

TRAITEMENTS ADJUVANTS DANS LE CADRE D'UN PARCOURS D'ASSISTANCE MÉDICALE À LA PROCRÉATION

Guide à l'usage des personnes présentant des troubles de la reproduction



Comité européen sur la
transplantation d'organes
(CD-P-TO)

EDQM
2025


European Directorate
for the Quality
of Medicines
& HealthCare | Direction européenne
de la qualité
du médicament
& soins de santé

COUNCIL OF EUROPE

CONSEIL DE L'EUROPE

TRAITEMENTS ADJUVANTS DANS LE CADRE D'UN PARCOURS D'ASSISTANCE MÉDICALE À LA PROCRÉATION

Guide à l'usage des personnes présentant
des troubles de la reproduction

Édition anglaise: *“Add-ons” in medically assisted reproduction treatments – A guide for those seeking fertility care.*

Tous droits réservés. Toute demande de reproduction ou de traduction de tout ou partie de ce document (et notamment de toute figure ou de tout tableau) doit être adressée au HelpDesk de l'EDQM (<https://www.edqm.eu/hd/>). La reproduction de courts extraits est autorisée, à condition qu'ils ne soient pas utilisés hors contexte, qu'ils ne donnent pas d'informations incomplètes et qu'ils n'induisent pas le lecteur en erreur, et pour autant que leur source soit dûment citée.

Pour commander : www.edqm.eu/store

Directrice de la publication : Dr P. Doerr
Mise en page et couverture : EDQM
Photos : © Shutterstock

Direction européenne de la qualité du médicament & soins de santé (EDQM)
Conseil de l'Europe
7 allée Kastner, CS 30026
F-67081 Strasbourg
France

Internet : www.edqm.eu

HelpDesk et FAQ de l'EDQM :
www.edqm.eu/hd

© Conseil de l'Europe, 2025

Élaboré avec le soutien de



Introduction

Bon nombre d'entre nous rencontrent des difficultés à l'heure de concevoir et peuvent avoir besoin de conseils professionnels et d'une aide médicale pour concrétiser leur projet parental. Le recours à l'assistance médicale à la procréation (AMP, ou PMA pour « procréation médicalement assistée »), par les hommes comme par les femmes, s'explique par des raisons aussi diverses que variées. Bien que les techniques d'AMP classiques, telles que l'insémination artificielle, la fécondation *in vitro* (FIV), le recours au don de gamètes (ovocytes ou spermatozoïdes) ou l'accueil d'embryons, soient efficaces pour répondre à de nombreux problèmes d'infertilité, le taux d'échec atteint 35% (toutes techniques confondues), même après plusieurs tentatives. Les innovations et évolutions dans le domaine étant rapides et nombreuses, les centres d'AMP sont en mesure de proposer de nouvelles techniques, mais dont



l'efficacité ou l'innocuité n'est pas toujours (bien) établie.

On entend par « traitement adjuvant » un traitement non indispensable parfois proposé à titre complémentaire de la prise en charge classique de l'infertilité.

Ce terme peut désigner une intervention dont la nécessité dans le cadre de l'AMP n'est pas avérée dans la plupart des cas. Les traitements adjuvants sont variés et comprennent notamment des analyses/tests, des médicaments, des équipements, des pratiques de soins complémentaires ou alternatives, des manipulations de laboratoire et des interventions chirurgicales. Ils viennent compléter la prise en charge en AMP classique, généralement dans le but revendiqué d'augmenter les chances de grossesse ou le taux de naissances vivantes, de limiter le risque d'arrêt spontané de la grossesse (fausse couche) ou de réduire l'attente d'une grossesse. Si l'inefficacité de certains d'entre eux – pourtant encore promus auprès des personnes présentant des troubles de la reproduction – ne fait aujourd'hui plus de doute, l'efficacité ou l'innocuité d'autres traitements n'a pas encore été déterminée. Par ailleurs, le recours à ces options thérapeutiques s'accompagne, dans la plupart des cas, de frais supplémentaires. Devant le foisonnement des informations sur les traitements adjuvants en ligne et face à l'influence des lois du marché sur la disponibilité de ces traitements et sur la

dynamique des soins de santé, les personnes en parcours d'AMP peuvent rapidement se sentir submergées et avoir du mal à prendre des décisions éclairées.

Cette brochure dresse donc un bref état des lieux des divers traitements adjuvants proposés par les centres d'AMP (Tableau 1), à destination des personnes envisageant un parcours de ce type. Elle n'a pas vocation à fournir une liste exhaustive des options existantes, mais comprend des liens vers des sites et documents recommandés, contenant davantage d'informations sur les traitements dont l'efficacité et l'innocuité ont été prouvées sur la base des dernières connaissances scientifiques, ainsi que sur leurs indications. Elle vise à aider les personnes à qui de nouvelles interventions sont proposées à choisir des traitements sans danger et efficaces sur le plan des résultats, mais aussi du bien-être, en fonction de leurs propres besoins. Elle présente quelques-uns des traitements adjuvants disponibles, de sorte que si l'un d'entre eux leur est proposé, les personnes concernées puissent poser les bonnes questions aux prestataires de soins qui les accompagnent (pour quelle raison ce traitement leur est-il proposé ? sera-t-il bénéfique dans leur situation précise ?) et prendre des décisions avisées. Il est important de garder à l'esprit que les recherches se poursuivent et que, parallèlement, d'autres preuves (nouvelles ou complémentaires) sont recueillies et publiées. Tous ces éléments doivent

Bon nombre de personnes confrontées à des troubles de la reproduction et ayant recours à l'assistance médicale à la procréation pour tenter de concrétiser leur projet parental se voient proposer de nouvelles procédures ou techniques. Face à l'embaras du choix, difficile alors de déterminer le traitement adapté. Cette brochure contient des informations et des ressources, qui vous aideront à prendre des décisions éclairées.

être évalués régulièrement et sont susceptibles d'entraîner une évolution des recommandations actuelles.

Cette brochure a été élaborée par le **Comité européen sur la transplantation d'organes (CD-P-TO)** du Conseil de l'Europe, composé d'expertes et d'experts de renommée internationale, en collaboration avec la **Société européenne de reproduction humaine et d'embryologie (ESHRE)**.

Dans quelle(s) situation(s) avoir recours à tel ou tel traitement ?



Certains traitements répertoriés dans cette brochure peuvent constituer des options appropriées et courantes pour certains problèmes médicaux, sans que leur utilisation puisse pour autant être généralisée à l'ensemble des personnes en parcours d'assistance médicale à la procréation.

Par exemple, en cas de risque d'hyperstimulation ovarienne, un transfert différé des embryons (« *freeze all* ») peut être proposé. Il s'agit alors, au lieu de transférer un ou deux embryons frais quelques jours après la ponction ovarienne, de congeler tous les embryons obtenus après fécondation, puis de les décongeler et de les transférer dans l'utérus. De même, la micro-injection (ICSI) peut convenir à la fécondation des ovocytes des couples touchés par

une infertilité masculine sévère (faible production de spermatozoïdes ou spermatozoïdes dont la morphologie ou la motilité est anormale, par exemple), mais ne convient pas à toutes les situations.

D'autres options thérapeutiques, par exemple les traitements auto-immuns ou les glucocorticoïdes, peuvent s'avérer nécessaires dans une situation médicale donnée, mais ne sont pas recommandées pour améliorer les chances de réussite chez les personnes saines.

Toutes les options thérapeutiques ne conviennent pas nécessairement à toutes et tous, et la preuve de leur efficacité, voire de leur innocuité, n'est pas toujours disponible. Veillez à poser les bonnes questions à l'équipe qui vous propose des traitements de l'infertilité.

Les centres d'AMP et les spécialistes de la fertilité devraient toujours discuter des différentes possibilités de traitement avec leurs patientes et patients et leur indiquer, à la lumière des traitements établis dont la valeur diagnostique ou thérapeutique est confirmée, celles qui conviennent le mieux à leur cas. Il convient donc d'adapter les conseils prodigués et l'intervention sélectionnée à la cause de l'infertilité et à l'âge de la personne prise en charge.

Il est judicieux de réserver aux travaux de recherche les traitements dont l'innocuité ou l'efficacité n'a pas été solidement démontrée; Aucuns frais supplémentaires ne devraient être imputés aux personnes participant à ce type de travaux (essais cliniques, notamment).

Où trouver des données probantes sur l'innocuité et l'efficacité des différents traitements ?



Il convient que les centres d'assistance médicale à la procréation ou les prestataires de soins proposant des traitements adjuvants puissent apporter, à tout moment, la preuve de l'efficacité et de l'innocuité des options thérapeutiques qu'ils proposent.

Pour les y aider, plusieurs organismes étudient régulièrement les données d'efficacité disponibles, afin de déterminer si les traitements adjuvants existants permettent une amélioration des chances de réussite, et/ou d'évaluer leur innocuité ou les facteurs de risque qui y sont associés, le cas échéant. En voici quelques-uns :

HFEA : la Human Fertilisation and Embryology Authority (autorité britannique de la fécondation et de l'embryologie humaine) a mis au point un système de notation des traitements adjuvants offerts aux personnes en parcours d'AMP, qui reflète les conclusions des dernières études scientifiques et met en évidence l'innocuité et l'efficacité de plusieurs traitements et interventions (<https://www.hfea.gov.uk/>).

Cochrane : la collaboration Cochrane a publié, dans la section « Special Collections » de sa bibliothèque en ligne, un guide intitulé « In vitro fertilisation

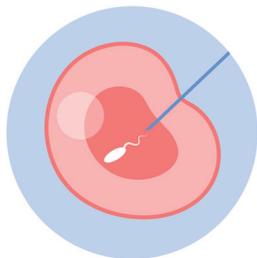
– effectiveness of add-ons» (en anglais uniquement), qui contient une évaluation de certains traitements adjuvants actuellement utilisés (à ce jour, 11 revues Cochrane), fondée sur les informations de contexte/l’historique et sur les données probantes disponibles pour certains traitements adjuvants utilisés dans le cadre des parcours d’AMP (<https://www.cochranelibrary.com/collections/doi/SC000046/full/fr?contentLanguage=fr>).

ESHRE : la Société européenne de reproduction humaine et d’embryologie a passé en revue des articles scientifiques couvrant plus de 40 interventions adjuvantes actuellement proposées dans les centres d’AMP et supposées accroître l’efficacité des traitements de l’infertilité, dans l’objectif de trouver des preuves de leur innocuité et de déterminer les effets (positifs ou négatifs) de ces options thérapeutiques. Les conclusions et recommandations de l’ESHRE sont résumées dans un document de recommandation, accessible à l’adresse <https://www.eshre.eu/> (en anglais uniquement) (voir aussi Tableau 1).

Traitements adjuvants et recommandations

Aux fins de cette brochure, les traitements adjuvants peuvent être classés comme suit :

Non recommandés : traitements associés à des risques importants ou onéreux,



dont les bénéfices sont incertains. Il convient de ne pas y avoir recours en AMP ou de les utiliser uniquement dans le cadre d'une étude, sans frais supplémentaires pour les personnes participantes. L'équipe soignante est invitée à fournir toutes ces informations.

Non recommandés pour une utilisation en routine: traitements associés à de faibles risques, dont les bénéfices sont possibles ou incertains. Ils peuvent être utilisés si l'équipe soignante a prodigué des conseils avisés sur les risques et bénéfices qui y sont associés. Par ailleurs, ils ne doivent pas engendrer de frais supplémentaires.

Pouvant être recommandés/dont l'utilisation peut être envisagée: traitements sans risque apparent, présentant de possibles bénéfices dans le cas d'une utilisation généralisée ou pour des groupes de patient·es spécifiques.

Le tableau ci-après récapitule les recommandations relatives aux traitements fréquemment proposés et actuellement considérés comme des traitements adjuvants (ESHRE 2023). Le nombre de traitements proposés est vaste, mais que l'utilisation clinique de la plupart d'entre eux n'est aujourd'hui pas recommandée pour la majorité des personnes en parcours d'AMP. Une explication complète (en anglais uniquement) de chaque traitement présenté ici est accessible sur la page web de l'ESHRE intitulée «Good practice recommendations on add-ons in reproductive medicine».

Tableau 1. Recommandations concernant les procédures proposées dans le cadre du traitement de la stérilité (liste non exhaustive)

Non recommandés

Ces traitements sont à éviter dans le cadre d'un parcours d'AMP. Leur efficacité n'est pas démontrée et/ou ils présentent un danger potentiel.

Acupuncture, médecine chinoise, médicaments à base de plantes et autres pratiques de soin complémentaires

Traitements d'appoint (metformine, hormone de croissance, testostérone, déhydroépiandrostérone [DHEA], aspirine, indométacine et sildénafil), avant ou pendant la stimulation ovarienne

Traitement antioxydant

Éclosion assistée

Lavage utérin (surnageant de culture embryonnaire, plasma séminal)

Tests de réceptivité endométriale

Glucocorticoïdes

Milieu de culture embryonnaire enrichi en facteurs de croissance

Micro-injection (ICSI ; recommandée en cas d'infertilité masculine uniquement)

Traitements immunomodulateurs, notamment Intralipide, immunoglobulines intraveineuses (IgIV), facteur inhibiteur de leucémie recombinant – humain (rh-LIF), cellules mononucléées du sang périphérique (CMSP) et inhibiteurs du facteur de nécrose tumorale (anti-TNF)

Activation folliculaire *in vitro* (IVA)

Injection de plasma riche en plaquettes (PRP) dans l'ovaire

Injection intra-utérine de facteur de croissance des colonies de granulocytes (G-CSF), de gonadotrophine chorionique humaine (hCG) ou de PRP

Remplacement mitochondrial pour améliorer la qualité des ovocytes

Analyses du sang périphérique pour évaluer la réponse immunitaire et le taux de cellules NK utérines (uNK)

Thérapie par cellules souches en cas d'insuffisance ovarienne prématurée ou de diminution de la réserve ovarienne/faible réserve ovarienne

Imagerie *time-lapse* (capture d'images à intervalles réguliers)

Non recommandés pour une utilisation en routine

Ces traitements, dont l'efficacité n'a pas été prouvée, sont cependant considérés comme présentant peu de risques.

Activation artificielle des ovocytes (peut toutefois être envisagée dans certains cas – voir ci-après)

Activation artificielle des spermatozoïdes (peut toutefois être envisagée dans certains cas – voir ci-après)

Maturation *in vitro* (MIV), MIV « de secours » ou FIV à cycle naturel avec MIV

Double stimulation ovarienne (« duostim »)

Transfert différé des embryons (« freeze all ») (peut toutefois être envisagé dans certains cas – voir ci-après)

Lésion (*scratching*) de l'endomètre

Évaluation ultrafine de la morphologie de la tête des spermatozoïdes mobiles avant micro-injection (IMSI)

Dispositifs de culture intravaginaux ou intra-utérins

Génotypage KIR-HLA

Tri cellulaire immunomagnétique (MACS)

Mesure de la teneur en ADN mitochondrial

Test génétique préimplantatoire non invasif (niPGT)

Micro-injection d'un spermatozoïde sélectionné sur critères physiologiques (PICSI)

Test génétique préimplantatoire des aneuploïdies (PGT-A)

Hystérocopie diagnostique (peut toutefois être envisagée dans certains cas – voir ci-après)

Recherche d'altérations de l'ADN des spermatozoïdes

Détermination de la capacité de liaison des spermatozoïdes à l'acide hyaluronique

Pouvant être recommandés/dont l'utilisation peut être envisagée

Micro-injection (ICSI), en cas d'infertilité masculine

Activation artificielle des ovocytes, en cas d'échec complet de l'activation (0 % de 2PN), de fécondation très faible (< 30 %) ou de globozoospermie

Activation artificielle des spermatozoïdes, en cas d'asthénospermie totale primaire ou secondaire ne résultant pas de malformations de l'axonème

Acide hyaluronique, pour enrichir le milieu de transfert des embryons

Systèmes de tri microfluidique, pour la sélection et la préparation des spermatozoïdes

Transfert différé des embryons (« freeze all »), en cas de risque d'hyperstimulation ovarienne

Hystérocopie diagnostique, en cas d'échecs d'implantation répétés

À retenir

Les personnes en parcours d'AMP ou envisageant une démarche de ce type se sentent fréquemment oppressées par l'espoir d'avoir un bébé et submergées par les nombreuses interventions proposées par les centres d'assistance médicale à la procréation. En outre, les informations communiquées par ces centres, y compris sur leurs sites web, au sujet de la nécessité de certaines interventions et des bénéfices qui y sont potentiellement associés peuvent être exagérées, et les frais supplémentaires qu'elles engendrent ne sont pas toujours clairement indiqués.

Il convient de ne jamais exposer les personnes prises en charge à des risques (physiques ou émotionnels) inutiles ni à des traitements inefficaces.

Le nombre de recherches bien menées faisant défaut, il est souvent difficile d'obtenir un consensus sur les stratégies pouvant être considérées comme véritablement efficaces pour augmenter le taux de naissances vivantes après assistance médicale à la procréation. Les données probantes sont parfois même insuffisantes pour confirmer ou infirmer pleinement les bénéfices de certains traitements adjuvants utilisés dans le cadre des parcours d'AMP.

Il est recommandé aux équipes soignantes qui prescrivent des interventions fondées sur des données peu

convaincantes d'informer leur patiente des lacunes dans les connaissances et des risques d'effets indésirables potentiels encore inconnus.

Cette brochure récapitule les éléments actuellement disponibles pour étayer (ou non) le bien-fondé de nombreux traitements adjuvants proposés par les centres d'AMP, ainsi que pour compléter les informations qu'ils transmettent. Vous serez ainsi plus à même d'interroger les centres d'AMP et les prestataires de soins sur les interventions, sur leur pertinence dans votre situation précise, ainsi que sur les éventuels risques ou frais supplémentaires qui y sont associés, et pourrez prendre plus facilement une décision éclairée au sujet des options les plus adaptées à vos besoins.



Bon nombre d'entre nous rencontrent des difficultés à l'heure de concevoir et peuvent avoir besoin de conseils professionnels et d'une aide médicale pour réaliser leur désir d'enfant. Les traitements adjuvants disponibles dans le cadre d'un parcours d'assistance médicale à la procréation (AMP) sont variés et comprennent notamment des analyses/tests, des médicaments, des équipements, des traitements complémentaires ou alternatifs, des manipulations de laboratoire ou des interventions chirurgicales. Devant une telle variété d'options, les personnes concernées se sentent facilement submergées et ont parfois du mal à prendre une décision éclairée.

Cette brochure dresse un bref état des lieux des divers traitements adjuvants offerts par les centres d'AMP et donne des informations sur les traitements efficaces et sans danger selon les dernières connaissances scientifiques, ainsi que sur leurs indications. Elle a été élaborée par le Comité européen sur la transplantation d'organes (CD-P-TO) du Conseil de l'Europe, composé d'expert-es de renommée internationale, en collaboration avec la Société européenne de reproduction humaine et d'embryologie (ESHRE).



Télécharger gratuitement sur
<http://freepub.edqm.eu/>

FRA

www.edqm.eu

Le Conseil de l'Europe est la principale organisation de défense des droits de l'homme du continent. Il comprend 46 États membres, dont tous les membres de l'Union européenne. La Direction européenne de la qualité du médicament & soins de santé (EDQM) est une direction du Conseil de l'Europe qui a pour mission de contribuer au droit essentiel des êtres humains d'avoir accès à des médicaments et des soins de santé de bonne qualité, ainsi que de promouvoir et de protéger la santé publique.