

Nouvelles demandes : comment organiser les parcours patients exemples de parcours : référentiel de l'APHP

Blefco

Mercredi 7 juin 2023

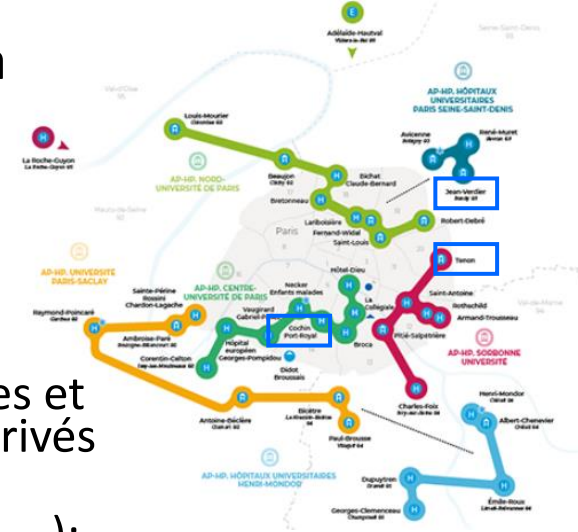
P Santulli et C Patrat

N Achour-Chneiweiss, C Dupont, S Epelboin, F Eustache, M
Grynberg, MA Llabador, R Levy, M Peigné, D Rivet Danon, E
Mathieu d'Argent

Pourquoi un référentiel pour le don de spz?

Contexte régional

- Cinq CECOS en IDF dont 3 autorisés à ce jour pour la pratique du don de spz :
 - CECOS Cochin
 - CECOS Jean Verdier
 - CECOS Tenon
 - Mission d'intérêt public des CECOS:
 - Prendre en charge la demande de don de spz de femmes et de couples qui seront suivis en AMP dans les secteurs privés et publics d'IDF
 - Maillage territorial: Ile de France et en dehors (Orléans, ...):
 - Bassin de population très large
 - Population féminine en âge de procréer en IDF: 21% de la population féminine nationale
 - Fonctionnement indépendant des 3 CECOS:
 - Prise de contact (numéro d'appel, mails, etc...)
 - Liste d'attente pour ces femmes/couples receveurs (délai de rendez vous et prise en charge)
 - Critère de prise en charge (par ex. âge limite de la femme)
 - Candidats au don et donneuses/eurs
- Mais** qui appartiennent tous à la même institution (APHP)



Contexte conjoncturel

- Augmentation considérable du nombre de demandes de DS à l'APHP

Au 31/12/2021 1345 demandes de consultation (CECOS Tenon et Cochin) dont environ 60% environ pour des femmes non mariées, 25% couples de femmes et 15% couples homme-femme

- Différentes portes d'entrée, parfois simultanées:
 - Au près des 3 CECOS
 - Au près des 5 centres d'AMP APHP (A. Béchère, Bichat, Cochin, Jean Verdier, Tenon)
- Méconnaissance des patientes du circuit de prise en charge (don de spz vs IIU/FIV-ICSI)
- Conséquences:
 - Allongement des délais de demande de don de spz
 - Nombreux rendez vous non honorés car déjà effectués dans un autre CECOS
 - Incompréhension de certaines femmes:
 - Critères de prise en charge non communs au 3 CECOS (ex.: âge limite d'inscription sur la liste de demandes de don de spz, nature des examens complémentaires, ...)
 - Accès au don de spz, notamment après 42 ans (/ loi de Bioéthique 08/21)

Référentiel commun APHP de demande de DS

- Pourquoi?
 - Equité du traitement de la demande de DS en IDF
 - Délivrance d'un message limpide, unique aux femmes /couples en vue de DS quel que soit le CECOS contacté
 - Mise en avant d'une prise en charge médicale avec des critères de chance de succès en DS comme pour toute AMP (ex.: IAD au-delà de 43 ans)
 - Organisation claire, intégrant les 5 centres d'AMP
 - Respect du fonctionnement indépendant de chaque CECOS
- Exemple de la préservation de la fertilité (référentiel de prise en charge, astreintes, site commun APHP, ...)
- Comment?
 - Définition d'une prise en charge commune:
 - Documents et bilan féminin avant toute demande
 - Référentiel de prise en charge et d'accès au DS
 - Numéro unique de prise de rendez vous

Les données de la littérature:

1. diminution importante des taux de grossesse et d'accouchement, en particulier à partir du 43ème anniversaire

- Ferrara (2002)
- 261 femmes et 1056 cycles
- Les taux cumulatifs de grossesses après 6 cycles :

	<35 ans	35-40 ans	>40 ans
Taux de grossesse	18,5%	11,9%	5,4%

- De Brucker (RBMO 2013)
- 150 femmes de plus de 40 ans (764 cycles)
 - taux d'accouchement par cycle de 5.8%
 - taux cumulatifs : 24% après 6 cycles
 - Stratification par âge: Recommandation de l'auteur: pas de prise en charge après 43 ans.

Les données de la littérature:

1. diminution importante des taux de grossesse et d'accouchement, en particulier à partir du 43ème anniversaire

- **Ruiter-Ligeti (JARG, 2020)**

- Femmes de 43 ans et plus: les résultats d'IUI C ou D:
- taux d'accouchement rapporté : 0.3%.

Expérience Belge – Dr Delvigne – rapport de l'année 2018 - Présentation Décembre 2021

Les résultats des AMP avec tiers donneur pour les femmes seules et couples de femmes

Table 3.13 IUI with donor sperm: Number of HCG+ pregnancies according to age

Age (yrs)	< 36	[36-40[	[40-43[	>=43	All ages
All Centres (N=9296, Missing=0)					
Initiated cycles	5758	2284	987	267	9296
IUI	5245	2016	901	245	8407
HCG + per initiated cycle	1183/5660 (20.9%) (20.5% - 22.2%)	352/2230 (15.8%) (15.4% - 17.8%)	98/960 (10.2%) (9.9% - 12.7%)	15/256 (5.9%) (5.6% - 9.7%)	1648/9106 (18.1%) (17.7% - 19.8%)
HCG + per IUI	1183/5147 (23.0%) (22.6% - 24.4%)	352/1962 (17.9%) (17.5% - 20.1%)	98/874 (11.2%) (10.9% - 13.9%)	15/234 (6.4%) (6.1% - 10.6%)	1648/8217 (20.1%) (19.6% - 21.9%)

Table 3.16 IUI with donor sperm: Number of deliveries according to age

Age (yrs)	< 36	[36-40[	[40-43[	>=43	All ages
All Centres (N=9296, Missing=0)					
Initiated cycles	5758	2284	987	267	9296
IUI	5245	2016	901	245	8407
Deliveries per initiated cycle	778/5462 (14.2%) (13.5% - 18.7%)	202/2182 (9.3%) (8.8% - 13.3%)	44/952 (4.6%) (4.5% - 8.0%)	1/254 (0.4%) (0.4% - 5.2%)	1025/8850 (11.6%) (11.0% - 15.8%)
Deliveries per IUI	778/4949 (15.7%) (14.8% - 20.5%)	202/1914 (10.6%) (10.0% - 15.1%)	44/866 (5.1%) (4.9% - 8.8%)	1/232 (0.4%) (0.4% - 5.7%)	1025/7961 (12.9%) (12.2% - 17.5%)

Les données de la littérature:

2. Nombre optimal d'IAD de 3 à 6 cycles

- Etude Belge (Report 2018 of the college of physicians on reproductive medicine): l'essentiel des grossesses est obtenu durant les **5 premiers cycles**.
- Linara-Demakakou (RBMO, 2020)

TABLE 2 LIVE BIRTH RATES (%) ACCORDING TO PATIENT AGE AND OVARIAN STIMULATION

Age groups	Natural cycles	Mild stimulation	Total
Under 35	11.3% (216/1919) ^a	15.0% (151/1009) ^a	12.5% (367/2928)
35-37	9.2% (126/1367)	10.5% (86/816)	9.7% (212/2183)
38-39	8.3% (67/810)	8.2% (59/722)	8.2% (126/1532)
40-42	4.1% (32/777) ^b	6.7% (55/827) ^b	5.4% (87/1604)
43 and over	0.3% (1/299)	0.5% (2/376)	0.4% (3/675)

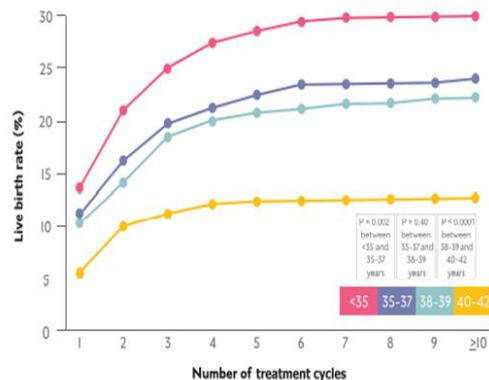
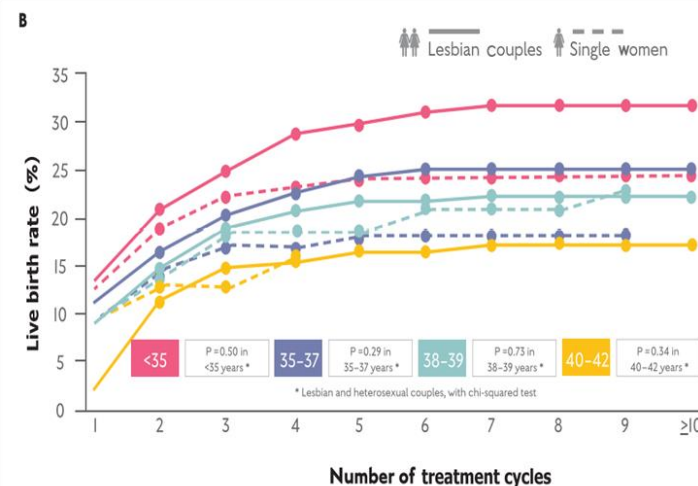
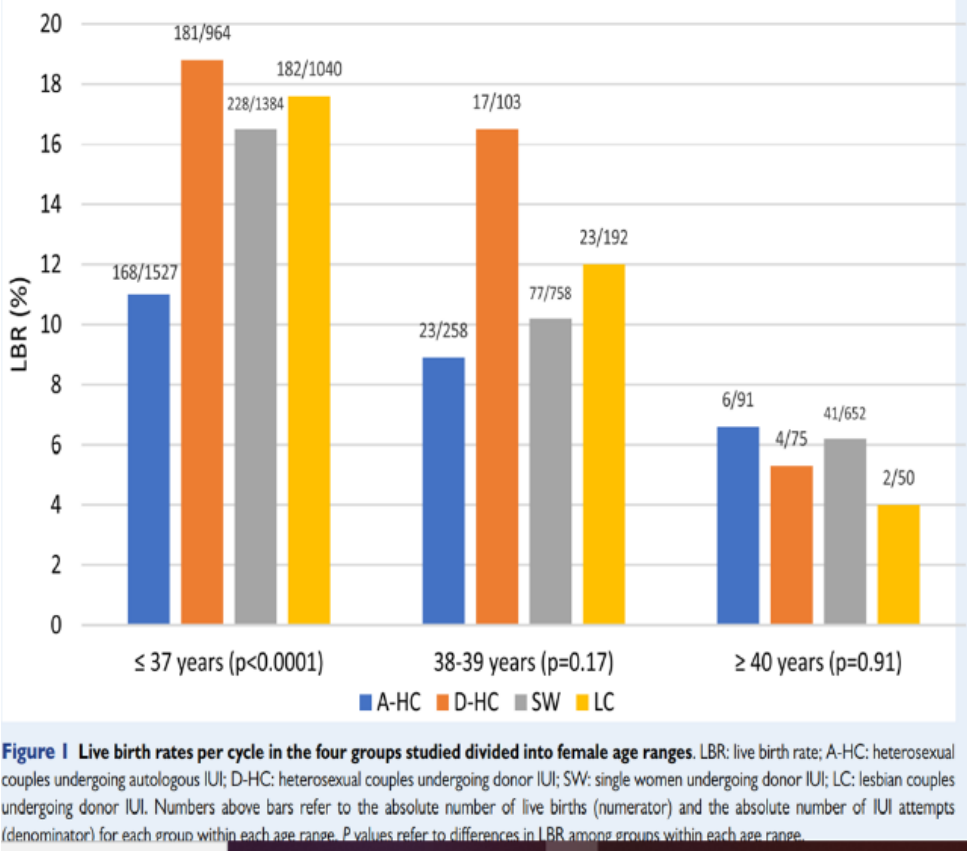


FIGURE 2 Crude cumulative live birth rates according to age ($P = 0.002$ between <35 and 35-37 years, $P = 0.40$ between the 35-37 and 38-39 years, and $P < 0.0001$ between 38-39 and 40-42 year groups, with chi-squared test).



L'auteur recommande jusqu'à six cycles pour les femmes de moins de 40 ans, trois cycles pour les femmes de 40-42 ans et l'âge limite recommandé est de 43 ans.

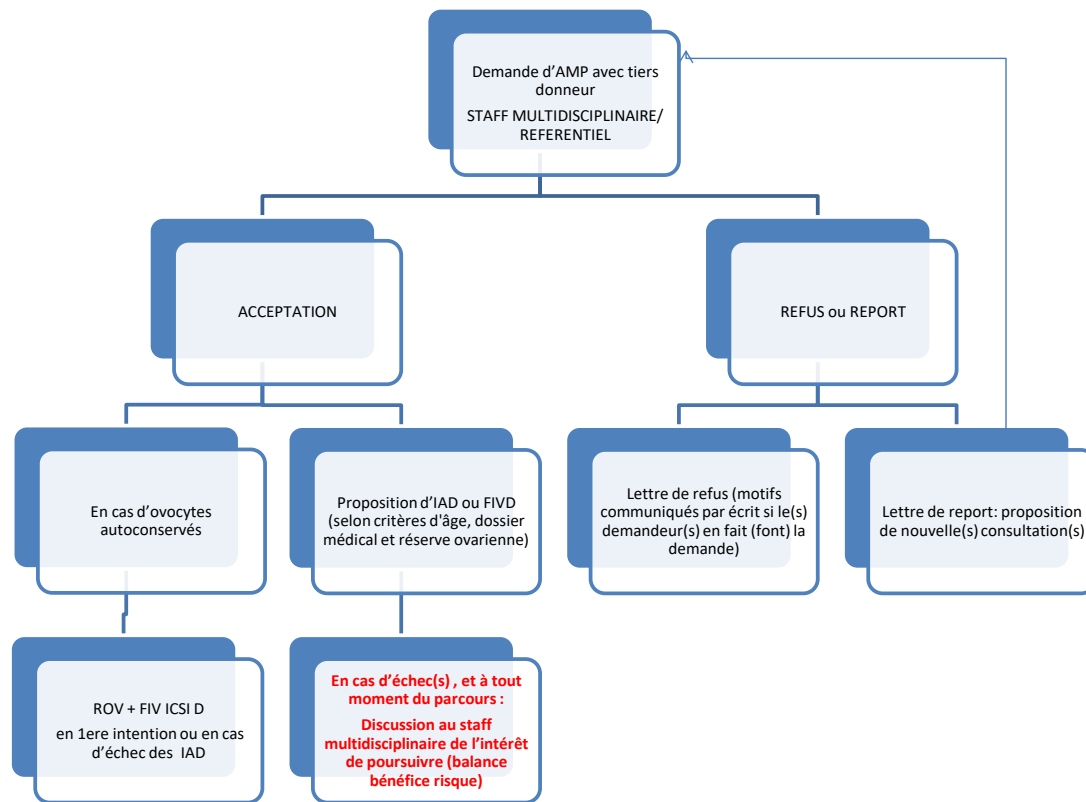
Figure 5. Soares, HR, 2019



Le référentiel APHP

- **Cadre d'application :**
- Toutes les femmes souhaitant avoir recours à un don de spermatozoïdes, quel que soit le projet parental.
- **Précisions pour la lecture de ce référentiel :**
- Pour l'âge, on tient compte de **l'âge à la demande de don de spermatozoïdes c'est-à-dire à la prise de rendez-vous au Centre de Don de spermatozoïdes.**
- Par « **Infertilité** », on entend dans ce référentiel l'ensemble des facteurs de risque d'échec d'IAD: pathologie tubaire connue, endométriose pelvienne sévère, pelvis adhérentiel ... selon appréciation médicale.
- **Critères de Réserve ovarienne (RO), à partir de 40 ans:** Réserve ovarienne satisfaisante si AMH > 0,8-1,2ng/ml, CFA >8-10.
- On favorisera la FIVD en cas de paillettes rares ou non compatibles avec la pratique d'IAD.
- Les tentatives déjà effectuées sont prises en compte.
-
- **Objectif :** Obtention de grossesses mono-foétales

Le référentiel APHP



Le référentiel APHP

- Si < 37^{ème} anniversaire
 - Si absence d'infertilité : IAD jusqu'à 4 - 6 cycles. Si échec: FIV/ ICSI D jusqu'à 4 cycles
 - Si infertilité : FIV/ICSI D jusqu'à 4 cycles
- Si $\geq$ 37^{ème} et <40^{ème} anniversaire
 - Si absence d'infertilité : IAD jusqu'à 3 - 4 cycles. Si échec: FIV/ ICSI D jusqu'à 3-4 cycles
 - Si infertilité : FIV/ICSI D jusqu'à 3-4 cycles
- Si $\geq$ 40^{ème} et <42^{ème} anniversaire: Tenir compte de la réserve ovarienne:
 - RO basse :
 - Si absence d'infertilité: IAD jusqu' à 3 cycles; arrêt de prise en charge si échec.
 - Si infertilité: pas de prise en charge.
 - RO normale pour l'âge:
 - Si absence d'infertilité: proposer IAD ou FIV/ ICSI D d'emblée selon le choix des patients et les pratiques du centre
 - si infertilité: FIV/ICSI D.

Référentiel de prise en charge

Autoconservation non médicale

- Objectif de nombre d'ovocytes matures congelés : 10-15
- Nombre maximal de ponctions : 1 ou 2, (exceptionnellement, une 3ème ponction sera discutée, en fonction du contexte)
- Réévaluer la demande et la poursuite des cycles en vue de ponction si moins de 4 ovocytes matures ont été congelés lors de la 1ère ponction.

Il est important d'informer de façon éclairée sur la diminution de chances de naissance vivante après réutilisation lorsque les ovocytes ont été congelés après 35 ans, à nombre d'ovocytes équivalent.

Conclusion

- Avantages:
 - Meilleure lisibilité du parcours patient en vue de DS
 - Critères médicaux reposant sur des données scientifiques robustes
 - Accompagnement bienveillant des femmes, notamment chez les femmes plus âgées
 - Coopération ville – hôpital avec diffusion du référentiel à nos correspondants (ville notamment)
 - En cours de soumission (GOF)
 - Soutien de nombreuses sociétés savantes
- A faire:
 - Conventions avec autres centres d'AMP sur fonctionnement (registre d'accès aux DNI et DI, issue de grossesse, ...)
 - RCP pour demandes éthiques plus complexes (handicap, ...)

Questions

- Femmes de plus de 42 ans:
 - « Évaluation médicale » obligatoire (art. 2141-10 LBE 2021)
 - Information éclairée
- Evolution du référentiel possible après évaluation des résultats
- Référentiel national?

AMP pour « toutes » Référentiel de prise en charge à Nantes (A Reignier)

Proposition de prise en charge ≤ 35 ans au démarrage

Pas de facteur d'infertilité
(pas endométriose, trompes ok, pas ATCD AMP)

6 IAD

↓ Si échec

FIV D

Tubaire unilat
Endométriose peu évolué, peu
sympto avec trompes ok

3 IAD

↓ Si échec

FIV D

Pathologie tubaire bilat
Endométriose sévère,
pelvis adhérentiel
ATCD > 4 échecs IAD

FIV D

NB prendre en compte les tentatives antérieures hors centre

Proposition de prise en charge > 35 ans - < 40 ans au démarrage

Pas de facteur d'infertilité
(pas endométriose, trompes ok, pas ATCD AMP)

4 IAD

↓ Si échec

FIV D

Tubaire unilat
Endométriose peu évolué, peu
sympto avec trompes ok

< 37 ans

3 IAD selon RO

↓ Si échec

FIV D

> 37 ans

FIV D d'emblée

- Tubaire bilat
- Endométriose sévère
- ATCD > 4 échecs IAD

NB prendre en compte les tentatives antérieures hors centre