

UNIVERSITE TOULOUSE III – PAUL SABATIER
FACULTES DE MEDECINE

ANNEE 2014

2014 TOU3 1522/1523

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

MEDECINE SPECIALISEE CLINIQUE

Présentée et soutenue publiquement

par

Emeline TEILLET SANCHEZ
Magali FERREIRA

le 18 Avril 2014

**SUIVI DES COUPLES 5 ANS APRES LEUR PREMIERE
CONSULTATION POUR INFERTILITE**

Directeur de thèse : Pr Jean PARINAUD

JURY

Monsieur le Professeur X. MONROZIES

Monsieur le Professeur J. PARINAUD

Monsieur le Professeur L. BUJAN

Madame le Docteur F. LESOURD

Monsieur le Docteur Y. TANGUY LE GAC

Monsieur le Docteur R. LEANDRI

Président

Assesseur

Assesseur

Assesseur

Suppléant

Membre invité

TABLEAU du PERSONNEL HU
des Facultés de Médecine de l'Université Paul Sabatier
au 1^{er} septembre 2013

Professeurs Honoraires

Doyen Honoraire	M. LAZORTHES Y.	Professeur Honoraire	Mme PUEL J.
Doyen Honoraire	M. CHAP H.	Professeur Honoraire	M. GOUZI
Professeur Honoraire	M. COMMANAY	Professeur Honoraire associé	M. DUTAU
Professeur Honoraire	M. CLAUD	Professeur Honoraire	M. PONTONNIER
Professeur Honoraire	M. ESCHAPASSE	Professeur Honoraire	M. PASCAL
Professeur Honoraire	Mme ENJALBERT	Professeur Honoraire	M. SALVADOR M.
Professeur Honoraire	M. GEDEON	Professeur Honoraire	M. BAYARD
Professeur Honoraire	M. PASQUIE	Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE
Professeur Honoraire	M. RIBAUT	Professeur Honoraire	M. FABIÉ
Professeur Honoraire	M. SARRASIN	Professeur Honoraire	M. BARTHE
Professeur Honoraire	M. ARLET J.	Professeur Honoraire	M. CABARROT
Professeur Honoraire	M. RIBET	Professeur Honoraire	M. DUFFAUT
Professeur Honoraire	M. MONROZIES	Professeur Honoraire	M. ESCAT
Professeur Honoraire	M. DALOUS	Professeur Honoraire	M. ESCANDE
Professeur Honoraire	M. DUPRE	Professeur Honoraire	M. PRIS
Professeur Honoraire	M. FABRE J.	Professeur Honoraire	M. CATHALA
Professeur Honoraire	M. DUCOS	Professeur Honoraire	M. BAZEX
Professeur Honoraire	M. GALINIER	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE
Professeur Honoraire	M. LACOMME	Professeur Honoraire	M. CARLES
Professeur Honoraire	M. BASTIDE	Professeur Honoraire	M. BONAFÉ
Professeur Honoraire	M. COTONAT	Professeur Honoraire	M. VAYSSE
Professeur Honoraire	M. DAVID	Professeur Honoraire	M. ESQUERRE
Professeur Honoraire	Mme DIDIER	Professeur Honoraire	M. GUITARD
Professeur Honoraire	M. GAUBERT	Professeur Honoraire	M. LAZORTHES F.
Professeur Honoraire	M. GUILHEM	Professeur Honoraire	M. ROQUE-LATRILLE
Professeur Honoraire	Mme LARENG M.B.	Professeur Honoraire	M. CERENE
Professeur Honoraire	M. BES	Professeur Honoraire	M. FOURNIAL
Professeur Honoraire	M. BERNADET	Professeur Honoraire	M. HOFF
Professeur Honoraire	M. GARRIGUES	Professeur Honoraire	M. REME
Professeur Honoraire	M. REGNIER	Professeur Honoraire	M. FAUVEL
Professeur Honoraire	M. COMBELLES	Professeur Honoraire	M. FREXINOS
Professeur Honoraire	M. REGIS	Professeur Honoraire	M. CARRIERE
Professeur Honoraire	M. ARBUS	Professeur Honoraire	M. MANSAT M.
Professeur Honoraire	M. PUJOL	Professeur Honoraire	M. BARRET
Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI	Professeur Honoraire	M. ROLLAND
Professeur Honoraire	M. RUMEAU	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT
Professeur Honoraire	M. BESOMBES	Professeur Honoraire	M. CAHUZAC
Professeur Honoraire	M. GUIRAUD	Professeur Honoraire	M. RIBOT
Professeur Honoraire	M. SUC	Professeur Honoraire	M. DELSOL
Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE	Professeur Honoraire	M. ABBAL
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE	Professeur Honoraire	M. DURAND
Professeur Honoraire	M. PONTONNIER	Professeur Honoraire	M. DALY-SCHWEITZER
Professeur Honoraire	M. CARTON	Professeur Honoraire	M. RAILHAC

Professeurs Émérites

Professeur JUSKIEWENSKI	Professeur JL. ADER
Professeur LARROUY	Professeur Y. LAZORTHES
Professeur ALBAREDE	Professeur L. LARENG
Professeur CONTÉ	Professeur F. JOFFRE
Professeur MURAT	Professeur J. CORBERAND
Professeur MANELFE	Professeur B. BONEU
Professeur LOUVET	Professeur H. DABERNAT
Professeur SARRAMON	Professeur M. BOCCALON
Professeur CARATERO	Professeur B. MAZIERES
Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL	Professeur E. ARLET-SUAU
Professeur COSTAGLIOLA	Professeur J. SIMON

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-PURPAN

37 allées Jules Guesde - 31062 TOULOUSE Cedex

Doyen : JP. VINEL

P.U. - P.H. Classe Exceptionnelle et 1ère classe		P.U. - P.H. 2ème classe	
M. ADOUE D.	Médecine Interne, Gériatrie	Mme BEYNE-RAUZY O.	Médecine Interne
M. AMAR J.	Thérapeutique	M. BIRMES Ph.	Psychiatrie
M. ARNE J.L. (C.E)	Ophthalmologie	M. BROUCHET L.	Chirurgie thoracique et cardio-vascul
M. ATTAL M. (C.E)	Hématologie	M. BUREAU Ch	Hépatogastro-Entéro
M. AVET-LOISEAU H	Hématologie, transfusion	M. CALVAS P.	Génétique
M. BLANCHER A.	Immunologie (option Biologique)	M. CARRERE N.	Chirurgie Générale
M. BONNEVIALLE P.	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie.	Mme CASPER Ch.	Pédiatrie
M. BOSSAVY J.P.	Chirurgie Vasculaire	M. CHAIX Y.	Pédiatrie
M. BRASSAT D.	Neurologie	Mme CHARPENTIER S.	Thérapeutique, méd. d'urgence, addict
M. BROUSSET P. (C.E)	Anatomie pathologique	M. COGNARD C.	Neuroradiologie
M. BUGAT R. (C.E)	Cancérologie	M. DE BOISSEZON X.	Médecine Physique et Réadapt Fonct.
M. CARRIE D.	Cardiologie	M. FOURCADE O.	Anesthésiologie
M. CHAP H. (C.E)	Biochimie	M. FOURNIE B.	Rhumatologie
M. CHAUVEAU D.	Néphrologie	M. FOURNIÉ P.	Ophthalmologie
M. CHOLLET F. (C.E)	Neurologie	M. GEERAERTS T.	Anesthésiologie et réanimation chir.
M. CLANET M. (C.E)	Neurologie	Mme GENESTAL M.	Réanimation Médicale
M. DAHAN M. (C.E)	Chirurgie Thoracique et Cardiaque	M. LAROCHE M.	Rhumatologie
M. DEGUINE O.	O. R. L.	M. LAUWERS F.	Anatomie
M. DUCOMMUN B.	Cancérologie	M. LEOBON B.	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. FERRIERES J.	Epidémiologie, Santé Publique	M. MAZIERES J.	Pneumologie
M. FRAYSSE B. (C.E)	O.R.L.	M. MOLINIER L.	Epidémiologie, Santé Publique
M. IZOPET J. (C.E)	Bactériologie-Virologie	M. PARANT O.	Gynécologie Obstétrique
Mme LAMANT L.	Anatomie Pathologique	M. PARIENTE J.	Neurologie
M. LANG T.	Biostatistique Informatique Médicale	M. PATHAK A.	Pharmacologie
M. LANGIN D.	Nutrition	M. PAUL C.	Dermatologie
M. LAUQUE D.	Médecine Interne	M. PAYOUX P.	Biophysique
M. LIBLAU R.	Immunologie	M. PAYRASTRE B.	Hématologie
M. MAGNAVAL J.F.	Parasitologie	M. PORTIER G.	Chirurgie Digestive
M. MALAUAUD B.	Urologie	M. PERON J.M.	Hépatogastro-Entérologie
M. MANSAT P.	Chirurgie Orthopédique	M. RECHER Ch.	Hématologie
M. MARCHOU B.	Maladies Infectieuses	M. RONCALLI J.	Cardiologie
M. MONROZIES X.	Gynécologie Obstétrique	M. SANS N.	Radiologie
M. MONTASTRUC J.L. (C.E)	Pharmacologie	Mme SELVES J.	Anatomie et cytologie pathologiques
M. MOSCOVICI J.	Anatomie et Chirurgie Pédiatrique	M. SOL J-Ch.	Neurochirurgie
Mme MOYAL E.	Cancérologie		
Mme NOURHASHEMI F.	Gériatrie		
M. OLIVES J.P. (C.E)	Pédiatrie		
M. OSWALD E.	Bactériologie-Virologie		
M. PARINAUD J.	Biol. Du Dévelop. et de la Reprod.		
M. PERRET B (C.E)	Biochimie		
M. POURRAT J	Néphrologie		
M. PRADERE B.	Chirurgie générale		
M. QUERLEU D (C.E)	Cancérologie		
M. RASCOL O.	Pharmacologie		
M. RISCHMANN P. (C.E)	Urologie		
M. RIVIERE D. (C.E)	Physiologie		
M. SALES DE GAUZY J.	Chirurgie Infantile		
M. SALLES J.P.	Pédiatrie		
M. SERRE G. (C.E)	Biologie Cellulaire		
M. TELMON N.	Médecine Légale		
M. VINEL J.P. (C.E)	Hépatogastro-Entérologie		
		P.U.	
		M. OUSTRIC S.	Médecine Générale

Professeur Associé de Médecine Générale

Dr. POUTRAIN J.Ch

Dr. MESTHÉ P.

Professeur Associé de Médecine du Travail

Dr NIEZBORALA M.

P.U. - P.H. Classe Exceptionnelle et 1ère classe		P.U. - P.H. 2ème classe	
M. ACAR Ph.	Pédiatrie	M. ACCADBLE F.	Chirurgie Infantile
M. ALRIC L.	Médecine Interne	Mme ANDRIEU S.	Epidémiologie
M. ARLET Ph. (C.E)	Médecine Interne	M. ARBUS Ch.	Psychiatrie
M. ARNAL J.F.	Physiologie	M. BERRY A.	Parasitologie
Mme BERRY I.	Biophysique	M. BONNEVILLE F.	Radiologie
M. BOUTAULT F. (C.E)	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale	M. BROUCHET L.	Chir. Thoracique et cardio-vasculaire
M. BUSCAIL L.	Hépat-Gastro-Entérologie	M. BUJAN L.	Uro-Andrologie
M. CANTAGREL A.	Rhumatologie	Mme BURA-RIVIERE A.	Médecine Vasculaire
M. CARON Ph. (C.E)	Endocrinologie	M. CHAYNES P.	Anatomie
M. CHAMONTIN B. (C.E)	Thérapeutique	M. CHAUFOUR X.	Chirurgie Vasculaire
M. CHAVOIN J.P. (C.E)	Chirurgie Plastique et Reconstructive	M. CONSTANTIN A.	Rhumatologie
M. CHIRON Ph.	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie	M. DELOBEL P.	Maladies Infectieuses
Mme COURTADE SAIDI M.	Histologie Embryologie	M. COURBON	Biophysique
M. DELABESSE E.	Hématologie	M. DAMBRIN C.	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
Mme DELISLE M.B. (C.E)	Anatomie Pathologie	M. DE BOISSEZON X.	Médecine Physique et Réadaptation
M. DIDIER A.	Pneumologie	M. DECRAMER S.	Pédiatrie
M. ESCOURROU J. (C.E)	Hépat-Gastro-Entérologie	M. DELORD JP.	Cancérologie
M. FOURTANIER G. (C.E)	Chirurgie Digestive	M. ELBAZ M.	Cardiologie
M. GALINIER M.	Cardiologie	M. GALINIER Ph.	Chirurgie Infantile
M. GERAUD G.	Neurologie	M. GARRIDO-STÖWHAS I.	Chirurgie Plastique
M. GLOCK Y.	Chirurgie Cardio-Vasculaire	Mme GOMEZ-BROUCHET A.	Anatomie Pathologique
M. GRAND A. (C.E)	Epidémi. Eco. de la Santé et Prévention	M. GOURDY P.	Endocrinologie
Mme HANAIRE H.	Endocrinologie	M. GROLLEAU RAOUX J.L.	Chirurgie plastique
M. LAGARRIGUE J. (C.E)	Neurochirurgie	Mme GUIMBAUD R.	Cancérologie
M. LARRUE V.	Neurologie	M. HUYGHE E.	Urologie
M. LAURENT G. (C.E)	Hématologie	M. KAMAR N.	Néphrologie
M. LEVADE T.	Biochimie	M. LAFOSSE JM.	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
M. MALECAZE F. (C.E)	Ophthalmologie	M. LEGUEVAQUE P.	Chirurgie Générale et Gynécologique
Mme MARTY N.	Bactériologie Virologie Hygiène	M. MARQUE Ph.	Médecine Physique et Réadaptation
M. MASSIP P.	Maladies Infectieuses	Mme MAZEREEUW J.	Dermatologie
M. PESSEY J.J. (C.E)	O. R. L.	M. MINVILLE V.	Anesthésiologie Réanimation
M. PLANTE P.	Urologie	M. MUSCARI F.	Chirurgie Digestive
M. RAYNAUD J-Ph.	Psychiatrie Infantile	M. OTAL Ph.	Radiologie
M. REME J.M.	Gynécologie-Obstétrique	M. ROLLAND Y.	Gériatrie
M. RITZ P.	Nutrition	M. ROUX F.E.	Neurochirurgie
M. ROCHE H. (C.E)	Cancérologie	M. SAILLER L.	Médecine Interne
M. ROSTAING L (C.E).	Néphrologie	M. SOULAT J.M.	Médecine du Travail
M. ROUGE D. (C.E)	Médecine Légale	M. TACK I.	Physiologie
M. ROUSSEAU H.	Radiologie	M. VAYSSIERE Ch.	Gynécologie Obstétrique
M. SALVAYRE R. (C.E)	Biochimie	M. VERGEZ S.	O.R.L.
M. SAMII E K. (C.E)	Anesthésiologie Réanimation	Mme URO-COSTE E.	Anatomie Pathologique
M. SCHMITT L. (C.E)	Psychiatrie		
M. SENARD J.M.	Pharmacologie		
M. SERRANO E. (C.E)	O. R. L.		
M. SOULIE M.	Urologie		
M. SUC B.	Chirurgie Digestive		
Mme TAUBER M.T.	Pédiatrie		
M. VELLAS B. (C.E)	Gériatrie		

A notre président du jury

Monsieur le Professeur Xavier Monrozies

Vous nous faites l'honneur d'accepter de présider notre jury de thèse.

Nous vous remercions de votre engagement pour la gynécologie médicale.

Soyez assuré de notre profond respect.

A notre directeur de thèse

Monsieur le Professeur Jean Parinaud

Nous vous remercions de nous avoir confié ce sujet de thèse très intéressant et du temps que vous nous avez consacré.

Merci pour votre accueil dans le service de médecine de la reproduction, vous nous avez appris beaucoup.

Soyez assuré de notre reconnaissance et de notre profond respect

A notre jury de thèse

Monsieur le Professeur Louis Bujan

Nous vous remercions d'avoir accepté de participer à notre jury de thèse et d'évaluer notre travail.

Soyez assuré de notre gratitude.

Madame le Docteur Florence Lesourd

Vous nous faites l'honneur de siéger à notre jury.

Les semestres passés à vos côtés ont enrichi notre formation et nos connaissances. Merci de nous transmettre votre passion pour la médecine de la reproduction.

Soyez assurée de notre sincère reconnaissance.

Monsieur le Docteur Yann Tanguy Le Gac

Nous te remercions d'avoir accepté de participer à notre jury et de l'intérêt que tu portes aux internes de gynécologie médicale.

Consulter à tes côtés nous a beaucoup appris.

Sois assuré de notre sincère reconnaissance.

Monsieur le Docteur Roger Léandri

Nous vous remercions de siéger à notre jury.

Merci pour votre formation durant ces semestres passés dans le service.

Soyez assuré de notre gratitude.

A l'équipe de Paule de Viguier,

A Olivier P, tu nous as appris beaucoup en consultation. Merci d'avoir été présent pour signer notre thèse en « catastrophe ».

A Christophe, merci de nous permettre d'apprendre à tes côtés.

A Géraldine, ton dynamisme et tes compétences ont rendu notre stage à la consultation vraiment super.

A Mme Lorenzini, merci de votre accueil en consultation et de vos connaissances sur le versant endocrinologique de la gynéco.

A Carole, merci des connaissances que tu as apportées à notre formation.

A M Berrebi, Caroline, Béatrice, Laure, Agnès, merci de tout ce que vous nous avez appris au cours de notre internat.

A tous les chefs de clinique et assistants que nous avons côtoyés et qui nous ont beaucoup appris : Mika, Clotilde, Emilie, Edith, Fanny, Martin, Marion G, Céline, Laia, Adeline, Marion V, Marie, Anita, Marie-Charlotte, Cécile.

Aux internes de gynéco-méd,

Aux anciennes : Aurélie, Camille, Céline, Perrine, Marie-Laure, Clémentine, Sarah, Tiffany, Sophie et Christelle. Merci de nous avoir ouvert la voie !

A notre promo : Pauline et Hélène

A la relève bien assurée : Cynthia, Mélissa, Elise, Julie, Pauline, Anna, Lucille, Clémence, Violaine et Emilie.

Aux internes de gynéco-obst, nous avons apprécié de partager notre internat avec vous.

Aux sages-femmes et aides-soignantes des urgences, merci pour votre accueil. Vous avez rendu les urgences gynéco plus agréables.

A l'équipe de la FIV, vous nous avez accueillies durant deux semestres et plus ! Merci de les avoir rendus agréables.

A l'équipe de la consultation, aux infirmières (Nancy, Marlène, Christine) et aux aides-soignantes (Marie-Line, Anne, Marie-Pierre et Cathy) nous avons passé des semestres très agréables à vos côtés.

A la maternité de Joseph Ducuing, ce stage a été très enrichissant et nous a appris beaucoup en obstétrique. Merci de nous avoir accueilli.

Merci aux secrétaires et tout particulièrement à ***Elodie***. Tu es toujours disponible quand nous avons besoin de toi.

Remerciements de Magali

A Maman, merci d'être près de moi dans les bons et mauvais moments. Eclaire moi encore longtemps de tes précieux conseils.

A Papa, merci d'avoir toujours cru en moi

A Mamie, ton souhait était d'assister à ma soutenance de thèse, le voilà accompli. J'espère partager avec toi d'autres beaux moments.

A Manu, merci pour ton calme et ton oreille attentive. Ensemble nous construisons un avenir plein d'amour et de promesses.

A Rafael, mon bébé d'amour. Te voir grandir est un réel bonheur. Je t'aime

A mon frère, ma belle sœur et mes neveux. Je suis heureuse de partager ce moment avec vous.

A mes tantes, mes oncles, mes cousins et cousines. Je vous remercie d'avoir suivie mon long parcours de près ou de loin.

A ma belle famille, merci d'avoir laissé votre fils aîné rejoindre la femme de sa vie.

A La Chouna. Nous avons tout partagé. Trouve ici une preuve de notre amitié éternelle.

A Mélanie, Rémy, Samy, John, La Feu, Julie, Nico M. Je vous remercie de m'avoir permis pendant ces longues années de m'évader du milieu médical. Restez comme vous êtes.

A Marie P, Donia et Manon. Merci pour ces années passées à vos côtés. A nos soirées, à notre plus beau voyage, à notre belle amitié. Je suis fière de ce que vous êtes devenues.

Pat : En souvenir de notre voyage en Indochine, merci de me faire autant rire !!! Continue à profiter ainsi de la vie.

Petit Mathieu : Merci pour tes histoires rocambolesques et ta culture inépuisable !

A mon parrain et ma marraine d'adoption : Merci d'avoir fait autant de kilomètres pour assister à ce jour si important. J'espère vous accueillir aussi bien que vous savez le faire.

A Caro, une des plus belle rencontre de mes années médecine. Je te souhaite beaucoup de bonheur.

A Oriana, ma co-interne de GO préférée. Nous avons fait ensemble nos premiers pas en gynécologie. J'espère réussir un jour à te faire veiller jusqu'au bout de la nuit...

A Pauline, merci d'avoir fait ton droit au remord. Sans toi mon internat n'aurait pas été le même. Je te souhaite tout le bonheur que tu mérites.

A Christelle M et à nos premières échos gynéco. Merci pour ton soutien lors de notre premier semestre.

A Anais, je suis heureuse d'avoir fait ta connaissance. Reste comme tu es et profite de ta petite Roxane.

A Agnès C. Merci pour la bonne humeur que tu communique. Nos virées à vélo me manquent.

A Marie C. Miss potin, j'en ai appris tes choses à tes côtés !

A Claire et Cécile. Le stage à Ducuing a été un vrai bonheur en votre compagnie. Je vous souhaite pleins de bonnes choses.

A Cynthia. Merci pour ton dynamisme et ta bonne humeur. J'ai hâte de te revoir sur Toulouse.

A mes co-internes de Rangeuil, Ludi, Benoît, Paulo et ceux déjà cités (Claire, Anais, Donia et Cynthia). Merci de toutes vos attentions pendant ma grossesse de « José » !

A Emeline, travailler avec toi a été un plaisir. Je te souhaite un bel avenir avec ton mari et Clélia. Merci à **Sylvain** de ton aide pour le traitement de texte et pour tes relectures!!!

A Virginie et Nico G, le couple le plus glamour que je connaisse. Je vous souhaite une vie professionnelle et personnelle épanouie.

A Marie M. Merci d'être là pour me soutenir. Je te souhaite plein de bonheur

Au service d'endocrinologie pédiatrique, et plus particulièrement au **Dr Pienkowski**. Merci pour votre accueil. Vous m'avez appris beaucoup de choses durant ces six mois.

A Gégé, ton dynamisme et tes compétences ont rendus le stage à la consultation vraiment super. Merci de m'accompagner durant mes grossesses.

A l'équipe de Rangeuil, et plus particulièrement aux infirmières et AS d'onco : Angélique, Julia, et toutes celles que j'oublie. Merci pour les cafés et les gourmandises partagés avec vous.

A l'équipe d'Auch, merci pour votre accueil. Ce premier semestre parmi vous m'a beaucoup apporté.

A la maternité de Joseph Ducuing, et plus particulièrement à Laia, Nathalie, Aline, Joël, et Thierry. Merci d'avoir consacré du temps pour m'apprendre les bases en obstétrique. Merci aux sages-femmes, Claire, Amélie, Céline, Béatrice C et à toutes celles que j'oublie pour la super ambiance que vous faites régner dans ce service.

Au centre de gynécologie de Tournefeuille, merci de me faire confiance lors de mes remplacements.

Remerciements d'Emeline

A Sylvain, merci d'avoir été là pour moi et de m'avoir toujours soutenue. Merci pour tout mon amour.

A Clélia, mon bébé, merci du bonheur que tu nous apportes chaque jour.

A mes parents, merci pour tout l'amour et le soutien que vous m'avez apportée.

A ma famille, merci d'avoir été là même si la distance nous séparait.

A mes amis de toujours, Virginie, Caroline, Pauline, nous avons partagé beaucoup de choses. Merci pour ces années à vos côtés.

A tous mes co-internes,

Agnès, Marie, ce semestre à la FIV a été très sympathique et plein de bonne humeur.

Martin et Marie-Charlotte, merci pour ce semestre très musical ! Vous m'avez appris beaucoup surtout pour mon début en obstétrique.

Sarah, merci de m'avoir entourée lors de mon premier semestre et lors de ton dernier semestre !

Pascal et Christine, j'ai été très heureuse de travailler à vos côtés pendant ce semestre de découverte de l'échographie.

Anais, ce semestre entre femmes enceintes était très sympathique. Profite de ta petite Roxane.

Pauline, ces semestres à tes cotés (en tant que co-interne puis assistante) étaient très agréables. J'ai travaillé avec plaisir à tes côtés.

Elise, j'ai apprécié les moments partagés pendant ces deux derniers semestres.

Claire et Juliette, j'ai été très heureuse de partager mon dernier semestre d'interne avec vous. Merci de nous avoir supportées pendant toutes les étapes de cette thèse ! Je vous souhaite plein de bonnes choses.

Magali, j'ai été très heureuse de travailler avec toi en tant que co-interne pendant ces 2 semestres à la FIV et en tant que co-auteur de cette thèse !!! Je te souhaite beaucoup de bonheur à toi et à ta petite famille qui va bientôt s'agrandir.

Au service d'endocrinologie, au Pr Caron, au Dr Bennet et à Solange. Merci pour votre accueil. Vous m'avez appris beaucoup de chose pendant ces 6 mois.

Au service d'échographie, Christophe, Agnès, Laure, Marion G, aux sages-femmes, Sandra, Hélène, Sophie merci de m'avoir fait découvrir les ficelles de l'échographie obstétricale.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	6
I. La fertilité des couples.....	6
II. Traitements médicaux et chirurgicaux de l'infertilité	7
A. Chez l'homme	7
1. Orchidopexie en cas de cryptorchidie.....	7
2. Cure de varicocèle	8
B. Chez la femme.....	8
1. Pompes à GnRH.....	8
2. Citrate de clomiphène	9
3. Metformine	9
4. Le drilling ovarien	9
5. Traitement de l'endométriose	10
6. Chirurgie de l'infertilité tubaire.....	11
III. L'Assistance Médicale à la Procréation en France	11
A. Épidémiologie.....	11
B. Techniques d'AMP intra-conjugales	12
C. AMP avec don de gamètes.....	13
IV. Justification de l'étude	14
V. Objectif de l'étude.....	14
A. Objectif principal.....	14
B. Objectifs secondaires	15
MATERIELS ET METHODES	16
I. Population	16
II. Recueil de données	16
III. Données recueillies	17
IV. Analyse statistique	17
RESULTATS.....	18
I. Description de la population	18
II. Description de la population perdue de vue.....	19
III. Description des couples ayant refusé de répondre	20
IV. Description de la population ayant répondu	21
A. Diagnostic d'infertilité.....	21
B. Les couples récusés avant prise en charge	23
C. Les abandons avant prise en charge	24
D. La fertilité selon l'IMC.....	25
E. Prise en charge des couples dans notre centre	26
1. Abandon en cours de prise en charge.....	27
2. Couples récusés secondairement.....	29
3. Couples actuellement en cours de prise en charge	30
F. Prise en charge dans un autre centre après.....	30
V. Évolution de la parentalité sur 5 ans	31
A. Naissances vivantes.....	31
B. Parentalité à 5 ans.....	33
1. Parentalité selon la fertilité antérieure.....	35

2. Parentalité selon le délai d'infertilité	36
3. Parentalité selon l'âge de la femme	37
4. Parentalité selon le diagnostic d'infertilité	37
C. Parentalité dans le service de médecine de la reproduction du CHU de Toulouse	38
VI. Devenir des couples	40
VII. Etat de santé des patients à 5 ans	43
A. Chez les femmes	43
1. Pathologies gynécologiques	43
4. Pathologies cardio-vasculaires	44
5. Autres pathologies	44
B. Chez l'homme.....	44
1. Pathologies testiculaires.....	44
2. Pathologies cardio-vasculaires	44
3. Pathologies tumorales.....	45
4. Pathologies dysimmunitaires	45
5. Autres pathologies	45
DISCUSSION	46
CONCLUSION	51
BIBLIOGRAPHIE.....	52
ANNEXE	55
Questionnaire « Suivi des couples 2007 »	55

TABLE DES FIGURES

Figure 1 : Part des enfants nés après AMP en 2011 selon le type d'AMP et l'origine des gamètes	12
Figure 2 : Répartitions des techniques d'AMP en 2011	12
Figure 3 : Taux de grossesses échographiques après tentatives d'AMP intra-conjugale selon la technique en 2011 en France	13
Figure 4 : Taux d'accouchements après tentatives d'AMP intra-conjugale selon la technique en 2011 en France	13
Figure 5 : Issues des grossesses antérieures à la consultation	18
Figure 6 : Répartition des causes de récusation dans la population perdue de vue	19
Figure 7 : Répartitions des techniques d'aide médicale à la procréation.....	20
Figure 8 : Origine des étiologies d'infertilité	22
Figure 9 : Répartition des causes d'infertilité	22
Figure 10 : Répartition des causes de récusation	23
Figure 11 : Répartitions des causes d'abandon avant prise en charge.....	24
Figure 12 : Répartition du nombre de couples pour chaque technique d'AMP à Paule de Viguier	26
Figure 13 : Répartitions des causes d'abandon secondaires	27
Figure 14 : Répartition des différentes techniques réalisées dans d'autres centres après abandon.....	28
Figure 15 : Causes de récusation secondaire	29
Figure 16 : Devenir des embryons congelés	30
Figure 17 : Répartition des différentes techniques réalisées dans d'autres centres après.....	31
Figure 18 : Parentalité à 5 ans.....	34
Figure 19 : Parentalité en fonction du premier traitement réalisé à Paule de Viguier	40
Figure 20 : Taux de séparation selon la parentalité.....	42

TABLE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Comparaison de la population ayant refusé de répondre à celle ayant répondu	21
Tableau 2 : Répartitions des naissances après prise en charge en cas d'abandon.....	25
Tableau 3 : Fertilité selon l'IMC.....	25
Tableau 4 : Répartition des naissances induites à Paule de Viguier	27
Tableau 5 : Répartition des abandons selon la fertilité	29
Tableau 6 : Parentalité à 5 ans	32
Tableau 7 : Répartition des naissances issues de grossesses spontanées selon la fertilité antérieure.....	32
Tableau 8 : Traitement et parentalité selon la fertilité antérieure.....	35
Tableau 9 : Résultats à 5 ans selon la parentalité antérieure des couples	35
Tableau 10 : Résultats en fonction du délai d'infertilité (percentile)	36
Tableau 11 : Résultats en fonction de l'âge de la femme lors de la première consultation ...	37
Tableau 12 : Résultats en fonction du diagnostic d'infertilité	38

TABLE DES ABREVIATIONS

ABM : Agence de la BioMédecine

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

AMP : Aide Médicale à la Procréation

AFU : Association Française d'Urologie

CC : Citrate de Clomiphène

CNGOF : Collège National des Gynécologues Obstétriciens Français

CNIL : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés

DOV : Don d'Ovocytes

FIV : Fécondation In Vitro

IAC : Insémination Artificielle avec spermatozoïdes du Conjoint

IAD : Insémination Artificielle avec spermatozoïdes de Donneur

ICSI : Injection intracytoplasmique de spermatozoïdes

ICSI-D : Injection intracytoplasmique de spermatozoïdes de donneur

IMC : Indice de Masse Corporel

INCa : Institut National du Cancer

INED : Institut National d'Etudes Démographiques

IIU : Insémination Intra Utérine

Insee : Institut national de la statistique et des études économiques

IOP : Insuffisance Ovarienne Précoce

Obseff : Observatoire épidémiologique de la fertilité en France

PEC : Prise En Charge

TEC : Transfert d'Embryons Congelés

INTRODUCTION

I. La fertilité des couples

Devenir parent est un désir indéniable de l'être humain. La fécondité correspond au fait d'avoir donné naissance à un enfant. Elle a connu d'importantes variations en France et est de 2,01 en 2011 (1).

La fécondabilité, ou capacité à concevoir sur un cycle pour une population en âge de procréer (18 à 43 ans) est de 26,1 % (2). Elle est différente pour chaque couple et diminue avec la durée d'infertilité (3, 4). En moyenne, le délai nécessaire à la conception est de 4 à 6 mois avec une variabilité inter-individuelle importante. Pour 4% des couples, la fécondabilité est nulle (4).

L'infécondité involontaire correspond à l'absence de grossesse chez un couple ayant des rapports sexuels sans contraception. Selon l'enquête nationale périnatale (ENP) menée en 2003 en France, la fréquence de l'infécondité après 12 mois était estimée à 18% (IC 95% : 17-18%) et à 24 % (IC 95% : 19-30%) par l'Observatoire épidémiologique de la fertilité en France (Obseff) de 2007-2008. Pour l'infécondité après 24 mois, ces proportions étaient respectivement de 8% (IC 95% : 8-10%) et 11% (IC 95% : 8-14%) (1).

Environ un couple sur quatre à six qui arrête d'utiliser un moyen de contraception est concerné par une infécondité involontaire d'un an.

La fertilité, ou capacité à concevoir, est une notion statistique individuelle ou de couple. Il s'agit de la condition indispensable mais non suffisante pour la fécondité. Elle présente des variations physiologiques importantes et peut être modifiée par des causes pathologiques.

En France, le pourcentage de couple sans grossesse après un an sans contraception est actuellement de l'ordre de 15 à 25% (1). En effet, environ un couple sur sept est amené à consulter un médecin pour infertilité supposée et un couple sur dix suit des traitements pour remédier à son infertilité.

L'incidence des couples consultant pour infertilité est en augmentation ces dernières années, très probablement en raison de modifications environnementales. Une cause fréquemment évoquée est l'âge plus tardif du couple désirant un enfant. En effet, selon l'INED, l'âge de la première grossesse est de 30,1 ans pour la femme en 2010.

Les causes d'infertilité sont nombreuses et très souvent multifactorielles. En 1991, Thonneau et al. ont évalué les étiologies de l'infertilité parmi 1686 couples dans trois régions de France. Ils ont ainsi retrouvé une origine mixte (résultant d'une hypofertilité de la femme associée à une hypofertilité de l'homme dans 39% des cas), une étiologie féminine dans 33% des cas et une origine masculine dans 20% des cas. L'infertilité était dite inexplicable chez 8% des couples étudiés (5). Cependant, selon une étude plus récente de Ray et al. en 2012, cette dernière serait estimée entre 15 et 30% des cas (6).

II. Traitements médicaux et chirurgicaux de l'infertilité

A. Chez l'homme

1. Orchidopexie en cas de cryptorchidie

La cryptorchidie est une absence du ou des testicules dans la ou les bourses. Il s'agit de la malformation génitale la plus fréquente chez le garçon. Sa fréquence est de 3% à la naissance et de 1% à 1 an. Elle est unilatérale dans 70 à 80% des cas (majoritairement du côté droit) et bilatérale dans 20 à 30% (7). Elle peut être responsable d'une infertilité. En effet, 8 à 10% des hommes infertiles ont un antécédent de cryptorchidie alors que sa prévalence n'est que de 2,4% chez les hommes fertiles (8).

Les altérations spermatiques sont variables et plus fréquentes en cas de forme bilatérale. En effet, près de 80% des hommes ayant un antécédent de cryptorchidie bilatérale ont une diminution de la numération spermatique versus 50% en cas de cryptorchidie unilatérale (9). L'antécédent de cryptorchidie est une des principales étiologies d'azoospermie (15 à 20% des azoospermies).

Actuellement, il est recommandé de traiter à l'âge de 1 an afin d'éviter l'atteinte irréversible des fonctions endocrine et exocrine, et de favoriser le développement des cellules germinales (7).

2. Cure de varicocèle

La varicocèle est une dilatation variqueuse des veines du plexus pampiniforme. Son incidence diffère beaucoup selon les critères diagnostiques adoptés. Chez les hommes infertiles, elle varie de 4 à 40% (mais le plus souvent aux alentours de 30%) soit le double de la population masculine en général (10). Du point de vue clinique, la varicocèle est essentiellement du côté gauche (95 à 100% des cas), rarement bilatérale ou droite.

Chez les sujets porteurs d'une varicocèle hypofertiles, les deux principales modifications du sperme retrouvées sont l'oligospermie et l'asthénospermie.

Selon les recommandations de l'Association Française d'Urologie (AFU) en 2006, le traitement de la varicocèle ne doit être proposé que si elle est palpable et entraîne au moins une anomalie des paramètres spermatiques sur le spermogramme, chez un couple dont l'infertilité est documentée et pour lequel il n'existe pas de problème d'infertilité féminine ou potentiellement curable (11). Les deux options possibles sont le traitement chirurgical ou l'embolisation percutanée. Le traitement de la varicocèle est surtout efficace sur l'amélioration de la mobilité et/ou la numération des spermatozoïdes et moins sur leur morphologie. Après traitement le taux de grossesses obtenues varient de 40 à 50% (10).

B. Chez la femme

1. Pompes à GnRH

L'administration pulsatile de GnRH est une modalité thérapeutique de l'infertilité des femmes présentant une aménorrhée hypothalamique depuis 1980.

De rares études ont évalué l'efficacité de traitements pulsatiles par la GnRH chez des patientes avec un hypogonadisme hypogonadotrophique. Dans une étude française multicentrique portant sur 248 femmes infertiles, S. Christin-Maitre et al. ont rapporté un taux de grossesse de 25% par cycle traité (211 grossesses sur 829 cycles de traitement) et de 71,4% en cumulatif, avec une évolution favorable de la grossesse dans 82% des cas (12).

2. Citrate de clomiphène

Le citrate de clomiphène (CC) est un anti-estrogène qui est commercialisé depuis 1967. Il est recommandé en première intention chez les patientes présentant une anovulation de type WHO II (anovulation normogonadotrope normoprolactinémique : WHO IIa, et syndrome des ovaires micropolykystiques (SOPK) : WHO IIb). Il permet d'obtenir de 60 à 80 % d'ovulation avec des taux de grossesse de 15 à 25 % par cycle et de 40 à 80 % par patiente (13). Au-delà de 6 cycles de traitement, il est nécessaire de revoir la stratégie de prise en charge de ces patientes.

3. Metformine

La metformine est un antidiabétique oral de la famille des biguanides diminuant l'insulinorésistance, c'est pourquoi elle est parfois utilisée dans le SOPK hors AMM.

La littérature retrouve des résultats discordants. Plusieurs petites études randomisées ont montré qu'un traitement par metformine associé au CC améliorerait significativement les taux d'ovulation (14, 15) et de grossesse (16, 17) chez les femmes en échec du CC seul.

Legro et al ont réalisé en 2007 un essai randomisé contrôlé comparant le CC seul à l'association CC/metformine qui n'a pas mis en évidence de différence significative en terme de taux de naissances vivantes (18). Ces résultats sont confortés par l'étude multicentrique randomisée de l'équipe de Johnson (incluant 171 femmes présentant un SOPK) qui n'a pas mis en évidence de bénéfice de la metformine associé au CC (19).

4. Le drilling ovarien

Il s'agit d'une technique chirurgicale consistant à effectuer des multiperforations des ovaires de manière bilatérale dans le but d'obtenir des ovulations et des grossesses chez les patientes atteintes d'un SOPK.

En traitement de deuxième intention, chez des patientes résistantes au citrate de clomiphène, la méta-analyse de Farquhar n'a pas mis en évidence de supériorité des gonadotrophines par rapport au drilling ovarien laparoscopique en termes de grossesses (OR = 1,08 ; IC 95% : 0,69-1,71) et de naissances vivantes (OR = 1,04 ; IC 95% : 0,59-1,85) (20).

Cependant le risque de grossesses multiples est nettement réduit par la chirurgie (OR = 1,06 ; IC 95% : 0,03-0,98).

En termes d'effets secondaires à long terme, le risque de formation d'adhérences n'est certainement pas négligeable. Deux études ont évalué le risque adhésiogène de cette technique. Dans une étude de Gurgan et al, les 8 patientes opérées présentaient des adhérences ovariennes lors de la coelioscopie de second look, malgré l'emploi systématique de barrières anti-adhérences (21). De même, Greenblatt et al. ont montré que sur 17 patientes 2 présentaient des adhérences sévères en post-opératoire (22). Le risque d'insuffisance ovarienne post-opératoire serait lié en particulier aux drilling extensifs et répétitifs. Cependant, en limitant l'énergie appliquée à chaque ovaire, le suivi à long terme des patientes opérées est rassurant (23).

5. Traitement de l'endométriose

L'endométriose est un facteur net d'infertilité. La fécondabilité mensuelle est de 2 à 10% chez les femmes avec endométriose versus 15 à 20% chez les contrôles (24, 25). L'équipe de Marcoux retrouve un taux de grossesses évolutives de 17,7% après 36 semaines (26), et celle de Parazzini un taux de 22,2% à un an (27). Ces chiffres montrent une hypofertilité marquée quel que soit le stade de l'endométriose.

20 à 50% des patientes consultant pour infertilité ont une endométriose et 30 à 40% des patientes qui ont une endométriose ont un problème d'infertilité.

Selon les recommandations du CNGOF en 2006, la chirurgie est le premier traitement de l'endométriose dans les formes légères à sévères. Le traitement chirurgical des lésions, s'il est possible, est recommandé pour améliorer la fertilité. Pour les endométrioses profondes, les données de la littérature sont insuffisantes pour conclure sur le bénéfice de la chirurgie (28).

Les résultats de la chirurgie se situent entre 25 et 35% d'accouchements après 12 mois dans les formes légères et modérées (grade A). Ils sont similaires dans les stades modérés et sévères (grade B) (28). L'âge, une mauvaise réserve ovarienne et l'association d'autres facteurs d'infertilité influent négativement sur les résultats de la chirurgie. La présence d'adhérences ovariennes et tubaires sévères grève les chances de succès de la chirurgie.

Selon le CNGOF, la chirurgie itérative n'est pas recommandée pour la seule raison d'une infertilité persistante après la chirurgie.

6. Chirurgie de l'infertilité tubaire

Une atteinte tubaire intrinsèque à type d'obstacle partiel ou complet concerne 26% des couples consultant pour infertilité (23). Les principales causes sont les infections sexuellement transmissibles et antécédents les salpingites.

Les adhérences pelviennes sont un problème majeur en chirurgie de la reproduction. Le taux de grossesse intra-utérine après adhésiolyse pelvienne avoisine les 46% (23). Ces grossesses interviennent dans les 12 mois suivant la chirurgie dans la plupart des études.

La fimbrioplastie et la salpingostomie permettent respectivement d'améliorer et de restaurer la perméabilité de la portion distale de la trompe. L'évaluation de ces techniques est rendue difficile en raison de la confusion faite dans la littérature entre ces deux techniques. L'aspect macroscopique de la trompe est un facteur pronostic majeur. Différents scores ont été établis pour en rendre compte notamment le score français d'opérabilité tubaire distale particulièrement utile dans les lésions intermédiaires pour orienter entre réparation ou salpingectomie. Les taux de grossesses intra-utérines après néostomie varient de 3 à 43 % et après fimbrioplastie de 20 à 60% selon les études (23).

III. L'Assistance Médicale à la Procréation en France

A. Épidémiologie

Le recours à l'Assistance Médicale à la Procréation (AMP) s'est considérablement développé depuis 30 ans en France. Selon le rapport annuel de l'Agence de la Biomédecine (ABM), l'activité d'AMP de l'année 2011 représente 141 277 tentatives, regroupant différents types d'AMP (inséminations, fécondations in vitro et transferts d'embryons congelés) et différentes origines de gamètes et d'embryons (29). Les tentatives sont réalisées en intra-conjugal dans 95% des cas.

En 2011, 23 127 enfants sont nés après une AMP ce qui représente 2,8% des naissances enregistrées en France par l'INSEE (29). Un enfant sur trente-six est donc issu de l'AMP en 2011.

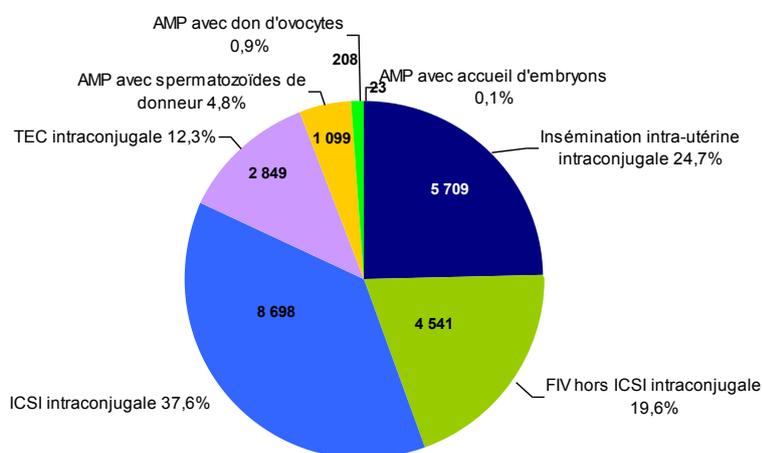


Figure 1 : Part des enfants nés après AMP en 2011 selon le type d'AMP et l'origine des gamètes

B. Techniques d'AMP intra-conjugales

134 318 tentatives d'AMP intra-conjugale ont été réalisées en 2011 en France dont 40,8% d'Inséminations Intra Utérines (IIU), 44,4% de Fécondations In Vitro (FIV et ICSI) et 14,8% de transferts d'embryons congelés (TEC) (figure2).

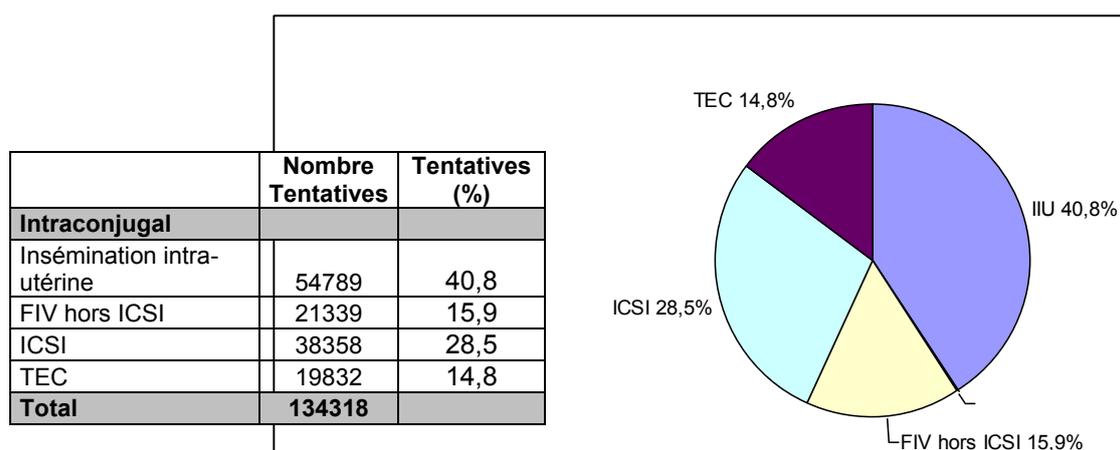


Figure 2 : Répartitions des techniques d'AMP en 2011

Les chances de grossesse varient de 12% à 24% par tentative selon la technique utilisée pour l'AMP intra-conjugale (figure 3).

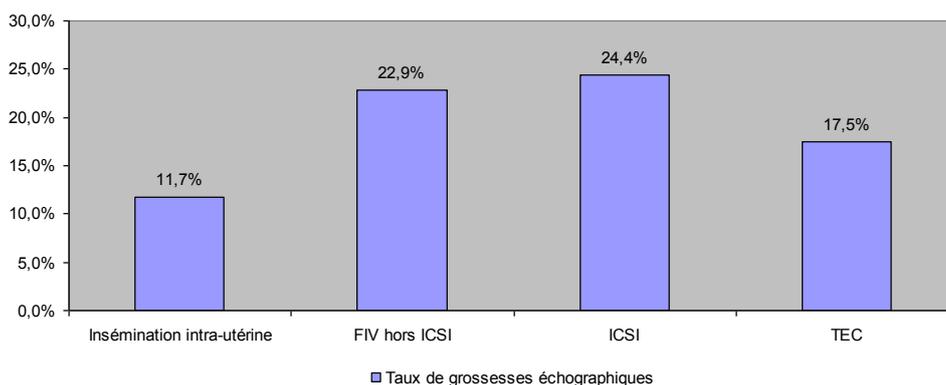


Figure 3 : Taux de grossesses échographiques après tentatives d'AMP intra-conjugale selon la technique en 2011 en France

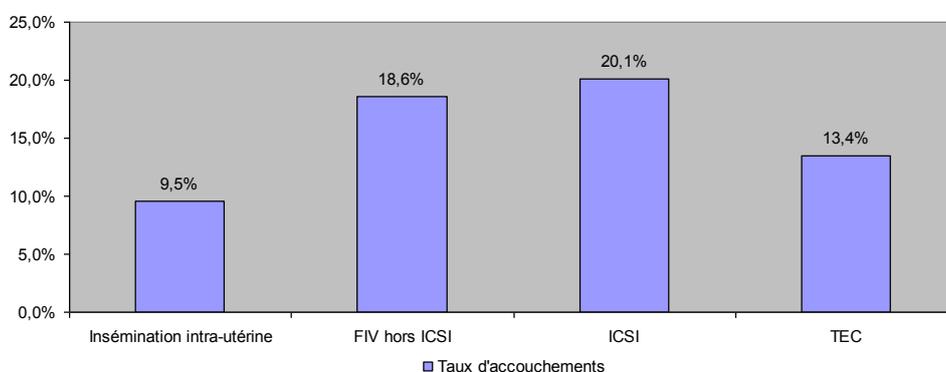


Figure 4 : Taux d'accouchements après tentatives d'AMP intra-conjugale selon la technique en 2011 en France

Au 31 décembre 2011, 185 238 embryons étaient conservés pour environ 55 340 couples. Soixante sept pourcent des embryons, seront décongelés et transférés au sein du couple. Dans 17% des cas, les embryons ne font plus l'objet d'un projet pour les couples eux-mêmes (29). Avec leur consentement, ils pourront être accueillis par un autre couple ou cédés à la recherche. Enfin, le couple peut demander à ce qu'il soit mis fin à leur conservation. En cas de non réponse d'un membre du couple consulté à plusieurs reprises, il est mis fin à la conservation au bout de cinq ans.

C. AMP avec don de gamètes

Pour 5% des tentatives, l'AMP est réalisée grâce à des gamètes d'un donneur anonyme. En 2011, on recense 5426 tentatives avec don de spermatozoïdes ayant abouti à 1028 naissances vivantes et 815 tentatives après don d'ovocytes pour 175 enfants nés vivants (29).

La situation du don et en particulier du don d'ovocytes est préoccupante en France. Les couples sont confrontés à de longs délais d'attente ce qui les oblige parfois à consulter à l'étranger.

En 2011, 83 transferts d'embryons congelés issus du don ont été réalisés avec un taux de grossesse échographique de 30% soit 23 enfants nés vivants (29).

IV. Justification de l'étude

Le devenir des couples bénéficiant de traitements médicaux de l'infertilité est peu évalué dans la littérature. Seuls les résultats de l'AMP sont bien connus comme en témoignent les rapports annuels de l'ABM (29).

De plus, pour les couples qui n'ont pas été inclus dans un programme d'AMP ou qui ont renoncé ou arrêté les traitements avant d'avoir obtenu la naissance de l'enfant désiré se pose la question à long terme du devenir du projet parental. Cet arrêt de prise en charge dans un centre d'AMP signifie-t-il pour autant l'arrêt du projet parental ou s'agit-il d'une réorientation de celui-ci vers d'autres traitements, d'autres centres ou vers l'adoption ? Seules quelques études ont essayé de répondre à cette question et concernent essentiellement les échecs après traitement par FIV.

Enfin dans la littérature, on ne retrouve que peu ou pas de données sur les taux de grossesses spontanées en fonction du délai d'infertilité ou du diagnostic ou sur les risques de séparation du couple.

V. Objectif de l'étude

A. Objectif principal

Évaluer les chances de parentalité spontanée, induite ou substitutive (adoption) après un délai de 5 ans chez les couples ayant consulté pour infertilité.

B. Objectifs secondaires

Évaluer les taux de :

- Couples récusés pour une prise en charge et les raisons de récusation
- Couples ayant abandonnés avant et pendant la prise en charge et les raisons d'abandon
- Séparations des couples à 5 ans
- Taux et types de pathologies apparus chez le couple depuis la première consultation.

MATERIELS ET METHODES

I. Population

Dans notre étude unicentrique rétrospective, la population est composée de couples ayant consulté pour la première fois dans le service de Médecine de la Reproduction du CHU de Toulouse entre le 01 janvier et le 31 décembre 2007. Lors de cette consultation, un médecin du service a réalisé un interrogatoire complet et les informations ainsi recueillies ont été enregistrées informatiquement sous forme d'un questionnaire intitulé « Bilan de stérilité » dans la base de données Gynelog, base déclarée à la CNIL, servant à l'ensemble des médecins pour la gestion des patients.

II. Recueil de données

Dans un premier temps, nous avons consulté les dossiers cliniques des couples afin de collecter les informations concernant les antécédents, le parcours antérieur et la prise en charge dans le centre.

Dans un second temps, nous avons menée une enquête téléphonique de novembre 2012 à décembre 2013 grâce à un questionnaire pré-établi, afin de confirmer les données déjà collectées et compléter leur dossier avec les éléments survenus depuis leur prise en charge.

Les couples ont été joints sur le numéro de téléphone fixe ou portable enregistrés dans le centre d'AMP et mis à jour grâce au dossier médical informatisé Orbis du CHU de Toulouse.

Dans le cas de numéro non ou mal attribué, nous avons consultés les pages blanches afin de rechercher un nouveau numéro.

Nous avons tenté d'appeler au maximum 3 fois chaque couple à des moments différents (de la journée et de la semaine). En cas de non réponse malgré au moins deux messages vocaux sur un répondeur identifié, nous avons classé le couple comme refusant de répondre. Dans les autres cas nous les avons considérés comme injoignables.

III. Données recueillies

Nous avons extrait du dossier médical informatisé des patients : les antécédents médico-chirurgicaux, obstétricaux pour madame, les grossesses antérieures et leurs devenir (avant et au sein du couple), les traitements éventuels.

Secondairement nous avons reconstitué leur parcours médical au sein du service : bilan d'infertilité, traitement adjuvant (suivi diététique, prise de metformine, traitement chirurgical de l'infertilité), techniques d'aide médicale à la procréation (CC, stimulation par gonadotrophines, IIU, FIV/ICSI, TEC, don de spermatozoïdes, d'ovocytes ou d'embryons) et leurs issues en terme de grossesse. Toutes tentatives de stimulation débutées (IIU ou FIV-ICSI) ont été comptabilisées.

Le questionnaire téléphonique portait sur : les raisons d'arrêt de prise en charge dans le service (abandon du couple ou récusation du dossier), le parcours depuis le départ du centre (réalisation d'autres traitements en France ou à l'étranger, procédure d'adoption, grossesses spontanées et leurs issues), la survenue de pathologies pertinentes et le devenir du couple (annexe 1).

IV. Analyse statistique

L'analyse des résultats a été faite après extraction et anonymisation des données, au moyen du logiciel Statview. Les comparaisons de moyennes ont été faites avec le test t de Student pour les variables à distribution normale et par le test de Mann Whitney pour les autres. Les comparaisons de pourcentages ont été faites à l'aide du χ^2 .

RESULTATS

I. Description de la population

Entre le 1^{er} janvier et la 31 décembre 2007, 685 couples ont consulté pour la première fois dans le centre de Médecine de la Reproduction du CHU de Toulouse.

Cinq cent cinquante sept couples, soit 81%, ont répondu au questionnaire téléphonique concernant leur devenir. Trente quatre couples (5%) ont refusé de répondre et 94 couples (14%) étaient injoignables.

Au moment de la consultation, les femmes étaient âgées de 20,7 à 44,4 ans avec une moyenne de $33,2 \pm 4,6$ ans et les hommes de 21,7 à 63,1 ans ($35,8 \pm 5,8$ ans).

L'IMC moyen pour les femmes était de $22,7 \pm 4,8$ kg/m² avec un minimum de 15,5 et un maximum de 52,4 kg/m² (20 données manquantes).

On retrouvait une infertilité primaire antérieure à la formation du couple chez 578 femmes (84,4%) et 574 hommes (83,8%). Quarante sept femmes (6,9%) et 64 hommes (9,3%) avaient au moins un enfant vivant dans une précédente union.

Parmi les couples ayant consulté, 496 (72,4%) présentaient une infertilité primaire de couple. Le délai moyen d'infertilité variait de 2 à 196 mois avec une moyenne de 45 ± 27 mois (30 données manquantes). Pour les couples consultant pour une infertilité secondaire, l'issue des grossesses antérieures est présentée dans la figure 5.

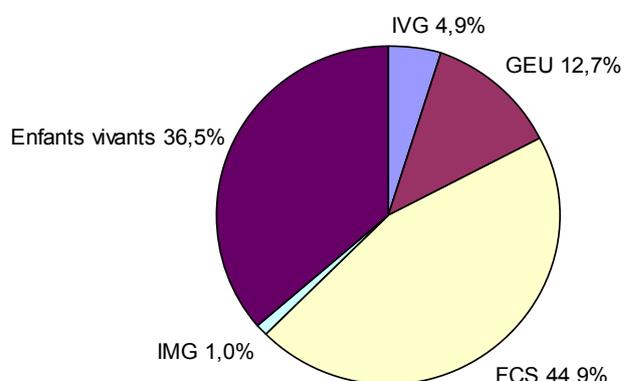


Figure 5 : Issues des grossesses antérieures à la consultation

Avant la première consultation dans notre service, 387 couples (soit 57%) n'avaient jamais bénéficié de traitement de l'infertilité.

Au total, 442 couples (64,5%) ont été pris en charge dans le centre.

II. Description de la population perdue de vue

Quatre vingt quatorze couples (14%) sont restés injoignables, 34 ont refusés de répondre au questionnaire (5%), ce qui représente 128 couples perdus de vue (19%).

Parmi eux, 116 (90,6%) avaient consulté suite à une infertilité primaire de couple. Cinquante neuf (6,1%) avait déjà bénéficié d'un traitement d'aide médicale à la procréation avant de venir dans le centre.

Vingt six couples (20,3%) ont été récusés avant de débiter une prise en charge. Les causes de récusation sont représentées dans la figure 6

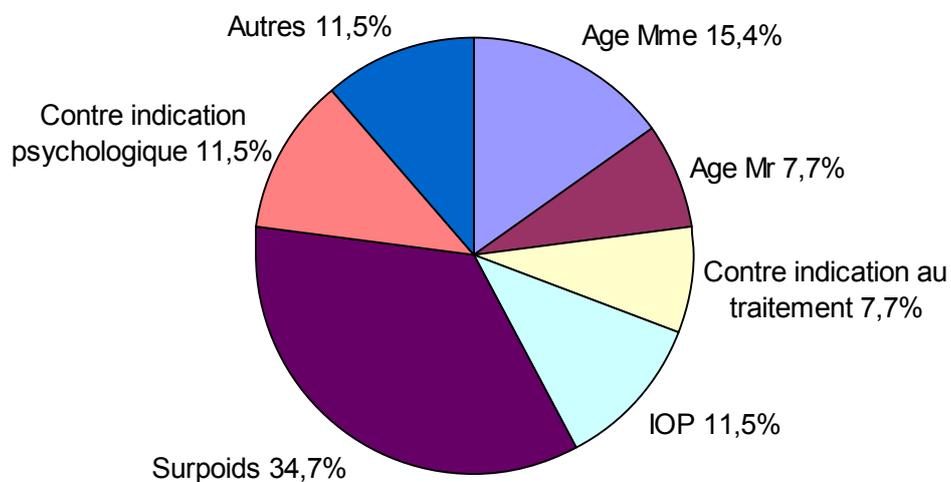


Figure 6 : Répartition des causes de récusation dans la population perdue de vue

Cinquante six couples (44%) ont été traités au sein du service. La répartition des techniques est décrite au sein de la figure 7.

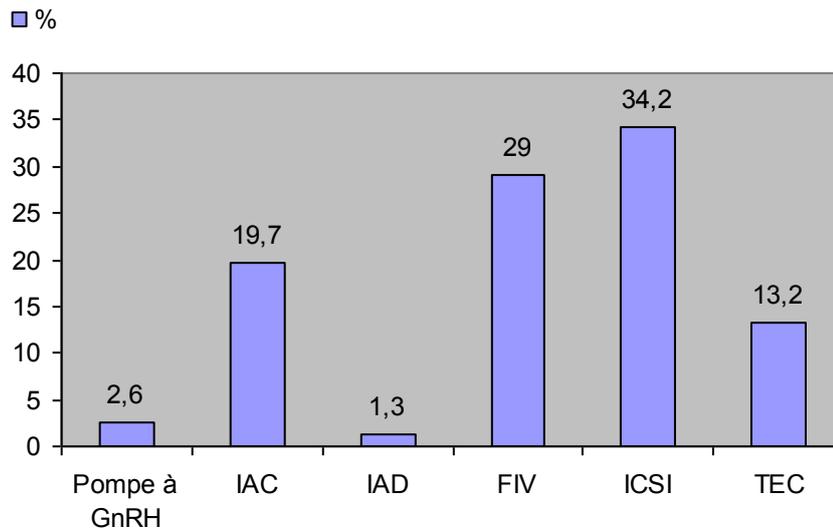


Figure 7 : Répartitions des techniques d'aide médicale à la procréation

Suite aux traitements, les couples ont démarré 20 grossesses qui ont abouti à la naissance de 11 enfants. De plus, on dénombre 9 grossesses spontanées en cours de prise en charge et la naissance de 4 enfants.

Quatre couples ont été récusés secondairement, 3 suite à une mauvaise réponse aux stimulations et un pour âge dépassé chez madame.

III. Description des couples ayant refusé de répondre

Sur l'ensemble des couples joints par téléphone, 34 ont refusé de répondre au questionnaire. Les femmes étaient âgées de $34,5 \pm 5,3$ ans et les hommes de $35,3 \pm 4,6$ ans. Il n'existe pas de différence significative avec l'âge des couples ayant répondu. Quarante huit pourcent de ces couples avaient consulté pour une infertilité primaire de couple.

L'équipe médicale a récusé 15% d'entre eux et 20% n'ont pas donné suite après la première consultation.

Cinquante six pourcent des couples ayant refusé de répondre ont bénéficié d'un traitement dans le centre de Médecine de la Reproduction et 12% ont eu un enfant grâce à cette prise en charge.

En cours de prise en charge, 19% des couples ont abandonné le suivi et 9% ont été récusés secondairement.

Sur l'ensemble de ces données, nous ne retrouvons pas de différence significative en comparaison avec le groupe de patients ayant répondu au questionnaire (tableau 1).

	Refus de réponse	Réponse au questionnaire
Age madame (moyenne \pm écart type)	34,5 \pm 5,3 ans	33,3 \pm 4,5 ans
Age monsieur (moyenne \pm écart type)	35,3 \pm 4,6 ans	35,8 \pm 5,6 ans
Infertilité primaire lors de la consultation (% de couples)	88%	86%
% de couples récusés avant la prise en charge dans le service	15%	9%
% de couples abandonnant avant prise en charge	20%	26%
Naissance d'un enfant suite au suivi dans le service (% ce couples)	12%	29%
% de couples récusés en cours de prise en charge	9%	9%
% de couples abandonnant en cours de prise en charge	19%	24%

Tableau 1 : Comparaison de la population ayant refusé de répondre à celle ayant répondu

IV. Description de la population ayant répondu

Cinq cent cinquante sept couples ont répondu au questionnaire soit 81% des couples. Les femmes étaient âgées de 33,3 \pm 4,5 ans et les hommes de 35,8 \pm 5,6 ans.

A. Diagnostic d'infertilité

Dans notre population, les étiologies féminines et masculines étaient les principales causes d'infertilité (38-40%) à part équivalente. L'infertilité était mixte dans 5% des cas et inexplicée pour 17% des couples (figure 8).

Parmi les causes féminines, on retrouvait 45% de troubles de l'ovulation, 27% de pathologies tubaires, 16% d'endométriose et 12% d'origine cervicale. Chez les hommes, la principale étiologie était l'oligo-astheno-téatospermie (OATS) dans 81% des cas suivi d'une azoospermie dans 14% des cas (50% de non obstructives et 50% d'obstructives) (figure 9).

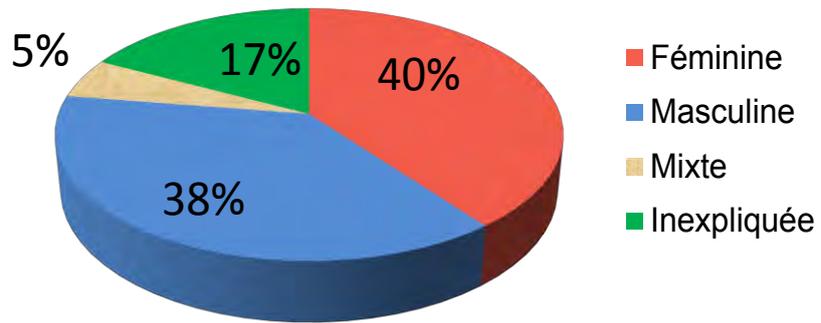


Figure 8 : Origine des étiologies d'infertilité

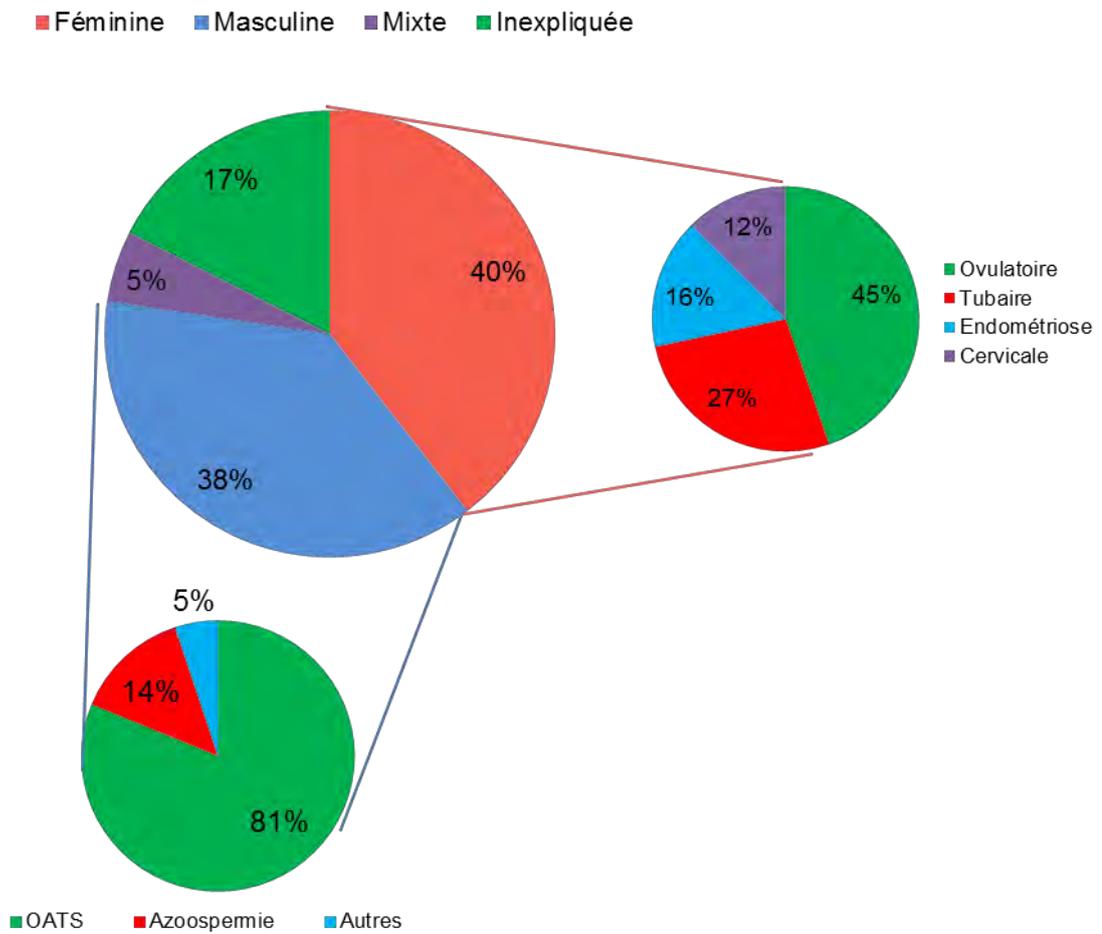


Figure 9 : Répartition des causes d'infertilité

B. Les couples récusés avant prise en charge

L'équipe médicale a récusé 49 couples avant toute prise en charge, soit 9%. Le délai d'infertilité pour ces couples était en moyenne de 53 ± 32 mois. Les différents motifs sont

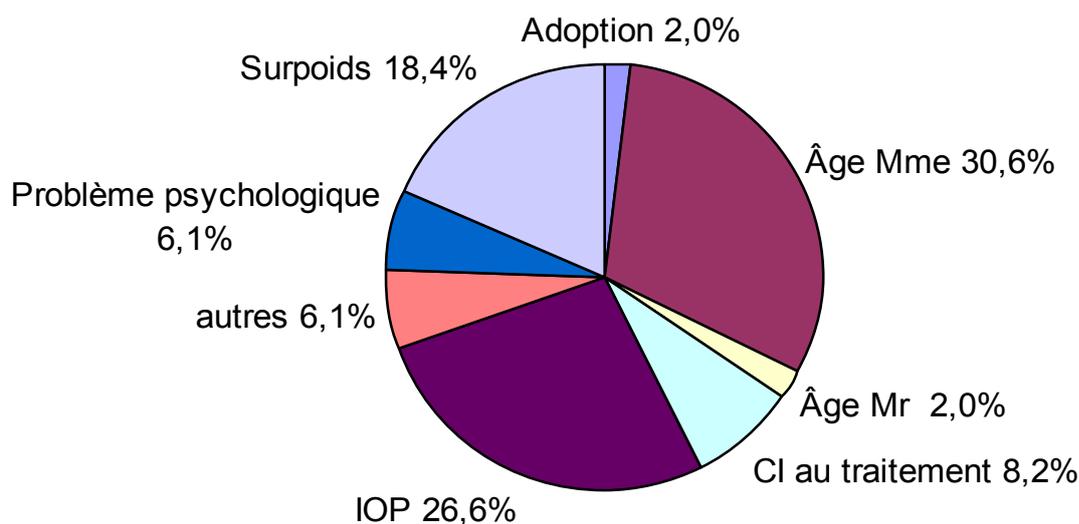


Figure 10 : Répartition des causes de récusation

Le poids est une des principales raisons de récusation. Neuf patientes (18%) ont été récusées pour surpoids ou obésité. L'IMC moyen chez ces femmes était de 40 ± 7 kg/m². Une perte de poids a été observée chez 3 patientes avec une diminution de 14 kg en moyenne (-3 à -25 kg). Une de ces patientes a donné naissance à un enfant après grossesse spontanée. Parmi les 6 patientes n'ayant pas perdu de poids, 4 enfants sont nés après grossesse spontanée. De plus, dans cette population, 2 enfants sont nés après grossesses induites dans un autre centre. L'IMC moyen des femmes ayant accouché était de 38 ± 7 kg/m² contre 45 ± 4 kg/m² chez les 2 patientes n'ayant pas eu d'enfants. Les femmes, ayant eu un enfant après une grossesse spontanée, avaient un IMC moyen de 40 ± 8 kg/m².

Parmi les 49 couples récusés, 22 soit 46 % ont consulté dans un autre centre d'AMP en France ou à l'étranger. Ces couples ont obtenu 7 enfants après traitement, 4 après DOV et 3 après FIV. Parmi ces couples, 10 avaient eu des traitements à l'étranger et avaient obtenus 5

enfants. Après avoir consulté dans notre service les couples ont démarré 13 grossesses spontanées aboutissant à la naissance de 9 enfants (2 couples récusés pour âge, un pour insuffisance ovarienne prématurée, 5 pour surpoids et un pour problème psychologique). Le délai moyen d'obtention d'un enfant chez les patientes récusées était de 29 ± 19 mois versus 28 ± 16 mois chez les patientes non récusées.

Six couples se sont séparés après la récusation soit 12%. On ne retrouve pas de différence significative en terme de séparation en cas de prise en charge dans le service (10%).

C. Les abandons avant prise en charge

Cent neuf couples (19,6%) ont arrêté le suivi après la première consultation. Les causes d'abandon sont représentées dans la figure 11.

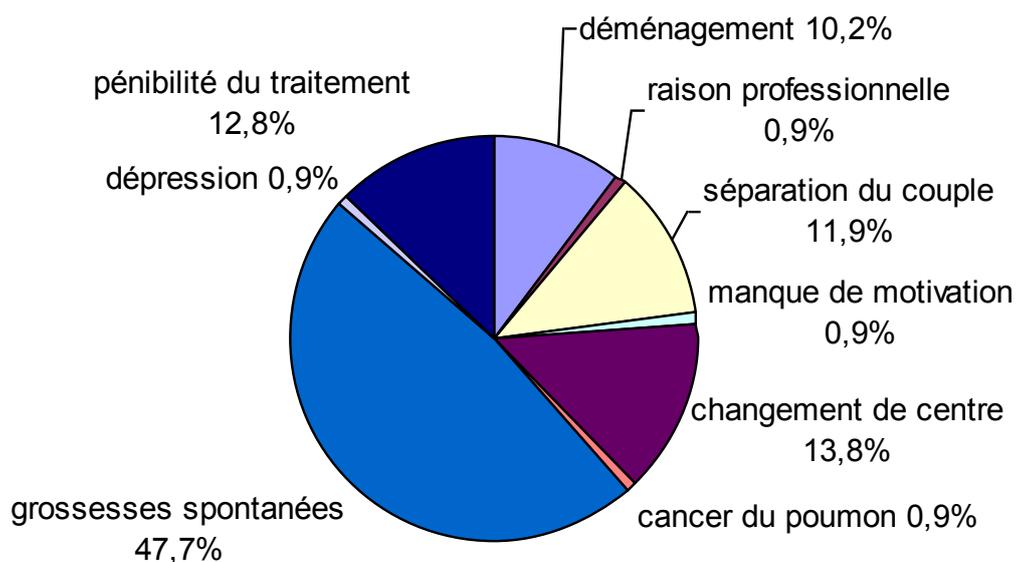


Figure 11 : Répartitions des causes d'abandon avant prise en charge

La survenue d'une grossesse spontanée avant le début des traitements est la cause principale d'abandon dans 47,7% des cas. Chez ces femmes, le délai moyen d'infertilité était de 38 ± 20 mois. Il n'existe pas de différence significative par rapport à l'ensemble de la population étudiée (45 ± 26 mois). Les causes secondaires d'abandon sont le déménagement, le changement de centre, la pénibilité du traitement et la séparation du couple à pourcentage équivalent (10 à 14%).

Soixante six couples ayant abandonné avant la prise en charge (soit 60,6%) ont donné naissance à au moins un enfant après la première consultation dans le service.

Après l'abandon pour la survenue d'une grossesse spontanée, 32 couples ont donné naissance à un enfant, 7 à deux enfants et 6 à 3 enfants spontanément en 5 ans. Après l'abandon pour autre raison, on dénombre chez ces couples la naissance de 8 enfants après grossesses spontanées et de 14 enfants après grossesses induites dans un autre centre.

	Nombre d'enfants	Nombre de couples (abandon total)	Nombre de couples (abandon pour grossesse spontanée)	Nombre de couples (autres raisons d'abandon)
Grossesse spontanée	1	40	32	8
	2	7	7	0
	3	6	6	0
Grossesse induite	1	11	1	10
	2	2	0	2

Tableau 2 : Répartitions des naissances après prise en charge en cas d'abandon

À 5 ans, 20 couples (18,3%) se sont séparés et une patiente est décédée d'une néoplasie pulmonaire.

D. La fertilité selon l'IMC

	Poids insuffisant	Poids normal	Surpoids	Obésité	
IMC (kg/m ²)	<18	18-25	25-30	30-35	>35
Effectifs	32	415	63	23	11
Délai d'infertilité lors de la consultation (mois)	44 ± 34	43 ± 23	41 ± 23	50 ± 27	52 ± 34
Nombre de couples donnant naissance après la 1 ^{ère} consultation	18 (56%)	241 (58%)	38 (60%)	10 (43%)	7 (64%)
Nombre de naissances après grossesse spontanée	8 (25%)	100 (24%)	11 (17%)	9 (39%)	4 (36%)
Délai d'obtention du premier enfant (mois)	33 ± 14	27 ± 16	29 ± 19	29 ± 18	36 ± 18
<i>13 données manquantes</i>					

Tableau 3 : Fertilité selon l'IMC

Dans la population étudiée, la majorité des patientes (76,3%) avaient un IMC normal. Un surpoids ou une obésité étaient retrouvés chez 17,8% des patientes et 5,9% avaient un IMC inférieur à la normale.

Quel que soit l'IMC de la patiente, il n'y a pas de différence significative en terme de naissances vivantes. Dans notre population, le poids ne diminue pas les chances d'obtention d'une grossesse. L'étude du délai d'obtention du premier enfant dans le couple ne retrouve pas de différence significative quel que soit l'IMC. Au-delà de 35, l'IMC semble augmenter la durée d'infertilité.

E. Prise en charge des couples dans notre centre

Au sein du centre d'AMP du CHU de Toulouse, 400 couples ont bénéficié d'un traitement de leur infertilité.

Huit patientes ont bénéficié d'un drilling ovarien et ont donné naissance à 3 enfants après grossesses spontanées et 3 enfants après grossesses induites.

Trente trois patientes ont reçu un traitement par Metformine (seul ou associé à une technique d'AMP) et 10 enfants sont nés spontanément et 10 après traitements.

La figure 12 représente la répartition des différentes techniques réalisées dans le centre. Les fécondations in vitro à type de FIV-ICSI étaient la principale technique réalisée au sein du centre suivi des inséminations artificielles avec sperme du conjoint. L'AMP avec gamètes de donneur était minoritaire.

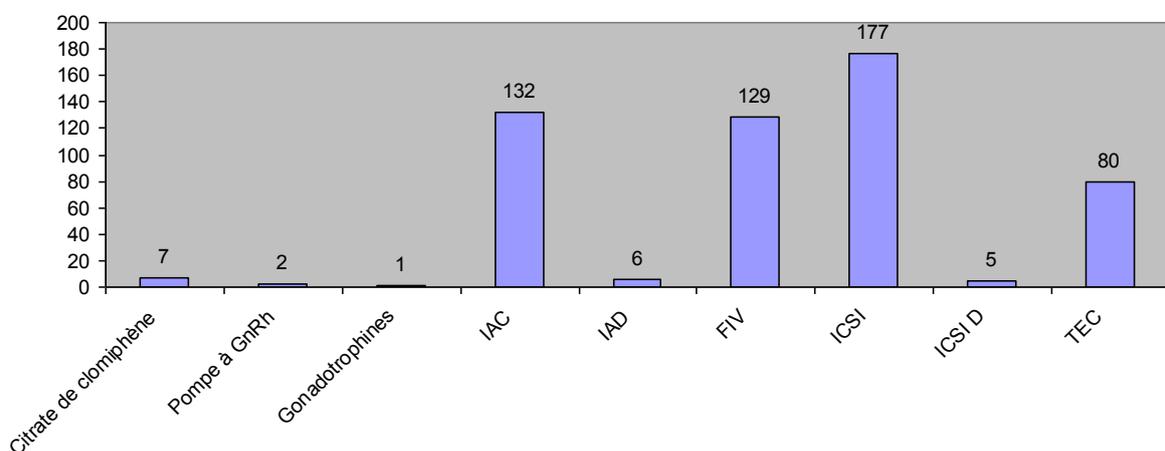


Figure 12 : Répartition du nombre de couples pour chaque technique d'AMP à Paule de Viguier

Suite à la prise en charge dans le service, 162 couples (40,5%) ont donné naissance à au moins un enfant issu d'une grossesse induite. Parmi eux, 5 couples ont obtenu un enfant suite à un don de gamètes. Le tableau 4 représente la répartition des naissances induites.

	Nombre d'enfants	Nombre de couples
AMP intra-conjugale	1	113
	2	41
	3	3
AMP donneur	1	4
	2	1

Tableau 4 : Répartition des naissances induites à Paule de Viguier

En cours de prise en charge, on dénombre la naissance de 74 enfants après grossesses spontanées.

1. Abandon en cours de prise en charge

Pendant leur prise en charge dans le service, 127 couples (22,8%) ont abandonné leur suivi. La répartition des causes est représentée dans la figure 13.

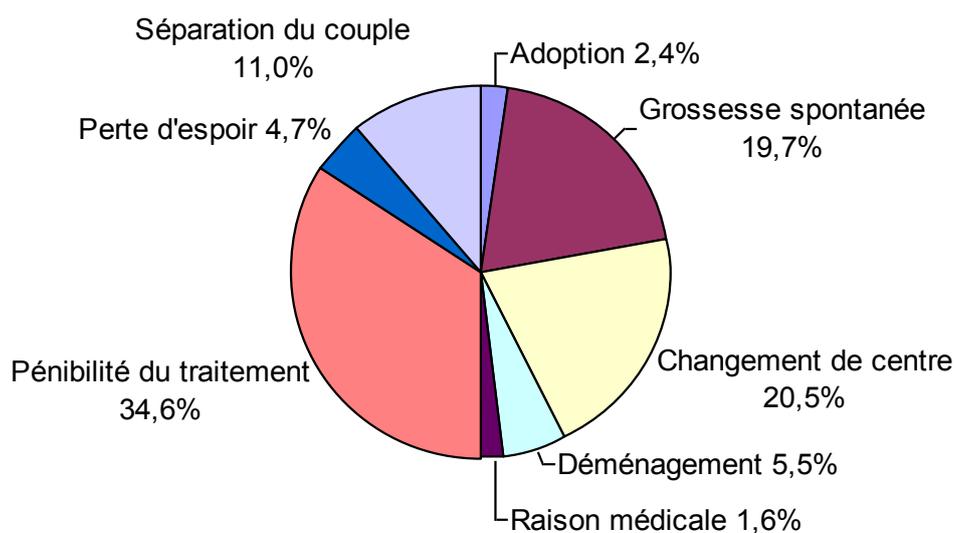


Figure 13 : Répartitions des causes d'abandon secondaires

La pénibilité du traitement est la principale raison d'abandon, elle est retrouvée chez 44 couples. Viennent en suivant à pourcentage équivalent, la survenue d'une grossesse spontanée ou la décision de changement de centre par le couple.

Deux patientes ont arrêté les traitements pour raison médicale, l'une présentant une endométriose évolutive invalidante et la seconde ayant déclenché une polymyosite lors de sa première grossesse.

Après l'abandon pour raison autre que l'apparition d'une grossesse spontanée, on dénombre la naissance de 8 enfants après grossesses spontanées et de 17 enfants issus de grossesses induites dans un autre centre. La répartition des différentes techniques réalisées dans ces centres est représentée dans la figure 14.

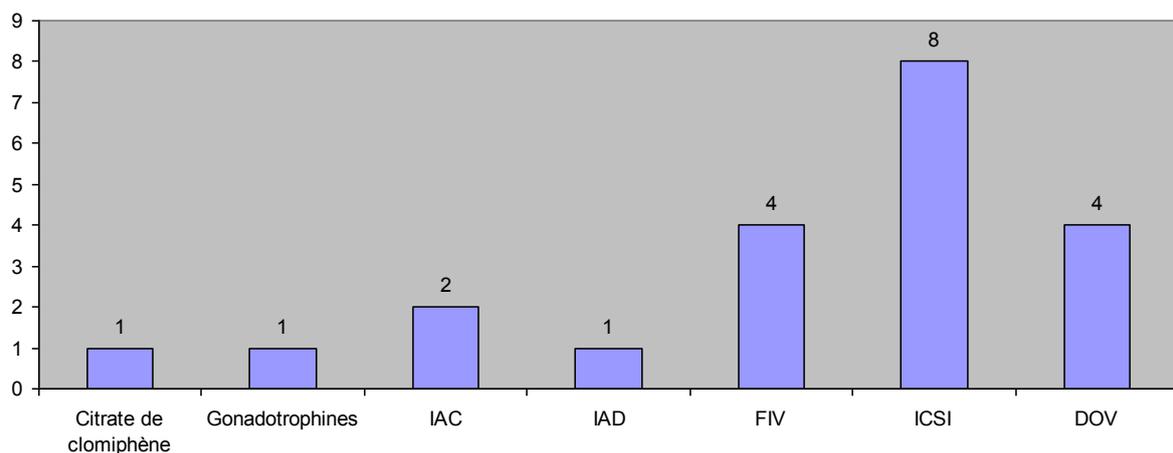


Figure 14 : Répartition des différentes techniques réalisées dans d'autres centres après abandon

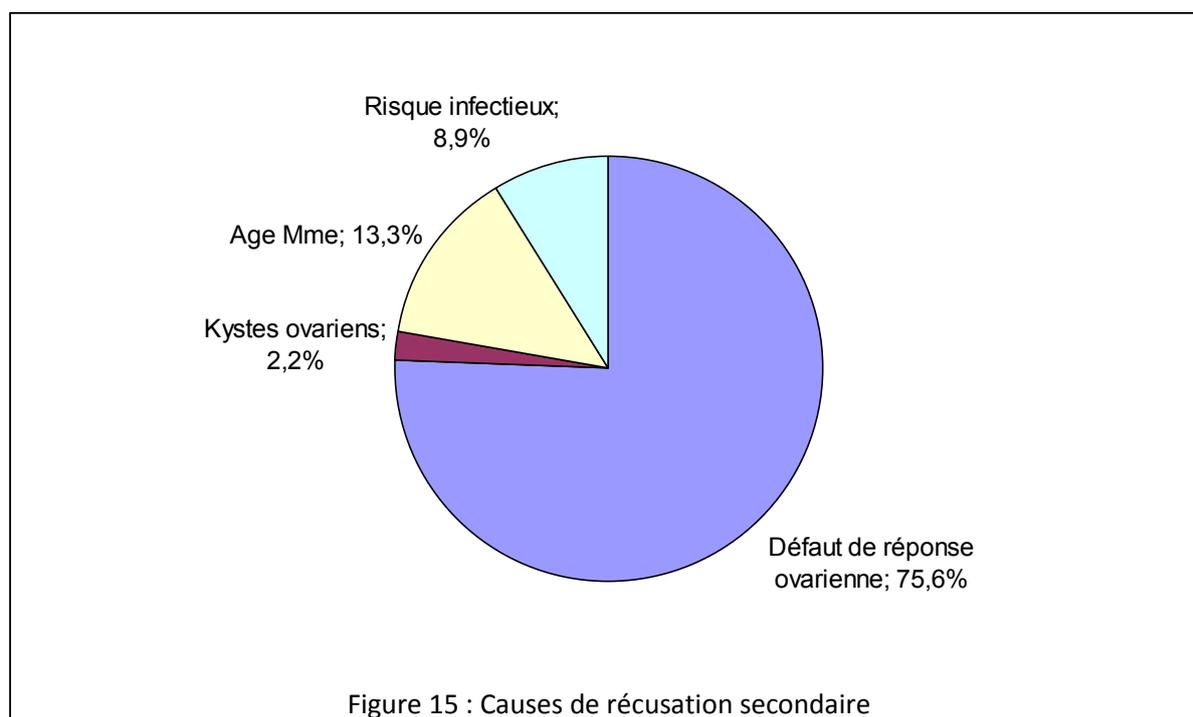
Quel que soit la fertilité antérieure des membres du couple ensemble ou séparément, on n'observe pas de différence en terme de nombre d'abandons en cours de prise en charge. Cependant, comme indiqué dans le tableau 5, on retrouve significativement plus d'abandons avant prise en charge chez les couples ayant déjà un enfant (infertilité secondaire de couple) ($P < 0,01$).

Avant le couple	Infertilité I Mr et Mme	Infertilité I Mme	Infertilité I Mr	Infertilité II Mr et Mme	
Dans le couple	Infertilité I				Infertilité II
Effectif	306	33	45	19	154
Nombre de couples abandonnant avant PEC	50 (16%)	6 (18%)	4 (9%)	4 (21%)	45 (29%)*
Nombre de couples abandonnant en cours de PEC	67 (22%)	8 (24%)	7 (16%)	4 (21%)	41 (27%)
Infertilité I : Infertilité primaire / Infertilité II : Infertilité secondaire					
* : p<0,01					

Tableau 5 : Répartition des abandons selon la fertilité

2. Couples récusés secondairement

L'équipe médicale du centre d'AMP a décidé de ne pas poursuivre la prise en charge de 45 couples (8,1%). Les différentes raisons de récusation sont décrites dans la figure 15.



La cause majeure de récusation secondaire est un défaut de réponse ovarienne lors des dernières stimulations.

Après l'arrêt du suivi, 3 couples ont eu des enfants après grossesses spontanées. Un enfant est né après grossesse induite en AMP intra-conjugale. Huit couples ont réalisé des techniques d'AMP par don d'ovocytes aboutissant à la naissance de 3 enfants.

3. Couples actuellement en cours de prise en charge

Actuellement, 103 couples (18,5%) poursuivent leur parcours d'AMP dans notre centre ou ailleurs. La majorité d'entre eux (68,9%) continue leur démarche dans le but d'avoir un deuxième enfant.

Quarante quatre couples (42,7%) sont en cours de tentatives intra-conjugales, 6 (5,8%) en attente d'un don de gamètes ou d'accueil d'embryons et 53 (51,5%) de transfert embryons congelés.

Le devenir des embryons congelés est présenté dans la figure 16. La majorité des couples est en cours de réflexion ou en attente de transfert.

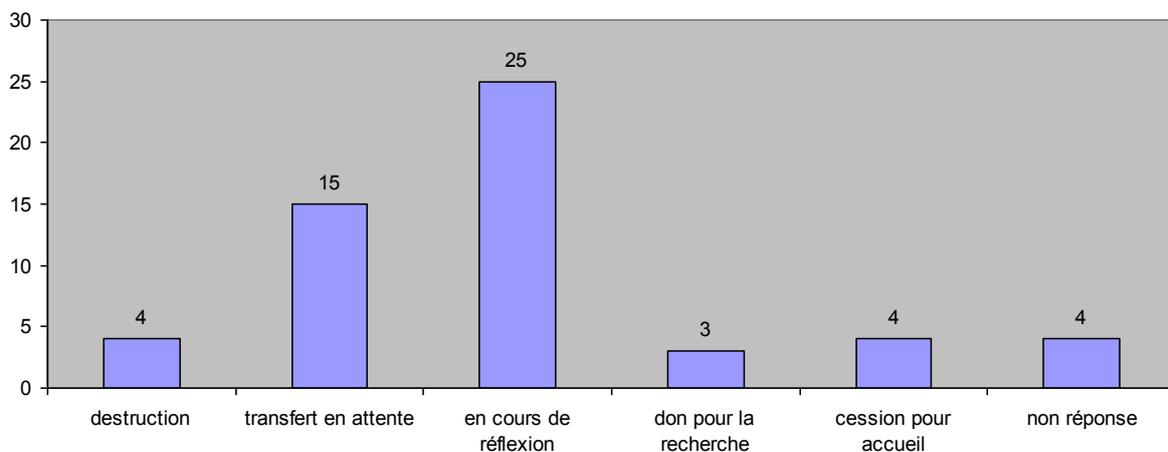


Figure 16 : Devenir des embryons congelés

F. Prise en charge dans un autre centre après

Parmi les 557 couples ayant répondu, 120 (21,5%) ont consulté dans un autre centre d'AMP en France ou à l'étranger après leur suivi à Paule de Viguière. On a observé un changement de centre sur Toulouse pour 55 couples (45,8%) aboutissant à la naissance de 16 enfants. Trente deux couples (26,7%) ont déménagé et se sont orientés vers un autre centre en

France et ont obtenu 6 enfants. Le reste des couples (27,5%) ont consulté à l'étranger essentiellement en vue d'une AMP avec donneur et ont donné naissance à 18 enfants.

La répartition des différentes techniques réalisées dans les autres centres (en France et à l'étranger) après la prise en charge dans notre centre est représentée dans la figure 15.

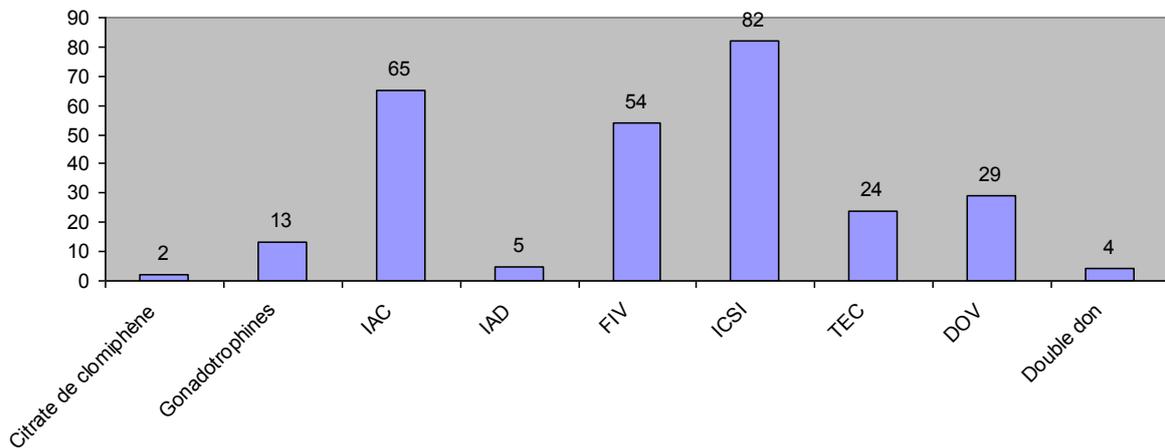


Figure 17 : Répartition des différentes techniques réalisées dans d'autres centres après

V. Évolution de la parentalité sur 5 ans

A. Naissances vivantes

Au total, 5 ans après la première consultation dans le service de Médecine de la Reproduction du CHU de Toulouse, on dénombre la naissance de 171 enfants issus de grossesses spontanées et de 262 enfants après grossesses induites (au CHU et/ou autres centres) (tableau 6).

Le délai moyen entre la consultation et la première naissance était de 28 ± 16 mois (6-80 mois).

		Nombre de couples	Nombre d'enfants nés
Grossesses spontanées		110	1
		17	2
		9	3
Grossesses induites	Intra-conjugales	134	1
		48	2
		3	3
	Avec donneurs	15	1
		4	2
Adoption		59	

Tableau 6 : Parentalité à 5 ans

Cinq ans après la première consultation, 136 couples (24,4%) ont donné naissance à au moins un enfant issu d'une grossesse spontanée et 204 couples (36,6%) après grossesse induite dont 19 (3,4%) par don de gamètes. Parmi les 204 couples ayant eu un enfant induit, 37 couples (18%) ont donné naissance à un enfant par grossesse spontanée après l'arrêt de la prise en charge. On n'observe pas de différence en comparaison aux couples sans enfant induit.

Parmi les 557 couples ayant répondu, 59 (10,6%) se sont orientés vers une parentalité substitutive et ont adopté un enfant.

Avant le couple	Infertilité I Mr et Mme	Infertilité I Mme	Infertilité I Mr	Infertilité II Mr et Mme	
Dans le couple	Infertilité I				Infertilité II
Effectif	306	33	45	19	154
Age Mme à la 1 ^{ère} consultation (ans)	31,9 ± 4,1	34,8 ± 4,8	34,6 ± 4,4	35,2 ± 4,6	35,0 ± 4,2
Nombre de naissances spontanées après la 1 ^{ère} consultation	72 (24%)	7 (21%)	6 (13%)	2 (11%)	49 (32%)
Infertilité I : Infertilité primaire					
Infertilité II : Infertilité secondaire					

Tableau 7 : Répartition des naissances issues de grossesses spontanées selon la fertilité antérieure

Le tableau 7 ne met pas en évidence de différence significative en terme de naissances après grossesses spontanées quel que soit la fertilité antérieure du couple. Ainsi, les chances de grossesses spontanées du couple ne semblent pas dépendre de la fertilité antérieure de chacun.

B. Parentalité à 5 ans

Au total à 5 ans, 361 (64,8%) couples sont devenus parents, 98 (27,1%) après grossesse spontanée, 166 (46%) suite à une grossesse induite et 59 (16,3%) après adoption. La parentalité est mixte (spontanée et induite) pour 38 couples (10,6%).

La figure 18 représente la répartition de la parentalité selon les étapes de la prise en charge. Sur les 557 couples ayant répondu au questionnaire, 400 (71,8%) ont bénéficié d'une prise en charge au CHU de Toulouse (un couple avait abandonné avant toute prise en charge suite à une grossesse spontanée et a été traité secondairement dans le centre pour demande d'un deuxième enfant). À l'issue de la prise en charge dans le service de médecine de la reproduction, 162 parentalités (40,5%) ont été induites, 66 couples (16,5%) ne sont pas devenus parents, mais 26 d'entre eux le sont devenus après (39,4%). Parmi les 162 couples avec parentalité induite, 31 ont eu secondairement un enfant suite à une grossesse spontanée. Cent soixante douze couples (43%) ont abandonné ou été récusés en cours de traitement et 92 d'entre eux sont devenus parents secondairement (53,4%).

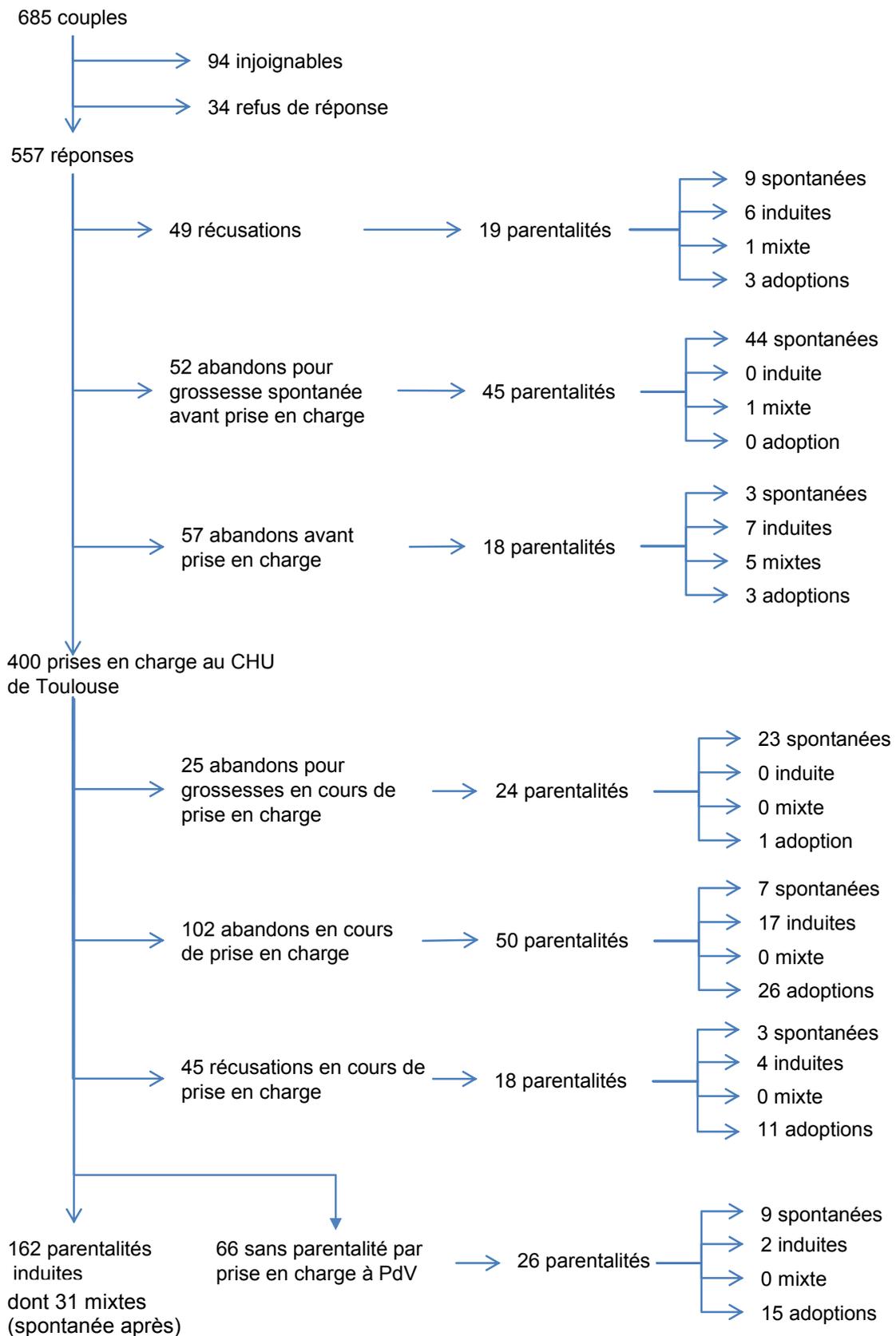


Figure 18 : Parentalité à 5 ans

1. Parentalité selon la fertilité antérieure

Avant le couple	Infertilité I Mr et Mme	Infertilité I Mme	Infertilité I Mr	Infertilité II Mr et Mme	
Dans le couple	Infertilité I				Infertilité II
Effectif	306	33	45	19	154
Age Mme à la 1 ^{ère} consultation (ans)	31,9 ± 4,1*	34,8 ± 4,8	34,6 ± 4,4	35,2 ± 4,6	35,0 ± 4,2
Parentalité après consultation	220 (72%)*	20 (61%)	33 (51%)	9 (47%)	89 (58%)
Moyenne du nombre de cycles de traitement total	3,5 ± 2,9**	2,4 ± 2,3	3,1 ± 2,9	3,0 ± 2,9	2,2 ± 2,4**
Infertilité I : Infertilité primaire Infertilité II : Infertilité secondaire * : p < 0,01 ; ** : p < 0,0001					

Tableau 8 : Traitement et parentalité selon la fertilité antérieure

En cas d'infertilité primaire de l'homme, de la femme et du couple, les patientes étaient significativement plus jeunes lors de la première consultation (p < 0,01) et les chances de devenir parents étaient significativement plus importantes (p < 0,01). Les couples sans enfant ont fait significativement plus de cycles de traitement que les autres.

	Spontanées	Induites	Mixtes	Non	Comparaison statistique
Effectifs	114	25	15	403	
Parentalité après consultation					p < 0,0001
Spontanée (%)	32 (28)	7 (28)	3 (20)	56 (14)	
Induite (%)	19 (17)	6 (24)	4 (27)	137 (34)	
Mixte (%)	6 (5)	0	1 (7)	31 (8)	
Adoption (%)	4 (4)	7 (28)	0	48 (12)	
Non (%)	53 (46)	5 (20)	7 (47)	131 (33)	
Age Mme (ans)	35,0 ± 4,4 ^a	34,2 ± 3,2 ^b	36,4 ± 3,6	32,6 ± 4,4 ^{a, b}	^a p < 0,0001 ^b p < 0,01
Age Mr (ans)	37,7 ± 5,1 ^a	35,9 ± 4,9	37,8 ± 5,4	35,1 ± 32,0 ^a	^a p < 0,0001
N total de cycles de traitement après consultation	2,2 ± 2,5 ^a	1,9 ± 1,8 ^b	2,7 ± 2,9	3,3 ± 2,9 ^{a, b}	^a p < 0,0001 ^b p < 0,05
Délai obtention d'accouchement (mois)	23 ± 14 ^a	22 ± 12	37 ± 21	29 ± 16 ^a	^a p < 0,05

Tableau 9 : Résultats à 5 ans selon la parentalité antérieure des couples

Les couples sans enfant au moment de la première consultation ont obtenu significativement moins d'enfants après grossesses spontanées et plus après grossesses

induites. Cependant, au total, la parentalité à 5 ans ne diffère pas quel que soit la parentalité antérieure. Le fait d'avoir un enfant ou non au moment de la première consultation n'est pas prédictif de la parentalité ultérieure. Les hommes présentant une infertilité primaire étaient significativement plus jeunes que ceux ayant un enfant spontanément. On retrouve la même différence pour les femmes mais quel que soit le type de parentalité antérieure. Les couples sans enfant ont réalisé significativement plus de cycles de traitement que ceux ayant déjà un enfant après grossesses spontanées ou induites. Le délai de la première naissance après la consultation était significativement supérieur chez les couples ayant une infertilité primaire par rapport à ceux qui avaient déjà un enfant spontanément. A 5 ans, les couples ayant déjà un enfant après grossesse spontanée sont significativement moins devenus parents que les couples sans enfant.

2. Parentalité selon le délai d'infertilité

	< 19 mois	19 à 26 mois	26 à 37 mois	37 à 56 mois	56 à 77 mois	> 77 mois	Comparaisons statistiques
Effectifs	51	73	142	126	82	53	
Parentalité après consultation							
Spontanée	8 (16%)	17 (23%)	27 (19%)	22 (17%)	8 (10%)	10 (19%)	p < 0,05
Induite	21 (41%)	18 (25%)	46 (32%)	40 (32%)	18 (22%)	8 (15%)	
Mixte	3 (6%)	7 (10%)	9 (6%)	7 (6%)	7 (9%)	1 (2%)	
Adoption	4 (8%)	4 (5%)	12 (10%)	13 (10%)	13 (16%)	13 (25%)	
Non	15 (29%)	27 (37%)	48 (34%)	44 (35%)	36 (44%)	21 (40%)	
Parentalité après consultation							
Spontanée	11 (22%)	24 (33%)	36 (25%)	29 (23%)	15 (18%)	11 (21%)	NS p < 0,05 p < 0,01 NS
Induite	24 (47%)	25 (34%)	55 (39%)	47 (37%)	25 (30%)	9 (17%)	
Adoption	4 (8%)	4 (5%)	12 (10%)	13 (10%)	13 (16%)	13 (25%)	
Non	15 (29%)	27 (37%)	48 (34%)	44 (35%)	36 (44%)	21 (40%)	
Délai obtention d'accouchement (mois)	34 ± 19 ^a	23 ± 15 ^{a, b}	28 ± 15	30 ± 17	27 ± 14 ^b	27 ± 17	^a p < 0,01 ^b p < 0,05
Age Mme (ans)	31,7 ± 5,1 _{a,b,c,d}	33,4 ± 4,5 _{a,e}	32,3 ± 4,3 _{f,g,h}	33,8 ± 4,3 _{b,f}	34,2 ± 4,1 _{c,g}	35,1 ± 3,6 _{d,e,h}	^a p < 0,05 ^b p < 0,01 ^c p < 0,01 ^d p < 0,001 ^e p < 0,05 ^f p < 0,01 ^g p < 0,01 ^h p < 0,0001
Age Mr (ans)	34,6 ± 6,0 _{a,b}	35,8 ± 5,8 _c	34,8 ± 5,5 _{d,e}	35,8 ± 5,3 _f	36,7 ± 5,5 _{a,d}	38,0 ± 4,9 _{b,c,e,f}	^a p < 0,05 ^b p < 0,01 ^c p < 0,05 ^d p < 0,05 ^e p < 0,001 ^f p < 0,01

Tableau 10 : Résultats en fonction du délai d'infertilité (percentile)

Les couples ayant un délai d'infertilité long (> 56 mois) étaient significativement plus âgés. On observe un taux de parentalité après grossesses spontanées important quel que soit le délai d'infertilité (21% pour un délai supérieur à 77 mois). Le délai n'influçait pas le taux de naissances spontanées mais le nombre de naissances induites était significativement plus faible lorsque le délai s'allongeait. Le délai d'obtention de la première naissance après la consultation était significativement plus long chez les couples ayant un délai d'infertilité court (< 19 mois). Les couples ayant recours à l'adoption étaient ceux qui avaient le délai d'infertilité significativement le plus long.

3. Parentalité selon l'âge de la femme

Age Madame (ans)	< 27	27 à 30	30 à 33	33 à 37	37 à 39	> 39	Comparaisons statistiques
Effectifs	46	95	124	170	57	65	
Parentalité après consultation							
Spontanée	9 (20%)	20 (21%)	23 (19%)	29 (17%)	10 (18%)	7 (11%)	p < 0,0001
Induite	17 (37%)	35 (37%)	43 (35%)	51 (30%)	11 (19%)	9 (14%)	
Mixte	2 (4%)	13 (14%)	14 (11%)	8 (5%)	1 (2%)	0	
Adoption	0	5 (5%)	17 (14%)	19 (11%)	9 (16%)	9 (14%)	
Non	18 (39%)	22 (23%)	27 (22%)	63 (37%)	26 (46%)	40 (62%)	
Parentalité après consultation							
Spontanée	11 (24%)	33 (35%)	47 (38%)	37 (22%)	11 (19%)	7 (11%)	p < 0,001
Induite	19 (41%)	35 (37%)	57 (46%)	59 (35%)	12 (21%)	9 (14%)	p < 0,001
Adoption	0	5 (5%)	17 (14%)	19 (11%)	9 (16%)	9 (14%)	p < 0,05
Non	18 (39%)	22 (23%)	27 (22%)	63 (37%)	26 (46%)	40 (62%)	p < 0,0001
Délai obtention d'accouchement (mois)	29 ± 18	29 ± 15	27 ± 15	28 ± 17	26 ± 18	22 ± 14	NS
N cycles de traitement	2,6 ± 3,0	3,5 ± 3,0	3,4 ± 2,7	3,2 ± 2,9	2,7 ± 2,5	1,5 ± 1,9*	* : p < 0,001

Tableau 11 : Résultats en fonction de l'âge de la femme lors de la première consultation

Les naissances après grossesses spontanées diminuaient à partir de 33 ans et celui après grossesses induites à partir de 37 ans (p<0,001). Il n'existait pas de différence concernant le délai de la première naissance quel que soit l'âge de la femme. Les femmes âgées de 39 ans et plus ont réalisé significativement moins de cycles de traitement.

4. Parentalité selon le diagnostic d'infertilité

La parentalité selon les causes d'infertilité est décrite dans le tableau 12. On observe une parentalité spontanée plus importante en cas de trouble de l'ovulation (35%) et de pathologies cervicales (27%) chez la femme, d'OATS (27%) chez l'homme et en cas d'infertilité inexplicquée (28%). La grossesse spontanée dans le couple dont l'homme présentait une azoospermie est survenue après vaso-vasostomie. Les traitements d'AMP

aboutissaient à plus d'enfants induits chez les femmes présentant une pathologie cervicale (69%) et chez les hommes atteints d'azoospermie (61%). Le diagnostic d'infertilité n'influçait ni le nombre d'adoptions, ni l'absence de parentalité. En cas d'infertilité inexpliquée, les femmes étaient significativement plus âgées.

	Ovula- toire	Tubaire	Endomé- triose	Cervicale	OAT	Azoosper- mie	Masculine autre	Mixte	Inexpli- quée	Stats
Effectif	93	56	33	26	160	23	16	27	92	
Parentalité après consultation										
Spontanée	26 (28%)	7 (13%)	2 (6%)	3 (12%)	27 (17%)	1 (4%)	1 (6%)	4 (15%)	19 (21%)	p < 0,01
Induite	25 (27%)	13 (23%)	10 (30%)	14 (54%)	46 (29%)	14 (61%)	9 (56%)	7 (26%)	22 (24%)	
Mixte	7 (8%)	1 (2%)	3 (9%)	4 (15%)	14 (9%)	0	0	2 (7%)	7 (8%)	
Adoption	8 (9%)	9 (16%)	2 (6%)	0	21 (13%)	3 (13%)	2 (13%)	2 (7%)	12 (13%)	
Non	27 (39%)	26 (46%)	16 (48%)	5 (19%)	52 (33%)	5 (22%)	4 (25%)	12 (44%)	32 (35%)	
Parentalité après consultation										
Spontanée	33 (35%)	8 (14%)	5 (15%)	7 (27%)	41 (27%)	1 (4%)	1 (6%)	6 (22%)	26 (28%)	p < 0,05
Induite	32 (34%)	14 (25%)	13 (39%)	18 (69%)	60 (38%)	14 (61%)	9 (56%)	9 (33%)	29 (32%)	p < 0,01
Adoption	8 (9%)	9 (16%)	2 (6%)	0	21 (13%)	3 (13%)	2 (13%)	2 (7%)	12 (13%)	NS
Non	27 (39%)	26 (46%)	16 (48%)	5 (19%)	52 (33%)	5 (22%)	4 (25%)	12 (44%)	32 (35%)	NS
Age Mme	32,8 ± 4,6 a,b	34,5 ± 4,1 a,c,d,e	32,6 ± 4,2 c,f	33,7 ± 4,7	32,5 ± 4,4 d,g	31,3 ± 4,3 e,h	32,5 ± 5,0 i	32,1 ± 4,1 j	34,7 ± 3,7 b,f,g,h,i,j	a p < 0,05 b p < 0,01 c p < 0,05 d p < 0,01 e p < 0,01 f p < 0,05 g p < 0,001 h p < 0,001 i p < 0,05 j p < 0,01
31 diagnostics manquants										

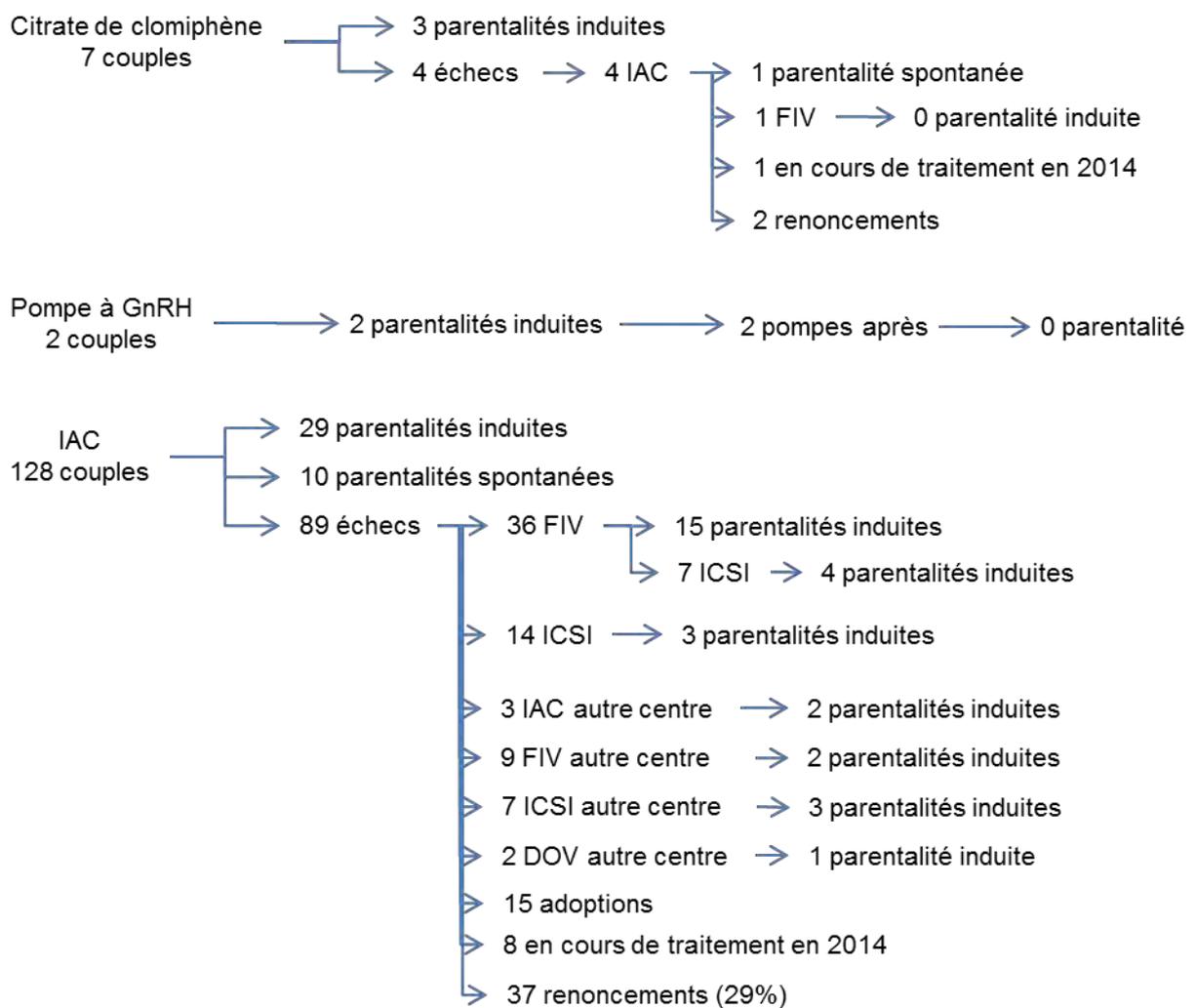
Tableau 12 : Résultats en fonction du diagnostic d'infertilité

C. Parentalité dans le service de médecine de la reproduction du CHU de Toulouse

La parentalité à 5 ans est décrite en fonction du premier traitement réalisé au sein du service de Médecine de la Reproduction du CHU de Toulouse dans la figure 19.

Sept couples ont bénéficié en première intention d'une induction de l'ovulation par Citrate de clomiphène aboutissant à 3 parentalités induites et 1 spontanée. Deux couples ont renoncé à leur projet d'enfant. Les 2 couples ayant bénéficié d'un traitement par pompe à GnRH sont devenus parents. Parmi les 128 couples ayant réalisé une IAC, 84 ont un enfant à la maison à 5 ans soit 66% (10 après grossesses spontanées, 10 après grossesses induites et 15 adoptions). Trente sept d'entre eux ont renoncé à leur projet parental soit 29%. Quatre vingt douze couples ont débuté leur prise en charge par une FIV aboutissant à 60

parentalités soit 65% (7 parentalités spontanées, 35 induites et 18 substitutives). Parmi eux, on observe 29% de renoncement. Parmi les 149 couples ayant réalisé une ICSI, 93 sont devenus parents, soit 62% (6 après grossesses spontanées, 68 après grossesses induites et 19 adoptions). Quarante couples ont renoncé à leur projet d'enfant soit 27%. Quatre couples ont bénéficié d'IAD aboutissant à 3 parentalités induites. Un couple a renoncé à devenir parents. Les 3 couples ayant réalisé une ICSI avec spermatozoïdes de donneur sont devenus parents.



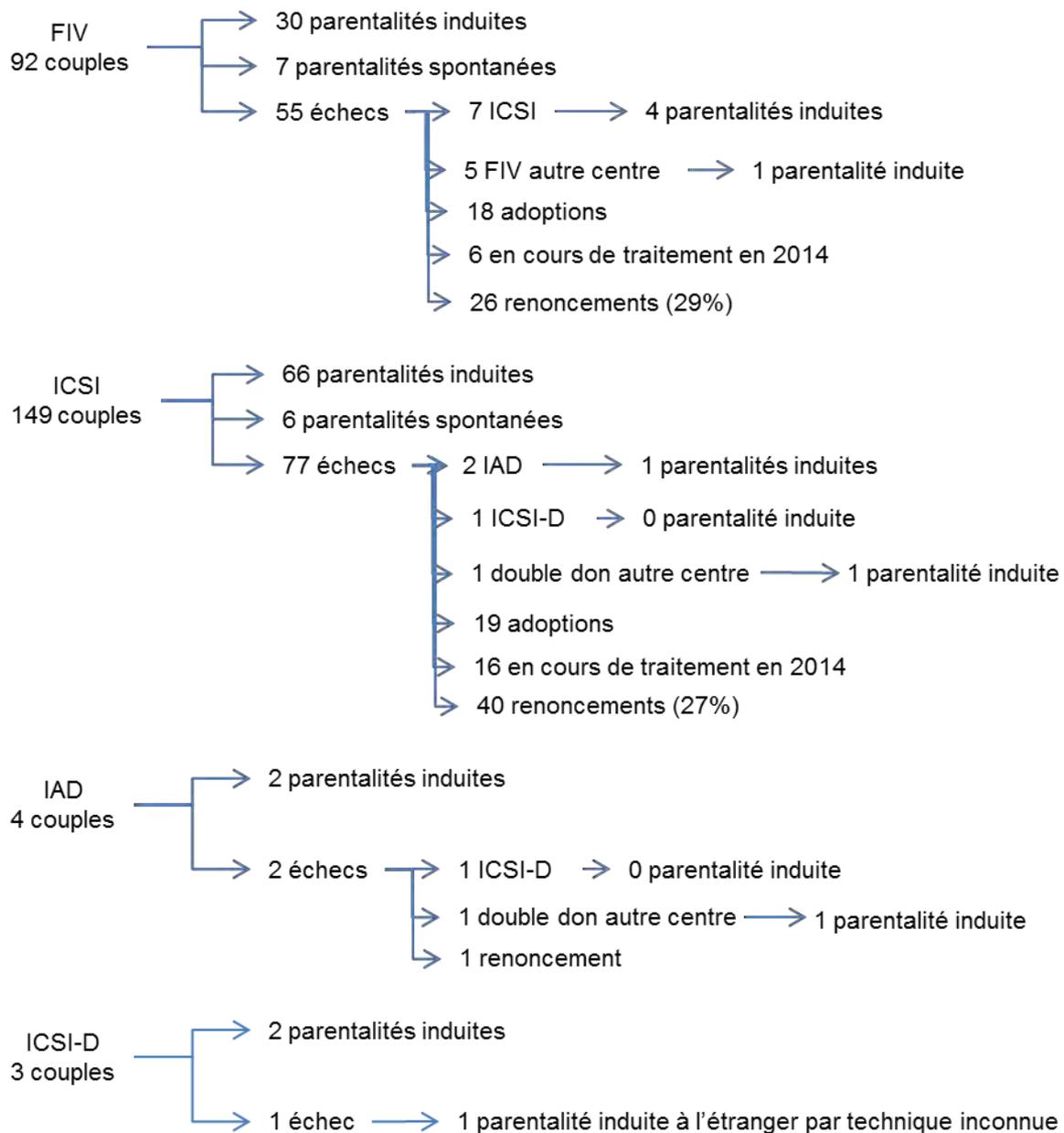


Figure 19 : Parentalité en fonction du premier traitement réalisé à Paule de Viguier

VI. Devenir des couples

A 5 ans, 53 couples sont séparés sur les 557 ayant répondu, soit 9,5%.

Chez ces derniers, l'âge moyen des femmes était de $32,1 \pm 5,1$ ans et de $35,8 \pm 6,8$ ans chez les hommes lors de la première consultation dans le service. On ne retrouve pas de différence significative avec les patients toujours en couple. De plus, on ne note pas de différence concernant leur délai d'infertilité (43 ± 23 mois versus 43 ± 24 mois).

Le délai moyen entre la date de la première consultation et de la séparation était de 31 ± 20 mois (1-71 mois).

On retrouve 11 séparations (3%) chez les 361 couples parents contre 42 (21%) sur les 196 couples sans enfant ($p < 0,0001$). En cas d'infertilité primaire de l'homme, de la femme et du couple, on observe une différence significative en terme de séparation en cas de parentalité (5 séparations sur 220 parentalités vs 25 sur 86 absences de parentalité) ($p < 0,001$). Devant une infertilité secondaire de la femme et primaire du couple lors de la première consultation, on note un taux de séparation significativement plus important en cas d'absence de parentalité dans le couple ($p < 0,05$). Il n'existe pas de différence significative dans les autres cas (figure 20).

En cas d'absence totale d'enfant dans le couple avant ou après la première consultation, on met en évidence un taux de séparation significativement plus élevé (40 séparations (26%) pour 152 couples sans enfant vs 13 (3%) pour 405 couples avec enfants) ($p < 0,001$). Dans cette population, la moyenne d'âge des femmes séparées était de $32,0 \pm 5,0$ ans significativement inférieure à celles toujours en couple $34,3 \pm 4,7$ ans ($p < 0,05$). On ne note pas de différence significative pour l'âge des hommes ($35,4 \pm 6,2$ ans chez les hommes séparés vs $35,9 \pm 5,8$ ans chez ceux toujours en couple).

Parmi les 53 couples séparés, 8 femmes (19%) et 7 hommes (16%) ont eu un enfant avec un nouveau conjoint.

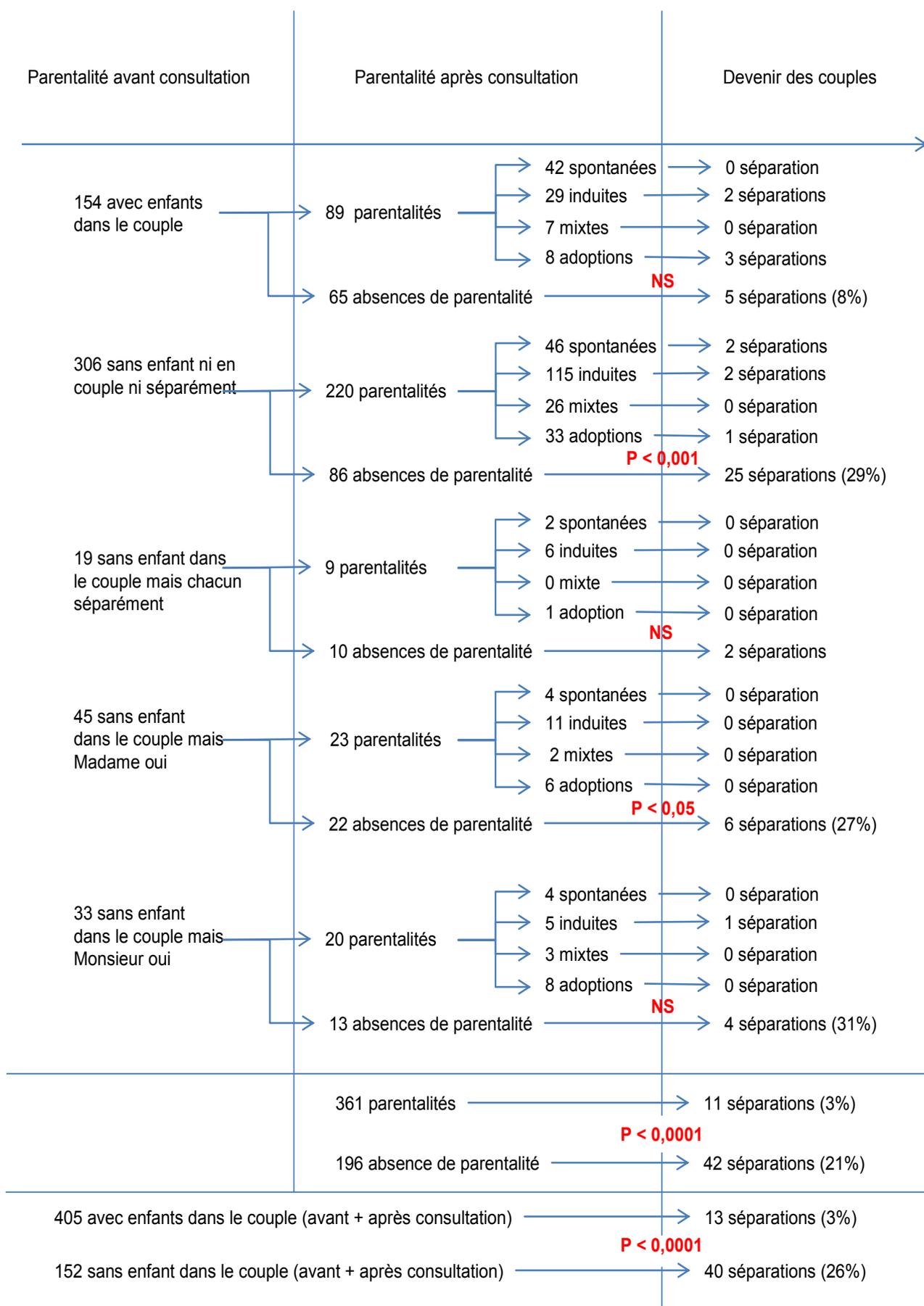


Figure 20 : Taux de séparation selon la parentalité

VII. Etat de santé des patients à 5 ans

A. Chez les femmes

1. Pathologies gynécologiques

Depuis leur prise en charge dans le service de Médecine de la Reproduction, parmi les femmes présentant un utérus fibromateux, 3 ont subi une myomectomie et 4 une hystérectomie. Une patiente a bénéficié d'une hystérectomie pour adénomyose. Quatre patientes ont eu une polypectomie hystéroscopique. Une patiente a nécessité la réalisation d'un curetage pour hyperplasie endométriale simple dans le cadre de méno-métrorragies.

Deux patientes ont subi une kystectomie ovarienne pour kyste bénin. Une patiente âgée de plus de 40 ans a bénéficié d'une annexectomie unilatérale pour une tumeur borderline de l'ovaire.

Trois patientes ont été explorées pour une pathologie bénigne du sein (calcifications, kyste). Une patiente âgée de 46 ans a développé une néoplasie mammaire traitée par chirurgie, radiothérapie puis hormonothérapie.

2. Pathologies psychiatriques

Quatre patientes ont présenté une dépression sévère nécessitant une thérapie médicamenteuse ou comportementale. Deux d'entre elles ont dû être prise en charge en hospitalisation.

Une maladie bipolaire a été diagnostiquée chez 2 patientes.

3. Pathologies dysimmunitaires et inflammatoires

Dix patientes présentaient ou ont développé une pathologie dysimmunitaire ou inflammatoire, parmi lesquelles on a dénombré :

- quatre maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI)
- une thyroïdite d'Hashimoto

- une maladie de Basedow
- une spondylarthrite
- une paralysie faciale à frigore
- une maladie de Still
- une polymyosite en post-partum

4. Pathologies cardio-vasculaires

Deux patientes ont déclaré une hypertension artérielle.

Deux patientes ont présenté un accident vasculaire cérébral suite à une dissection de l'artère vertébrale pour l'une et une dissection des artères carotidiennes bilatérales pour l'autre.

Une thrombose veineuse profonde du membre inférieur a été diagnostiquée chez une patiente au troisième trimestre de sa grossesse.

5. Autres pathologies

Une patiente a développé une épilepsie à type absence suite à son accouchement.

Enfin une patiente a présenté un syndrome de Cushing traité par surrénalectomie gauche en février 2013.

B. Chez l'homme

1. Pathologies testiculaires

Un séminome testiculaire a été diagnostiqué en cours de prise en charge chez un des patients et a secondairement métastasé au niveau pulmonaire.

Un patient a bénéficié d'une tumorectomie pour tumeur bénigne du testicule.

2. Pathologies cardio-vasculaires

Trois hommes ont développé un diabète de type 2. Deux ont déclaré une hypertension artérielle et un patient a fait un infarctus du myocarde à l'âge de 38 ans.

3. Pathologies tumorales

En cours de prise en charge, un astrocytome cérébral a été découvert chez un des patients. Dans les 5 ans, un patient a développé une leucémie aigüe et un autre un cancer du rhinopharynx.

4. Pathologies dysimmunitaires

Une sclérose en plaque, une spondylarthrite ankylosante, une sarcoïdose et maladie de Basedow ont été diagnostiqués dans les 5 ans suivant la prise en charge.

5. Autres pathologies

Un patient a été opéré d'une hernie inguinale et un autre d'une varicectomie.

Un patient a été hospitalisé pour une dépression sévère.

DISCUSSION

Notre étude unicentrique a porté sur 685 couples infertiles ayant consulté pour la première fois dans le service de Médecine de la Reproduction du CHU de Toulouse. A 5 ans, 557 couples ont accepté de répondre au questionnaire téléphonique ce qui représente un taux de participation de 81%. Le faible taux de perdus de vue est une des forces de notre étude. On observe un taux de réponse supérieur à celui des études utilisant un questionnaire par voie postale où il varie de 29% (30) à 74% (31). De plus la réalisation d'un questionnaire téléphonique dans les études de suivi offre la possibilité d'un échange interactif et complet entre l'enquêteur et les patients.

Le suivi de l'ensemble des couples venus dans le service qu'ils aient été traités ou non et quel que soit la technique réalisée donne également de la force à notre étude. Dans la littérature, la majorité des études porte uniquement sur le devenir des couples après réalisation de FIV/ICSI. Notre objectif principal portait sur l'étude de la parentalité à 5 ans incluant les naissances après grossesses, spontanées ou induites, mais aussi l'adoption ce qui est peu évaluée dans la littérature.

La comparaison des couples ayant refusé de répondre à ceux ayant répondu n'a pas retrouvé de différence significative. La récusation avant ou pendant la prise en charge ou la survenue d'une naissance n'ont vraisemblablement pas influencé le refus de réponse des couples. Ce constat limite le biais dans l'analyse de la population des couples ayant répondu.

Dans notre étude, on a retrouvé un taux d'abandon de 42,4% avec 19,6% avant et 22,8% pendant la prise en charge. Brandes et al., en 2009 ont montré que la moitié des couples abandonnant arrêtaient avant de débiter tout traitement. Nos résultats sont concordants avec cette étude.

La principale cause d'abandon (quel que soit le moment) retrouvée dans notre population est la survenue d'une grossesse spontanée (32,2%), suivie de la pénibilité du traitement (24,6%), d'un changement de centre (17,4%) et de la séparation du couple (11,4%). La littérature porte essentiellement sur les raisons d'abandon en cours d'AMP mais met en évidence des causes similaires : souffrance psychologique, mauvais pronostic, grossesse spontanée, adoption et séparation du couple (32, 33). Plusieurs études montrent que le coût

de traitements est un facteur important dans certains pays (34). En France, du fait du remboursement de la prise en charge, il n'existe pas d'abandon pour raison financière. Le changement de centre sans déménagement peut traduire le mécontentement des couples concernant l'équipe médicale ou l'organisation et le fonctionnement du service. Cette cause est peu citée dans la littérature.

Dans notre analyse, nous avons fait le choix de séparer les causes d'abandon volontaire des causes de récusation par l'équipe médicale. Les études portant sur les arrêts de prise en charge ne font pas toujours cette distinction.

A 5 ans, dans notre population, 64,8% des couples sont devenus parents : 27,1% après une grossesse spontanée, 46% après une grossesse induite, 10,6% après grossesse induite et spontanée (mixte) et 16,3% après adoption. Dans notre étude, l'analyse de la parentalité prenait en compte l'ensemble des naissances sur 5 ans d'où la parentalité mixte. Trois cent deux couples (54,1%) ont donné naissance à au moins un enfant après grossesses spontanées (environ un tiers) ou induites. Ce résultat est semblable à celui de l'étude de cohorte de Donckers et al. portant sur 946 couples (35). Après un suivi de 5 à 8 ans, 60% des couples avaient débuté une grossesse et 51% avaient donné naissance à un enfant. Quarante sept pourcent des grossesses étaient obtenues spontanément. Ce pourcentage est un peu inférieur dans notre étude (32,5% versus 47%). Cela peut éventuellement être expliqué par un délai d'infertilité supérieur dans notre population (45 mois versus 23 mois). Dans une étude prospective danoise de Pinborg et al. portant sur 1338 couples, le taux de naissance à 5 ans était de 69,4% dans la population totale avec 18,2% après grossesses spontanées dans la sous population ayant répondu au questionnaire (31). Ce pourcentage est inférieur à celui retrouvé dans notre étude. Ces différences en terme de grossesses spontanées peuvent s'expliquer par une différence de recrutement selon la sévérité du diagnostic. Au Danemark, les couples présentant une infertilité tubaire sont pris en charge en priorité (31). Comme dans notre analyse, les études de Donckers et al. (35) et Pinborg et al. (31) suivaient des couples débutant leur prise en charge en infertilité quel que soient les traitements qui ont été finalement débutés.

En 2009, de La Rochebrochard et al. ont étudié la parentalité mais uniquement au décours d'un traitement par FIV. Dans leur étude, 66% des couples ont eu un enfant pendant ou après le traitement : 43% après grossesses induites, 11% après grossesses spontanées et

12% par adoption. Nos résultats sont concordants avec ces derniers, on retrouve des taux de naissances induites supérieurs aux naissances spontanées. Concernant les changements de centre, 20% de leurs couples ont réalisé une FIV dans un autre centre et 21% d'entre eux ont obtenu un enfant après grossesses induites (30). Ces résultats sont similaires dans notre population avec 21,5% des couples (120) pris en charge dans un autre centre et la naissance de 40 enfants après grossesses induites.

Dans notre population, 16,3% des couples sont devenus parents grâce à l'adoption. En effet, l'adoption est une alternative non négligeable au projet parental chez les couples en échec d'assistance médicale à la procréation. Selon les études, les pourcentages de couples adoptant varient en fonction des pays et des législations. Une étude allemande de Kupka et al. rapportaient un taux d'adoption de 10% chez les couples infertiles (36). En France, Karpel et al. (37) retrouvaient 18% d'adoption en cas d'infertilité et plus récemment de La Rochebrochard et al. évaluaient ce taux à 12% (30). Notre taux d'adoption est similaire à ceux de la littérature.

Parmi les 204 couples ayant donné naissance à un enfant après traitement, 37 (18%) ont eu un enfant spontanément après l'arrêt de la prise en charge. Une étude multicentrique française incluant 2134 couples a mis en évidence un taux de grossesses spontanées après FIV de 17% parmi les couples ayant eu un enfant induit et de 24% chez ceux en échec de traitement (38). Notre taux de grossesses spontanées après réussite du traitement est comparable à cette étude bien qu'il porte sur toutes les techniques d'AMP. La littérature observe des taux similaires de 16 à 17% en Allemagne et au Danemark (31, 39).

Nous avons analysé secondairement la parentalité en fonction de différents critères, tels que la fertilité antérieure du couple, l'IMC ou le traitement réalisé.

Quelle que soit la fertilité antérieure des membres du couple ensemble ou séparément, les chances d'avoir un enfant spontanément ne diffèrent pas. Le fait d'avoir un enfant ou non dans le couple au moment de la première consultation n'est pas prédictif des chances de naissances vivantes ultérieures. Les couples consultant pour une infertilité primaire étaient significativement plus jeunes et réalisaient plus de cycles de traitements afin d'avoir un enfant. A 5 ans, le nombre d'enfants nés après grossesses induites était supérieur chez ces couples. De plus, les couples ayant déjà un enfant après grossesse spontanée sont

significativement moins devenus parents que les couples sans enfants avant la prise en charge. On peut ainsi en déduire que la présence d'un enfant à la maison avant la première consultation diminue l'acharnement des couples et le besoin de nouvelle parentalité.

Les couples présentant un délai d'infertilité supérieur à 77 mois ont des chances de grossesses spontanées importantes (19%), alors que ce délai allongé laissait présager une cause sévère d'infertilité. Les couples présentant un délai d'infertilité inférieur à 19 mois avaient un délai avant la première naissance significativement plus long. Cependant, ces couples étant significativement plus jeunes, cela pourrait s'expliquer par une attitude expectative de l'équipe médicale avant de débiter des traitements invasifs avant 24 mois d'infertilité.

L'analyse de l'IMC n'a pas mis en évidence de différence significative en terme de naissances vivantes. Dans notre population, le poids n'influence pas les chances d'obtention d'une grossesse. Ces résultats sont différents de ceux retrouvés dans la littérature et peuvent s'expliquer par les faibles effectifs des patientes en surpoids.

L'évaluation de la parentalité selon la première technique réalisée dans le service a mis en évidence des taux équivalents pour les 3 principales techniques (IAC, FIV, ICSI) en terme de survenue de parentalité (62 à 66%) et en terme d'abandon de ce projet (27 à 29%). A 5 ans, environ deux tiers des couples traités dans le centre ont réalisé leur projet de devenir parents.

A 5 ans, 53 couples se sont séparés sur les 557 ayant répondu au questionnaire, soit 9,5%. Ce taux peut être minimisé par un biais de contact car la séparation rend ces couples moins joignables (changement de numéro ou d'adresse). Dans l'étude française de Walschaerts et al. de 2012, un faible taux de séparation était également observé (13%) (40). Ces taux suggèrent que les couples infertiles entretiennent une relation solide et durable.

Cependant, nous avons mis en évidence une augmentation significative des séparations lorsque les couples n'ont jamais eu d'enfant (avant ou après la première consultation, $p < 0,0001$). La séparation des couples est une donnée peu analysée dans la littérature. Une équipe danoise a réalisé une étude prospective en 2013. Celle-ci évaluait le taux de séparation chez les femmes infertiles (41). Après 12 ans de suivi, ils ont retrouvé un taux de séparation plus élevé de 27%. Cependant, comme dans notre étude, le taux de séparation était également plus élevé chez les femmes qui n'avaient jamais eu d'enfant.

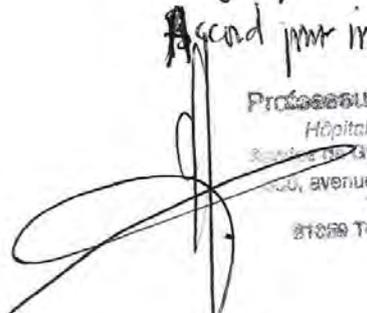
Le taux de séparation est difficilement comparable à celui de la population générale étant donné que les indicateurs démographiques évaluent uniquement le taux de divorce (et non le taux de séparation). Selon l'INSEE, en 2008, le taux de divorce était de 2,1 pour 1000 habitants avec un taux maximal à 5 ans de mariage.

Concernant la survenue d'éventuelles pathologies à moyen terme, une tumeur ovarienne borderline a été diagnostiquée chez une de nos patientes après 40 ans. La littérature s'accorde à dire qu'il existe une augmentation du risque de ce type de tumeur avec les traitements inducteurs de l'ovulation (42-44). Une seconde patiente a développé une néoplasie mammaire à 46 ans. Selon l'INCa, en 2012 en France, l'incidence du cancer du sein pour cette tranche d'âge était de 228 nouveaux cas pour 100 000 personnes par an. Ces données ne diffèrent pas de la littérature qui ne retrouve pas d'augmentation de ce type de cancer chez les femmes infertiles traitées (42, 45, 46).

CONCLUSION

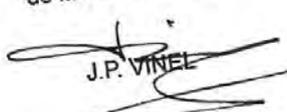
L'analyse de la parentalité qu'elle soit spontanée, induite ou substitutive permet d'étudier globalement la réalisation du projet parental. En effet, à 5 ans, deux tiers des couples consultant pour une infertilité ont abouti ce projet et ont au moins un enfant vivant à la maison. Quarante six pourcent de ces couples sont devenus parents suite à une grossesse induite, 27,1% suite à une grossesse spontanée, 10,6% suite à des grossesses spontanées et induites (mixtes) et 16,3% après avoir adopté. L'AMP est un aide importante pour ces couples mais n'est pas l'ultime « chance » d'aboutir à leur projet d'enfant.

Vu pour le président
du jury
Accord pour impression



Professeur Olivier PARANT
Hôpital Paule de Vigulier
Service de Gynécologie-Obstétrique
100, avenue de Grande Bretagne
TSA 70024
81000 TOULOUSE Cedex 9

Vu permis d'imprimer
Le Doyen de la Faculté
de Médecine Purpan



J.P. VINEL

BIBLIOGRAPHIE

1. Slama R. La fertilité des couples en France. Bulletin Epidemiologique Hebdomadaire. 2012;n°7-8-9:87-91.
2. Blondel B, Supernant K, Du Mazaubrun C, Breart G. Trends in perinatal health in metropolitan France between 1995 and 2003: results from the National Perinatal Surveys. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2006 Jun;35(4):373-87.
3. Leridon H, Spira A. Problems in measuring the effectiveness of infertility therapy. Fertil Steril. 1984 Apr;41(4):580-6.
4. Schwartz D. The concept of fecundability in the etiologic, diagnostic and therapeutic approach to infertility J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 1980;9(6):607-12.
5. Thonneau P, Marchand S, Tallec A, Ferial ML, Ducot B, Lansac J, et al. Incidence and main causes of infertility in a resident population (1,850,000) of three French regions (1988-1989). Hum Reprod. 1991 Jul;6(6):811-6.
6. Ray A, Shah A, Gudi A, Homburg R. Unexplained infertility: an update and review of practice. Reprod Biomed Online. 2012 Jun;24(6):591-602.
7. Grapin-Dagorno. C. Cryptorchidie. Ectopie testiculaire. EMC Urologie (Elsevier Masson, Paris) [Article 18-620-A-10]. 2012;5(3):1-9.
8. Mieuisset R, Bujan L, Massat G, Mansat A, Pontonnier F. Clinical and biological characteristics of infertile men with a history of cryptorchidism. Hum Reprod. 1995 Mar;10(3):613-9.
9. Caroppo E, Niederberger C, Elhanbly S, Schoor R, Ross L, D'Amato G. Effect of cryptorchidism and retractile testes on male factor infertility: a multicenter, retrospective, chart review. Fertil Steril. 2005 May;83(5):1581-4.
10. Biserte J. Varicocele. EMC - Urologie [Article 18-648-A-10]. 1992;1-0.
11. Wagner L, Tostain J. Varicocele and male infertility: AFU 2006 guidelines. Prog Urol. 2007 Feb;17(1):12-7.
12. Christin-Maitre S, de Crecy M. [Pregnancy outcomes following pulsatile GnRH treatment: results of a large multicenter retrospective study]. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2007 Feb;36(1):8-12.
13. Jacquesson L, Belaisch-Allart J, Ayel JP. [Induction of ovulation]. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2010 Dec;39(8 Suppl 2):S67-74.
14. Creanga AA, Bradley HM, McCormick C, Witkop CT. Use of metformin in polycystic ovary syndrome: a meta-analysis. Obstet Gynecol. 2008 Apr;111(4):959-68.
15. Nestler JE, Jakubowicz DJ, Evans WS, Pasquali R. Effects of metformin on spontaneous and clomiphene-induced ovulation in the polycystic ovary syndrome. N Engl J Med. 1998 Jun 25;338(26):1876-80.
16. Khorram O, Helliwell JP, Katz S, Bonpane CM, Jaramillo L. Two weeks of metformin improves clomiphene citrate-induced ovulation and metabolic profiles in women with polycystic ovary syndrome. Fertil Steril. 2006 May;85(5):1448-51.
17. Vandermolen DT, Ratts VS, Evans WS, Stovall DW, Kauma SW, Nestler JE. Metformin increases the ovulatory rate and pregnancy rate from clomiphene citrate in patients with polycystic ovary syndrome who are resistant to clomiphene citrate alone. Fertil Steril. 2001 Feb;75(2):310-5.
18. Legro RS, Barnhart HX, Schlaff WD, Carr BR, Diamond MP, Carson SA, et al. Clomiphene, metformin, or both for infertility in the polycystic ovary syndrome. N Engl J Med. 2007 Feb 8;356(6):551-66.
19. Johnson NP, Stewart AW, Falkiner J, Farquhar CM, Milsom S, Singh VP, et al. PCOSMIC: a multi-centre randomized trial in women with PolyCystic Ovary Syndrome evaluating Metformin for Infertility with Clomiphene. Hum Reprod. 2010 Jul;25(7):1675-83.

20. Farquhar C, Lilford RJ, Marjoribanks J, Vandekerckhove P. Laparoscopic 'drilling' by diathermy or laser for ovulation induction in anovulatory polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007(3):CD001122.
21. Gurgan T, Urman B, Yarali H, Aksu T, Kisinisci HA. Results of Second-Look Laparoscopy Following Removal of Endometriomata. *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* 1994 Aug;1(4, Part 2):S13.
22. Greenblatt EM, Casper RF. Adhesion formation after laparoscopic ovarian cauterization for polycystic ovarian syndrome: lack of correlation with pregnancy rate. *Fertil Steril.* 1993 Nov;60(5):766-70.
23. Yazbeck C, Fauconnier A, Pouly JL. Reproductive surgery. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2010 Dec;39(8 Suppl 2):S75-87.
24. Hughes EG, Fedorkow DM, Collins JA. A quantitative overview of controlled trials in endometriosis-associated infertility. *Fertil Steril.* 1993 May;59(5):963-70.
25. Strathy JH, Molgaard CA, Coulam CB, Melton LJ, 3rd. Endometriosis and infertility: a laparoscopic study of endometriosis among fertile and infertile women. *Fertil Steril.* 1982 Dec;38(6):667-72.
26. Marcoux S, Maheux R, Berube S. Laparoscopic surgery in infertile women with minimal or mild endometriosis. Canadian Collaborative Group on Endometriosis. *N Engl J Med.* 1997 Jul 24;337(4):217-22.
27. Parazzini F. Ablation of lesions or no treatment in minimal-mild endometriosis in infertile women: a randomized trial. Gruppo Italiano per lo Studio dell'Endometriosi. *Hum Reprod.* 1999 May;14(5):1332-4.
28. Pouly JL, Canis M, Velemir L, Brugnon F, Rabischong B, Botchorichvili R, et al. [Endometriosis related infertility]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2007 Apr;36(2):151-61.
29. Rapport d'activité d'assistance médicale à la procréation 2011. Agence de la Biomédecine. 2012; <http://www.agence-biomedecine.fr/annexes/bilan2012/donnees/procreation/01-amp/synthese.htm>
30. de La Rochebrochard E, Quelen C, Peikrishvili R, Guibert J, Bouyer J. Long-term outcome of parenthood project during in vitro fertilization and after discontinuation of unsuccessful in vitro fertilization. *Fertil Steril.* 2009 Jul;92(1):149-56.
31. Pinborg A, Hougaard CO, Nyboe Andersen A, Molbo D, Schmidt L. Prospective longitudinal cohort study on cumulative 5-year delivery and adoption rates among 1338 couples initiating infertility treatment. *Hum Reprod.* 2009 Apr;24(4):991-9.
32. Brandes M, van der Steen JO, Bokdam SB, Hamilton CJ, de Bruin JP, Nelen WL, et al. When and why do subfertile couples discontinue their fertility care? A longitudinal cohort study in a secondary care subfertility population. *Hum Reprod.* 2009 Dec;24(12):3127-35.
33. Olivius C, Friden B, Borg G, Bergh C. Why do couples discontinue in vitro fertilization treatment? A cohort study. *Fertil Steril.* 2004 Feb;81(2):258-61.
34. Khalili MA, Kahraman S, Ugur MG, Agha-Rahimi A, Tabibnejad N. Follow up of infertile patients after failed ART cycles: a preliminary report from Iran and Turkey. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2012 Mar;161(1):38-41.
35. Donckers J, Evers JL, Land JA. The long-term outcome of 946 consecutive couples visiting a fertility clinic in 2001-2003. *Fertil Steril.* 2011 Jul;96(1):160-4.
36. Kupka MS, Dorn C, Richter O, Schmutzler A, van der Ven H, Kulczycki A. Stress relief after infertility treatment--spontaneous conception, adoption and psychological counselling. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2003 Oct 10;110(2):190-5.
37. Karpel L, Frydman N, Hesters L, Fanchin R, Frydman R, Flis-Treves M. Talking about adoption during IVF. *Gynecol Obstet Fertil.* 2007 Mar;35(3):232-9.
38. Troude P, Bailly E, Guibert J, Bouyer J, de la Rochebrochard E. Spontaneous pregnancies among couples previously treated by in vitro fertilization. *Fertil Steril.* 2012 Jul;98(1):63-8.
39. Ludwig AK, Katalinic A, Jendryzik J, Thyen U, Sutcliffe AG, Diedrich K, et al. Spontaneous pregnancy after successful ICSI treatment: evaluation of risk factors in 899 families in Germany. *Reprod Biomed Online.* 2008 Sep;17(3):403-9.

40. Walschaerts M, Bujan L, Isus F, Parinaud J, Mieuxet R, Thonneau P. Cumulative parenthood rates in 1735 couples: impact of male factor infertility. *Hum Reprod.* 2012 Apr;27(4):1184-90.
41. Kjaer T, Albieri V, Jensen A, Kjaer SK, Johansen C, Dalton SO. Divorce or end of cohabitation among Danish women evaluated for fertility problems. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2014 Jan 29.
42. Brinton LA, Trabert B, Shalev V, Lunenfeld E, Sella T, Chodick G. In vitro fertilization and risk of breast and gynecologic cancers: a retrospective cohort study within the Israeli Maccabi Healthcare Services. *Fertil Steril.* 2013 Apr;99(5):1189-96.
43. Ness RB, Cramer DW, Goodman MT, Kjaer SK, Mallin K, Mosgaard BJ, et al. Infertility, fertility drugs, and ovarian cancer: a pooled analysis of case-control studies. *Am J Epidemiol.* 2002 Feb 1;155(3):217-24.
44. Rossing MA, Tang MT, Flagg EW, Weiss LK, Wicklund KG. A case-control study of ovarian cancer in relation to infertility and the use of ovulation-inducing drugs. *Am J Epidemiol.* 2004 Dec 1;160(11):1070-8.
45. Brinton LA, Scoccia B, Moghissi KS, Westhoff CL, Althuis MD, Mabie JE, et al. Breast cancer risk associated with ovulation-stimulating drugs. *Hum Reprod.* 2004 Sep;19(9):2005-13.
46. Gauthier E, Paoletti X, Clavel-Chapelon F. Breast cancer risk associated with being treated for infertility: results from the French E3N cohort study. *Hum Reprod.* 2004 Oct;19(10):2216-21.

ANNEXE

Questionnaire « Suivi des couples 2007 »

Seules les questions 7 à 14 sont remplies à partir de l'entretien, les questions 2 à 6 sont remplies à partir du dossier médical pré-existant.

1. Le couple est-il joignable par téléphone ?

Le couple accepte de répondre au questionnaire ?

2. Nombre de grossesses antérieures au couple chez madame ?

Si oui :

- Nombre de grossesses spontanées ?
- Le devenir des grossesses spontanées : Fausse couche spontanée (FCS), Grossesse Extra Utérine (GEU), Interruption Volontaire de Grossesse (IVG), Interruption Médicale de Grossesse (IMG)
- Le nombre d'accouchements de madame après grossesses spontanées ?
- Le nombre d'enfants vivants de madame après grossesses spontanées ?

- Nombre de grossesses induites ?
- Le devenir des grossesses induites : FCS, GEU, IMG
- Le nombre d'accouchements de madame après grossesses induites ?
- Le nombre d'enfants vivants de madame après grossesses induites ?

3. Nombre de grossesses antérieures au couple chez monsieur ?

Si oui :

- Nombre de grossesses spontanées ?
- Nombre de grossesses induites ?
- Le devenir des grossesses : FCS, GEU, IVG, IMG
- Le nombre d'enfants vivants de monsieur ?

4. Nombre de grossesses au sein du couple avant la prise en charge dans le service ?

Si oui :

- Nombre de grossesses spontanées ?
- Nombre de grossesses induites ?
- Le devenir des grossesses : FCS, GEU, IVG, IMG
- Le nombre d'accouchements de madame ?
- Le nombre d'enfants vivants ?

5. Les traitements antérieurs de la fertilité au sein du couple avant la prise en charge dans le service :

- Nombre de cycles de Citrate de Clomiphène ?
- Nombre de cycles de stimulation simple par gonadotrophines ?
- Nombre de cycles de stimulation par pompe à GnRH ?
- Nombre de cycles d'Insémination Intra-utérine avec sperme de conjoint (IAC) ?
- Nombre de cycles d'Insémination Intra-utérine avec sperme de donneur (IAD) ?
- Nombre de cycles de Fécondation In Vitro (FIV) ?
- Nombre de cycles de FIV avec Injection Intra Cytoplasmique de Spermatozoïde (ICSI) ?
- Nombre de cycles de Transfert d'Embryons Congelés (TEC) ?

- Nombre de cycles de don d'ovocytes (DOV) ?
- Nombre d'accueils d'embryons ?

6. Prise en charge dans le service :

- Le couple a-t-il été récusé par le service avant le début du traitement et pour quelles raisons ?
- Le couple a-t-il abandonné avant le début du traitement et quelles en sont les causes ?
- Réalisation d'un drilling ovarien chez madame ?
- Prise d'un traitement par Metformine par madame ?
- Y a-t-il eu une variation du poids pendant la prise en charge ?

Si oui : quantification de cette variation ?

- Un traitement adjuvant a-t-il été réalisé :

Plastie tubaire, traitement endométriose, kystectomie ovarienne, résection d'un polype endométrial ou myomectomie chez madame

Cure de varicocèle ou anastomose épидидymo-déférentielle chez monsieur

- Nombre de cycles de Citrate de Clomiphène ?
- Nombre de cycles de stimulation simple par gonadotrophines ?
- Nombre de cycles de stimulation par pompe à GnRH ?
- Nombre de cycles d'IAC ?
- Nombre de cycles d'IAD ?
- Nombre de cycles de FIV ?
- Nombre de cycles de FIV avec ICSI ?
- Nombre de cycles de FIV avec ICSI avec spermatozoïdes de donneur ?
- Nombre de cycles de TEC ?

- Nombre de grossesses spontanées pendant la prise en charge ?

Si oui : Nombre d'enfants vivants ?

- Nombre de grossesses induites par la prise en charge dans le service ?

Si oui : Le devenir des grossesses : FCS, GEU, IVG, IMG

Le nombre d'enfants vivants ?

- Date du premier accouchement après le début de la prise en charge dans le service ?
- Est-ce que le couple est toujours en cours de sa prise en charge actuellement ?

- Le couple a-t-il été récusé par le service en cours de prise en charge et pour quelles raisons ?
- Le couple a-t-il abandonné en cours de prise en charge et quelles en sont les causes ?
- A quelle date a eu lieu l'arrêt de prise en charge (récusation ou abandon) ?

7. Le couple a-t-il été pris en charge dans un autre centre (après Paule de Viguié) ?

Si oui :

- Nombre de cycles de Citrate de Clomiphène ?
- Nombre de cycles de stimulation simple par gonadotrophines ?
- Nombre de cycles de stimulation par pompe à GnRH ?
- Nombre de cycles d'IAC ?
- Nombre de cycles d'IAD ?
- Nombre de cycles de FIV ?
- Nombre de cycles de FIV avec ICSI ?
- Nombre de cycles de TEC ?
- Nombre de cycles de DOV ?
- Nombre d'accueils d'embryons ?

- Nombre de double don ?
 - Nombre de grossesses spontanées en cours de prise en charge dans un autre centre ?
- Si oui : Nombre d'enfants vivants ?
- Nombre de grossesses induites par la prise en charge dans un autre centre ?
- Si oui : Le devenir des grossesses : FCS, GEU, IVG, IMG
Le nombre d'enfants vivants ?

8. Nombre de grossesses spontanées après arrêt de toute prise en charge ?
- Si oui : Le devenir des grossesses : FCS, GEU, IVG, IMG
Le nombre d'enfants vivants ?

9. Le devenir du couple ?

En cas de séparation du couple :

- Quelle est la date de cette séparation ?
 - Nombre de grossesses spontanées de madame avec un nouveau partenaire après la séparation du couple ?
- Si oui : Le devenir des grossesses : FCS, GEU, IVG, IMG
Le nombre d'enfants vivants ?
- Nombre de grossesses induites de madame avec un nouveau partenaire après la séparation du couple ?
- Si oui : Le devenir des grossesses : FCS, GEU, IVG, IMG
Le nombre d'enfants vivants ?
- Nombre de grossesses spontanées de monsieur avec un nouveau partenaire après la séparation du couple ?
- Si oui : Le devenir des grossesses : FCS, GEU, IVG, IMG
Le nombre d'enfants vivants ?
- Nombre de grossesses induites de monsieur avec un nouveau partenaire après la séparation du couple ?
- Si oui : Le devenir des grossesses : FCS, GEU, IVG, IMG
Le nombre d'enfants vivants ?

10. Orientation du couple vers l'adoption ?

11. Est-ce que le couple a des embryons congelés ?

Si oui : quel devenir envisage-t-il pour ses embryons ?

12. Est-ce qu'une pathologie est survenue chez madame pendant ou après la prise en charge ?

13. Est-ce qu'une pathologie est survenue chez monsieur pendant ou après la prise en charge ?

14. Madame a-t-elle un suivi gynécologique depuis l'arrêt de la prise en charge ?

Follow up of couples 5 years after their first consultation for infertility

In France, one in seven couples consulting for infertility. In 2011, 2.8% of children are born after an assisted reproductive technology (ART). The aim of this retrospective study was to evaluate, with phone questionnaire, parenthood and future of the couple five years after the first consultation in the IVF center. Of the 685 couples contacted, 557 answered to the questionnaire. At 5 years, 64.8% of couples have become parents, 27.1% after spontaneous pregnancies, 46% after induced pregnancies, 10.6% after mixed pregnancies and 16% after adoption. The dropout rate was 42% with 19% before and 23% during treatment. The main causes were the occurrence of spontaneous pregnancy, the difficulty of the treatment, the change of center and separation. At 5 years, 9.5% of couples were separated. ART is not the only chance to achievement parental project.

TEILLET SANCHEZ Emeline
FERREIRA Magali

2014 TOU3 1522/1523

**SUIVI DES COUPLES 5 ANS APRES LEUR PREMIERE CONSULTATION POUR
INFERTILITE**

RESUME EN FRANÇAIS :

En France, un couple sur sept consulte pour infertilité. En 2011, 2,8% des enfants sont nés après une assistance médicale à la procréation (AMP). Le but de notre étude rétrospective était d'évaluer, grâce à un questionnaire téléphonique, la parentalité et le devenir du couple 5 ans après une première consultation dans le service de Médecine de la Reproduction. Sur les 685 couples contactés, 557 ont répondu au questionnaire. A 5 ans, 64,8% des couples sont devenus parents, 27,1% après grossesses spontanées, 46% après grossesses induites, 10,6% après grossesses mixtes et 16% après adoption. Le taux d'abandon était de 42% avec 19% avant et 23% pendant la prise en charge dans le service. Les principales causes étaient la survenue d'une grossesse spontanée, la pénibilité du traitement, le changement de centre et la séparation. A 5 ans, 9,5% des couples étaient séparés. L'AMP n'est pas la seule chance d'aboutissement du projet parental.

TITRE EN ANGLAIS : Follow up of couples 5 years after their first consultation for infertility

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Médecine Spécialisée Clinique

MOTS-CLES : infertilité, parentalité, adoption, AMP, séparation, étude de suivi.

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Université Toulouse III-Paul Sabatier
Faculté de médecine Toulouse-Purpan, 35 Allées Jules Guesde BP 7202 31073
Toulouse Cedex 7

Directeur de thèse : Pr J. PARINAUD