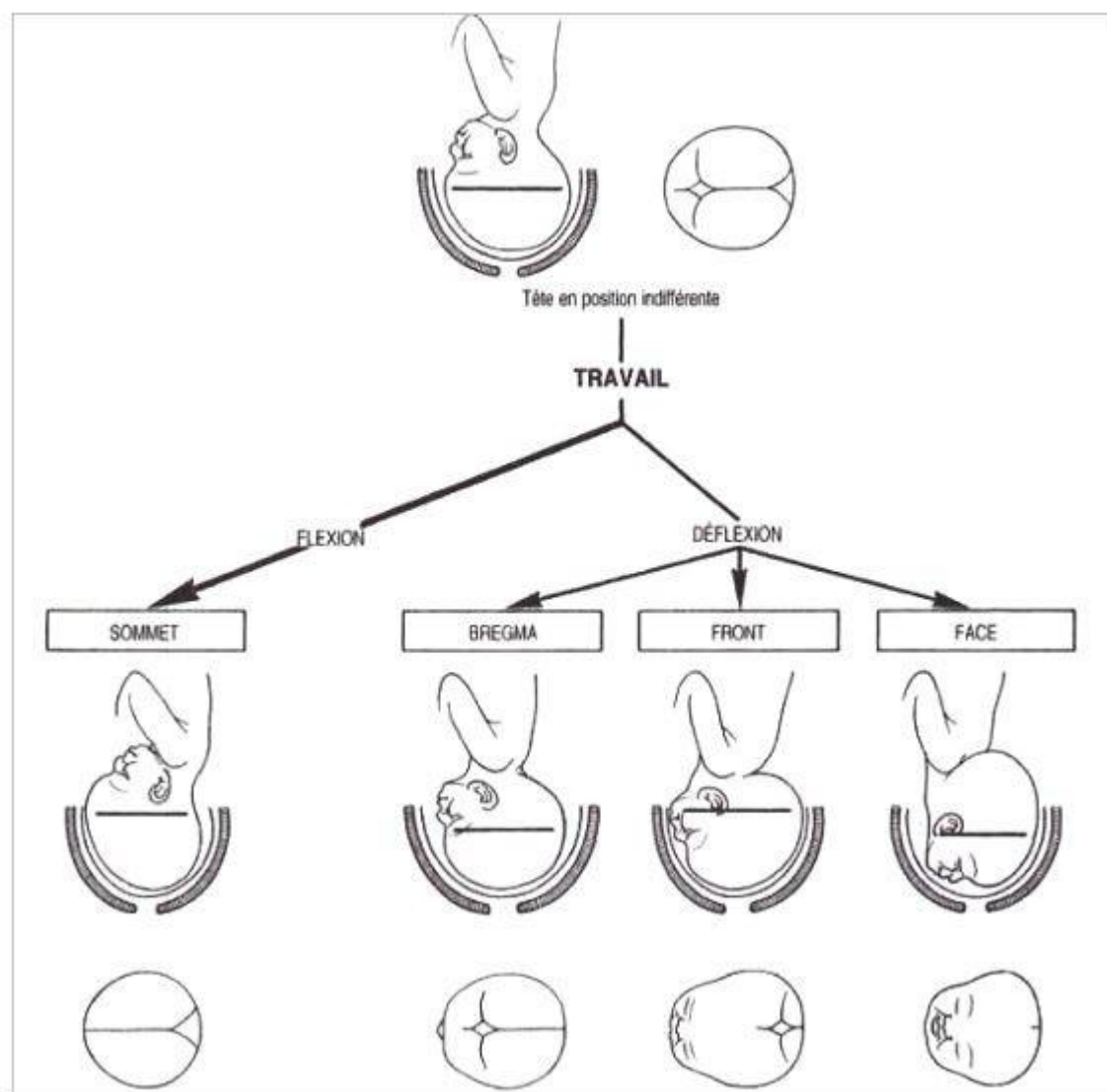


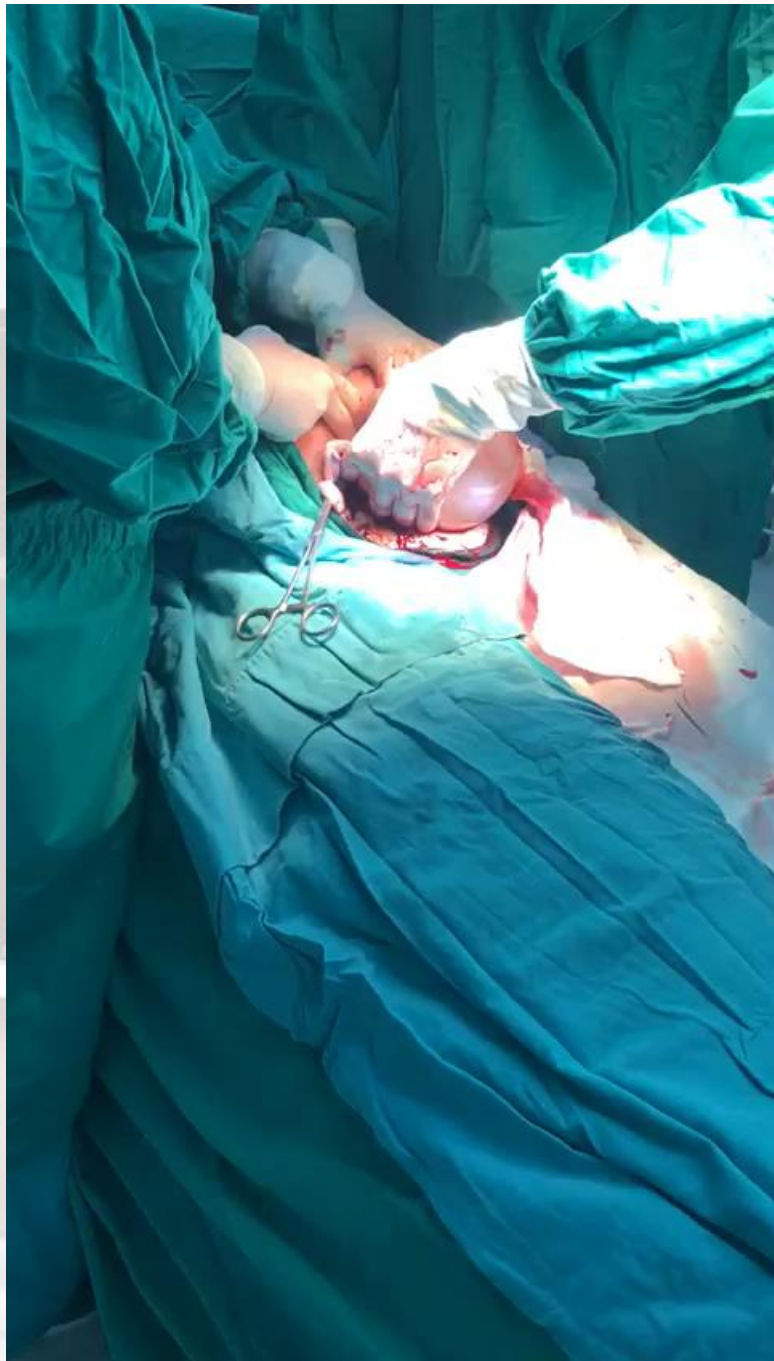
DERNIERES CONSULTATIONS

Évaluer les conditions locales pour l'accouchement :

- Bassin
- Présentation
- Poids de foetus : ??
- Antécédents
- Accouchement naturel ? Poids ?
- Césarienne ? Motif persistant ou non ?
- Terme : ≥ 41 SA surveillance et déclenchement

PRÉSENTATIONS DU FOETUS





TRAVAIL ET ACCOUCHEMENT

I. OBJECTIFS

Prévention des complications maternelles (hémorragie)

Prévention des complications fœtales (anoxie)

Confort des familles

II. MOYENS

Structure adaptée

- Personnel : SF / accoucheur / anesthésiste / pédiatre
- Matériel : surveillance du RCF / possibilité de césarienne + réveil 24 h/24 / banque du sang

Transfert in utero des cas à risque
dans des centres adaptés :

- Multiples
- Prématurés
- Hypotrophes
- Malformés
- Pathologie maternelle

TRAVAIL ET ACCOUCHEMENT

Situation à faible risque :

- Priorité aux structures de proximité : l'accouchement est aussi un événement social heureux.
- Importance de la prise en charge de
 - Douleur,
 - Préparation à la naissance
 - Information sur la puériculture

Situation à haut risque :

En PLUS, prise en charge d'une pathologie maternelle ou fœtale grave.

- Grossesses multiples
- Retard de croissance intra-utérin
- Malformation bénigne
- Malformation plus grave