

Infécondité

Qu'est-ce que l'infécondité?

L'infécondité (ou stérilité) est définie comme «l'incapacité d'un couple à concevoir ou à mener une grossesse à terme après au moins un an de rapports sexuels non protégés.

Qui connaît des problèmes d'infécondité?

Des facteurs très nombreux et variés peuvent être responsables de l'infécondité, comme l'apprennent à leurs dépens plus de 10% des couples dans le monde. En Europe, un couple sur six est confronté à des problèmes d'infécondité à un moment ou à un autre.

Soixante-dix pour cent des cas d'infécondité sont dus à des problèmes exclusivement féminins ou masculins, la responsabilité incombant pour moitié (35%) à chacun des deux sexes, tandis que 25% sont imputables au couple en tant que tel et 5% demeurent inexpliqués. Grâce aux progrès accomplis en matière de traitement de l'infécondité, la moitié environ de ces couples peut être à l'heure actuelle traitée avec succès.

Quels sont les traitements actuels?

L'efficacité de la recherche biotechnologique a atteint un tel niveau, ces dix dernières années, que l'on dispose dorénavant d'une gamme complète de médicaments pour chaque stade du cycle féminin de la reproduction, de l'ovulation aux premières heures de la grossesse.

Aujourd'hui, les molécules humaines recombinantes sont utilisées dans différents tableaux cliniques, par exemple lorsqu'un trouble hormonal inhibe l'ovulation. En cas d'insuffisance de la production hormonale naturelle, il est possible de prescrire à une femme un anti-estrogène (inhibiteur des estrogènes) pendant plusieurs jours au cours de chaque cycle. Ce médicament stimule la production et la libération par l'hypophyse de gonadotrophines qui, à leur tour, stimulent l'ovulation.

En cas d'échec ou si ce n'est pas le traitement approprié, on peut administrer à la patiente de la folliculostimuline (ou hormone folliculostimulante) recombinante (rFSH) et de la gonadotrophine chorionique humaine recombinante (r-hCG). Ces hormones recombinantes simulent le cycle hormonal naturel et préparent la femme à l'ovulation et, le cas échéant, à l'implantation de l'ovule fécondé.

L'hormone lutéinisante est nécessaire à la formation de follicules dans l'ovaire, à la production des ovules et à la croissance de la muqueuse utérine. Une faible proportion de femmes, estimée à environ cinq pour cent de la population, sont atteintes d'hypogonadisme hypogonadotrophique et, de ce fait, connaissent un déficit en hormone lutéinisante. Cependant, la correction de ce déficit ne peut, à elle seule, assurer le succès d'une grossesse, dans la mesure où d'autres facteurs sont impliqués.

Lorsque les causes de l'infécondité ne sont pas l'anovulation (absence d'ovulation), mais une dysfonction tubaire, une endométriose, la présence d'anticorps anti spermatozoïdes ou l'insuffisance de la numération ou de la motilité des spermatozoïdes, on peut proposer au couple de recourir aux techniques de fécondation in vitro (FIV),

Un couple est stérile lorsqu'il ne peut pas avoir d'enfants. Plusieurs causes sont possibles. Toutefois, l'intense recherche menée par les entreprises du médicament continue de contribuer à l'augmentation des chances de bonheur familial pour des couples désireux d'avoir des enfants.





ou fécondation assistée, qui permettent la fécondation de l'ovule hors du corps de la femme. Un anti-estrogène et la r-hCG sont utilisés pour induire une hyperstimulation des ovaires, puis on prélève les ovocytes pour les féconder *in vitro* avant de réimplanter dans l'utérus de la femme les embryons ainsi obtenus. Le taux de succès est de l'ordre de 25%.

La baisse de la réserve ovarienne est devenue une cause importante d'infécondité. Il semblerait que l'hormone antimüllérienne (AMH) soit un candidat prometteur pour estimer la réserve ovarienne et pour prévoir la réponse à l'hyper stimulation ovarienne. Le dosage de l'AMH permet de conforter les décisions cliniques mais il ne suffit pas, à lui seul, pour prédire le succès de la FIV.

Une autre anomalie peut être à l'origine de l'infécondité: il s'agit de l'hyperprolactinémie, un état pathologique caractérisé par l'hypersecretion d'une hormone, la prolactine, qui lorsqu'elle est présente en quantités excessives freine l'ovulation. Si tel est le cas, la femme sera traitée avec un inhibiteur de la prolactine.

La stérilité masculine peut être due à une dysfonction érectile, à l'insuffisance de la production de spermatozoïdes ou à des anomalies de la motilité ou de la maturation des spermatozoïdes. Toutes les causes de stérilité masculine n'affectent qu'un seul organe cible, les testicules. L'analyse du sperme est le principal test permettant de déterminer une stérilité masculine. Les résultats peuvent en être normaux, modérément ou très anormaux ou montrer une absence totale de spermatozoïdes. Il s'agit dans ce cas d'une azoospermie.

L'insuffisance ou dysfonction testiculaire, appelée hypogonadisme, se traduit par des concentrations sanguines en testostérone déficitaires entraînant une altération de la fonction sexuelle, une léthargie et une diminution de la masse osseuse. Il existe des traitements par administration transdermique de testostérone qui permettent de faire remonter les concentrations sanguines de cette hormone. Une nouvelle préparation contenant une formulation retard à libération prolongée d'un androgène a permis d'améliorer le traitement car elle ne nécessite que quatre injections par an.

La dysfonction érectile est fréquente à partir d'un certain âge et a généralement une cause physique, par exemple une athérosclérose évolutive ou des «fuites veineuses», bien qu'elle puisse aussi être d'origine médicamenteuse. La mise sur le marché d'un inhibiteur de la phosphodiesterase du type 5 par voie orale a amélioré les perspectives de traitement en ce qui concerne la dysfonction érectile, bien que ce médicament ne soit pas efficace dans tous les cas.

On a montré que ces molécules sont efficace chez l'homme âgé, ainsi que chez le sujet diabétique, deux groupes susceptibles de présenter une plus grande fréquence de troubles de l'érection. L'utilisation de r-FSH peut stimuler une production de spermatozoïdes insuffisante

Les efforts déployés en Europe par la recherche hospitalière et institutionnelle ont apporté une contribution fort appréciable au traitement de l'infécondité. On se rappellera notamment que les Britanniques, les Français et les Allemands ont été les pionniers de la fécondation *in vitro*.

Quels sont les traitements en développement?

La recherche continue et vise maintenant à améliorer les techniques de reproduction assistée et le traitement de la stérilité. Ainsi, des formes recombinantes d'hormone lutéinisante (r-LH) humaine et de gonadotrophine chorionique (r-hCG) humaine ont reçu une autorisation de mise sur le marché (AMM).

Il semble de plus en plus certain qu'un traitement associant r-FSH et r-LH peut présenter un certain nombre d'avantages au plan thérapeutique, comme une augmentation des taux de grossesse chez certains groupes de patientes. Des gonadotrophines «chimères», possédant à la fois les activités de la FSH et de la LH regroupées dans une seule protéine, sont en cours de développement. Ces molécules, récemment entrées dans la phase de développement préclinique, pourraient être de puissants activateurs des récepteurs humains à la FSH et à la LH.

Le facteur inhibiteur de la leucémie recombinant (r-LIF) est l'objet d'un essai de Phase III dans le traitement de l'échec de l'implantation de l'embryon, de même qu'une forme microencapsulée de r-FSH. Le LIF est une protéine qui semble jouer un rôle important dans le processus de fixation de l'embryon sur la muqueuse utérine. Un antagoniste de la gonadolibérine (hormone libérant la gonadotrophine) a été mis sur le marché il y a quelques années, et utilisé dans la fécondation assistée car il permet de réduire le nombre d'injections à pratiquer dans le cadre de l'hyperstimulation ovarienne.

Des chercheurs étudient également l'efficacité et la sécurité de nouveaux traitements basés sur une gonadotrophine recombinante qui visent à initier et à entretenir la stimulation folliculaire dans la stimulation contrôlée de l'ovaire, pour la fécondation assistée. Lors de ce traitement, les patientes reçoivent une injection unique du médicament et, une semaine plus tard, le traitement se poursuit par une administration quotidienne de recFSC, jusqu'au jour où l'on provoque la maturation finale de l'ovocyte. Ces études sont en cours d'essais cliniques de Phase III.

Il est essentiel pour le succès de la FIV, que la femme produise un nombre d'ovules suffisant pour obtenir des taux acceptables de grossesse et d'accouchement. Mais certaines femmes ne répondent pas suffisamment à la stimulation hormonale. Elles sont diagnostiquées comme présentant une réponse ovarienne faible. Actuellement, on ne comprend pas la cause de la faiblesse de leur réponse et, bien que l'on ait suggéré de nombreuses stratégies thérapeutiques, aucun traitement ne s'est avéré significativement suffisant.

La déhydroépiandrostérone (DHEA) est une pro-hormone produite par les glandes surrénales et par l'ovaire. Cette DHEA est impliquée dans la régulation de la croissance folliculaire dans les ovaires et pour s'avérer utile pour améliorer les résultats de la FIV. Des études prospectives randomisées sur la supplémentation en DHEA chez les patientes soumises à une FIV sont en cours: elles sont concentrées sur les femmes à faible réponse ovarienne.

Environ 10% de l'ensemble des grossesses se terminent prématurément. Une réduction de l'activité utérine pendant le travail avant-terme pourrait en améliorer l'issue. L'une des stratégies consisterait à interrompre les contractions utérines prématurées. Dans ce domaine, la recherche se concentre sur des inhibiteurs des récepteurs à l'ocytocine ainsi que des récepteurs des prostaglandines.

La recherche explore depuis peu l'utilité d'un agoniste (activateur) sélectif des récepteurs 1A à la sérotonine (5HT1A) pour contrebalancer la baisse de la libido observée chez certains patients traités par antidépresseurs.

Quelles sont les perspectives à plus long terme?

Les perspectives de réussite en matière de traitement de l'infécondité sont de plus en plus favorables et de nouvelles découvertes, comme celle d'une protéine-clé contrôlant la motilité des spermatozoïdes, devraient permettre de mieux comprendre les différentes causes de l'infécondité dans le couple.

MISE EN GARDE

L'EFPIA a tenté tout ce qui peut être raisonnablement attendu afin d'assurer que l'information fournie dans ce PDF soit correcte et à jour. Cependant, l'EFPIA ne peut garantir que l'information est complète ou exacte à tout moment. **Vous devez consulter votre médecin ou une personne qualifiée au sujet de tout problème spécifique touchant votre santé.**

L'information contenue dans ce PDF, réunie sous le titre „Des médicaments au service de l'humanité" est mise à disposition pour autant qu'aucun élément (y compris les photos) n'en soit reproduit ou extrait sans l'autorisation de la Fédération européenne d'Associations et d'Industries pharmaceutiques (EFPIA). Ni les fiches ni les photos ne peuvent, en aucun cas, être utilisées dans le cadre de ou en relation avec des activités commerciales et/ou promotionnelles.

Comité de rédaction - Dr. Robert Geursen (Rédacteur en Chef), Bill Kirkness, Dr. Jean-Marie Muschart et Marie-Claire Pickaert (Coordinatrice).

Credits photos - ABPI, Allergan, AstraZeneca, EFPIA/Lander Loecx, Damian Foundation, Dermatology Group Practice (Brussels), Galderma, Hilaire Pletinckx, Roche, sanofi-aventis, sanofi-pasteur

Design & Production - Megaluna

Dernière mise à jour: juillet 2009