



HAL
open science

La place du pharmacien d'officine dans la prise en charge du couple infertile : étude en Seine-Maritime

Anne-Victoria Jourdan

► **To cite this version:**

Anne-Victoria Jourdan. La place du pharmacien d'officine dans la prise en charge du couple infertile : étude en Seine-Maritime. Médecine humaine et pathologie. 2013. dumas-00917280

HAL Id: dumas-00917280

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00917280>

Submitted on 11 Dec 2013

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ DE ROUEN
UFR DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2013

N°

THÈSE
pour le DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN
PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement le 18 novembre 2013

par

JOURDAN Anne-Victoria

Née le 9 mai 1989 à Rouen

**La place du pharmacien d'officine dans la
prise en charge du couple infertile :
Etude en Seine - Maritime.**

Président du jury : **Docteur Gilles GARGALA**

Membres du jury : **Docteur Catherine AVRIL**

Docteur Véronique MASSARD

Professeur Rémi VARIN

Remerciements

Je tiens à remercier chaleureusement les personnes qui, de près ou de loin, ont contribué à la réalisation de cette thèse :

- **Le Docteur Catherine AVRIL, Gynécologue obstétrique à la maison de la reproduction, clinique Mathilde Rouen**, pour m'avoir aidée tout au long de cette étude expérimentale.
- **Le Docteur Gilles GARGALA, maître de conférence de l'UFR de Médecine - Pharmacie de Rouen - Praticien hospitalier.**
- **Madame Véronique MASSARD, Docteur en pharmacie** et toute l'équipe de la pharmacie de la Vatine, qui m'ont suivie et accompagnée, dans l'aspect professionnel depuis la deuxième année.
- **Le Professeur Rémi VARIN, maître de conférence de l'UFR de Médecine - Pharmacie de Rouen - Pharmacien hospitalier.**
- **Le laboratoire MERCK SERONO** qui a suivi mon travail et m'a permis d'accéder à certains documents.
- **Monsieur Jacques ARNOLD, Docteur en pharmacie**, un des quatre Pères fondateurs du GREPIC, pour m'avoir donné goût à la pharmacie.

Enfin, **mes parents, Valérie et Patrice, ainsi que mon frère, Louis-Augustin** qui m'ont accompagnée tout au long de mes études de pharmacie.

Par délibération en date du 03 mars 1967, l'université de Rouen - UFR de Médecine et de Pharmacie de Rouen - a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

ANNEE UNIVERSITAIRE 2012 - 2013
U.F.R. DE MEDECINE-PHARMACIE DE ROUEN

DOYEN :	Professeur Pierre FREGER
ASSESEURS :	Professeur Michel GUERBET Professeur Benoit VEBER Professeur Pascal JOLY Professeur Bernard PROUST
DOYENS HONORAIRES :	Professeurs J. BORDE - Ph. LAURET - H. PIGUET – C. THUILLEZ
PROFESSEURS HONORAIRES :	MM. M-P AUGUSTIN - J.ANDRIEU-GUITRANCOURT - M.BENOZIO- J.BORDE - Ph. BRASSEUR - R. COLIN - E. COMOY - J. DALION - . DESHAYES - C. FESSARD – J.P FILLASTRE - P.FRIGOT -J. GARNIER - J. HEMET - B. HILLEMAND - G. HUMBERT - J.M. JOUANY - R. LAUMONIER – Ph. LAURET - M. LE FUR – J.P. LEMERCIER - J.P LEMOINE - M ^{le} MAGARD - MM. B. MAITROT - M. MAISONNET - F. MATRAY - P.MITROFANOFF - Mme A. M. ORECCHIONI - P. PASQUIS - H.PIGUET - M.SAMSON – Mme SAMSON- DOLLFUS – J.C. SCHRUB - R.SOYER - B.TARDIF -.TESTART - J.M. THOMINE – C. THUILLEZ - P.TRON - C.WINCKLER - L.M.WOLF

I - MEDECINE

PROFESSEURS

M. Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR	HCN	Chirurgie Plastique
M. Bruno BACHY	HCN	Chirurgie pédiatrique
M. Fabrice BAUER	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI	HCN	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. Jacques BENICHO	HCN	Biostatistiques et informatique médicale
M. Jean-Paul BESSOU	HCN	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme Françoise BEURET-BLANQUART	CRMPR	Médecine physique et de réadaptation
M. Guy BONMARCHAND	HCN	Réanimation médicale
M. Olivier BOYER	UFR	Immunologie
M. Jean-François CAILLARD (<i>Surnombre</i>)	HCN	Médecine et santé au Travail
M. François CARON	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
M. Philippe CHASSAGNE	HB	Médecine interne (Gériatrie)
M. Vincent COMPERE	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
M. Alain CRIBIER (<i>Surnombre</i>)	HCN	Cardiologie
M. Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie
M. Pierre CZERNICHOW	HCH	Epidémiologie, économie de la santé
M. Jean - Nicolas DACHER	HCN	Radiologie et Imagerie Médicale

M. Stéfan DARMONI	HCN	Informatique Médicale/Techniques de communication
M. Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition
Mme Danièle DEHESDIN	HCN	Oto-Rhino-Laryngologie
M. Jean DOUCET	HB	Thérapeutique/Médecine – Interne - Gériatrie.
M. Bernard DUBRAY	CB	Radiothérapie
M. Philippe DUCROTTE	HCN	Hépat – Gastro - Entérologie
M. Frank DUJARDIN	HCN	Chirurgie Orthopédique - Traumatologique
M. Fabrice DUPARC	HCN	Anatomie - Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
M. Bertrand DUREUIL	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mlle Hélène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
M. Thierry FREBOURG	UFR	Génétique
M. Pierre FREGER	HCN	Anatomie/Neurochirurgie
M. Jean François GEHANNO	HCN	Médecine et Santé au Travail
M. Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie Médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
M. Michel GODIN	HB	Néphrologie
M. Philippe GRISE	HCN	Urologie
M. Didier HANNEQUIN	HCN	Neurologie
M. Fabrice JARDIN	CB	Hématologie
M. Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence
M. Pascal JOLY	HCN	Dermato - vénéréologie
M. Jean-Marc KUHN	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mme Annie LAQUERRIERE	HCN	Anatomie cytologie pathologiques
M. Vincent LAUDENBACH	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
M. Joël LECHEVALLIER	HCN	Chirurgie infantile
M. Hervé LEFEBVRE	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
M. Thierry LEQUERRE	HB	Rhumatologie
M. Eric LEREBOURS	HCN	Nutrition
Mlle Anne-Marie LEROI	HCN	Physiologie
M. Hervé LEVESQUE	HB	Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN	Chirurgie Infantile
M. Pierre Yves LITZLER	HCN	Chirurgie Cardiaque
M. Bertrand MACE	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. Eric MALLET (Surnombre)	HCN	Pédiatrie
M. Christophe MARGUET	HCN	Pédiatrie
Mlle Isabelle MARIE	HB	Médecine Interne
M. Jean-Paul MARIE	HCN	ORL
M. Loïc MARPEAU	HCN	Gynécologie - obstétrique
M. Stéphane MARRET	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique MERLE	HCN	Epidémiologie
M. Pierre MICHEL	HCN	Hépat - Gastro - Entérologie
M. Francis MICHOT	HCN	Chirurgie digestive

M. Bruno MIHOUT (<i>Surnombre</i>)	HCN	Neurologie
M. Jean-François MUIR	HB	Pneumologie
M. Marc MURAINÉ	HCN	Ophthalmologie
M. Philippe MUSETTE	HCN	Dermatologie - Vénérologie
M. Christophe PEILLON	HCN	Chirurgie générale
M. Jean-Marc PERON	HCN	Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale
M. Christian PFISTER	HCN	Urologie
M. Jean-Christophe PLANTIER	HCN	Bactériologie - Virologie
M. Didier PLISSONNIER	HCN	Chirurgie vasculaire
M. Bernard PROUST	HCN	Médecine légale
M. François PROUST	HCN	Neurochirurgie
Mme Nathalie RIVES	HCN	Biologie et méd. du développ. et de la reprod.
M. Jean-Christophe RICHARD (<i>Mise en dispo</i>)	HCN	Réanimation Médicale, Médecine d'urgence
M. Horace ROMAN	HCN	Gynécologie Obstétrique
M. Jean-Christophe SABOURIN	HCN	Anatomie – Pathologie
M. Guillaume SAVOYE	HCN	Hépatologie – Gastro
Mme Céline SAVOYE – COLLET	HCN	Imagerie Médicale
M. Michel SCOTTE	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne TAMION	HCN	Thérapeutique
Mlle Florence THIBAUT	HCN	Psychiatrie d'adultes
M. Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
M. Christian THUILLEZ	HB	Pharmacologie
M. Hervé TILLY	CB	Hématologie et transfusion
M. François TRON (<i>Surnombre</i>)	UFR	Immunologie
M. Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive
M. Jean-Pierre VANNIER	HCN	Pédiatrie génétique
M. Benoît VEBER	HCN	Anesthésiologie Réanimation chirurgicale
M. Pierre VERA	C.B	Biophysique et traitement de l'image
M. Eric VERIN	CRMPR	Médecine physique et de réadaptation
M. Eric VERSPYCK	HCN	Gynécologie obstétrique
M. Olivier VITTECOQ	HB	Rhumatologie
M. Jacques WEBER	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES

Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG	HCN	Bactériologie – Virologie
M. Jeremy BELLIEN	HCN	Pharmacologie
Mme Carole BRASSE LAGNEL	HCN	Biochimie
Mme Mireille CASTANET	HCN	Pédiatrie
M. Gérard BUCHONNET	HCN	Hématologie
Mme Nathalie CHASTAN	HCN	Physiologie
Mme Sophie CLAEYSSENS	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
M. Moïse COEFFIER	HCN	Nutrition

M. Manuel ETIENNE	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
M. Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
Mme Catherine HAAS-HUBSCHER	HCN	Anesthésie - Réanimation chirurgicale
M. Serge JACQUOT	UFR	Immunologie
M. Joël LADNER	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
M. Jean-Baptiste LATOUCHE	UFR	Biologie Cellulaire
Mme Lucie MARECHAL-GUYANT	HCN	Neurologie
M. Thomas MOUREZ	HCN	Bactériologie
M. Jean-François MENARD	HCN	Biophysique
Mme Muriel QUILLARD	HCN	Biochimie et Biologie moléculaire
M. Vincent RICHARD	UFR	Pharmacologie
M. Francis ROUSSEL	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN	HCN	Anatomie

PROFESSEUR AGREGÉ OU CERTIFIÉ

Mme Dominique LANIEZ	UFR	Anglais
Mme Cristina BADULESCU	UFR	Communication

II - PHARMACIE

PROFESSEURS

M. Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
M. Jean-Jacques BONNET	Pharmacologie
M. Roland CAPRON (PU-PH)	Biophysique
M. Jean COSTENTIN (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
M. Loïc FAVENNEC (PU-PH)	Parasitologie
M. Jean Pierre GOULLE	Toxicologie
M. Michel GUERBET	Toxicologie
M. Olivier LAFONT	Chimie organique
Mme Isabelle LEROUX	Physiologie
M. Paul MULDER	Sciences du médicament
Mme Martine PESTEL-CARON (PU-PH)	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
M Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
M. Philippe VERITE	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES

Mlle Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
Mme Dominique BOUCHER	Pharmacologie
M. Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique
M. Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
M. Jean CHASTANG	Biomathématiques
Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Elizabeth CHOSSON	Botanique
Mlle Cécile CORBIERE	Biochimie
M. Eric DITTMAR	Biophysique
Mme Nathalie DOURMAP	Pharmacologie
Mlle Isabelle DUBUC	Pharmacologie
Mme Roseline DUCLOS	Pharmacie Galénique
M. Abdelhakim ELOMRI	Pharmacognosie
M. François ESTOUR	Chimie Organique
M. Gilles GARGALA (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Najla GHARBI	Chimie analytique
Mlle Marie-Laure GROULT	Botanique
M. Hervé HUE	Biophysique et Mathématiques
Mme Laetitia LE GOFF	Parasitologie Immunologie
Mme Hong LU	Biologie

Mme Sabine MENAGER	Chimie organique
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
M. Mohamed SKIBA	Pharmacie Galénique
Mme Malika SKIBA	Pharmacie Galénique
Mme Christine THARASSE	Chimie thérapeutique
M. Rémi VARIN (MCU-PH)	Pharmacie Hospitalière
M. Frédéric ZIEGLER	Biochimie

PROFESSEUR ASSOCIE

Mme Sandrine PANCHOU	Pharmacie Officinale
-----------------------------	----------------------

PROFESSEUR CONTRACTUEL

Mme Elizabeth DE PAOLIS	Anglais
--------------------------------	---------

ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

M. Mazim MEKAOUI	Chimie Analytique
Mlle Virginie OXARAN	Microbiologie
M. Romy RAZAKANDRAINIBE	Parasitologie

LISTE DES RESPONSABLES DE DISCIPLINE

Melle Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
M. Thierry BESSON	Chimie thérapeutique
M. Roland CAPRON	Biophysique
M. Jean CHASTANG	Mathématiques
Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation, Economie de la Santé
Mlle Elisabeth CHOSSON	Botanique
M. Jean-Jacques BONNET	Pharmacodynamie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
M. Loïc FAVENNEC	Parasitologie
M. Michel GUERBET	Toxicologie
M. Olivier LAFONT	Chimie organique
Mme Isabelle LEROUX-NICOLLET	Physiologie
Mme Martine PESTEL-CARON	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
M. Mohamed SKIBA	Pharmacie Galénique
M. Philippe VERITE	Chimie analytique

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEURS

M. Jean-Loup HERMIL	UFR	Médecine générale
----------------------------	-----	-------------------

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS :

M. Pierre FAINSILBER	UFR	Médecine générale
-----------------------------	-----	-------------------

M. Alain MERCIER	UFR	Médecine générale
-------------------------	-----	-------------------

M. Philippe NGUYEN THANH	UFR	Médecine générale
---------------------------------	-----	-------------------

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS :

M Emmanuel LEFEBVRE	UFR	Médecine générale
----------------------------	-----	-------------------

Mme Elisabeth MAUVIARD	UFR	Médecine générale
-------------------------------	-----	-------------------

Mme Marie Thérèse THUEUX	UFR	Médecine générale
---------------------------------	-----	-------------------

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

MAITRES DE CONFERENCES

M. Sahil ADRIOUCH	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle BOUGEARD-DENOYELLE	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine CLEREN	Neurosciences (Néovasc)
Mme Pascaline GAILDRAT	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
M. Antoine OVRARD-PASCAUD	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mme Isabelle TOURNIER	Biochimie (UMR 1079)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

M. Serguei FETISSOV	Physiologie (Groupe ADEN)
Mme Su RUAN	Génie Informatique

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE

HCN - Hôpital Charles Nicolle
CB - Centre HENRI BECQUEREL
Rouvray

CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation

HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME
CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du

Table des matières

INTRODUCTION	14
1. PRINCIPES GENERAUX	15
1.1 RAPPEL SUR LA PHYSIOLOGIE DU CYCLE MENSTRUEL DE LA FEMME.....	15
1.2 LES FACTEURS INFLUENÇANT LA FERTILITE	17
1.3 LES PRINCIPALES CAUSES DE L'INFERTILITE.....	17
1.4 LE BILAN D'INFERTILITE FAIT AU DEBUT DES CONSULTATIONS POUR POSER LE DIAGNOSTIC	18
1.5 LA LEGISLATION POUR ACCEDER A L'AMP EN FRANCE	20
2. LES DIFFERENTES TECHNIQUES D'ASSISTANCE MEDICALE A LA PROCREATION	21
2.1 INDUCTION DE L'OVULATION	21
2.2 INSEMINATION INTRA-UTERINE (IIU)	21
2.3 FECONDATION <i>IN VITRO</i> (FIV)	22
INJECTION INTRA-CYTOPLASMIQUE DE SPERMATOZOÏDES (ICSI).....	22
3. LES GONADOTROPHINES (10)	26
3.1 EN STYLO AUTO INJECTEUR = FSH RECOMBINANTE	26
3.1.1 <i>Gonal f® (Follitropine alpha)</i>	26
3.1.2 <i>Puregon® (follitropine beta)</i>	27
3.2 EN FLACON	28
3.2.1 <i>Ménopur® (ménotropine)</i>	28
3.2.2 <i>Fostimon® (urofollitropine)</i>	29
3.3 L'OVITRELLE® (CHORIOGONADOTROPINE ALFA)	30
4. ETUDE DE CAS AUPRES DE 49 PHARMACIENS D'OFFICINE EN SEINE - MARITIME	31
4.1 LE ROLE DU PHARMACIEN DANS LE PARCOURS DE SOIN DE CES TRAITEMENTS	31
4.1.1 <i>Modalités de délivrance</i>	31
4.1.2 <i>Conseils hygiéno-diététiques</i>	32
4.1.3 <i>Le stock à l'officine</i>	32
4.1.4 <i>Difficultés du parcours d'AMP pour les femmes</i>	32
4.2 OBJECTIF DE L'ETUDE.....	33
4.3 MATERIEL ET METHODE	33
4.4 RESULTATS.....	35
4.5 DISCUSSION	43
CONCLUSION	46
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	47
ANNEXE 1 : QUESTIONNAIRE	49
ANNEXE 2 : FICHE PATIENT GONAL F®	51
ANNEXE 3 : FICHE PATIENT PUREGON®	53
ANNEXE 4 : FICHE PATIENT MENOPUR®	55
ANNEXE 5 : FICHE PATIENT FOSTIMON®	57
ANNEXE 6 : FICHE PATIENT OVITRELLE®.....	59

L'obtention d'une grossesse et son déroulement ultérieur dépendent des fonctions de reproduction féminines et masculines et de l'enchaînement correct des différentes phases d'un processus délicat. Le recours à l'AMP (Assistance Médicale à la Procréation) qui s'est considérablement développé depuis les trente dernières années (1), permet de traiter des infertilités d'origine médicale. Les enfants, par exemple, conçus après une AMP réalisée en 2011, au nombre de 23 127, représentent environ 2,8 % des enfants nés de la population générale cette année-là en France. Un enfant sur 36 est donc issu d'AMP en 2011 (2).

Les couples sont de plus en plus nombreux à demander cette assistance. La prévalence de l'infertilité est de 9 % en France. Parmi ces 9 %, 56 % des couples sont en quête de soins médicaux (3). Par conséquent, le pharmacien d'officine est de plus en plus souvent confronté à des prescriptions émanant de centre d'AMP.

Le propos de cette étude consistera à traiter en première partie, les principes généraux de la prise en charge de l'infertilité, avec notamment les causes, le diagnostic et la législation de l'AMP. En deuxième partie, les quatre techniques possibles d'AMP seront développées. Puis les différentes gonadotrophines seront détaillées en troisième partie.

Le centre de cette thèse est un travail original résultant d'une enquête faite auprès d'un échantillon représentatif de pharmaciens de Seine-Maritime. Son objectif est de faire un état des lieux du rôle du pharmacien dans la prise en charge de l'infertilité et de proposer des pistes d'amélioration. A ma connaissance, ce travail est innovant, aucune étude sur le rôle du pharmacien dans la prise en charge de l'infertilité en Seine-Maritime n'a été publiée, à ce jour.

1. Principes généraux

Un couple fertile a environ 25 % de chances par cycle d'obtenir une grossesse quand la femme a 25 ans (1).

On parle d'infertilité lorsqu'en l'absence de toute contraception et malgré des rapports réguliers, un couple ne réussit pas à concevoir un enfant dans un délai d'un an. Ce délai est à moduler en fonction de l'âge de la femme.

1.1 Rappel sur la physiologie du cycle menstruel de la femme

L'activité des ovaires est régulée par des hormones sécrétées par une glande située sous le cerveau : l'hypophyse.

Ces deux hormones hypophysaires, appelées gonadostimulines, sont :

- FSH hormone folliculo - stimulante,
- LH hormone lutéinisante.

La LH agit sur les cellules thécales qui entourent le follicule et stimule la synthèse des androgènes. Les récepteurs à la LH apparaissent sur le follicule de plus de quatorze millimètres. Le pic de LH permettra le déclenchement de l'ovulation (rupture du follicule développé sous l'influence de la FSH). En phase lutéale, cette hormone provoque la transformation du follicule en corps jaune et stimule la production des oestrogènes et de la progestérone (4) (5).

La FSH agit sur les cellules de la granulosa du follicule où elle permet la transformation des androgènes en oestradiol et donc la sécrétion d'oestrogènes. Elle agit directement sur la croissance folliculaire.

Avant l'ovulation, une forte croissance folliculaire et une augmentation de la concentration des oestrogènes a lieu (4) (5).

L'ovocyte sera fécondable pendant 24 heures, les spermatozoïdes, quand à eux, seront actifs pendant 4 à 5 jours. Les rapports sexuels fécondants se situeront par conséquent, le jour même et le lendemain du déclenchement de l'ovulation, et à moindre degré avant cette période.

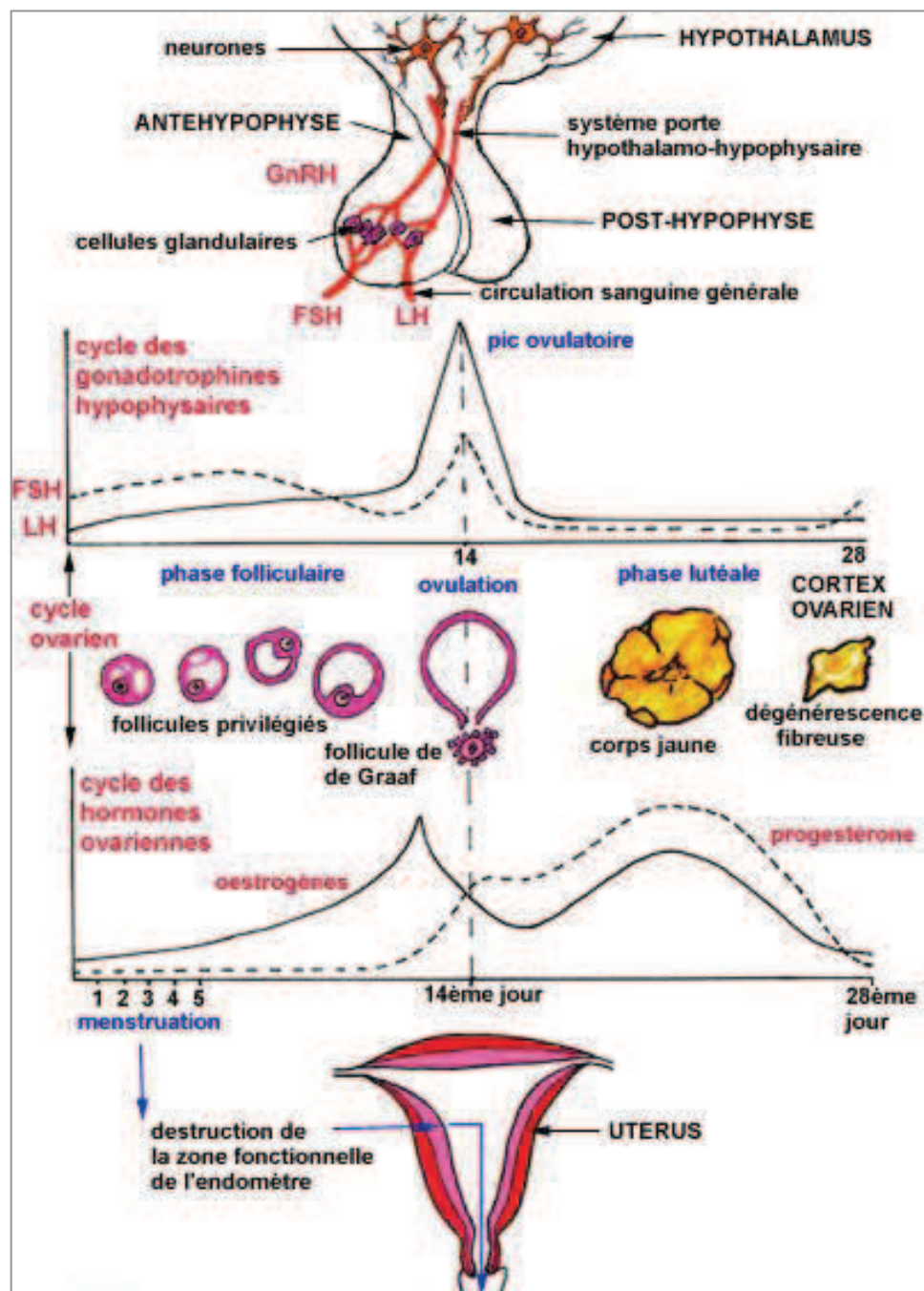


Figure1 : Cycle menstruel, Nicole Vacheret, Université Lyon1.

1.2 Les facteurs influençant la fertilité

- L'âge : La première grossesse d'une femme - plus tardivement qu'auparavant - se situe aujourd'hui autour de 30 ans (6) en raison principalement d'un allongement de la durée des études.
 - Fécondabilité pour une femme : 25 % à 25 ans
12 % à 35 ans
Cette diminution est liée à une baisse de la réserve folliculaire.
 - Fécondabilité pour un homme : 78 % de conception dans les six mois pour un homme de 25 ans contre 58 % à 35 ans, avec souvent une diminution de la qualité du sperme et notamment une baisse de la mobilité des spermatozoïdes.
- Le poids : Les troubles du comportement alimentaire sont en augmentation. L'obésité (7) ainsi que la maigreur excessive, définies par le calcul de l'IMC (Indice de masse corporelle), peuvent influencer la fécondité de l'homme et de la femme. En effet, un IMC inférieur à 16 ou supérieur à 24 kg/m² a un impact.
- Le tabac (8), le stress (9), le sport excessif, l'alcool et le cannabis diminuent la fertilité autant chez la femme que chez l'homme.

1.3 Les principales causes de l'infertilité

- Défaut de production des gamètes :

Chez la femme, la diminution du stock folliculaire ovarien est la cause la plus fréquente.

Chez l'homme, trois types d'anomalies sont possibles (4) :

- l'absence de sécrétion de spermatozoïdes dans l'éjaculat (azoospermie sécrétoire),
- une quantité insuffisante de sécrétion de spermatozoïdes (oligospermie),
- une irrégularité au niveau de leur mobilité (asthénospermie).

- Anomalie du transit des gamètes dans les voies génitales (4) :

Chez la femme, les stérilités tubaires sont en régression avec l'augmentation de la prévention des MST (Maladies sexuellement transmissibles). Ces anomalies peuvent aussi résulter de chirurgies abdominales (péritonite appendiculaire) ou de lésions d'endométrioses. Les anomalies de la glaire cervicale peuvent résulter de lésions du col.

Chez l'homme, les voies spermatiques peuvent être absentes ou obstruées.

- Défaut de l'implantation du blastocyste.

1.4 Le bilan d'infertilité fait au début des consultations pour poser le diagnostic

Femme (10) :

- Courbe de température : chaque matin, la température est notée avant de se lever. Elle s'élève de quelques dixièmes de degrés après une ovulation. Cet aspect contraignant pour le couple doit limiter son utilisation à quelques mois. Les tests d'ovulation sont souvent utilisés avant la démarche d'aller consulter pour une AMP mais leurs efficacités n'ont pas fait l'objet d'évaluation.

- Analyse de la durée et de la régularité des cycles menstruels.
- A J 3, le dosage hormonal : FSH, LH, œstradiol et AMH permettent une évaluation de la réserve ovarienne.
- A J 3, l'échographie pelvienne : quatre à six follicules avec une taille supérieure à cinq millimètres témoignent d'une bonne réserve ovarienne.
- Hystérosalpingographie entre J 6 et J 12 : radiographie de l'utérus et des trompes. Elle permet d'étudier une éventuelle anomalie utérine et surtout de s'assurer de la bonne perméabilité des différentes portions tubaires.
- Test post coïtal : examen de la glaire cervicale, analyse de la pénétration et de la survie des spermatozoïdes dans la glaire, six à douze heures après un rapport sexuel. Sa prédictibilité de survenue de grossesse n'a jamais été démontrée ; ce test ne devrait, par conséquent, plus être utilisé.

Homme :

- Spermogramme : analyse biologique du sperme.
- Spermocytogramme : analyse de la concentration des spermatozoïdes, de l'aspect morphologique, de la mobilité et des cellules anormales pouvant définir une infection. Test de migration-survie des spermatozoïdes.

Un bilan infectieux pour le couple :

- VIH (Virus de l'immunodéficience humaine),
- Hépatite B et C,
- Syphilis,

- *Chlamydia*,
- Rubéole et Toxoplasmose pour la femme.

1.5 La législation pour accéder à l'AMP en France

Lois n°94-653 et 654 du 29 juillet 1994.

Loi n°2011-814 du 7 juillet 2011.

La loi encadre la procédure d'AMP de manière stricte. Ainsi, les couples candidats à l'AMP sont :

- Un couple hétérosexuel marié, pacsé ou en concubinage (sans condition de durée de vie commune depuis 2011).
- En âge de procréer : la loi ne précise pas l'âge exact, le médecin prescripteur reste juge; toutefois, la période se situe, pour les couples concernés, entre 18 et 50 ans. Pour la prise en charge par la Sécurité Sociale, l'âge limite pour la femme est le jour de son 43^{ème} anniversaire.
- Consentant : le consentement du couple doit être obtenu de manière claire et par écrit, préalablement à l'AMP.
- Les deux membres du couple doivent être vivants au moment de l'intervention. Le décès de l'un d'entre eux ou la dissolution du couple arrêtent le processus de l'AMP.
- La gestation pour autrui est interdite.

Quatre tentatives de FIV/ICSI (ponction et transfert) sont prises en charge par la Sécurité Sociale par femme. Le transfert d'embryons cryopréservés n'est pas compté comme une tentative.

Six tentatives d'IAC sont prises en charge.

2. Les différentes techniques d'assistance médicale à la procréation

2.1 Induction de l'ovulation

La stimulation consiste à faciliter le développement d'un seul (ou d'un petit nombre) de follicule(s). Le premier traitement pourra se faire par voie orale en comprimés, mais après six échecs, les injections seront proposées quotidiennement pendant une dizaine de jours.

Un monitoring aura lieu pendant cette période avec échographies et dosages hormonaux.

Lorsque le follicule a atteint la bonne taille et que le taux d'oestradiol est suffisant, l'ovulation est déclenchée par l'injection d'HCG.

2.2 Insémination intra-utérine (IIU)

IAC : Insémination Artificielle avec sperme du Conjoint

IAD : Insémination Artificielle avec sperme d'un Donneur

IIC : insémination intra-cervicale

En 2011, 59 018 cycles d'IIU ont eu lieu en France (2).

L'IIU est utilisée :

- Dans les atteintes modérées du sperme, lorsque le test de migration-survie des spermatozoïdes permet de recueillir au moins un million de spermatozoïdes mobiles, rapides et directionnels,

- Lors d'infertilité inexpliquée avant 35 ans,
- Et pour certains, systématiquement après tout traitement inducteur de gonadotrophines.

Première étape : Stimulation légère de l'ovaire par les gonadotrophines.

Deuxième étape : Le sperme préalablement obtenu par masturbation est traité et déposé dans l'utérus au moment de l'ovulation, à l'aide d'un cathéter. Cette insémination passe par les voies naturelles (vagin), elle est indolore.

2.3 Fécondation *in vitro* (FIV)

Injection intra-cytoplasmique de spermatozoïdes (ICSI)

En 2011, 21 921 cycles de FIV sans ICSI et 39 788 cycles FIV avec ICSI ont eu lieu en France (2).

La FIV est indiquée :

- Si la femme a une stérilité tubaire ou une endométriose,
- Si le test de migration-survie des spermatozoïdes permet de recueillir entre 500 000 et 1 million de spermatozoïdes mobiles,
- Si la stérilité est inexpliquée, après échec d'insémination ou d'emblée après 35 ans.

L'ICSI est indiquée :

- Si le test de migration-survie permet de recueillir un nombre inférieur à 500 000 spermatozoïdes mobiles,
- Si la FIV a échoué.

Les deux techniques seront traitées ensemble car les étapes du gynécologue sont les mêmes ; seul diffère le travail du laboratoire.

Première étape : Stimulation ovarienne (5)

Deux types de protocoles sont possibles selon le choix du médecin prescripteur :

- Protocole agoniste : Agoniste de LH-RH en association avec les gonadotrophines.
 - o Première phase de désensibilisation : injection quotidienne de Décapeptyl® 0.1, injection unique de Decapeptyl® retard 3 mg ou une pulvérisation nasale matin et soir de Synarel®.
 - o Deuxième phase de croissance folliculaire : début du traitement des gonadotrophines en association avec l'agoniste LH-RH.
- Protocole antagoniste : Antagoniste LH-RH en association avec les gonadotrophines.
 - o Première phase de croissance folliculaire avec les gonadotrophines.
 - o Deuxième phase de désensibilisation : blocage pratiquement immédiat par Cetrotide® ou Orgalutran® et continuité du traitement par les gonadotrophines.

Deuxième étape : Recueil des ovocytes dans les 36 à 38 heures après l'injection de l'HCG

Troisième étape : Fécondation (4)

- J 0 : le jour de la ponction, le sperme est collecté, puis analysé et traité en laboratoire afin de sélectionner les spermatozoïdes les plus mobiles.
 - o **FIV** : La fécondation a lieu par la mise en culture simple des ovocytes et des spermatozoïdes ensemble dans une boîte de culture.
 - o **ICSI** : La fécondation est réalisée par micro injection ; le spermatozoïde est injecté dans l'ovocyte.

- J 1 : examen pour savoir s'il y a eu fécondation.

Quatrième étape : Transfert des embryons

Le nombre d'embryons transférés tend à être diminué pour éviter la survenue de grossesse multiple. Chez la femme jeune, de plus en plus, on se contente de ne transférer qu'un seul embryon.

Cinquième étape : Soutien lutéal

Après la ponction, des hormones (Progestérone®) pourront être administrées par voie locale pour épaissir l'endomètre et favoriser l'implantation du ou des embryons.

Vitrification :

Le nombre d'embryons transférés par cycle est diminué pour éviter la survenue de grossesse multiple. Une nouvelle technique appelée la vitrification (congélation rapide des embryons sur paillettes en plastique afin d'atteindre le -196°C) est maintenant autorisée en France depuis juillet 2011. Le nombre de cycle de transferts d'embryons cryopréservés (TEC) est donc augmenté. Il faut préparer l'utérus à recevoir les embryons soit avec un traitement substitutif d'oestrogènes et de progestérone soit avec un traitement inducteur de l'ovulation : les gonadotrophines.

En 2011, 20 550 cycles de TEC ont eu lieu en France (2).

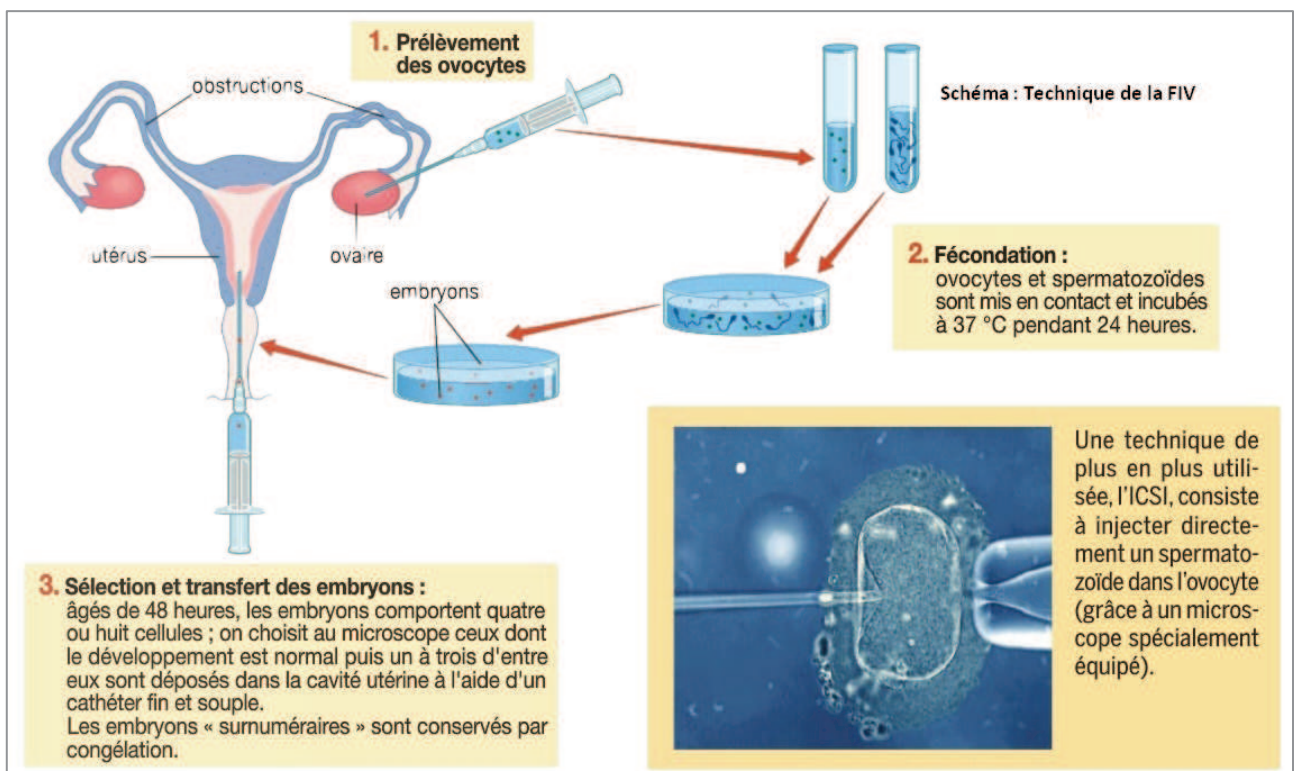


Figure 2 : Des techniques de procréation médicalement assistée, David Boudeau.

3. Les gonadotrophines ⁽¹⁰⁾

Les taux de grossesses cliniques observés ne sont pas différents lorsque les patientes reçoivent des gonadotrophines humaines d'origine recombinante ou des gonadotrophines humaines d'origine urinaire (11). La u-FSH se caractérise par un prix unitaire inférieur à celui de la r-FSH. Malgré une quantité de FSH administrée plus élevée pour la u-FSH, cette différence de prix se traduit par une différence en termes de coût pour un cycle de près de 500 euros (12).

3.1 En stylo auto injecteur = FSH recombinante

Dose initiale recommandée pour une FIV/ ICSI : 150 à 225 UI par jour et pour une stimulation simple, de 37.5 à 100 UI par jour.

3.1.1 Gonal f ® (Follitropine alpha)

En 2011, 121 122 150 unités ont été consommées en France (2).

- Disponible en 300, 450 ou 900 UI par stylo.
Leur prix est respectivement de 117.44 €, 174.02 € et 338.21 €.
- Composition : Stylo injectable pré-rempli gradué par paliers de 12,5 UI en SC avec huit aiguilles minimum.
- Conservation : Stylo non entamé : 3 mois maximum à une température inférieure à 25°C, sinon plus longtemps au réfrigérateur.
Stylo entamé : 28 jours à une température inférieure à 25°C.

- Matériel complémentaire à fournir : Compresse imbibée d'alcool pour désinfecter la peau avant l'injection et un container pour les aiguilles usagées à rendre au pharmacien.
- Recommandations :
 - Changer de site d'injection tous les jours,
 - Retirer les bulles d'air du stylo, le cas échéant,
 - Utiliser une nouvelle aiguille stérile à chaque injection.

3.1.2 Puregon ® (follitropine beta)

En 2011, 116 184 225 unités ont été consommées en France (2).

- Le stylo Puregon pen® est remboursé par la sécurité sociale tous les deux ans et coûte 45,74 €. Les cartouches sont disponibles en 900, 600 et 300 UI, respectivement à 338.16 €, 228.92 € et 117.43 €.
- Composition : Une cartouche pré-remplie pour stylo Puregon pen® est graduée par paliers de 25 UI en SC avec six aiguilles minimum.
- Conservation : Cartouche non entamée : 3 mois maximum à une température inférieure à 25 °C, sinon plus longtemps au réfrigérateur.
Cartouche entamée : 28 jours à une température inférieure à 25°C.
- Matériel complémentaire à fournir : Compresse imbibée d'alcool pour désinfecter la peau avant l'injection et un container pour les aiguilles usagées à rendre au pharmacien.
- Recommandations :
 - Charger le stylo avec la cartouche correspondante,

- Changer de site d'injection tous les jours,
- Retirer les bulles d'air du stylo le cas échéant,
- Utiliser une nouvelle aiguille stérile à chaque injection.

3.2 En flacon

3.2.1 Ménopur® (ménotropine)

Association HCG+FSH dominante

En 2011, 78 436 500 unités ont été consommées en France (2).

- Contient 75 UI de FSH et de HCG par flacon.
La boîte de cinq flacons coûte 110.56 €.
- Composition : Un flacon de poudre + une ampoule de solvant (1 ml).
- Posologie : Dose initiale de un à deux flacons par jour jusqu'à l'obtention d'une croissance folliculaire adéquate en SC ou IM.
- Conservation : Température inférieure à 25 °C.
- Matériel complémentaire à fournir : Une seringue de 2 ml, une aiguille pour reconstituer la solution et une pour l'injection en SC, des compresses imbibées d'alcool pour désinfecter la peau avant l'injection et un container pour les aiguilles usagées à rendre au pharmacien.

Afin de diminuer le volume de l'injection, il est possible de dissoudre jusqu'à trois ampoules de poudre dans une ampoule de solvant.

- Recommandations :
 - Changer de site d'injection tous les jours,
 - Retirer les bulles d'air du stylo le cas échéant,
 - Utiliser l'aiguille et la seringue à usage unique,
 - Injecter immédiatement la solution reconstituée.

3.2.2 Fostimon® (urofollitropine)

FSH urinaire purifiées

En 2011, 27 759 825 unités ont été consommées en France (2).

- Disponible en 75 UI ou 150 UI par flacon.
La boîte de cinq flacons coûte 85.46 € et 161.96 € respectivement.
- Composition : Un flacon de poudre, une seringue pré-remplie de solvant (1 ml), une aiguille longue pour la reconstitution de la solution, et une plus courte pour l'injection.
- Posologie : Dose initiale de 150 à 225 UI par jour jusqu'à l'obtention d'une croissance folliculaire adéquate en SC.
- Conservation : Température inférieure à 25 °C.
- Matériel complémentaire à fournir : Compresse imbibées d'alcool pour désinfecter la peau avant l'injection et un container pour les aiguilles usagées à rendre au pharmacien.
- Première injection sous surveillance médicale : Réactions allergiques possibles.

- Recommandations :
 - Changer de site d'injection tous les jours,
 - Retirer les bulles d'air du stylo le cas échéant,
 - Utiliser l'aiguille et la seringue pré-remplie à usage unique,
 - Injecter immédiatement la solution reconstituée,
 - Ne pas utiliser la solution si elle contient des particules ou si elle est trouble.

3.3 L'Ovitrelle® (choriogonadotropine alfa)

HCG recombinante

A utiliser 24h à 48h après l'obtention d'une croissance folliculaire adéquate pour déclencher l'ovulation.

- Disponible seulement en 250 µg/ 0,5ml.
Le prix est de 32,57 €.
- Composition : Une seringue pré-remplie avec une aiguille à usage unique pour l'injection en SC.
- Conservation : Seringue non utilisée : au réfrigérateur pendant plusieurs mois, dans le conditionnement secondaire ou 28 jours à température ambiante.

La seringue est à usage unique.
- Matériel complémentaire à fournir : Compresse imbibées d'alcool pour désinfecter la peau avant l'injection et un container pour les aiguilles usagées à rendre au pharmacien.
- Recommandations :
 - Utiliser l'aiguille et la seringue pré-remplie à usage unique.

4. Étude de cas auprès de 49 pharmaciens d'officine en Seine - Maritime

4.1 Le rôle du pharmacien dans le parcours de soin de ces traitements

4.1.1 Modalités de délivrance

La prescription des gonadotrophines est réservée aux médecins spécialisés en gynécologie obstétrique ou endocrinologie - maladies métaboliques. Une surveillance particulière est requise pendant le traitement. Le pharmacien doit aussi vérifier la conformité de l'ordonnance, notamment les posologies qui doivent suivre les protocoles de l'AMM (Autorisation de mise sur le marché).

Le pharmacien va adapter son mode d'approche, au cas par cas. Il sera à l'écoute de la patiente pour répondre à ses questions, le cas échéant la rassurer. Il pourra la recevoir dans l'espace de confidentialité.

Le pharmacien vérifie que la femme dispose du matériel nécessaire, notamment aux niveaux des aiguilles (longues (40 mm) pour la reconstitution, code couleur rose; et courtes (25 mm) pour l'injection, code couleur bleu). Il doit lui expliquer les dispositifs nécessaires à l'élimination des déchets (collecteur jaune à rendre en pharmacie après administration du traitement).

Il doit rappeler l'importance de l'observance des injections, à heures régulières (souvent entre 18h et 20h). Il sensibilisera aux effets secondaires les plus fréquents, tels que l'hyperstimulation ovarienne (augmentation de la taille des ovaires associée à un épanchement des cavités séreuses) et les réactions locales au point d'injection.

4.1.2 Conseils hygiéno-diététiques

Il convient de rappeler les règles élémentaires permettant d'optimiser les chances de grossesse (10) :

- IMC normal avec une alimentation équilibrée,
- Ne pas fumer (tabac ou autres substances nocives),
- Réduire la consommation d'alcool,
- Eviter les situations de stress.

Il est aussi possible de proposer des compléments alimentaires, tels que Oligobs Procréa F® ou Conceptio femme®.

4.1.3 Le stock à l'officine

Le prix de ces produits étant relativement élevé, certaines pharmacies choisissent de ne pas les stocker et préfèrent procéder à la commande auprès du grossiste répartiteur au moment de la présentation de l'ordonnance. De plus, la chaîne du froid doit être scrupuleusement respectée, ce qui est contraignant pour la distribution et le rangement.

La délivrance de la boîte détenant le bon nombre d'unités, est primordiale, afin de limiter le coût financier induit pour la Sécurité Sociale. Un effort pédagogique, de la part du pharmacien, est aussi à considérer, afin que la patiente utilise le produit sans perte.

4.1.4 Difficultés du parcours d'AMP pour les femmes

L'anxiété règne avec l'attente des résultats. Seulement 23 % des tentatives d'AMP, en moyenne, aboutissent à une grossesse (1). Les injections et les prises de sang, à répétition, peuvent également générer du stress. La douleur consécutive,

notamment aux ponctions ovariennes, est une source d'inquiétude supplémentaire.

L'emploi du temps contraignant des échographies, prises de sang et injections peut rendre le mois fatigant et astreignant, avec des rendez-vous souvent pris à la dernière minute, en fonction des précédents résultats.

Le pharmacien peut atténuer ce stress par sa disponibilité d'écoute et en disposant du stock de médicaments nécessaire, afin d'éviter tout déplacement supplémentaire de la patiente.

L'arrêt du traitement volontaire est dû, le plus souvent, à la part psychologique et l'âge de la femme (13).

4.2 Objectif de l'étude

Cette étude en collaboration avec le laboratoire Merck Serono, a pour objectif de faire le point sur la situation actuelle face à la délivrance des gonadotrophines par les pharmaciens d'officine, de Seine - Maritime.

Ce bilan devrait permettre de cibler les améliorations à apporter.

4.3 Matériel et méthode

La Seine - Maritime compte 394 pharmacies et un échantillon représentatif de 51 pharmacies ont été sélectionnées grâce au logiciel *Exponent*, sur trois critères :

- leur localisation : centre ville, péri-urbaine, agglomération de 10 000 à 50 000 habitants, agglomération de moins de 10 000 habitants.

- leur classe 1, 2 ou 3 : classification résultant de la part d'activité consacrée au volume de délivrance d'ordonnances de gonadotrophines.
- le nombre de pharmaciens par officine.

L'élaboration du questionnaire comprend 13 QCM et 4 questions ouvertes soit un total de 17 questions visant les pratiques du pharmacien et leurs attentes lors de la délivrance de gonadotrophines.

Visite sur place des 51 pharmacies, 49 ont participé à l'étude et 2 ont refusé par manque de temps.

Remplissage du questionnaire par un pharmacien adjoint ou titulaire.

Les 49 questionnaires sont exhaustivement remplis et exploitables.

4.4 Résultats

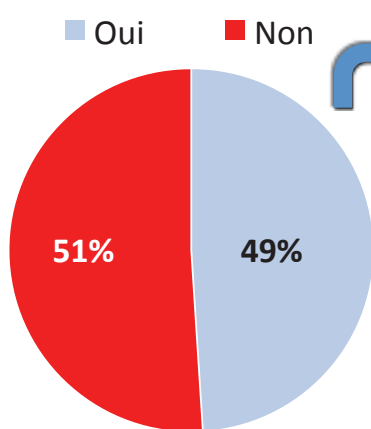
Le Questionnaire proposé à l'échantillon de Seine - Maritime se trouve en annexe 1.

Description de l'échantillon – Profil des répondants

	Total	A : Centre Ville de Rouen - Le Havre - Dieppe	B : Péri-urbaine de Rouen - Le Havre - Dieppe	C : Agglomération de 10 000 à 50 000 hab.	D : Agglomération de moins de 10 000 hab.
Nombre de répondants	49	14	19	5	11
En %	100%	29%	39%	10%	22%
Nombre moyen de pharmaciens dans l'officine	3,3	3,0	3,6	3,8	3,0
% répondant titulaire	45%	64%	32%	60%	36%
% officines équipées d'une zone de confidentialité	90%	86%	89%	100%	91%
% d'officine utilisant la zone de confidentialité pour les PX® de Gonadotrophines	8%	7%	11%	0%	9%

Information au pharmacien

Avez-vous à votre disposition des outils pour vous aider à interpréter une ordonnance en infertilité ?



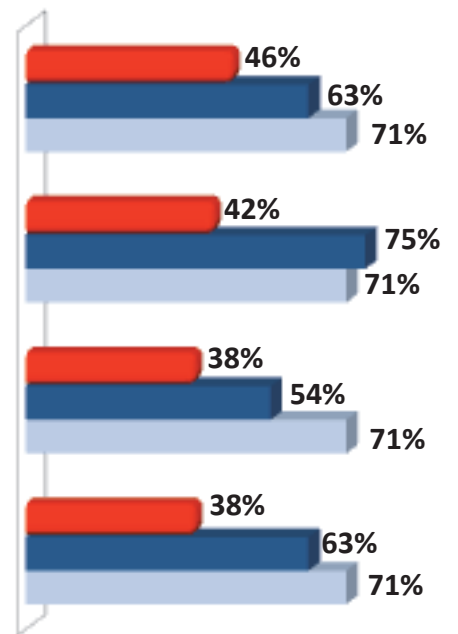
Pour plus de la moitié des pharmaciens interrogés, les outils sont absents.

Y a-t-il des effets secondaires ?

Sous quelles formes sont-ils disponibles et que contiennent les boîtes ?

Quelles sont les indications et les posologies recommandées par le RCP ?

A quoi sert chacun des produits ?

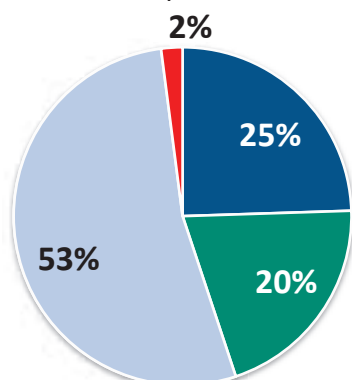


■ Outils utilisés ■ Outils Adaptés ■ Outils présents

Ordonnance du médecin (1/2)

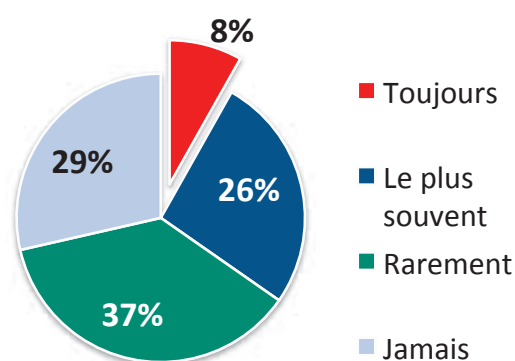
A quelle fréquence rencontrez-vous une ordonnance comprenant une prescription de gonadotrophines ?

- Moins d'une fois par mois
- Une fois par mois
- De 1 à 5 fois par mois
- Plus de 5 fois par mois



Pour 98% des pharmaciens, ces ordonnances représentent une petite activité de l'officine.

Vérifiez-vous que le protocole soit bien dans l'AMM ?

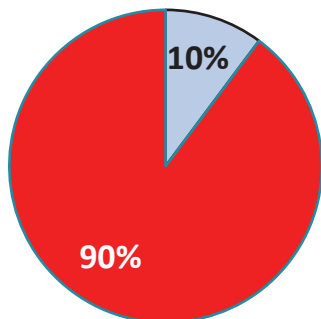


Si non , pourquoi ?

Vous considérez que l'ordonnance est hyper spécialisée et n'a pas besoin de vérification	63%
Vous manquez de temps	6%
Autres / ne sait pas	35%

Ordonnance du médecin (2/2)

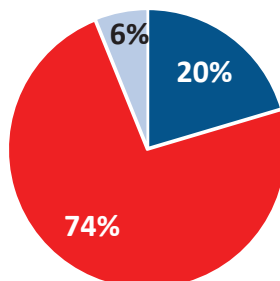
Lorsque vous délivrez le produit, savez-vous quel type d'AMP est programmé par le médecin (FIV, ICSI, IO, IIU) ?



□ Oui ■ Non

La dose et la durée de traitement sont-elles suffisamment intelligibles pour vous permettre de délivrer la quantité adéquate de produit ?

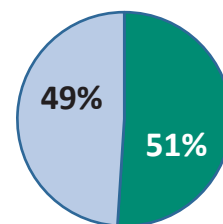
- Toujours
- Le plus souvent oui
- Le plus souvent non



% d'ordonnances où le prescripteur a été contacté = 8%

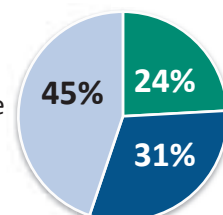
Avez-vous des problèmes de disponibilités de produits ?

- Oui
- Non

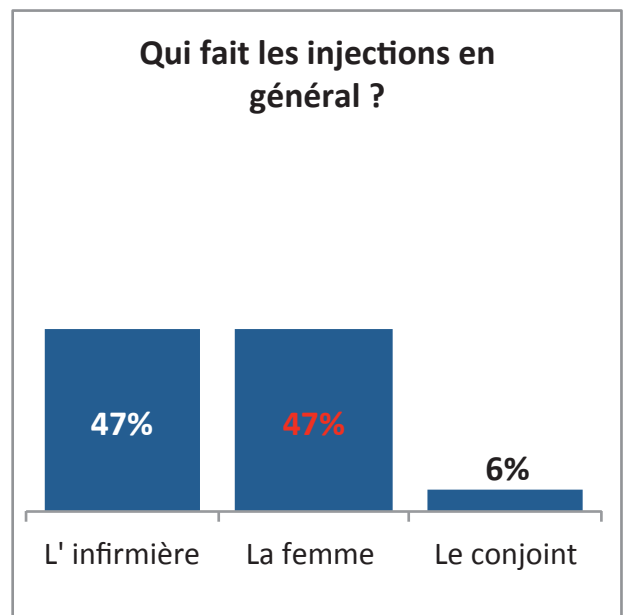
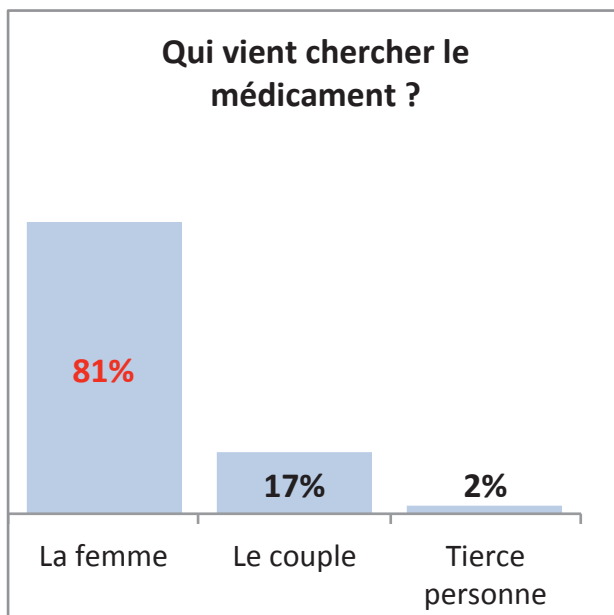


Causes de la rupture

- Grossiste répartiteur
- Laboratoire
- Les deux



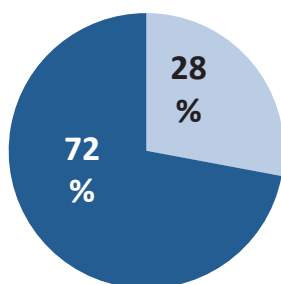
Informations apportées par le pharmacien à la patiente : Profil des « clients »



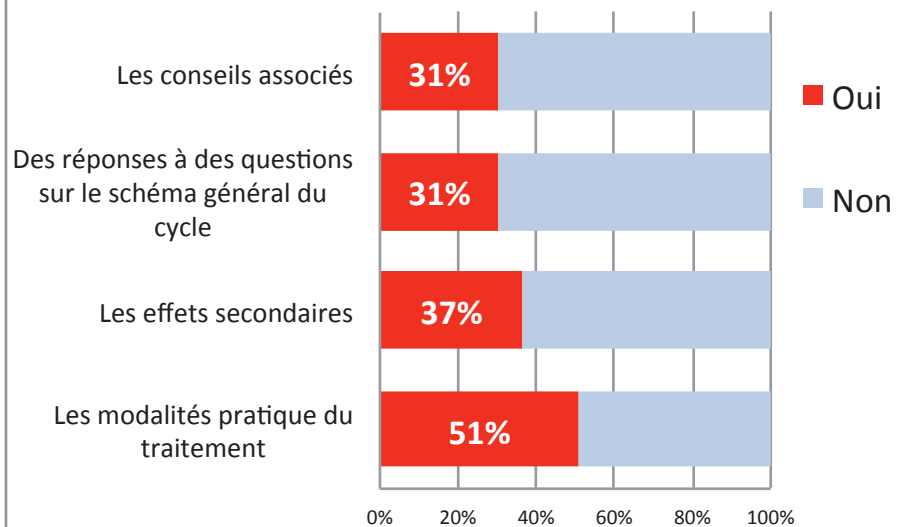
Informations apportées par le pharmacien à la patiente : Informations demandées

Vous arrive-t-il de proposer la délivrance dans l'espace de confidentialité ?

■ Oui ■ Non

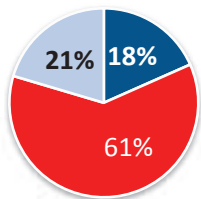


Les patientes vous sollicitent dans le cadre de leur traitement pour avoir des explications sur :



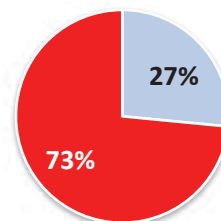
Informations apportées par le pharmacien à la patiente : Informations fournies

Expliquez-vous à la patiente comment utiliser les stylo auto-injecteurs ou comment reconstituer les solutions à injecter ?



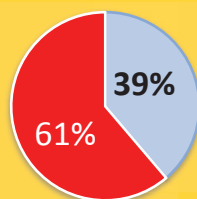
- Dans tous les cas
- Selon la demande
- Rarement

Apportez-vous l'information à la patiente sur les effets secondaires ?



- Systématiquement 0%
- Souvent
- Rarement

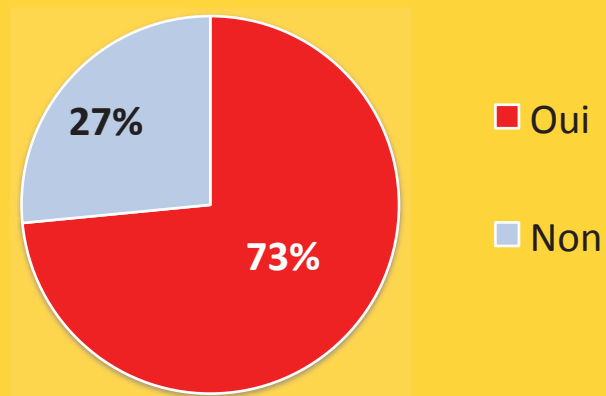
Vous arrive-t-il de donner des conseils complémentaires à l'ordonnance ?



- Oui
- Non

Bilan:

Pensez-vous qu'il vous manque des informations complémentaires pour mieux conseiller vos patientes ?



4.5 Discussion

Aucune étude n'a été publiée en Seine-Maritime et c'est uniquement à partir de notre travail qu'il apparaît que la situation actuelle fait ressortir ces trois points principaux :

- **Les pharmaciens délivrent en moyenne peu d'ordonnances de gonadotrophines** ; seuls 2 % d'entre eux, en ont plus de cinq par mois. L'équipe officinale n'a ainsi que peu d'occasions de mettre en pratique ses connaissances sur ces prescriptions complexes. Les femmes s'adressent le plus souvent à des pharmacies importantes avec des heures d'ouverture tardives, probablement en raison des consultations qui nécessitent des médicaments le jour même.
- **Très peu de pharmaciens (8 %) vérifient que le protocole figure bien dans l'AMM** ; 63 % répondent que l'ordonnance est hyper spécialisée et que, par conséquent, ne nécessite pas de vérifications. 90 % des pharmaciens ne savent pas quel type d'AMP est envisagé par le médecin. Il ressort de cette situation que les pharmaciens font confiance au médecin prescripteur, qu'ils estiment être très spécialiste en la matière. Ils reconnaissent ainsi ne pas être, eux mêmes, suffisamment compétents.
- **Les femmes semblent être très impliquées dans leur traitement** ; 81 % d'entre elles viennent le chercher ; 47 % vont ensuite faire les injections elle-même. Un tel engagement incite les patientes, à faire part aux pharmaciens de leurs doutes et leur poser toutes les questions utiles à la réussite de leur traitement (51% souhaitent être conseiller sur les modalités pratiques du traitement). 61 % des pharmaciens ne donnent pas de conseils associés. 73% des pharmaciens avouent manquer d'informations pour mieux conseiller leur clientèle.

Quelles sont les attentes des pharmaciens et les pistes d'amélioration ?

A la question « Comment pourrait-on y remédier ? », les pharmaciens proposent :

- Des fiches concises et claires sur les protocoles avec des schémas de lecture rapide,
- Des formations par les laboratoires et / ou les gynécologues,
- Une formation initiale à la faculté, avec une intégration aux programmes des études en faculté,
- Une formation professionnelle continue (ex : e-formation),
- La mise en place d'un diplôme universitaire.

51 % des pharmaciens déclarent avoir peu d'outils lorsqu'ils recherchent une précision sur le traitement ou sur les modalités pratiques. Les enseignements dispensés en faculté aux futurs pharmaciens, n'intègrent pas de cours appropriés. **73 % d'entre eux manifestent l'intention de se former dans ce domaine et avouent manquer d'informations pour mieux conseiller cette clientèle en augmentation.**

Les pharmaciens souhaiteraient pouvoir répondre à l'attente des patientes et sont prêts à s'investir. **Les supports de formation** pourraient être fournis par l'industrie pharmaceutique en raison du grand nombre de pharmaciens qui délivre peu d'ordonnances. Le pharmacien n'a pas la possibilité de les élaborer lui même, dans la plupart des cas. Ces outils pourraient comprendre un rappel physiologique, les recommandations et la législation en vigueur ainsi qu'une aide pratique à la délivrance de la bonne quantité de produit.

Des fiches simples illustrées (Annexe 2 à 6) pourraient être proposées et remises aux patientes par le pharmacien pour leur expliquer comment faire leurs autos-injections et les différentes recommandations. Le moment est sûrement plus approprié que lors de la consultation médicale où beaucoup d'informations sont déjà fournies et où la patiente n'a pas son traitement propre en main.

La problématique concernant les **aiguilles souillées** est, depuis quelques années, organisée à la pharmacie. En effet, une « boîte jaune » est remise à la patiente avec le traitement. Ces déchets sont produits par une activité de soins individuelle présentent un risque infectieux et de contamination pour l'homme et l'environnement.

Recommandations :

- Il ne faut pas remplir le collecteur au-delà du trait supérieur.
- Le délai de stockage ne doit pas dépasser 3 mois.
- Rangez les boîtes jaunes hors de portée des enfants.

Ni les déchets, ni les collecteurs ne doivent être éliminés comme des ordures ménagères classiques et jetées à la poubelle. Même si le collecteur est sécurisé, il doit suivre la filière d'élimination spécifique. Les containers sont non polluants à l'incinération et fabriqués dans une matière anti-perforation, avec une fermeture étanche. Ils doivent être rendus à l'officine afin qu'un organisme vienne les récupérer.



Figure 3 : Les DASRI (Déchets d'Activité de Soins à Risques Infectieux)

Conclusion

La prise en charge la plus efficace pour le couple et la plus économique pour la société nécessite une collaboration entre les différents professionnels de santé. Le rôle du pharmacien, qui délivre les médicaments a été trop longtemps négligé alors que la part du médicament dans la prise en charge de l'infertilité est centrale.

Ce travail original a permis de mesurer les attentes des pharmaciens d'officine de Seine - Maritime dans le domaine de l'AMP, discipline médicale en plein essor depuis 30 ans. Le pharmacien n'a pas eu de formation initiale à la faculté, il se trouve à 73 % démunis devant cette clientèle qui augmente et souhaite se former dans ce domaine. La patiente, après la consultation médicale, vient chercher son traitement à la pharmacie et sollicite à 51 % le pharmacien sur les modalités pratique du traitement. C'est souvent à la pharmacie, que la patiente va poser les questions qu'elle n'a pas eu le temps de demander au médecin. Le pharmacien doit expliquer le traitement à la patiente afin que le produit soit administré comme il se doit, avec une bonne observance et à la bonne dose pour optimiser le traitement. Il sera aussi à l'écoute des questions et des doutes de la cliente.

La fiche de recommandation remise à la patiente sur son traitement lui permettra au moment de l'injection de relire tranquillement et d'être plus sereine la première fois.

Une prise de conscience permettrait de renforcer les liens entre professionnels de santé et d'élaborer des outils pour l'intérêt de la patiente, essentielle à sa confiance.

Références bibliographiques

1. **DE LA ROCHEBROCHARD, E *et al.*** Quelles sont les chances d'avoir un enfant durant ou après une prise en charge pour FIV ? Une enquête de cohorte rétrospective en France. *Bulletin épidémiologique hebdomadaire*. 14 juin 2011, n°23-24, p 274-277.

2. **AGENCE DE LA BIOMEDECINE.** Rapport de l'activité de l'AMP en France en 2011.
<http://www.agencebiomedecine.fr/annexes/bilan2012/donnees/procreation/01-amp/pdf/amp.pdf>, consulté le 25 septembre 2013.

3. **BOIVIN, J *et al.*** International estimates of infertility prevalence and treatment-seeking : potential need and demand for infertility medical care. *Hum Reprod*. June 2007, Vol. 22, 6, p 1506-1512.

4. **COHEN.J et RAMOGIDA.C.** *Nous voulons un bébé*. Seuil. 1997.

5. **BLANC.B et PORCU.G.** *Stérilité*. Arnette. 2002.

6. **PISON, G.** France 2009 : L'âge moyen à la maternité atteint 30 ans. *Population & Sociétés*. Mars 2010, n°465, p1.

7. **BELLVER, J *et al.*** Obesity and assisted reproductive technology outcomes. *Reprod. Biomed. Online*. 2006, Vol.12, 5, p 562-568.

8. **DECHANET, C *et al.*** Effets du tabagisme sur la reproduction : de l'ovocyte à l'embryon. *Gynecol Obstet Fertil*. Octobre 2011, Vol 39, 10, p 559-566.

9. LOUIS, G.M. et al. Stress reduces conception probabilities across the fertile window : evidence in support of relaxation. *Fertil Steril*. Juin 2011, Vol .95, 7, p 2184-2189.

10. VIDAL 2012 : Le dictionnaire, 88^{ème} édition, Paris. p 965-967; p 1369; p 1862-1864; p 899-900; p 1701-1702.

11. AFSSAPS. Les médicaments inducteurs de l'ovulation : les gonadotrophines-
Recommandations.

http://www.anism.sante.fr/var/anism_site/storage/original/application/fa52d19095de16df7be47b08206fa9de.pdf, consulté le 6 aout 2013.

12. DE MOUZON, J et al. La fécondation *in vitro* en France. Approche économique et influence du choix des gonadotrophines (urinaires ou recombinantes) sur le coût. *Gynecol Obstet Fertil*. Juin 2004, Vol.32, 6, p 508-518.

13. VAN DEN BROECK, U et al. Reasons for dropout in infertility treatment. *Gynecol Obstet Invest*. 2009, Vol.68, 1, p 58-64.

www.desirer-un-enfant.fr

<http://www.procreationmedicale.fr/differentes-techniques-amp/>

Annexe 1 : Questionnaire

Questionnaire :
Rôle du pharmacien dans la prise en charge d'une patiente ayant une prescription de Gonadotrophines.

Les caractéristiques de la pharmacie :

- Centre ville Rouen- Le Havre- Dieppe
- Péri-urbaine Rouen Dieppe le Havre
- Agglomération de 10 000 à 50 000 habitants
- Agglomération de moins de 10 000 habitants

Combien y a-t-il de pharmaciens dans l'officine?

Vous êtes pharmacien titulaire ou adjoint?

Disposez vous d'un espace de confidentialité?

et l'utilisez vous dans ce genre de prescription?

L'information du pharmacien :

1. Avez vous à votre disposition des outils pour vous aider à interpréter une ordonnance en infertilité ?

a. Oui et lesquels :

b. Non

2. Pour chacun des items suivants, indiquer si vous avez des outils d'information, si vous les trouvez adaptés et si vous les utilisez :

	Outils présents	Outils adaptés	Outils utilisés
A quoi sert chacun des produits ?			
Quelles sont les indications et les posologies recommandées par le RCP ?			
Sous quelles formes sont-ils disponibles et que contiennent les boites ?			
Y a-t-il des effets secondaires ?			

L'ordonnance du médecin :

3. A quelle fréquence rencontrez-vous une ordonnance comprenant une prescription de gonadotrophines ?

- a. Moins d'une fois par mois
- b. Une fois par mois
- c. De 1 à 5 fois par mois
- d. Plus de 5 fois par mois

4. Vérifiez vous que le protocole soit bien dans l'AMM ?

- a. toujours
- b. le plus souvent
- c. rarement
- d. jamais

5. Si vous ne vérifiez pas, est ce parce que :

- a. vous considérez que l'ordonnance est hyper spécialisée et n'a pas besoin de vérifications.
- b. vous manquez de temps.
- c. autre raison :

Annexe 2 : Fiche patient Gonal F®

Gonal F® en stylo : Recommandations

Se laver les mains avant et après chaque injection.

Etape 1 : Préparer le stylo avant la première injection (1^{er} jour)

- Retirez le capuchon du stylo.
- Fixez une aiguille neuve (avec son capuchon externe) au stylo en tournant dans le sens des aiguilles d'une montre. Enlevez le capuchon externe.
- Pour enlever une bulle d'air : sélectionnez la dose de 25 UI en tournant dans le sens des aiguilles d'une montre, enlevez le capuchon interne de l'aiguille et maintenez le stylo avec l'aiguille vers le haut, tapotez le réservoir avec les doigts, appuyez sur le bouton d'injection doucement et surveillez l'apparition d'une goutte de solution à la pointe de l'aiguille.

Etape 2 : Injecter la dose

- **Si l'étape 1 n'a pas besoin d'être faite car elle a été déjà faite dans ces derniers jours** : retirez le capuchon du stylo, fixez une aiguille neuve avec son capuchon externe au stylo, en tournant dans le sens des aiguilles d'une montre et enlevez le capuchon externe.
- Choisir la dose prescrite par votre médecin sur le stylo (si vous avez été trop loin, revenez en arrière = les deux sens sont possible).
- Nettoyez le site d'injection avec une compresse d'alcool et enlevez le capuchon interne de l'aiguille.
- Injectez la solution en pinçant la peau, introduire l'aiguille verticalement et appuyez fermement sur le bouton d'injection en maintenant la position pendant 10 secondes.
- Vérifiez que l'écran d'affichage indique 0, ceci indique que la dose complète a bien été administrée.

- Retirez l'aiguille à l'aide du capuchon externe en dévissant l'aiguille, et déposez la dans le container jaune délivré par le pharmacien avec votre traitement.
- Rebouchez le stylo, et massez le site d'injection avec une compresse d'alcool.

Remplir le journal de traitement fourni avec le stylo

Conservation : Stylo non entamé : 3 mois maximum à une température inférieure à 25°C, sinon plus longtemps au réfrigérateur.

Stylo entamé : 28 jours à une température inférieure à 25°C.

Matériel complémentaire fourni par le pharmacien : Compresse imbibées d'alcool pour désinfecter la peau avant l'injection et un container pour les aiguilles usagées **à rendre au pharmacien.**

Recommandations :

- Changez de site d'injection tous les jours,
- Retirez les bulles d'air du stylo, le cas échéant,
- Utilisez une nouvelle aiguille stérile à chaque injection,
- Se conformer à l'ordonnance du médecin,
- Conservez le stylo dans son emballage, à l'abri de la lumière.

Annexe 3 : Fiche patient Puregon®

Puregon® en cartouche : Recommandations

Se laver les mains avant et après chaque injection.

Etape 1 : Charger le stylo Puregon Pen® avec une cartouche Puregon®

- Retirez le capuchon du stylo.
- Désinfectez avec une compresse d'alcool la partie métallique de la cartouche.
- Insérez la cartouche dans la partie jaune du stylo (la partie métallique en avant).
- Vissez la partie jaune avec la partie bleue jusqu'à ce que la flèche soit au niveau de la marque jaune.

Etape 2 : Préparer le stylo Puregon pen® avant la première injection (1^{er} jour)

- Désinfectez l'extrémité de la partie jaune avec une compresse d'alcool.
- Fixez une aiguille neuve (avec son capuchon externe) au stylo en tournant dans le sens des aiguilles d'une montre. Enlevez le capuchon externe.
- Pour enlever une bulle d'air : sélectionnez la dose de 25 UI en tournant dans le sens des aiguilles d'une montre ; enlevez le capuchon interne de l'aiguille et maintenez le stylo avec l'aiguille vers le haut, tapotez le réservoir avec les doigts ; appuyez sur le bouton d'injection doucement et surveillez l'apparition d'une goutte de solution à la pointe de l'aiguille.

Etape 3 : Injecter la solution

- **Si l'étape 2 n'a pas besoin d'être faite car elle a été déjà faite dans ces derniers jours** : retirez le capuchon du stylo, fixez une aiguille neuve avec

son capuchon externe au stylo, en tournant dans le sens des aiguilles d'une montre. Enlevez le capuchon externe.

- Choisir la dose prescrite par votre médecin sur le stylo ; (Si vous avez été trop loin, ne revenez pas en arrière, aller jusqu'au bout (450) et appuyez sur le bouton doucement, vous repartez à 0 = un seul sens possible).
- Nettoyez le site d'injection avec une compresse d'alcool et enlevez le capuchon interne de l'aiguille.
- Injectez la solution en pinçant la peau, introduire l'aiguille verticalement et appuyez fermement sur le bouton d'injection.
- Retirez l'aiguille à l'aide du capuchon externe en dévissant l'aiguille, et déposez la dans le container jaune délivré par le pharmacien avec votre traitement.
- Rebouchez le stylo, et massez le site d'injection avec une compresse d'alcool.

Conservation : Cartouche non entamée : 3 mois maximum à une température inférieure à 25 °C, sinon plus longtemps au réfrigérateur.

Cartouche entamée : 28 jours à une température inférieure à 25°C.

Matériel complémentaire fourni par le pharmacien : Compresse imbibées d'alcool pour désinfecter la peau avant l'injection et un container pour les aiguilles usagées **à rendre au pharmacien.**

Recommandations :

- Chargez le stylo avec la cartouche correspondante,
- Changez de site d'injection tous les jours,
- Retirez les bulles d'air du stylo le cas échéant,
- Utilisez une nouvelle aiguille stérile à chaque injection.

Annexe 4 : Fiche patient Menopur[®]

Menopur[®] : Recommandations

Se laver les mains avant et après chaque injection.

Etape 1 : Préparer la solution à injecter

- Enlevez les capuchons bleus des flacons de poudre (vérifiez la posologie 1, 2 ou 3 flacon(s) de poudre par jour).
- Tapotez l'ampoule de solvant, puis cassez l'ampoule.
- Fixez la grande aiguille sur la seringue, placer l'aiguille dans l'ampoule de solvant et retirez tout le solvant dans la seringue en tirant le piston vers le haut doucement.
- Introduisez tout le solvant dans un flacon de poudre n°1, mélangez doucement le flacon avec l'aiguille dedans de manière circulaire jusqu'à dissolution complète, et retirez tout le solvant dans la seringue en tirant le piston doucement.
- Puis passez au flacon de poudre n°2, introduisez dans ce flacon, la seringue déjà remplie de l'ampoule de solvant + poudre du flacon n°1 dissoute ; et mélangez doucement afin d'avoir une solution homogène;
Si prescription de 3 flacons par jour, faire pareil pour le 3^{ème}.

Etape 2 : injecter la solution préparée

- Jetez l'aiguille qui a servi à préparer la solution dans le container jaune et mettez la deuxième aiguille plus courte sur la seringue.
- Mettez la seringue avec l'aiguille vers le haut, poussez le piston doucement jusqu'à ce qu'une goutte de la seringue sorte au niveau de l'aiguille.
- Vérifiez aussi dans cette position que la solution est comprise entre 0.8 et 1 ml et qu'il n'y a pas de bulle d'air en tapotant la seringue.

- Nettoyer le site d'injection avec une compresse d'alcool.
- Injectez la solution en pinçant la peau, introduire l'aiguille verticalement et jetez l'aiguille + seringue dans le container jaune délivré par la pharmacien avec votre traitement.
- Massez le site d injection avec une compresse d'alcool.

Conservation : Température inférieure à 25 °C, dans son emballage, à l'abri de la lumière.

Matériel complémentaire fourni par le pharmacien : Une seringue de 2ml, une aiguille longue pour reconstituer la solution et une plus courte pour l'injection, des compresses imbibées d'alcool pour désinfecter la peau avant l'injection et un container pour les aiguilles usagées **à rendre au pharmacien.**

Recommandations :

- Changez de site d'injection tous les jours,
- Retirez les bulles d'air du stylo le cas échéant,
- Utilisez l'aiguille et la seringue à usage unique,
- Injectez immédiatement la solution reconstituée,
- Afin de diminuer le volume de l'injection, il est possible de dissoudre jusqu'à trois ampoules de poudre dans une ampoule de solvant.

Annexe 5 : Fiche patient Fostimon®

Fostimon® : Recommandations

Se laver les mains avant et après chaque injection.

Etape 1 : Préparer la solution à injecter

- Enlevez le capuchon orange du flacon de poudre et le capuchon de protection de la seringue pré-remplie.
- Fixez l'aiguille la plus longue sur la seringue.
- Désinfectez la partie métallique du flacon de poudre avec une compresse d'alcool.
- Enfoncez la seringue + aiguille dans le flacon et versez doucement le solvant.
- Agitez par un mouvement circulaire jusqu'à dissolution complète de la poudre.
- Aspirer la solution dissoute dans la seringue en remontant le piston doucement.

Etape 2 : Injecter la solution

- Jetez l'aiguille qui a servi à préparer la solution dans le container jaune et mettez la deuxième aiguille plus courte sur la seringue.
- Mettez la seringue avec l'aiguille vers le haut, poussez le piston doucement jusqu'à ce qu'une goutte de la seringue sorte au niveau de l'aiguille.
- Nettoyer le site d'injection avec une compresse d'alcool.
- Injectez la solution en pinçant la peau, introduire l'aiguille verticalement et jetez l'aiguille + seringue dans le container jaune délivré par le pharmacien avec votre traitement.
- Massez le site d'injection avec une compresse d'alcool.

Conservation : Température inférieure à 25 °C dans son emballage, à l'abri de la lumière.

Matériel complémentaire fourni par le pharmacien : Compresses imbibées d'alcool pour désinfecter la peau avant l'injection et un container pour les aiguilles usagées **à rendre au pharmacien.**

Recommandations :

- Changer de site d'injection tous les jours,
- Retirer les bulles d'air du stylo le cas échéant,
- Utiliser l'aiguille et la seringue pré-remplie à usage unique,
- Injecter immédiatement la solution reconstituée,
- Ne pas utiliser la solution si elle contient des particules ou si elle est trouble.

Annexe 6 : Fiche patient Ovitrelle®

Ovitrelle® : Recommandations

Se laver les mains avant et après chaque injection.

S'injecter la solution

- Enlevez le bouchon.
- Il est important de ne pas enlever l'air situé à l'intérieur de la seringue.
- Nettoyez le site d'injection avec une compresse d'alcool.
- Injectez la solution en pinçant la peau, introduire l'aiguille verticalement.
- Jetez l'aiguille + seringue dans le container jaune délivré par le pharmacien avec votre traitement.
- Massez le site d'injection avec une compresse d'alcool.

Conservation : Seringue non utilisée : au réfrigérateur plusieurs mois, dans le conditionnement secondaire ou 28 jours à température ambiante.
La seringue est à usage unique.

Matériel complémentaire fourni par le pharmacien : Compresse imbibées d'alcool pour désinfecter la peau avant l'injection et un container pour les aiguilles usagées **à rendre au pharmacien.**

Recommandations :

Utilisez l'aiguille et la seringue pré-remplie à usage unique.

SERMENT DE GALIEN

Je jure d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer dans l'intérêt de la Santé publique ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur mais aussi les règles de l'Honneur, de la Probité et du Désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois méprisé de mes Confrères si je manque à mes engagements.



JOURDAN Anne-Victoria

La place du pharmacien d'officine dans la prise en charge du couple infertile :

Etude en Seine - Maritime.

Th. D. Pharm, Rouen, 2013, 61 pages.

RÉSUMÉ :

Un couple sur six rencontre des problèmes d'infertilité. Le médicament est central dans la prise en charge de l'infertilité. En 2011, 61 709 FIV/ICSI ont eu lieu et 358 564 800 unités de Gonadotrophines ont été vendues en France.

L'objectif de cette étude est d'évaluer les pratiques des pharmaciens et d'appréhender leurs attentes en Seine - Maritime. Pour cela, nous avons élaboré un questionnaire et défini à partir du logiciel *Exponent*, un échantillon représentatif de 51 pharmacies de Seine-Maritime. Pour chaque pharmacie, la localisation et le volume de gonadotrophines délivrées par an ont été recueillis.

Il en ressort que 98 % des pharmacies délivrent moins de cinq ordonnances par mois, l'activité se concentrant sur des pharmacies de forte activité et urbaines. 8 % des pharmaciens vérifient la conformité des ordonnances. Malgré leur manque d'information, ils doivent faire face aux attentes des patientes (51 % demandent les modalités pratique du traitement). 73 % des pharmaciens manifestent la volonté de se former dans ce domaine et avouent manquer d'informations pour mieux conseiller ce type de clientèle qui croît.

Les pistes d'amélioration sont la mise à disposition de matériels adaptés pour les pharmaciens pour une lecture rapide et efficace de l'ordonnance, l'utilisation de l'espace de confidentialité propice à l'échange et la remise d'une fiche sur les modalités pratique du traitement à la patiente à la pharmacie.

La prise en charge la plus efficace pour le couple et la plus économique pour la société nécessite une collaboration entre les différents professionnels de santé, essentielle à la bonne observance et à la confiance de la patiente.

MOTS CLÉS : AMP, Gonadotrophine, Pharmacien, Infertilité, Seine - Maritime.

JURY :

Président : Dr Gilles Gargala

Membres : Dr Catherine Avril

Dr Véronique Massard

Pr Rémi Varin

DATE DE SOUTENANCE : 18 novembre 2013.