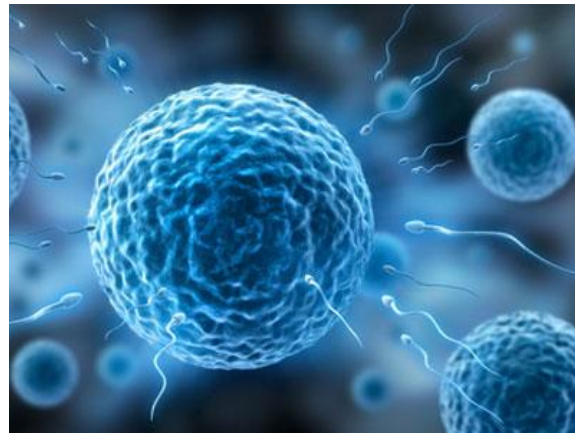


# Stimulation ovarienne hors FIV

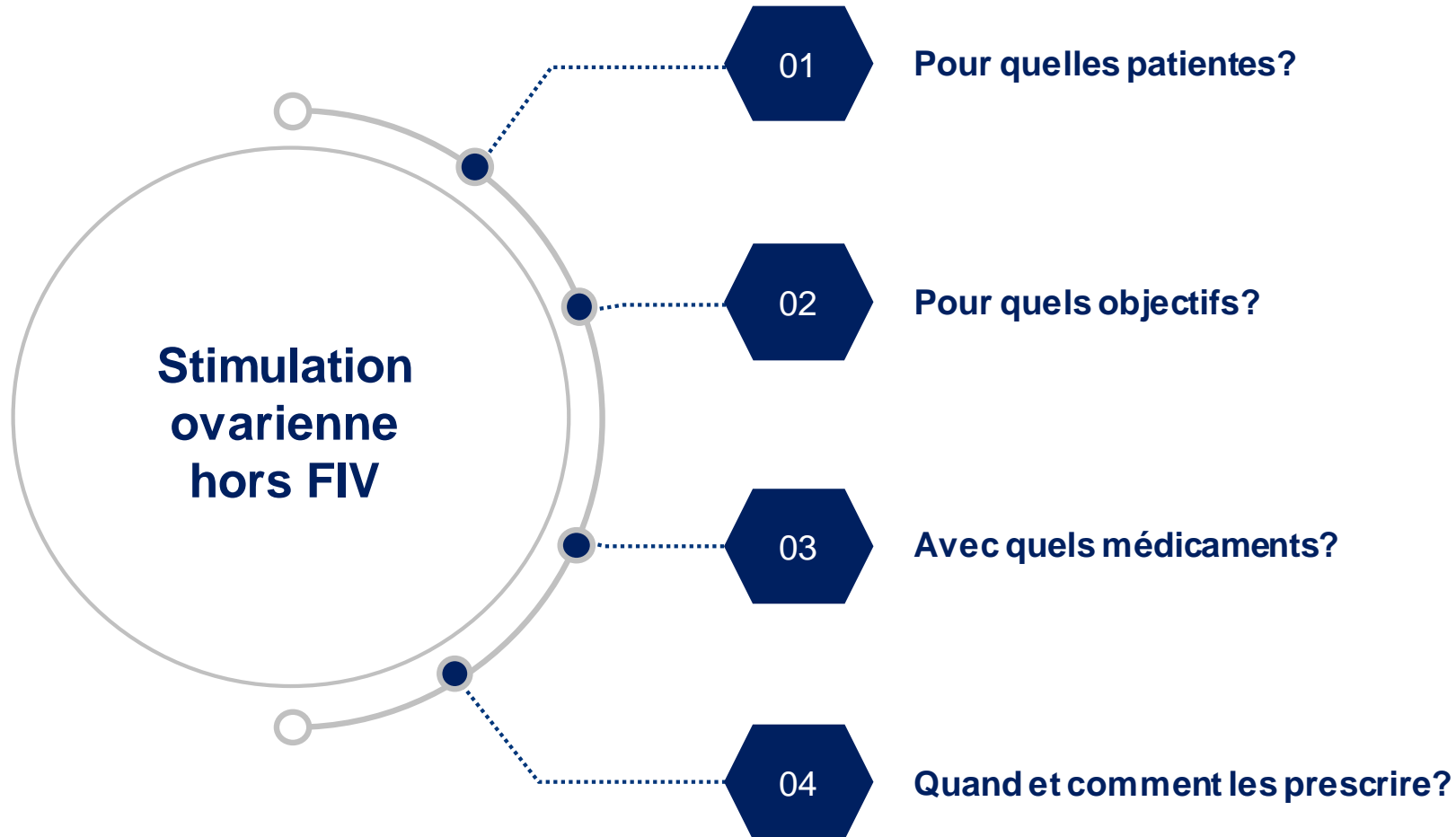
Dr Rokhaya THIAM BA

ASGO  
FIV-SENEGAL  
GIERAF

Dakar, 17 Décembre 2016



# Plan



01

## Les contre-indications

### Patientes qui ne doivent pas être stimulées:

- ✓ Contre indication à la grossesse
- ✓ Age > 45 ans
- ✓ Gros utérus polymyomateux ou polypes
- ✓ Présence de kyste ovarien
- ✓ 2 trompes altérées
- ✓ Endométriose sévère
- ✓ Insuffisance ovarienne (FSH J3 > 15, AMH < 0,5 ng/ml, CFA < 5)
- ✓ Hyperprolactinémie
- ✓ dysthyroïdie
- ✓ spermogramme du partenaire incompatible avec une fécondation naturelle



01

## Les indications

### ❖ Troubles de l'ovulation:

- ✓ Anovulation d'origine centrale
- ✓ OPK
- ✓ Dysovulation

### ❖ Ovulation normale en vue IAC:

- ✓ Masculines (anomalies modérées du sperme, troubles sexuels, hypospadias)
- ✓ Cervicales (absence ou hostilité glaire)
- ✓ Infertilité inexplicée



## 02

## Les objectifs du traitement

### ❖ Réponse attendue:

- ✓ Ovocyte(s) mature(s)
- ✓ Prolifération endométriale
- ✓ Bonne glaire

### ❖ Mono ou pluri folliculaire?

- ✓ Mono folliculaire: induction
  - Pas d'ovulation spontanée
  - femme jeune , 1<sup>re</sup> tentative
- ✓ Pluri folliculaire (2 à 3 follicules): stimulation
  - Échecs inductions
  - Âge avancé
  - IAC



## 03

## Médicaments disponibles à Dakar

Produit	Prix unité FCFA
CLOMID 50 B10	7.935
GONAL F 75	20.027
PUREGON 50	27.500
PUREGON 75	29.000
MENOPUR 75	18.000
FOSTIMON 75	19.720

03

## Médicaments disponibles à Dakar

Produit	Prix unité FCFA
CETROTIDE 0.25	48.210
GONADO 5000	5.362
OVITRELLE 250	29.300
DECA 0.1	5.605
UTROGESTAN 200	5.800

03

## Combien coûte une IAC?

Médicaments	GT 217.000 +/-	CC+GT 125.000 +/-
Gynéco	120.000	120.000
E2 (x2)	28.000 (2)	28.000 (x2)
LH	22.800	22.800
Progestérone	(28.000)	(28.000)
Prép. Sperme	52.000	52.000
<b>Total</b>	<b>440.000</b>	<b>325.000</b>



04

## Comment prescrire?

- ❖ Anovulation d'origine centrale
- ❖ OPK
- ❖ Dysovulation
- ❖ Normo ovulante pour IAC



04

## Gonadotrophines: prudence et rigueur

- ❖ Pas de protocole modèle applicable à toutes les patientes
- ❖ Réponse variable d'une patiente à l'autre, d'un cycle à l'autre
- ❖ Fenêtre thérapeutique étroite (dose efficace proche de la dose à risque)
- ❖ Rendement décroissant
- ❖ Risques de GM de haut rang et HSO aux conséquences parfois graves
- ❖ Maniement rigoureux
  - ✓ La dose initiale? 50u si < 30 ans, mince, RO normale/ 75u dans les autres cas
  - ✓ Le début du traitement? J2 ou J3
  - ✓ Quand? tous les jours, même heure (18- 20h)
  - ✓ Qui fait l'injection?



## 04

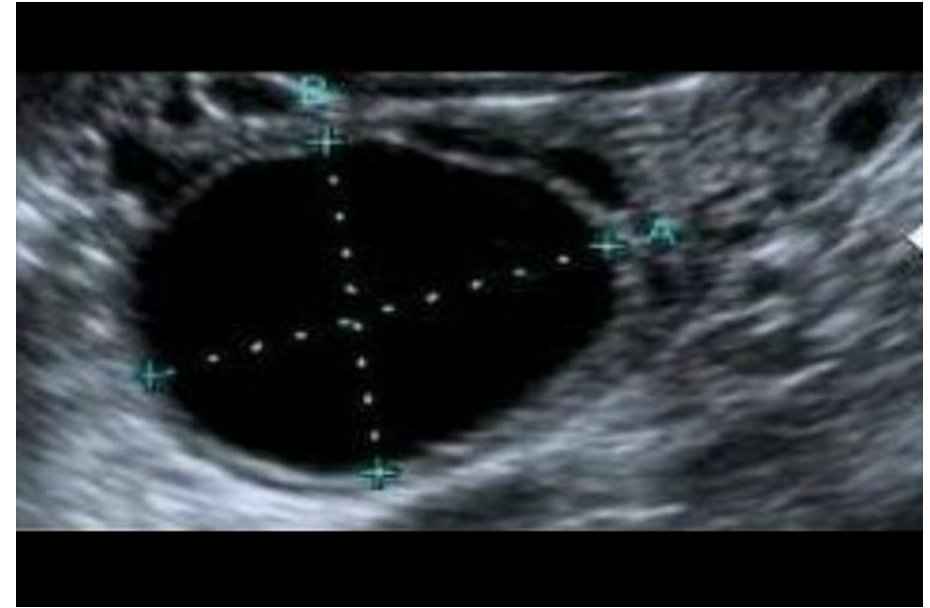
## Monitoring du cycle: les repères

### ❖ ECHO

- J3: CFA: 5 à 10 F de 2 à 5mm/ovaire
- J8: sélection follicule 10-12 mm
- J12: follicule dominant 18-20 mm

### ❖ Dosages hormonaux

- E2 J12: 150 à 300 *pg/ml* par follicule mûr
- Pg J22 : sup 10 *ng/ml* (7j après l'ovulation)




04

# Analyser- Ajuster- Archiver

## Feuille de **monitorage**

Date :  /  /



Nom : ..... Prénom : ..... Age : .....

Rang de la stimulation : ..... Produits prescrits : .....

Date																												
Jour du cycle	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
Température																												
Dose de Gonadotrophines (UI)																												
Traitements associés																												
E <sub>2</sub> (pg/ml)																												
LH (UI/l)																												
Ovaire Droit nombre et taille des follicules																												
Ovaire Gauche nombre et taille des follicules																												
Endomètre (mm)																												
Déclenchement																												
Examens / consultations																												
Rapports sexuels																												

04

## Anovulation centrale: OMS I

### ❖ La patiente

- ✓ Mince, en aménorrhée ou spanio avec test P (-)
- ✓ FSH et LH basses; E2 basse
- ✓ AMH normale
- ✓ Echo: ovaires multi folliculaires

### ❖ Sa particularité

- ✓ Nécessité de FSH+LH pour la stimuler



04

## Anovulation Centrale: OMS I

- ❖ MENOPUR FSH 75u+LH 75u à partir de J2 ou J3

Echo J8: F > 10mm, même dose / F < 10 mm, 150u

coût GT: bonne réponse: 180.000 F / mauvaise réponse: 324.000 F

- ❖ Echo J10 J12

- ❖ Dosage Estradiol J10? J12

- ❖ Déclenchement si F > 18 mm, endomètre > 8mm

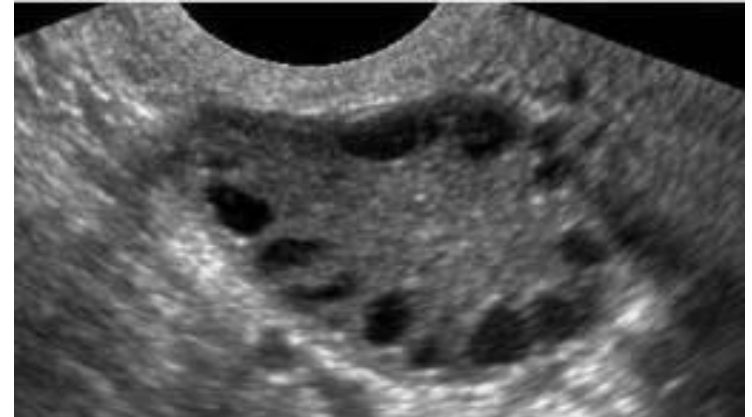
## 04 OPK: OMS IIb

### ❖ La patiente

- ✓ surpoids, signes d'hyper androgénie
- ✓ aménorrhée ou spanioménorrhée avec test P (+)
- ✓ LH > FSH, E2 élevée, androgènes élevés
- ✓ AMH élevée
- ✓ Echo: CFA > 12/ov, en couronne

### ❖ Sa particularité

- ✓ hypersensibilité aux GT exogènes
- ✓ Recrutement excessif, développement asynchrone
- ✓ Évolution vers atrésie ou état kystique
- ✓ Défaut de maturation



04

## OPK– traitement

### ❖ Ordonnance type

#### 1. Clomid:

2 cp par jour du 2<sup>e</sup> au 6<sup>e</sup> du cycle

#### 2. Estradiol:

2 mg matin et soir du 8<sup>e</sup> au 12<sup>e</sup> j du cycle

#### 3. HGC 5000:

1 injection IM au 14<sup>e</sup> jour du cycle

#### 4. Utrogestan 200:

1 cp matin et soir en intra vaginal à partir du 16<sup>e</sup> j du cycle pdt 15j



04

## OPK– traitement

### ❖ Ordonnance type

#### 1. Clomid:

2 cp par jour du 2<sup>e</sup> au 6<sup>e</sup> du cycle

#### 2. Estradiol:

2 mg matin et soir du 8<sup>e</sup> au 12<sup>e</sup> j du cycle

#### 3. HGC 5000:

1 injection IM au 14<sup>e</sup> jour du cycle

#### 4. Utrogestan 200:

1 cp matin et soir en intra vaginal à partir du 16<sup>e</sup> j du cycle pdt 15j



## 04 OPK– traitement de première intention: Clomid

- ❖ Clomid: dose initiale 50mg/j J2-J6
- ❖ Monitoring échographie indispensable au début (J10-J12)
- ❖ Adaptation doses aux cycles suivants
- ❖ Dose maximale 150mg/j

### Intérêts non démontrés:

- Ajouter E2 (sans effet sur glaire et perturbe feed back)
- Déclencher par HCG
- soutien phase lutéale

04

## Clomid

### ❖ A ne pas faire:

- × Donner aux insuffisances ovariennes
- × Donner aux anovulations centrales
- × Dépasser 150mg par jour
- × Dépasser 6 cycles



04

## OPK: intolérance, résistance ou échec Clomid

- ❖ FSHr en protocole step up low dose : Dose initiale: 37.5 ou 50 u (+50% si obèse)

Echo J7: F > 10 mm, continuer même dose

F < 10 mm, majorer la dose de 50% à partir de J7 ou J14, tous les 7 jours

- ❖ Coût GT: bonne réponse en 14j : 385.000 F

mauvaise réponse en 21j (chronic low dose): 588.000 F

- ❖ Déclenchement / GONADO 5000 ou OVITRELLE si F > 18 mm, endomètre > 8 mm
- ❖ Soutien phase lutéale / UTROGESTAN 400mg/J

### ❖ La patiente

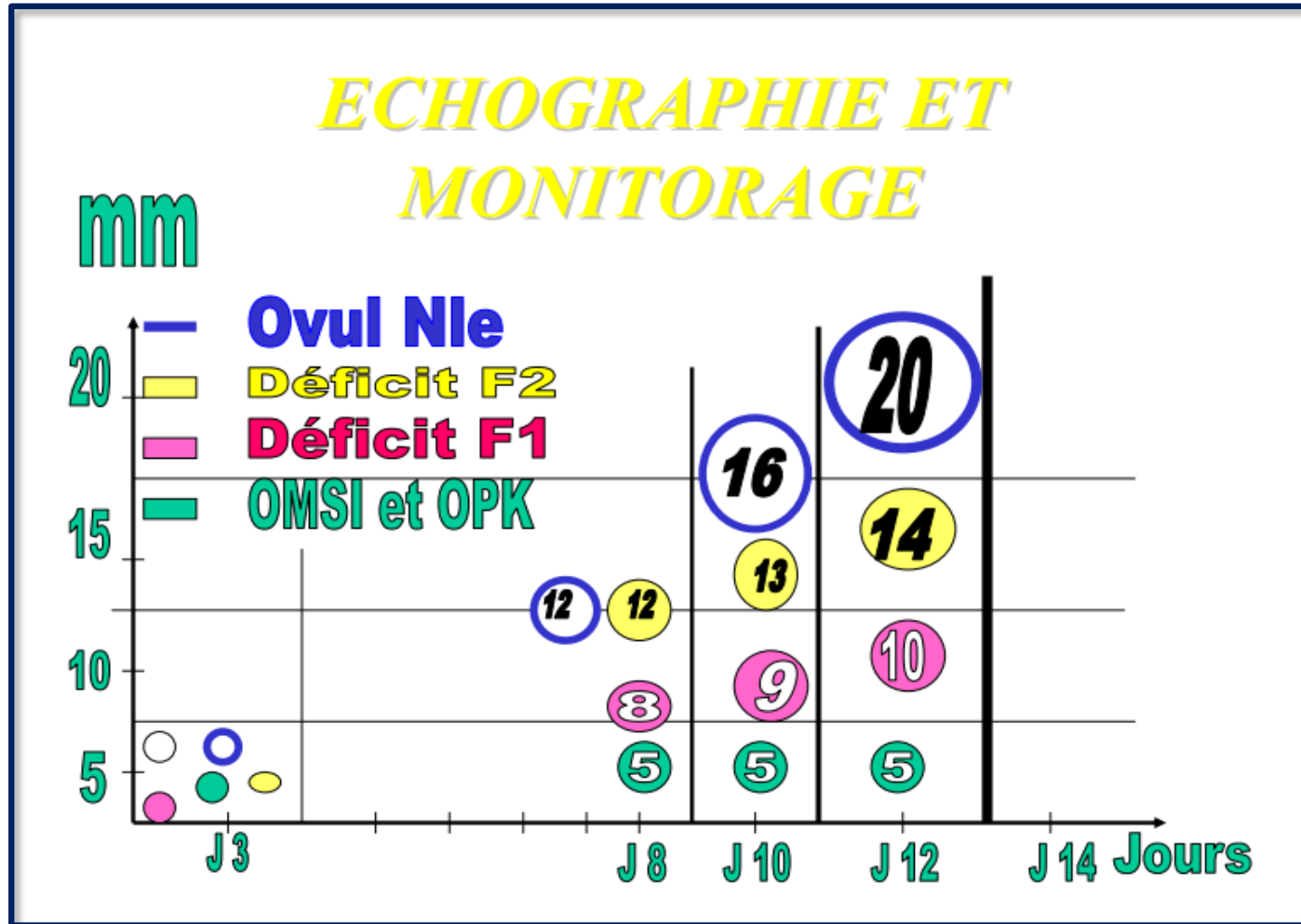
- ✓ Poids normal
- ✓ Cycle irrégulier avec PL anormale
- ✓ spanioménorrhée avec test P (+)
- ✓ FSH > LH, E2 normale ou basse, androgènes normaux
- ✓ Echo: CFA normal

### ❖ Sa particularité

- ✓ Phase folliculaire anormale
- ✓ Anomalies de recrutement et/ou de sélection

04

Echographie en cycle spontané: repérer le début du trouble



## 04

## Dysovulation: traitement

### ❖ Défaut de recrutement et de sélection

- ✓ Clomid seul (7935 F)
- ✓ Clomid 1 à 2 cp J2-J6 + FSH 50u/j ou 75u/2j à partir de J7 ou J8 (68.000 F)
- ✓ FSH 50 à 75u/j partir de J2-J3 (200.000 F)

### ❖ Sélection faite, FSH 50u/j ou 75u/2j à partir de J8

### FSH améliore:

- ✓ La croissance folliculaire
- ✓ La prolifération de l'endomètre
- ✓ La glaire

04

## Stimulation patiente normo ovulante pour IAC

### ❖ **Traitement:**

✓ Clomid 1 à 2 cp J2-J6 + FSH 50u/j ou 75u/2j à partir de J7 ou J8

✓ FSH 50 à 75u/j partir de J2-J3

Adaptation des doses à partir J8

### ❖ **Monitoring:**

✓ Echo J8 J10 J12 ...

✓ Dosage E2 LH? P4? J10 J12...

### ❖ **Programmer l'IAC**

✓ Déclencher à 23h

✓ Appeler le labo le jour de l'injection d'HCG pour prendre RV

✓ IAC 36 à 40h après (entre 11h et 14h)



04

## Déclenchement

### ❖ Contre indications:

✓ plus de 3 F de 15 mm

### ❖ Critères de déclenchement:

✓ F > 18 mm

✓ E > 8 mm

✓ E2 entre 150 et 300/F mûr

### ❖ Les produits:

✓ HCG u 5000

✓ HCGr (OVITRELLE 250)

✓ Décapeptyl 0.1

### ❖ Quand?

✓ 24h après dernière injection de FSH

04

## Soutien de la phase lutéale

❖ **N'est pas nécessaire si Clomid utilisé seul**

❖ **Obligatoire si FSH utilisé**

✓ UTROGESTAN par voie vaginale

✓ Dose 200 mg matin et soir

04

## Quand programmer les RS?

- ❖ Abstinence? Durée?
- ❖ Timing/ HCG?
- ❖ Timing/ovulation?



04

## Fréquence des RS et qualité du sperme

### ❖ **Abstinence prolongée**

- ✓ Plus de contact des spz dans les canaux avec les molécules oxydantes
- ✓ Plus de volume mais aussi plus de spz morts ou anormaux

### ❖ **Dr D. Greening (Sydney, 118 H., éj quotidienne) a constaté:**

- ✓ Baisse indice de fragmentation de l'ADN des spz
- ✓ Amélioration de la mobilité des spz malgré une réduction du volume et de la concentration
- ✓ Recommande des RS tous les jours dans la semaine qui précède l'ovulation

04

## Quand programmer les RS

Jour du cycle	J-4	J-3	J-2	J-1	<b>OVULATION</b>	J+1
% G	14%	16%	28%	30%	<b>12%</b>	5%

04

## Les risques: grossesses multiples

❖ **Fréquence X 10 avec CC/ X 25 avec GT**

❖ **Complications:**

✓ pour la mère:

- plus de morbidité liée à la GSS

✓ pour les foetus:

- Prématurité 20 à 50%.
- RCIU 20 à 40%
- 6 à 12% mortalité périnatale



04

## Les risques: HSO

- ❖ Réponse excessive, parfois imprévisible dans la semaine qui suit HCG
- ❖ Forme légère et modérée régressent
- ❖ Forme sévère peut être létale

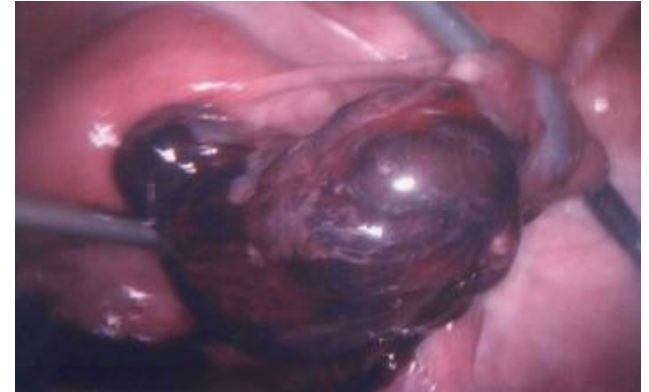
épanchement des séreuses,

Insuffisance rénale

thromboses artérielles et veineuses et leurs séquelles:  
amputation, hémiplégie,

Ovariectomie dans les cas de torsion

- ❖ Accident iatrogène à haut risque médico légal
- ❖ NE PAS HESITER A ANNULER UNE STIM!



## Conclusion

### ❖ **Ne pas stimuler sans bilan complet du couple**

### ❖ **Formation**

- ✓ formation adéquate (théorique + compagnonnage)
- ✓ expérience

### ❖ **Monitoring indispensable**

- ✓ Augmente l'efficacité
- ✓ Réduit les risques

### ❖ **Information préalable et complète du couple**

- ✓ Coûts
- ✓ Risques de complications et d'annulation
- ✓ Contraintes et pénibilité



# MERCI

