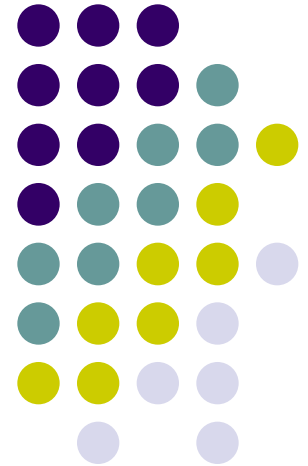


# Prise en charge globale du couple infertile et mesures d'amélioration de la fertilité avant traitements inducteurs

---

Claude HOCKE  
Pauline BOUCHET



# Fertilité et épidémiologie



- La plupart des grossesses : dans les 6 mois (80%)
- Après 6 mois : 20% de couples subfertiles
  - 50% auront conçu spontanément dans les 6 mois
- Après 12 mois sans G : 10% des couples modérément ou sérieusement subfertiles
  - 50% des couples auront un enfant vivant sans traitement dans les 3 ans.
- Après 4 ans, 5% des couples sont complètement infertiles avec seulement qqles grossesses sporadiques

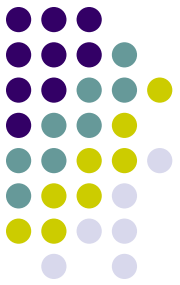
*C.Gnoth et al., Human Reprod, 2005;20(5):1144–1147*

# Infertilité

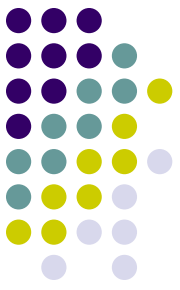


- Définition
- OMS : *Infertilité* = l'absence de conception après au moins 12 mois de rapports sexuels non protégés
- En France,
  - la prévalence de l'infertilité est de l'ordre de 15 %
  - 1 couple sur 6 consultera au cours de sa vie reproductive pour des difficultés à concevoir
- Le terme de « *stérilité* » doit être réservé à l'incapacité totale et définitive de concevoir, diagnostic qui ne peut être posé que devant une cause évidente et non curable d'infertilité.
- 3 à 4 % des couples sont stériles

# Bilan



- Quand ?
  - 1 an, 2 ans, 6 mois ?
- Lequel ?



# Bilan Féminin

- **Marqueurs validés de RO : FSH/E2, AMH, CFA**

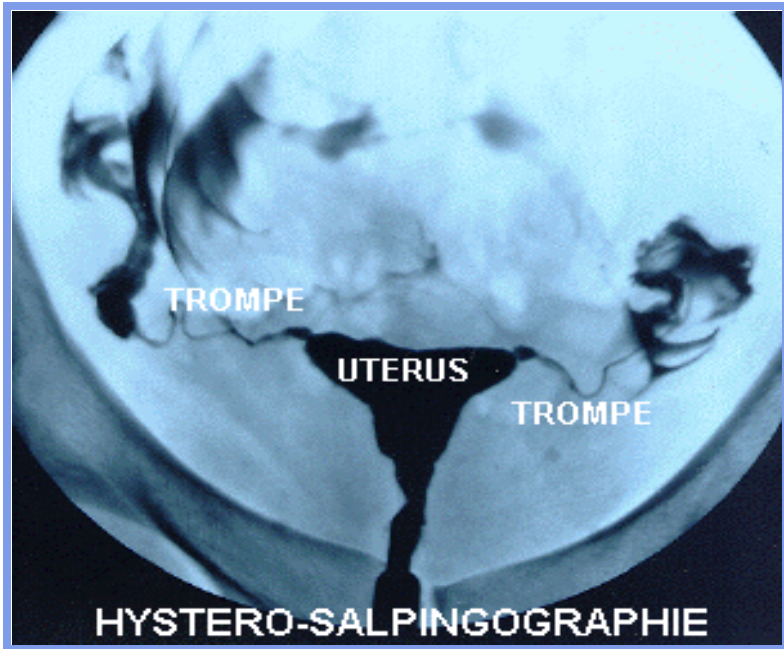
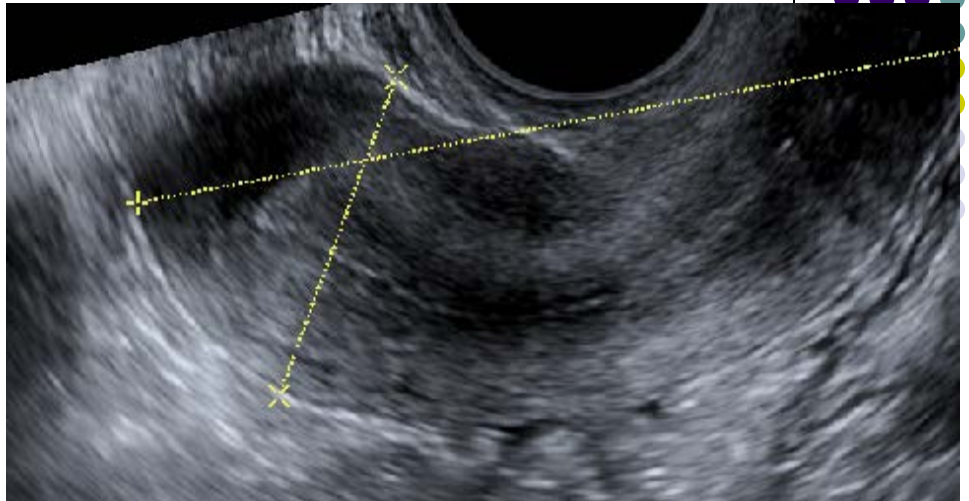
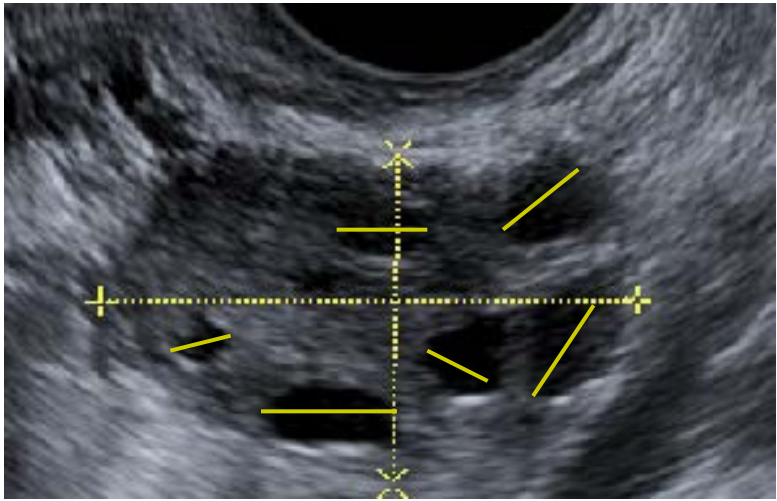
si signes d'appel d'altération : âge > 35 ans, cycles courts, irrégularité du cycle, antécédents familiaux d'insuffisance ovarienne, antécédents personnels d'agression ovarienne),

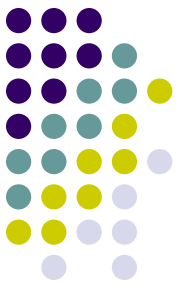
- **Echographie pelvienne endovaginale**

- **Hystéroggraphie**

- **Coélioscopie** : recommandée en cas de pathologie tubopelvienne suspectée (antécédents d'appendicite compliquée, de chirurgie pelvienne, de maladie inflammatoire pelvienne, clinique évocatrice d'endométriose, séropositivité pour chlamydia et/ou de présence d'hydrosalpinx.

- **Hystéroscopie** : si suspicion anomalie cavitaire ou bilan cavité avant AMP

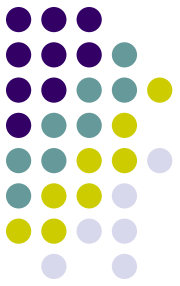




# Bilan Masculin

- **Imagerie** si anomalies spermiologiques légère ou signes cliniques ou anamnésiques
- **Test post-coïtal** : ne peut remplacer le spermogramme, vérifie la réalité des rapports conjugaux, valeur pronostique des IAC (en cas d'infertilité inexplicée). Pas recommandé en systématique
- **Spermogramme, spermocytogramme**  
(laboratoire de spermiologie expérimenté)
- **Spermoculture** (si signes d'appels infectieux)
- **TMS** uniquement si AMP prévue

# Test post-coïtal (TPC) ou test de Hünher



- Étude du comportement des spz dans la glaire cervicale
- Test à réaliser en période préovulatoire
- 8 à 10 heures après rapport sexuel



Qualité de la glaire

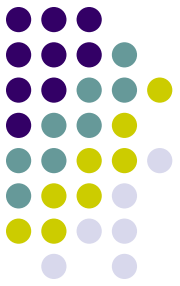


Nombre de spermatozoïdes mobiles progressifs par champ

- **Négatif** : 0 spz
- **Déficient** : Spz immobiles ou mobiles sur place
- **Positif faible** : < 5 spz progressifs / champ
- **Positif bon (riche)** :  $\geq 10$  spz progressifs / champ



# SCORE d'INSLER ( 0 à 12 )



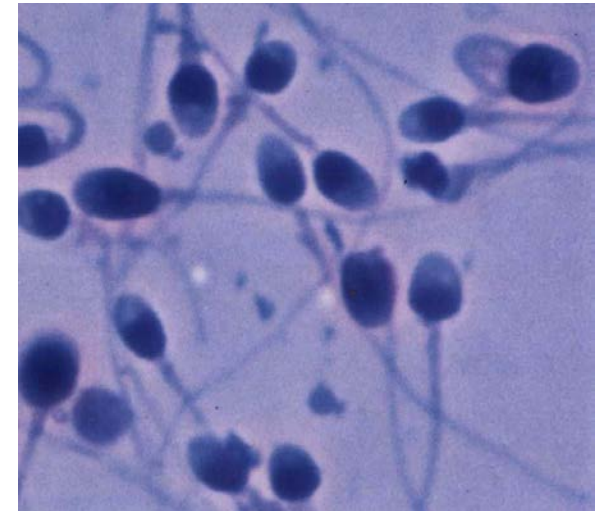
	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>
<b>Abondance</b>	<b>Nulle</b>	<b>minime</b>	<b>En goutte</b>	<b>En cascade</b>
<b>Filance</b>	<b>Nulle</b>	<b>1 à 5 cm</b>	<b>5 à 10 cm</b>	<b>&gt; 10 cm</b>
<b>Cristallisation</b>	<b>Nulle</b>	<b>Linéaire</b>	<b>Partielle</b>	<b>totale</b>
<b>Ouverture de l'O E</b>	<b>fermé</b>	<b>ponctuel</b>	<b>ouvert</b>	<b>béant</b>

# Paramètres du spermogramme

## normes (classification de l'OMS 2010 et de David modifié)



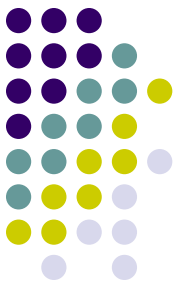
Normes	Seuil	Anomalie
Volume	>1.5ml	<1.5ml: hypospermie >6ml: hyperspermie
Numération	>15 millions/ml	0 : azoospermie <15 millions/ml : oligospermie ≥200 millions/ml : polyspermie
Mobilité	a+b+c > 40%	<40%: asthénospermie
Morphologie	>15%	<15%: tératospermie



# Test de migration-survie



- A réaliser avant la mise en œuvre de toute AMP (JO du 26/01/00)
- Permet d'orienter le choix de la technique d'AMP avec la prise en compte des facteurs féminins d'infertilité

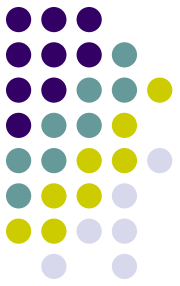


# Indication masculine :

## AMP guidée par le test de migration survie (TMS)

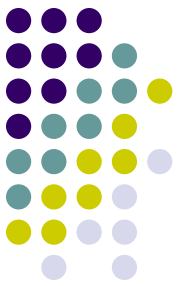
- Consiste à évaluer la quantité et la qualité des spermatozoïdes qu'il est possible d'extraire de l'éjaculat.
- La survie est évaluée à 24h.
- Rôle essentiel dans les indications de FIV
- Méthodes :
  - Migration ascendante
  - Centrifugation par gradient de densité dans une colonne en silice (phase la plus dense la plus mobile)

Nombre (x10 <sup>6</sup> )	Possibilités thérapeutiques (AMP)
$\geq 1$	Toute technique
0,5 - 1	FIV classique
0,3 - 0,5	FIV classique ou ICSI
$\leq 0,3$	ICSI

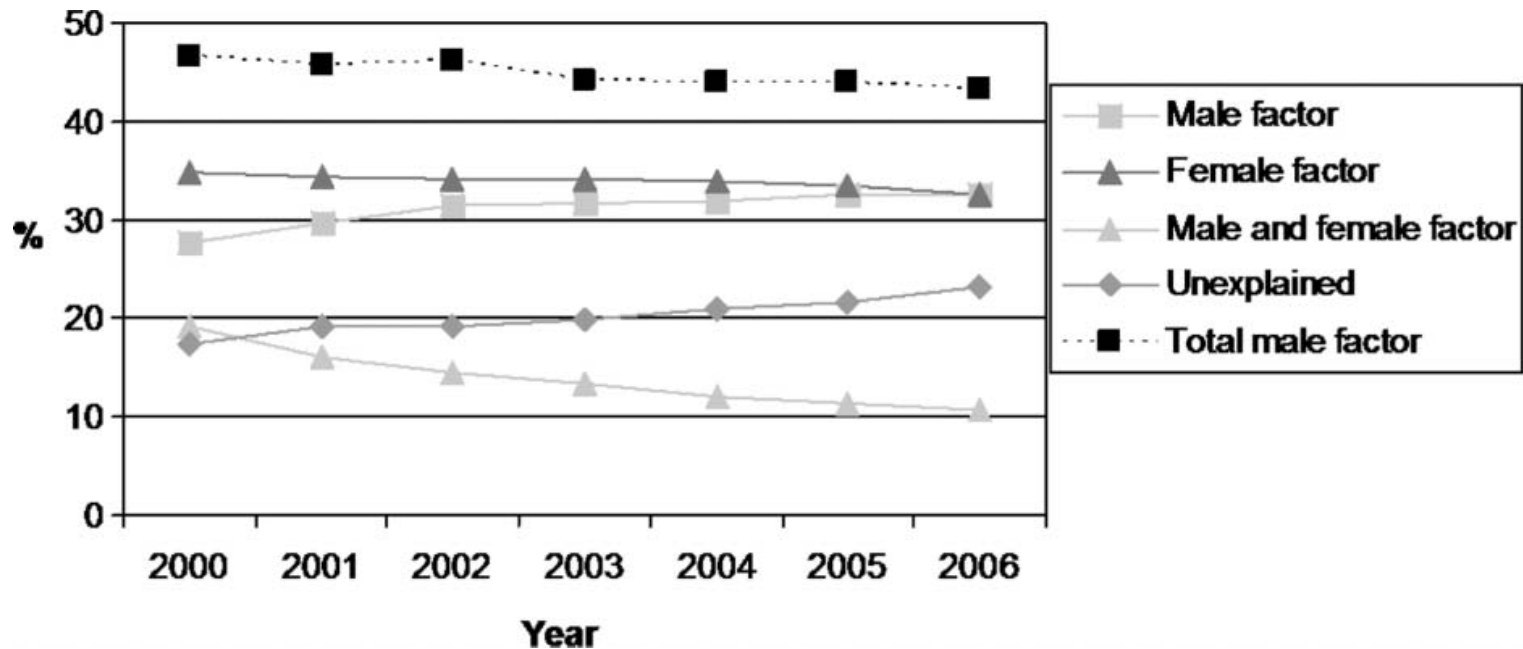


# Etiologies de l'infertilité

- Féminines
  - Ovulatoires
  - Cervicales
  - Tubaires
  - Endométriose
- Masculines
- Mixtes
- Idiopathiques
- Rôle de l'âge



# Etiologies de l'infertilité



Etude en Grande Bretagne

*Povey, Human Fertility, December 2010; 13(4): 182–188*

# Facteurs d'hypofertilité



- **Non modifiables :**

- Age maternel
- Age paternel

- **Modifiables :**

- Obésité (IMC $\geq$ 30)
  - Diminution des chances de grossesse
  - Augmentation des complications obstétricales (MFIU, éclampsie, mortalité néonatale).  
IMC  $\geq$  35 = chances de G/2
- Tabac (actif ou passif)
  - Allonge durée de conception (OR d'un délai à concevoir > 1 an de 1.42 [1.27-1.58])
  - Diminue les chances de G (OR d'infertilité 1.6[1.34-1.91])
  - Ménopause 1 à 4 ans plus précocoe
  - Dose dépendant
  - Effet négatif sur les résultats en FIV
  - Augmentation des FCS et GEU ( $\geq$  20cig/j = OR de 3.5 [1.4-8.6])
  - Diminution paramètre spermatiques mais effet sur fertilité masculine plus difficiles à évaluer
- Cannabis

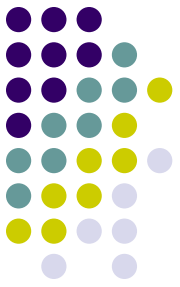
*Recommandations CnGOG 2010*

*Bhattacharya. Human Reproduction, 2009;24(12): 3096–3107,*

*Hannoun. EJOG, 2010;150:171-174*

*Fertil Steril, 2008;90(3):S254-9*

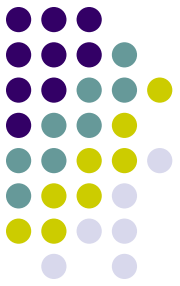
# Règles hygiéno-diététiques



- **Fréquence des rapports sexuels** : optimal à partir d'1 rapport tous les 2 jours.
- **Café** : diminuer consommation de café si  $\geq$  à 5 à 6 tasses/jour
- **Régime alimentaire équilibré**
- **Activité sportive** : éviter exercices physiques intenses, répétés et réguliers.
- **Supplémentation vitaminique** comme recommandé en pré-conceptionnel
- **Eviter le port de pantalons serrés aux hommes**
- **Eviter l'exposition aux pesticides et polluants organochlorés**



# Vitaminothérapie

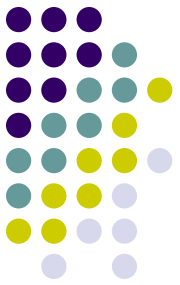


- Etude prospective : la consommation de suppléments vitaminiques au moins 3x/semaine est associé à un risque diminué d'infertilité ovulatoire.

*Chavarro et al. Fertil Steril. 2008; 89(3): 668-676*

- Certains compléments alimentaires améliorent la qualité spermatique et la probabilité de grossesse
- Antioxydants, astaxanthin, anthocyanidines et ubiquinone Q10, acides gras essentiels du groupe des omega-3 , zinc, acides foliques et cyanocobalamine.

*F. Comhaire, Andrologia, 2010;42: 331–340*



# Vitamins- thérapie

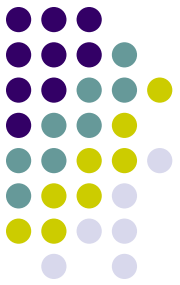
- Rôle dans l'augmentation de la mobilité spermatique
- Rôle pour la Vit C dans la diminution de la fragmentation

Table I. Overview of studies of antioxidant compounds in the treatment of male factor infertility.

Compound	Positive effect	Negative/no effect
Carnitine	Costa et al., 1994 Vitali et al., 1995 Moncada et al., 1992 Lenzi et al., 2003 Lenzi et al., 2004 Cavallini et al., 2004	
Vitamin E	de Lamirande & Gagnon, 1992 Suleiman et al., 1996 Dawson et al., 1987	
Vitamin E and C	Greco et al., 2005	Kessopoulou et al., 1995 Rolf et al., 1999 Giovenco et al., 1987 Moilanen & Hovatta, 1995
Selenium and Vitamin C	Vezina et al., 1996 Kesker-Ammar et al., 2003	
Carotenoids	Comhaire et al., 2005 Gupta & Kumar, 2002	
Glutathione and N-acetyl cysteine	Lenzi et al., 1993 Oeda et al., 1997 Comhaire et al., 2000	
N-acetyl cysteine and selenium	Safaiejad et al., 2009	
Pentoxifylline	Gavella & Lipovac, 1992 Gavella et al., 1991 Pang et al., 1993 Marrama et al., 1985 Yovich et al., 1990 Tesarik et al., 1992 Okada et al., 1997	
Zinc	Omu et al., 1999 Hartoma et al., 1977 Tikkiwal et al., 1987 Omu et al., 2008	
Zinc and Folate	Wong et al., 2002	
Menevit	Tremellen et al., 2007	
Co-Enzyme Q10	Thomas et al., 1997 Alleva et al., 1997	

*Human Fertil, 2010; 13(4): 217–225*

# Le rôle de la metformine dans le SOPK



- Méta-analyse de 27 études randomisées
- **Pas de différence entre metformine et CC** en termes de naissances chez les femmes naïves : RR 0.73[0.51-1.1]
- **Metformine + CC donne plus de naissance que CC seul** chez les femmes résistantes au CC : RR 6.4[1.2-34]
- **Metformine plus efficace que drilling** en termes de naissances vivantes : RR1.6[1.1-2.5]
- **Pas d'effet positif de la metformine** (en termes de naissance vivante)
  - sur le drilling : RR1.3[0.39-4]
  - Sur les stimulations par FSH : RR1.6[0.95-2.9]
  - ou pendant un FIV : RR1.5 [0.92-2.5]
- **La Metformine diminue le risque d'hyperstimulation en FIV** RR0.33 [0.13-0.8]

# STIMULATIONS DE L'OVULATION



- **Indication** : anovulation, dysovulation
- **Après bilan d'infertilité**
  - si l'état tubaire et le spermogramme le permettent
- **Sous surveillance** (de l'efficacité et pour éviter les grossesses multiples et l'hyperstimulation)
- **Traitements** :
  - Citrate de clomifène (dans les OPK uniquement)
  - Pompes à la LHRH (dans les aménorrhées hypothalamiques)
  - Gonadotrophines
- **Alternative chirurgicale dans le SOPK : le drilling**

# Citrate de clomifène (Clomid®)



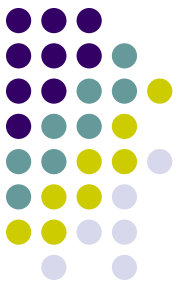
- Effet anti-estrogène
- 1cp/jour du 2<sup>ème</sup> au 6<sup>ème</sup> jour du cycle
- Contrôle échographique (nombre de follicules)
  - Pour évaluer présence follicule
  - Et évaluer le risque de grossesse multiple (et éventuellement arrêter le traitement)
- Possibilité de plusieurs cycles consécutifs si efficace
- Passer à 2cp/jour de J2 à J6 si pas d'ovulation
- Voire à 3 cp/jour dose maximale
- Il existe un effet rémanent d'un cycle à l'autre

# Drilling ovarien



- Drilling = Traitement de la dysovulation chez les patientes présentant un syndrome des ovaires polykystiques
- Traitement chirurgical. Résection cunéiforme ovarienne
- Mise au point par Stein et Leventhal en 1935
- Par coéloscopie à partir de 1984 (Gjonnaes)
- 8 à 15 perforations de 2 à 4 mm de profondeur dans chaque ovaire, pratiquées avec de la chaleur, électrode, du laser (notamment CO2, argon... )
- Permet la restauration de l'ovulation et l'obtention de grossesses.

# Drilling ovarien



Prise en charge chirurgicale du SOPK (Méta-analyse de Campo 1998)

	Patientes	Taux de cycles ovulatoires	Taux de grossesse spontanée	Taux cumulé de grossesse
Laparotomie résection cunéiforme	679	81,6 (53-94)	50 (0-5)	55,3 (12-85)
Cœlioscopie électrochirurgie	720	79,7 (30-100)	51,5 (20-88)	63,6 (20-88)
Cœlioscopie laser	322	71,5 (61-100)	43,7 (0-75)	53,1 (0-75)
Cœlioscopie biopsies ou résection	82	82,6 (73-94)	48,7 (42-57)	55 (50-58)
Total patientes	1803	1007	891	1055
Taux globaux		78,1	49,4	58,5

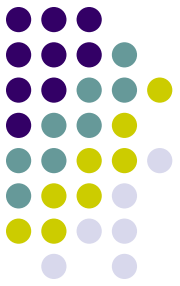
# Discussion : Drilling dans la littérature



Auteur	Journal	Année	Étude	Patientes	Cycles réguliers	Ovulation	Grossesses spontanées	Suivi
<b>Farquhar</b>	<b>Cochrane database</b>	<b>2009</b>	<b>Revue</b>			<b>52%</b>	<b>24 à 48%</b>	
Gordts	Fertil Steril	2009	?	33		43%	25% (81% avec les stim)	7.2 mois + /-5.4
Badawy	Fertil Steril	2009	Pro randomisée	163	54.7 à 59.7%	48.8 à 55.6%	21.9 à 24.7%	6 mois
Api	EJOG	2005	Pro non randomisée	45	93.3%		64.4%	29 mois
Roy	Arch Gynecol Obstet	2010	Pro	21		80.9%	42.8%	12 mois
Gjonnaes	Acta Obstet Gynecol Scand	1994	Rétro ?	252		92%	84%	?
Amer	Human Reprod	2002	Pro	116		27 à 62%	13 à 60% (fonction nombre de perforations)	9 ans
Amer	Human Reprod	2004	Retro	200		57%	50% (mais aussi avec cc)	
Hayashi	Gynecol endocrinol	2005	Rétro	40		82%	55%	?
Ott	Reprod Biol Endoc	2009	Retro	100		71%	41% (+2 sous CC décrit 43/71)	



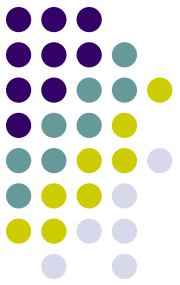
# Drilling



- Drilling = traitement efficace
- Coût modéré
- Bonne tolérance
- Bilan de l'infertilité
- Liberté des patientes
- Absence d'hyperstimulation
- Amélioration de la sensibilité aux autres traitements
- Traitement de seconde intention après clomifène

# STIMULATION PAR GONADOTROPHINES

## Rappels



**Sélection folliculaire**

5- 10mm

**Maturation**

10 à 20 mm

Follicule sélectionné

10 mm

J 1

J 6- J 8

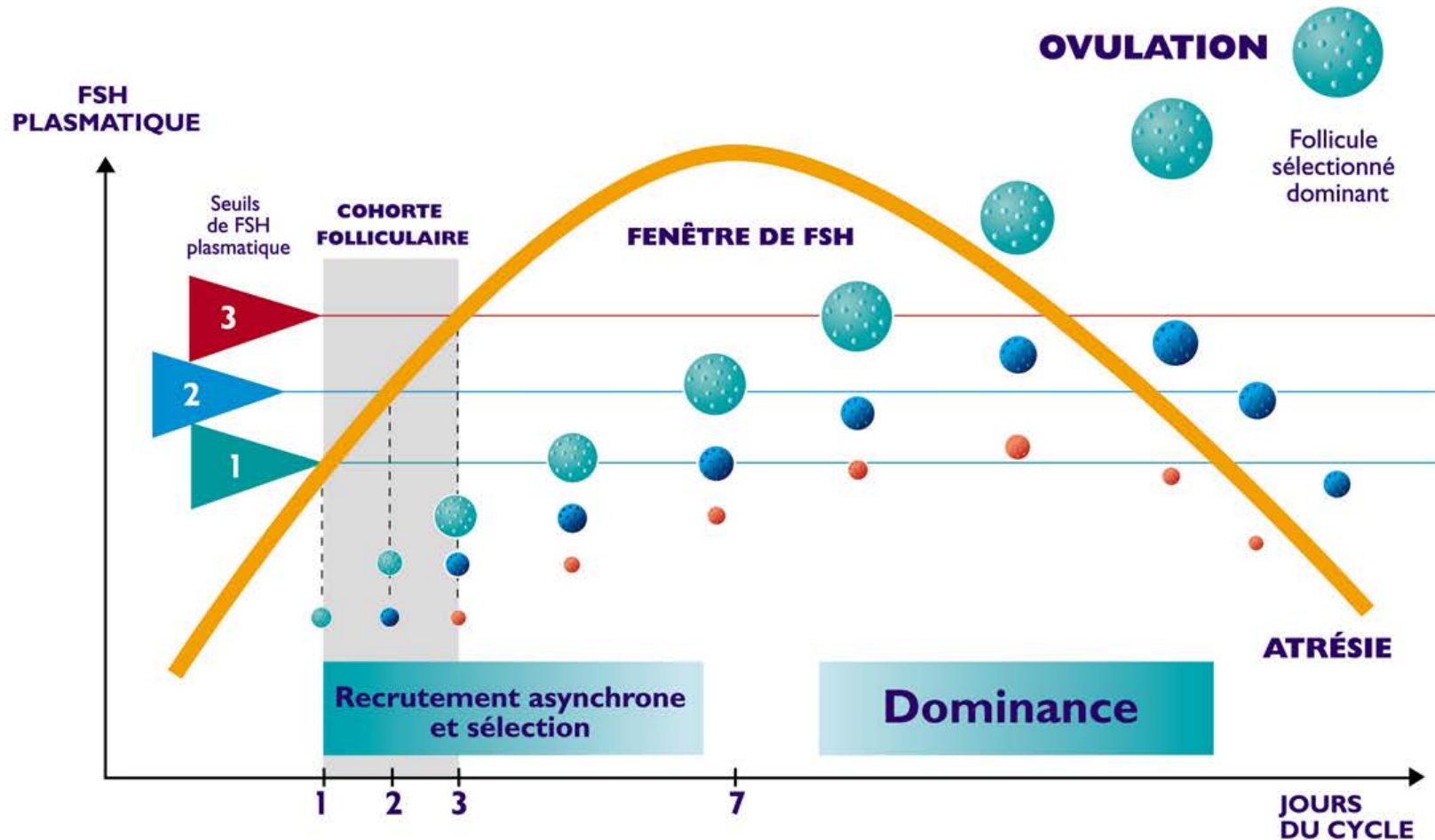
J 14

Prévention atresie  
des follicules non  
sélectionnés

Soutien du  
follicule dominant

# Régulation de la croissance folliculaire

## Rôle de la FSH

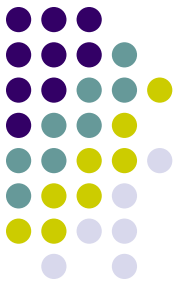


# SCHEMA THERAPEUTIQUE

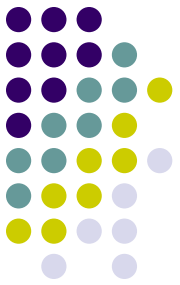


- Adapté à chaque patiente
- Adapté en fonction de l'indication et de la réponse ovarienne
- Adapté en fonction de l'âge
- Monitoring (dosage d'E2 et échographie) indispensable
- Déclenchement selon le nombre de follicules en croissance et le terrain

# PROTOCOLES



- **protocole step up** : seuil FSH, augmentation des doses de FSH progressive
- **protocole step down** : réduction secondaire des doses de FSH pour éviter recrutement multifoll des follicules sélectionnés
- **protocole séquentiel step up puis step down**
- **protocole chronic low dose** : palier au départ de 14 j puis augmentation / 7 j (OPK)



# OBJECTIFS

## Stimulation monofolliculaire

**anovulation, dysovulation et si contre indication à une grossesse multiple**

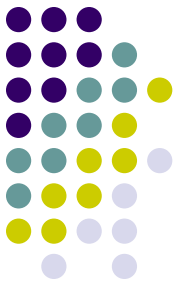
## Stimulation bifolliculaire

**Objectif habituel**

## Stimulation trifolliculaire

**durée infertilité > 5 ans , âge > 38 ans ou échec bifolliculaire**

# STIMULATION OVARIENNE



## AVANTAGES

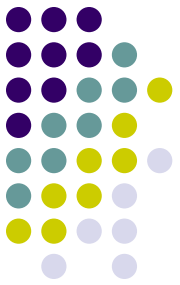
Grossesses

## INCONVENIENTS

Multiparité /  
Hyperstimulation

Nombre de follicules pré-ovulatoires

# Protocole Conventionnel



**Low-dose**

dose  
départ  
75 UI

Echo  
J 7

HCG 5000 UI  
foll  
 $\geq 16$  mm

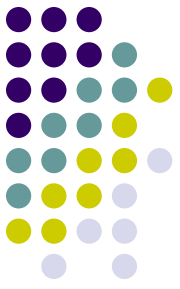
**Augmentation dose  
75 IU (100%)**

Écho et dosage E

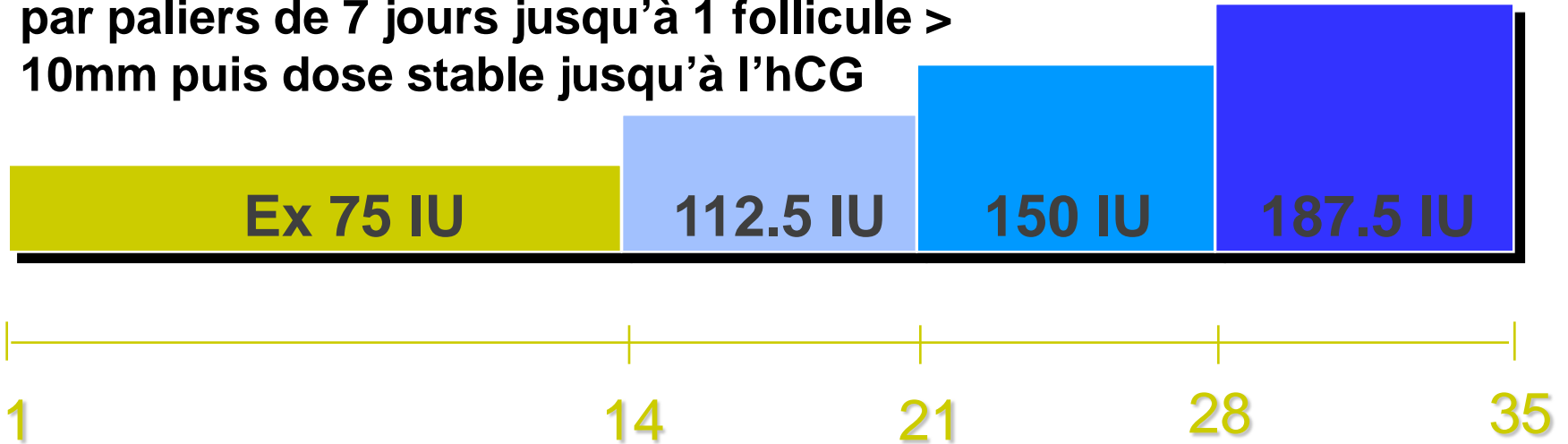
- si  $E < 100$  ou foll  $< 10$  mm :  $\uparrow$  dose



# Protocole Chronic Low Dose



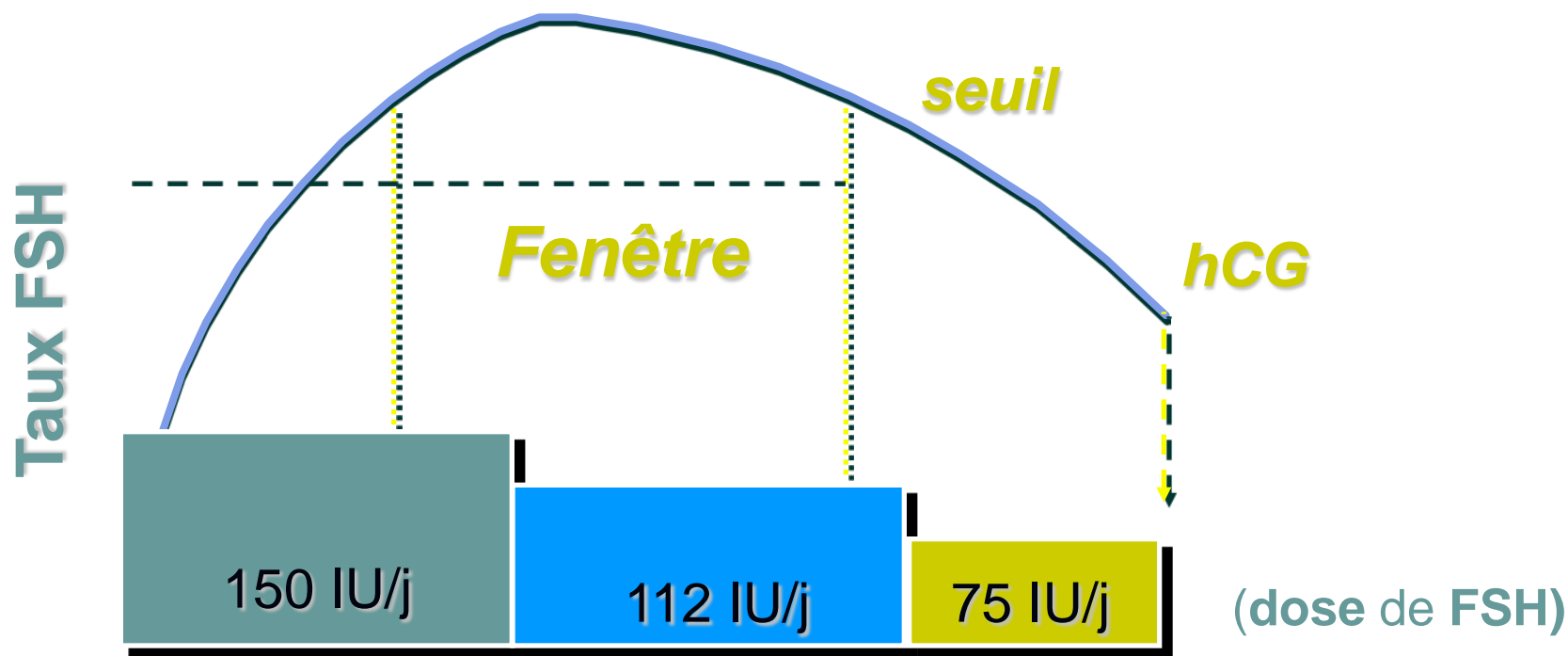
75 UI à J2 puis augmentation des doses  
par paliers de 7 jours jusqu'à 1 follicule >  
10mm puis dose stable jusqu'à l'hCG



**hCG 5000 UI (IM) quand :**

- 1 follicule  $\geq$  17 mm
- 2-3 follicules  $\geq$  16 mm
- E<sub>2</sub> >150 pg/ml /follicule > 16mm

# Protocole STEP-DOWN



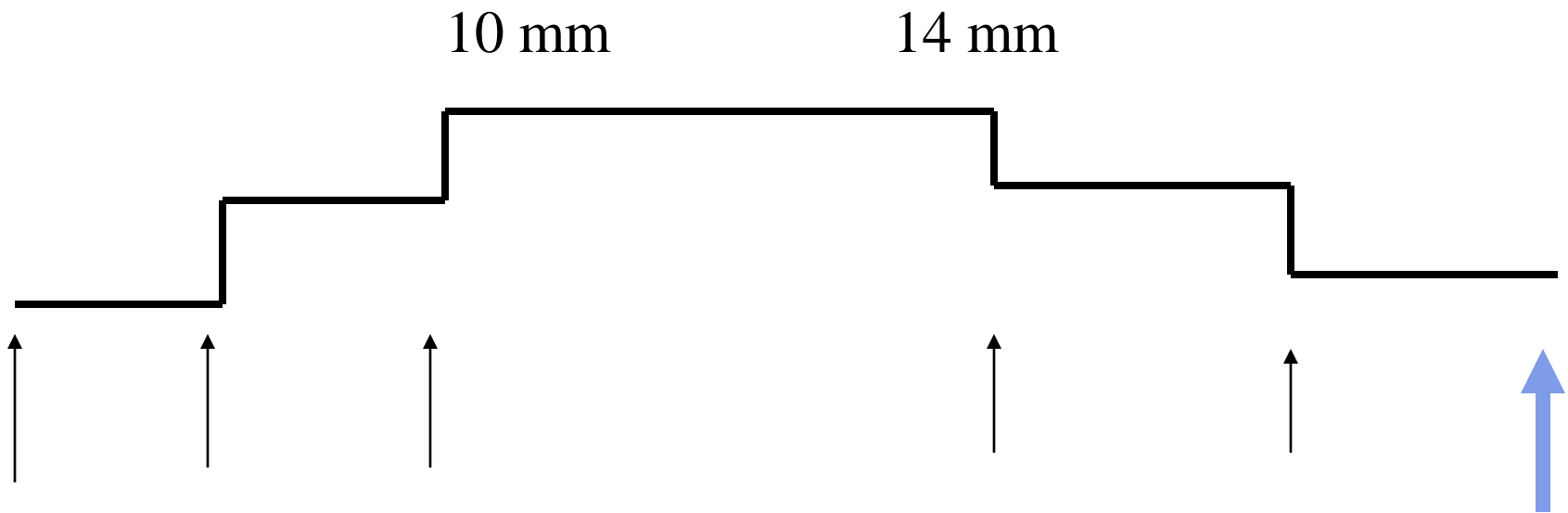
150 UI jusqu' à 1 follicule > 10 mm puis diminution à 112 puis 75 UI tous les 3 à 5 j

Diminue le risque de stimulation multifolliculaire en favorisant l'atrésie

# Protocole séquentiel

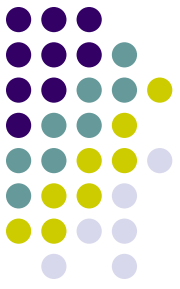


*step up jusqu'à 10 mm et step down à partir du follicule > 14 mm*



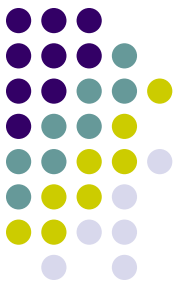
# Quelle gonadotrophine ?

## FSHu, FSHr ou HMG



- HMG ou LH r si HHG dès le début de la stimulation à la dose de 75 UI/j
- Dans les autres causes à sécrétion de LH conservée, aucune étude clinique n'a montré une efficacité différente entre FSHr et HMG
- Inconvénients de HMG : variabilité de l'activité biologique de 7 à 8 %, réponses ovariennes variables dans leur intensité et peu prévisibles, croissance folliculaire plus importante
- Efficacité comparable des FSHu et FSHr

# FSH R ou hMG ?

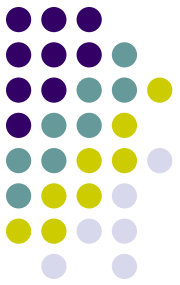


Features of treatment in patients receiving recombinant FSH- $\alpha$  or hMG.

Variables	Group A (recombinant FSH- $\alpha$ )	Group B (hMG)	P value
Treatment characteristics			
Duration of COS (days/cycle)	12.4 $\pm$ 0.5	10.8 $\pm$ 0.4	<.05
Gonadotropin dose (ampules/cycle)	25.3 $\pm$ 1.3	21.7 $\pm$ 0.8	<.05
Reproductive hormones across treatment (AUC)			
LH (IU/L.day)	10.8 $\pm$ 0.8	13.9 $\pm$ 1.0	<.05
FSH (IU/L.day)	66.8 $\pm$ 2.8	80.5 $\pm$ 3.8	<.01
hCG (IU/L.day)	<0.1	3.3 $\pm$ 0.9	<.01
E <sub>2</sub> (pg/mL.day)	1,887 $\pm$ 353	2,557 $\pm$ 270	NS
P (ng/mL.day)	8.4 $\pm$ 0.4	5.2 $\pm$ 0.6	<.001
T (ng/mL.day)	4.1 $\pm$ 0.3	4.2 $\pm$ 0.4	NS
Day of hCG administration			
E <sub>2</sub> (pg/mL)	1,210 $\pm$ 76	1,226 $\pm$ 96	NS
Ovarian follicles			
<10 mm	6.3 $\pm$ 0.9	2.4 $\pm$ 0.5	<.001
10–14 mm	5.5 $\pm$ 0.6	3.9 $\pm$ 0.7	NS
>14 mm	5.7 $\pm$ 0.7	6.8 $\pm$ 0.5	NS
Treatment outcome			
Pregnancies (rate)	4 (17%)	7 (28%)	NS

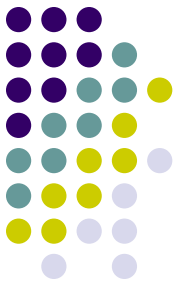
NS = not significant.

# Protocole Low Dose



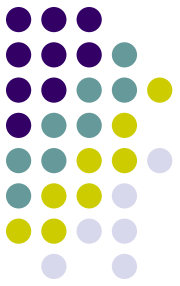
auteur	FSH	Nbre ♀	Nbre cycles	% ovulation	% G/patiente	% FCS	% G multiples	% OHSS
Thompson 70	hMG	202	546	76	26	39	24.2	1.1
Gem-sell 77	hMG	103	417	-	45.6	26.2	13.6	-
Oel-sner 78	hMG	78	-	-	21.4	-	-	4.2
O'Dea 93	FSH	103	240	98	26.2	18.2	20.8	1.7
		108	251	100	24.1	22.6	31.6	4.4

# Protocole Chronic Low Dose



Auteur	FSH	Nbre ♀	Nbre cycle	% ovulation	% G / patiente	% FCS	% G multiples
Hamilton 91	HMG FSHu	100	401	72	41	32	4.9
White 96	HMG FSHu	91	429	72	49	20	6
Loumay 97	FSHu FSHr	222	513	65	41 G Clinique	17	11

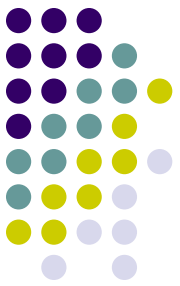
# AMP



- Assistance médicale à la procréation
- Insémination intra-utérine (IAC ou IAD avec tiers donneur)
- Fécondation in vitro : FIV classique ou avec ICSI (injection de spermatozoïde intracytoplasmique)
- Don d'ovocyte, don d'embryon



# CHIFFRES



## Quelques chiffres clés en 2007

817 911 naissances en France, toutes naissances confondues

52 334 cycles de fécondation in vitro (FIV classique et ICSI) intraconjugales et avec tiers donneur (une même femme peut suivre 2, voire 3 cycles de fécondation par an)

14 487 enfants nés après fécondation in vitro et transfert d'embryons congelés

54 618 cycles d'insémination artificielle

6 170 enfants nés après insémination artificielle

Au total 20 657 enfants sont nés vivants après une AMP, soit 2,5 % des naissances.

# LEGISLATIONS



*Soumise à un cadre juridique*

## **3 réglementations**

- **La loi bioéthique de Juillet 1994**
- **Le guide de Bonnes Pratiques Médicales en AMP, établi par des professionnels et paru sous forme de décret d'application du 6 mai 1995, de la loi bioéthique**
- **Les références médicales opposables (RMO) régissant les relations avec la sécurité sociale**

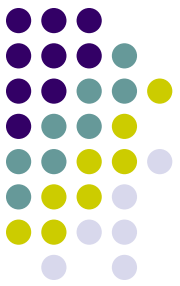


# LA LOI BIOETHIQUE

*Protège l'intégrité du corps humain, son génome,  
l'embryon et, enfin, l'enfant à naître*

- **Obtention par le clinicien d'un consentement éclairé signé par les 2 conjoints à chacune des tentatives**
- **Nécessité d'être un couple, marié ou non, mais tenu de présenter une attestation sur l'honneur de vie commune depuis plus de 2 ans**
- **Technique de préparation de sperme réalisée dans un laboratoire agréé par le ministère**

# La pratique de l'AMP est soumise à des autorisations



## Les activités d'AMP, DPN, DPI et génétique soumises à agrément et autorisation

Le décret du 19 juin 2008, transposant en matière de don de gamètes et d'AMP la directive européenne 2004/23/CE du 31 mars 2004, a modifié la liste des activités cliniques et biologiques d'AMP qui avait été établie en 2006 (décret du 22 décembre 2006).

### Activités cliniques d'AMP

- a) Prélèvement d'ovocytes en vue d'une assistance médicale à la procréation
- b) Prélèvement de spermatozoïdes
- c) Transfert des embryons en vue de leur implantation
- d) Prélèvement d'ovocytes en vue d'un don
- e) Mise en œuvre de l'accueil des embryons

### Activités biologiques d'AMP

- a) Préparation et conservation du sperme en vue d'une insémination artificielle
- b) Activités relatives à la fécondation in vitro sans ou avec micromanipulation, comprenant notamment :
  - le recueil, le traitement et la conservation du sperme ;
  - le traitement des ovocytes et la fécondation in vitro sans ou avec micromanipulation
- c) Recueil, préparation, conservation et mise à disposition du sperme en vue d'un don
- d) Préparation, conservation et mise à disposition d'ovocytes en vue d'un don
- e) Conservation à usage autologue de gamètes et tissus germinaux [en application de l'article L. 2141-11]
- f) Conservation des embryons en vue d'un projet parental
- g) Conservation des embryons en vue de leur accueil et mise en œuvre de celui-ci

### Activités de DPN

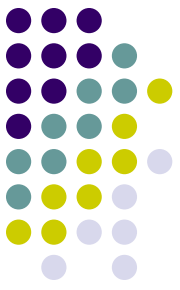
- 1) Les analyses de cytogénétique, y compris les analyses de cytogénétique moléculaire
- 2) Les analyses de génétique moléculaire
- 3) Les analyses en vue du diagnostic de maladies infectieuses, y compris les analyses de biologie moléculaire
- 4) Les analyses d'hématologie, y compris les analyses de biologie moléculaire
- 5) Les analyses d'immunologie, y compris les analyses de biologie moléculaire
- 6) Les analyses de biochimie, y compris les analyses portant sur les marqueurs sériques maternels

### Activités de DPI

- 1) Le prélèvement cellulaire sur l'embryon obtenu par fécondation in vitro
- 2) Les analyses de cytogénétique, y compris moléculaire sur la ou les cellules embryonnaires
- 3) Les analyses de génétique moléculaire sur la ou les cellules embryonnaires

### Activités de génétique

- 1) Les analyses de cytogénétique, y compris les analyses de cytogénétique moléculaire
- 2) Les analyses de génétique moléculaire



# DOSSIER D'AMP

- Pièces administratives :
  - Papiers identité
  - Certificat mariage ou vie commune de 2 ans
  - Consentement écrit à l'AMP du le couple après information sur les ≠ étapes
  - Prise en charge 100% ou devis signé si payant
- Intervenants :
  - Gynécologue
  - Biologiste
  - +/- urologue
  - +/- psychologue
- Décision collégiale (staffs multi disciplinaires)

# INSEMINATIONS INTRA-UTERINES



- **Le concept théorique physiologique est séduisant :**

*Eviter aux spermatozoïdes le passage dans le mucus cervical avec 3 principales conséquences :*

- les problèmes de glaire insuffisante, hostile ou inadéquate sont résolus
- la sélection des spermatozoïdes par la glaire est moins sévère ( sur 100 M, 20 000 arrivent dans les trompes)

**Mais :**

- absence de capacitation des spz dans le mucus cervical avec diminution de la survie

# IIU : INDICATIONS



- Indications féminines :  
**stérilité cervicale pure**
- Indications masculines :
  - ◆ **anomalies non spécifiques du sperme :**  
oligo-asthéo-tératozoospermies
  - ◆ **éjaculation rétrograde**
  - ◆ **problèmes sexologiques ? ou « balistiques »**
  - ◆ **cas particulier du don de sperme**
- **Infertilité inexplicquée** (Verhulst et al. Cochrane data base 2006)
- **Echec de stimulation simple (6 cycles)**

## ATTENTION !

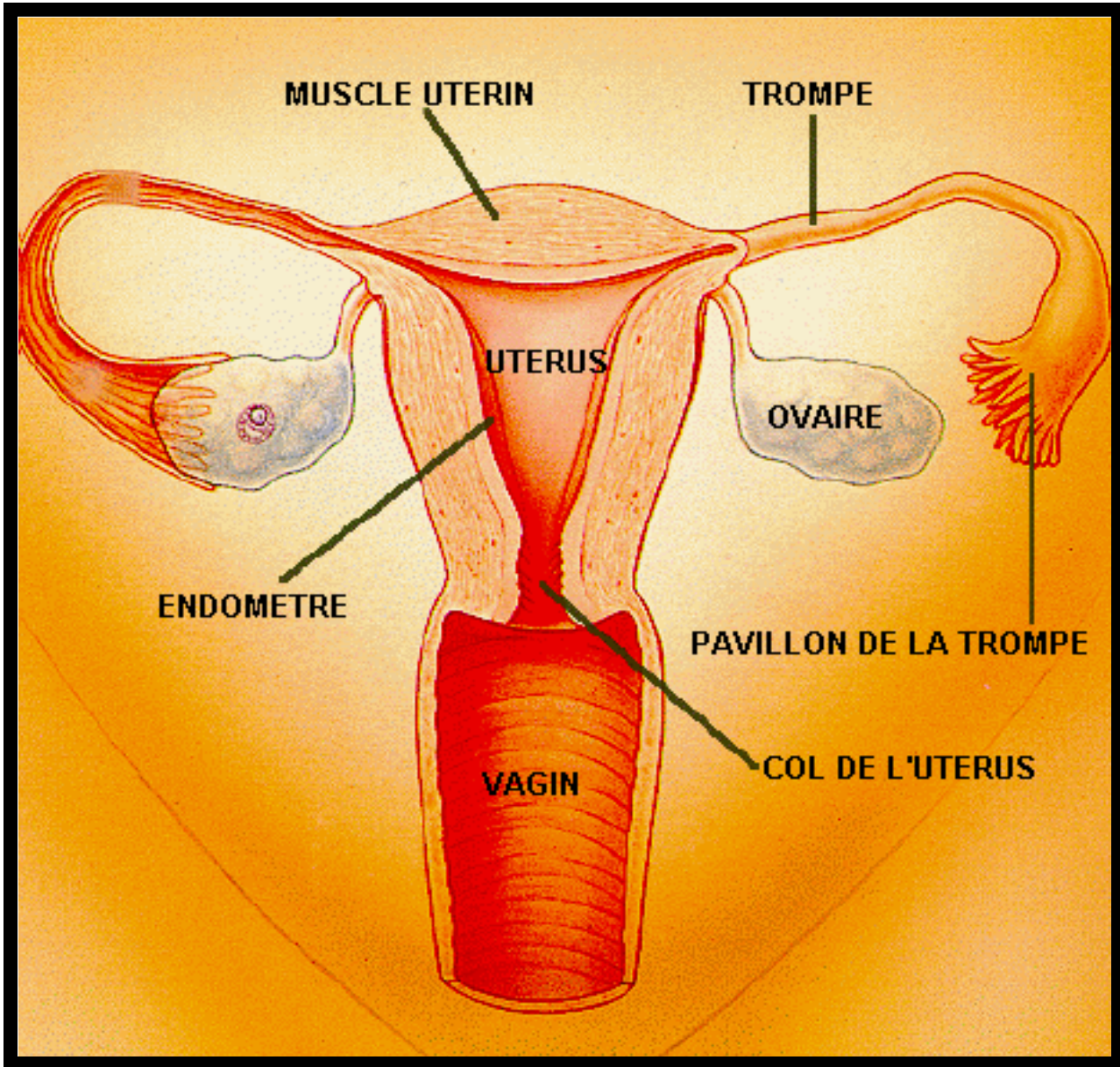
Femme jeune  $\leq 37$  ans

Réserve ovarienne normale

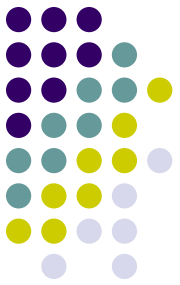
Au moins une trompe perméable

Sperme normal ou peu altéré :

1 à 10 M de spermatozoïdes mobiles progressifs au TMS







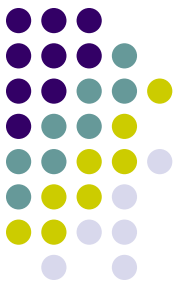
# CONTRE INDICATIONS

- Grossesse
- Tumeur hypophysaire ou supra sellaie
- Azoospermie
- Obturation tubaire absolue
- Insuffisance Ovarienne Précoce



# Indication 1 : Infertilité cervicale

- **Indication principale**
- **Définition**
  - Test post-coïtal négatif, contrôlé après optimisation de la glaire par Estrogènes et confirmé par un test de pénétration croisé
  - Spermogramme normal
- **Résultats les meilleurs**
- entre 11,5 à 21 % par cycle



## Indication 2 : indications masculines

- **Indication la plus fréquente**
- **OAT modérées avec TMS le permettant**
  - spermatozoïdes < 20 M/ml,
  - mobilité progressive linéaire < 30 %
  - avec bilan féminin normal , test hühner négatif ou pauvre ( < 2 spz mobiles par champ)
- **Ejaculation rétrograde**
- **Malformations (ex : hypospadias,...)**
- **Dysfonction érectile ?, troubles neurologiques**
- **Conservation de sperme**

***Résultats médiocres comme le démontre l'analyse de Dorangeon et Quéreux avec un taux de grossesse par cycle de 8,3 %***

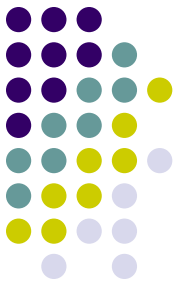


# Résultats des IU dans les infertilités masculines

Tableau 2: Résultats des IU dans les infertilités masculines.

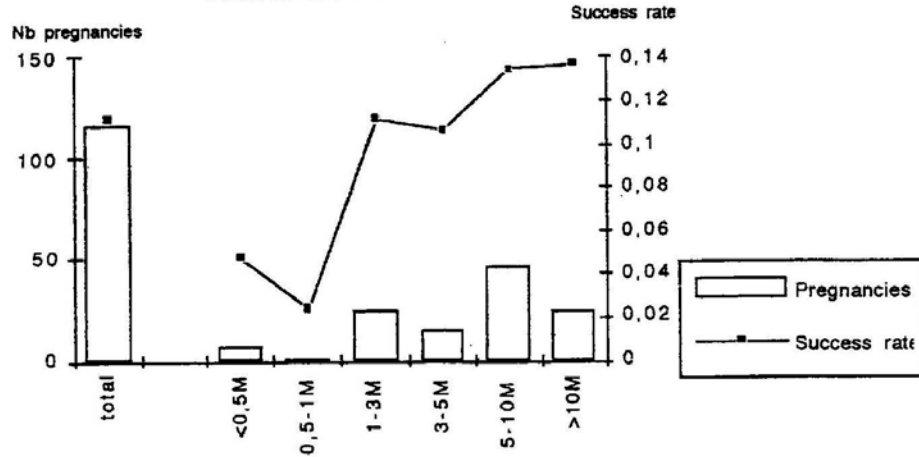
Auteurs		Prépa sperme	Traitement conjointe	Insémination intrautérine		Rapport sexuel		
KERIN	1984	migration	0	8/39	20,5%	1/71	1,4%	p<0,05
TE VELDE	1989	Percoll	0	3/112	2,6%	2/90	2,2%	NS
KIRBY	1991	migration	0	10/179	5,5%	2/154	1,3%	p<0,05
FRIEDMAN	1991	migration	0	18/276	6,5%			
BOLTON	1989	Percoll	CC	5/158	3,1%			
TARLATZIS	1991	migration	CC	2/51	3,9%			
YOVICH	1988	migration	CC-HMG	9/109	8,2%			
HORVATH	1989	migration	CC-HMG	6/175	3,4%			
SCEMAMA	1993	Percoll	CC-HMG	7/38	18,4%			
LE LANNOU	1994	Percoll	CC-HMG	63/570	10,9%			
EMPERAIRE	1988	migration	HMG	4/312	1,2%			
MARTINEZ	1991	Percoll	HMG	2/28	7,1%	0/28	0%	N.S
DODSON	1991	lavage	HMG	13/85	15,2%			
CHAFFKIN	1991	Percoll	HMG	17/111	15,3%	3/68	4,4%	p<0,05
NULSEN	1993	Percoll	HMG	7/54	12,9%			

*Le lannou, Contracept.Fertil Sex 1994;22(6)*

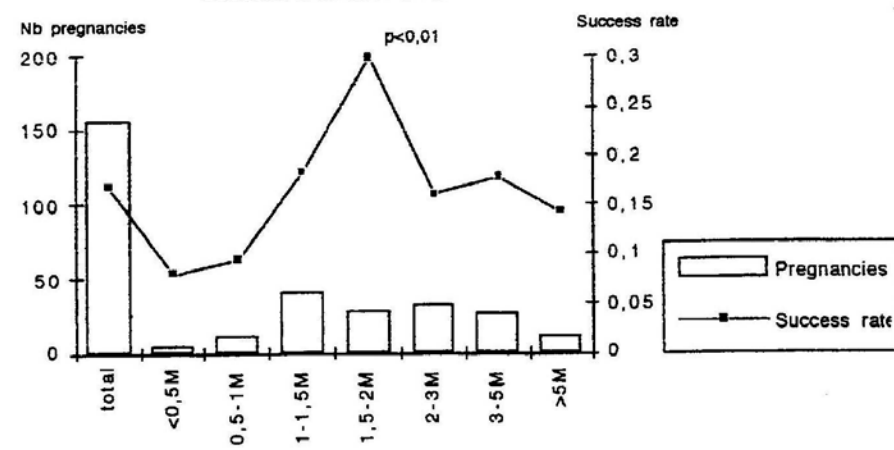


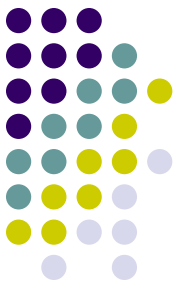
*Au total : à proposer si au moins 1 million de spermatozoïdes mobiles après préparation*  
**( ce qui correspond à > 3 M /ml et > 20 % mobilité progressive)**

Success rate in AIC-IU



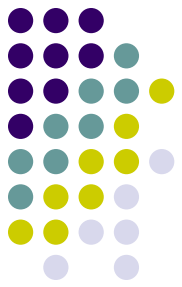
Success rate in AID-IU





# Indications 3 : infertilités inexpliquées

- **Définition** : infertilité avec bilan normal
  - Ovulation normale
  - Trompes perméables
  - Spermogramme normal
  - Et TPC normal
- **Question de l'âge** :  
pouvant expliquer l'infertilité



# Infertilité inexpliquée (suite)

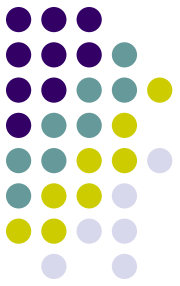
***L'association IIU avec stimulation est plus efficace que rapports sexuels avec stimulation simple***

## Méta-analyse de Cohlen

**Tableau IV.** Infertilité idiopathique : résultats préliminaires de la méta-analyse de Cohlen (18 études prospectives randomisées) [20].

<i>Comparaison</i>	<i>OR</i>	<i>95 % CI</i>
IIU contre RS, cycle spontané	1,3	(0,37-4,6)
IIU contre RS, cycle stimulé	1,9	(1,4-2,6)
Cycle stimulé contre cycle spontané (RS)	1,9	(1,1-3,1)
Cycle stimulé contre cycle spontané (IIU)	4,4	(1,9-10)
IIU en cycle stimulé contre RS en cycle spontané	2,9	(1,2-6,7)

# IAC et IAD : Déroulement



- **STIMULATION MODEREE DES OVAIRES : 1 à 3 follicules**
- **SURVEILLANCE : échographies et dosages hormonaux**
- **DECLENCHEMENT DE L'OVULATION par gonadotrophines chorioniques**
- **INJECTION DES SPERMATOZOIDES DANS L'UTERUS 36 heures après le déclenchement**



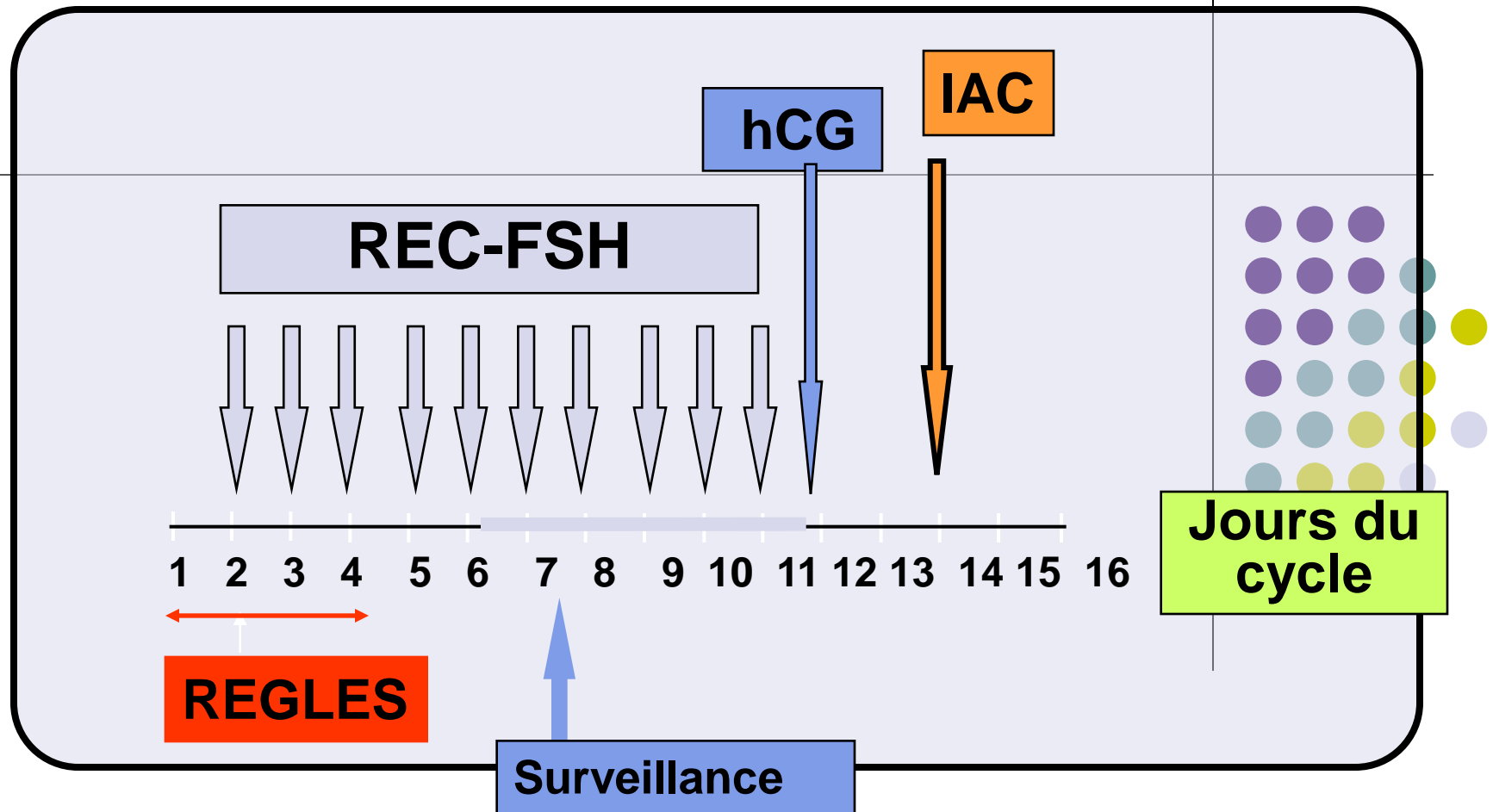


# Etape 1 : stimulation ovarienne

- **INTERETS :**

- Programmation plus précise de l'IIU : en fonction du jour du déclenchement (vs détermination du pic de LH en cycle naturel)
- Correction de troubles ovulatoires a minima
- Augmentation du nombre de follicules au déclenchement

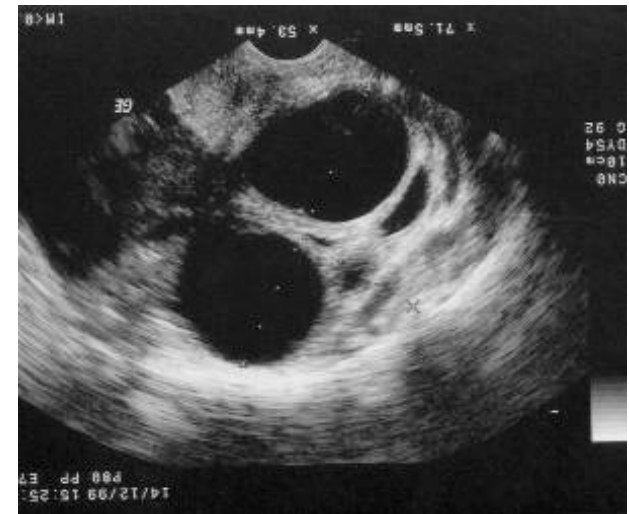
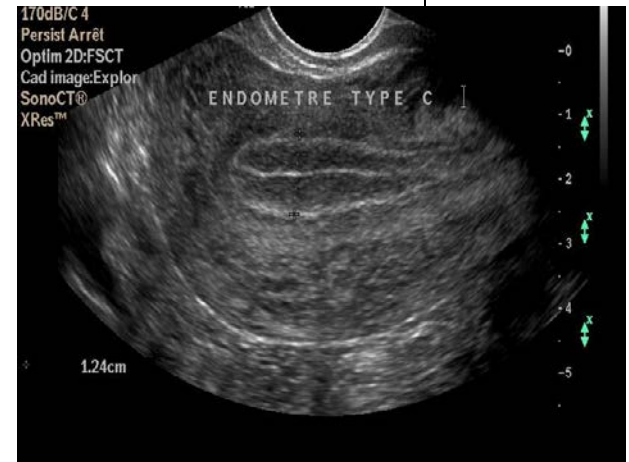
# STIMULATION EN VUE D'IAC



# SURVEILLANCE DE LA STIMULATION OVARIENNE



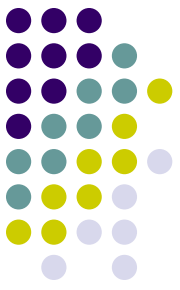
- **DEBUT A J7, J8 OU J9**
- **ECHOGRAPHIE VAGINALE**  
(vessie vide)
  - nombre et taille des follicules,
  - épaisseur et aspect de l'endomètre,
- **PRISE DE SANG : Oestradiol, LH, Progesterone**
- **/1 à 3 jours jusqu'au déclenchement par GONADOTROPHINE CHORIONIQUE.**



# DECLENCHEMENT DE L'OVULATION



- **Gonadotrophine chorionique (hCG urinaire) à la dose de 5000 UI en IM**
- **hCG recombinante**
- **Agoniste GnRH**
  - **Avantages** : diminutions HSO et grossesse multiple (mais non validée dans les études randomisée prospectives)
  - **Inconvénients** : phase lutéale courte ou inadéquate dans 1/3 des cycles, pas AMM



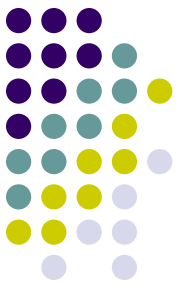
# CRITERES DE DECLENCHEMENT

- **Au moins 1 follicule de diamètre > 16 à 18 mm**
- **Taux d'Estradiol : 150 à 300 pg/ml par follicule de diamètre > 15 mm**
  - \* 100-200 pg/ml/follicule  $\geq$  15 mm (FSH)
  - \* 250-350 pg/ml/follicule  $\geq$  16 mm (CC,hMG)
- **Endomètre > 8 mm**

# CRITERES D'ANNULATION



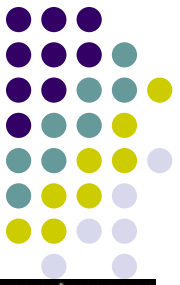
- Si  $> 3$  follicules de diamètre  $\geq 15$  mm  
associé à un taux d'estradiol  $> 1000$  pg/ml
- Pic prématuré de LH
- Absence de réponse folliculaire
- Endomètre  $< 7$  mm hyperéchogène



# REALISATION de l'IIU

- 36 à 37 h après hCG
- Femme en position gynécologique
- Col essuyé avec une compresse
- Aspirer le sperme préparé dans un cathéter souple (frydman, Far system) relié à une seringue
- Volume inséminé : 0,2 à 0,4 ml

# Etape 2 : Préparation du sperme



- **BUTS** : sélectionner les spermatozoïdes mobiles et à morphologie normale

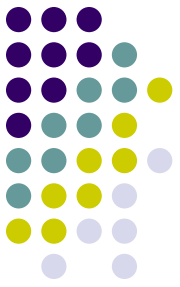
éliminer le plasma séminal, les spermatozoïdes morts et immobiles, les leucocytes, les débris cellulaires

- **METHODES** :
  - ◆ centrifugation sur gradients de densité
  - ◆ migration ascendante

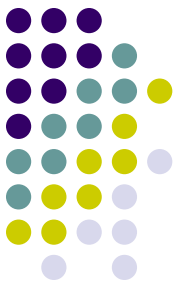




# IIU : limites recommandées pour la qtité de spz inséminés

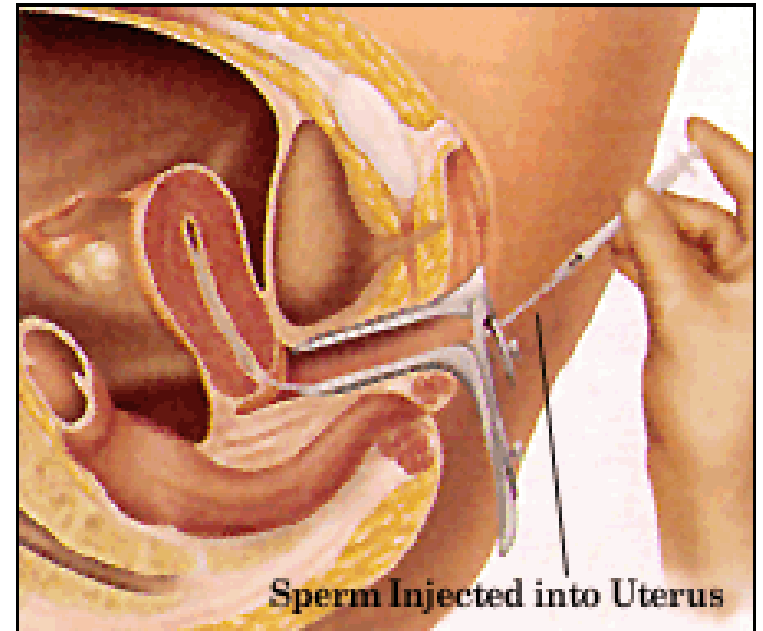


- 3 millions ?
  - Strandell et al. 2003
- 5 millions ?
  - Kahlil et al. 2001
- 10 millions ?
  - Kahn et al. 1992
  - Van Voorhis et al. 2001



# IAC et IAD : INJECTION DES SPERMATOZOÏDES

- 36 h après le déclenchement
- Vessie pleine ++ en général  
*sauf en cas d'utérus rétroversé (vessie vide)*
- Repos sur place 15 mn



# EFFETS INDESIRABLES POTENTIELS



- Grossesses multiples
- Hyperstimulation ovarienne
  - stade I fréquentes
  - Nécessite une prévention par monitoring soigneux et renoncer hCG en phase lutéale
- Fausses couches spontanées ↑
- Réactions anaphylactiques
- Allergies (pénicilline)
- Complications infectieuses

Mais :

- Malformations : aucune évidence
- Cancer de l'ovaire : pas de lien

# IIU et GROSSESSES MULTIPLES



- **Facteurs de risque:**
  - **âge de la femme < 32 ans**
  - **nombre de follicules  $\geq$  15mm**
  - **estradiol > 862 pg/mL**

*Kaplan et al, Am J Obstet Gynecol 2002;186:1244-6*

*Tur et al, Hum Reprod 2001;16:2124-9*

# RESULTATS



**Tableau AMP 8. Insémination artificielle intra-utérine avec les spermatozoïdes du conjoint : grossesses, issues de grossesse et accouchements (2003-2007)**

	2003	2004	2005	2006	2007
<b>Cycles avec insémination (nombre)</b>	<b>47 663</b>	<b>49 217</b>	<b>51 375</b>	<b>49 039</b>	<b>49 240</b>
% Issues d'inséminations inconnues	N.D	N.D	N.D	1,2 %	1,2 %
<b>Grossesses</b>					
% grossesses*/cycle avec insémination	11,2 %	11,8 %	11,7 %	12,2 %	12,4 %
% grossesses évolutives/cycle avec insémination	N.D	N.D	N.D	10,2 %	10,4 %
<b>Issues de grossesses</b>					
% réductions embryonnaires/grossesse *	0,7 %	1,1 %	0,9 %	1,3 %	1,0 %
% FCS précoces et GEU/grossesse*	N.D	N.D	N.D	17,6 %	17,8 %
% FCS tardives/grossesse *	N.D	N.D	N.D	2,0 %	1,1 %
% IMG < 22 SA/grossesse *	N.D	N.D	N.D	0,6 %	0,7 %
% Issues de grossesses inconnues	N.D	N.D	N.D	2,4 %	2,3 %
<b>Accouchements</b>					
% accouchements/cycle avec insémination	8,2 %	8,9 %	8,8 %	9,6 %	10,0 %
% accouchements/grossesse échographique	73,6 %	75,7 %	75,5 %	78,6 %	80,9 %
% accouchements uniques/accouchement	88,8 %	87,1 %	87,8 %	88,3 %	86,5 %
% accouchements gémeillaires/accouchement	10,7 %	11,3 %	10,8 %	10,6 %	11,2 %
% accouchements triples et plus/accouchement	0,5 %	0,5 %	0,5 %	0,5 %	0,5 %
% IMG 22 SA/accouchement	N.D	N.D	N.D	0,1 %	0,3 %
% Issues d'accouchements inconnues	N.D	N.D	N.D	0,4 %	1,4 %

\* 2003-2005 : Grossesses cliniques. 2006-2007 : Grossesses échographiques.

# RESULTATS



- Si infertilité cervicale

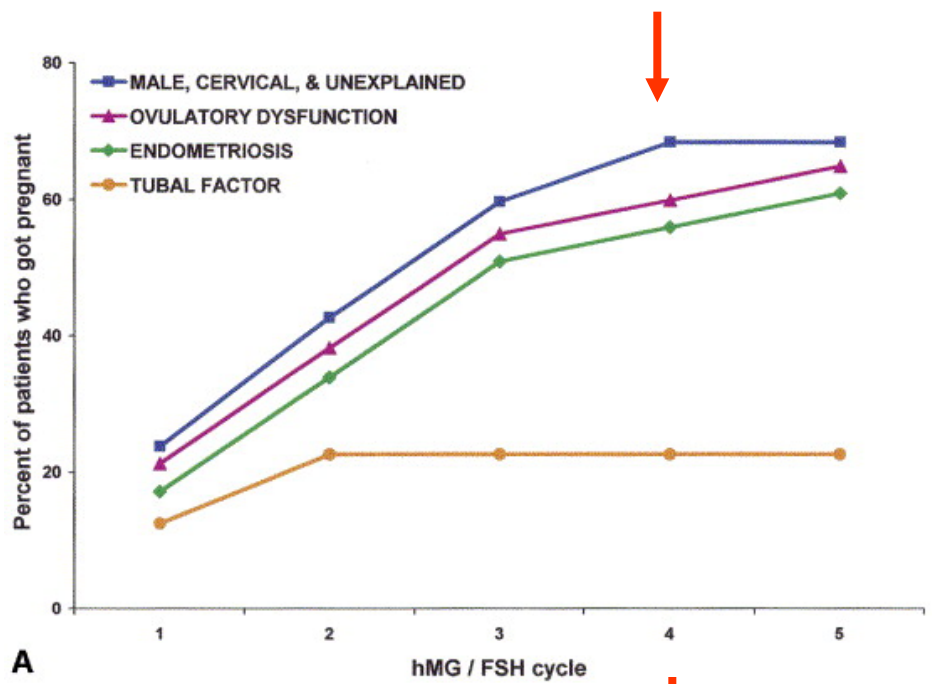
***Taux de grossesse/cycle = 25-30 %***

- Si infertilité inexpliquée

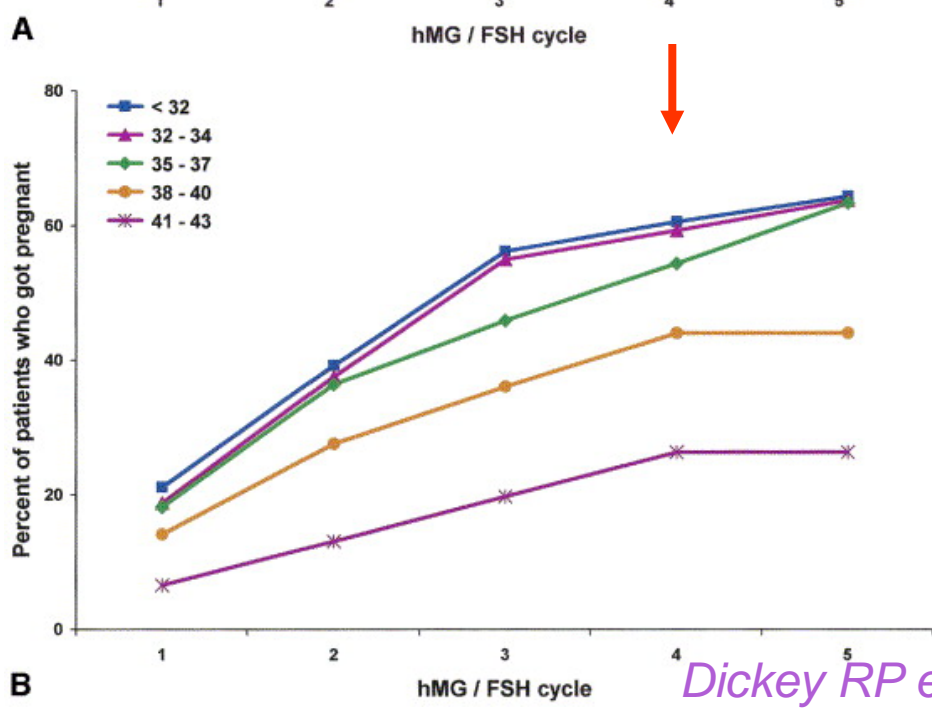
***Taux de grossesse/cycle = 15 %***

- Si infertilité masculine

***Taux de grossesse/cycle = 8-16 %***



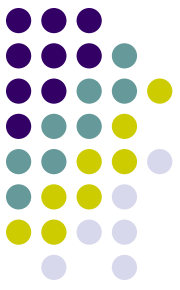
Résultats  
en fonction  
de l'indication



et de l'âge

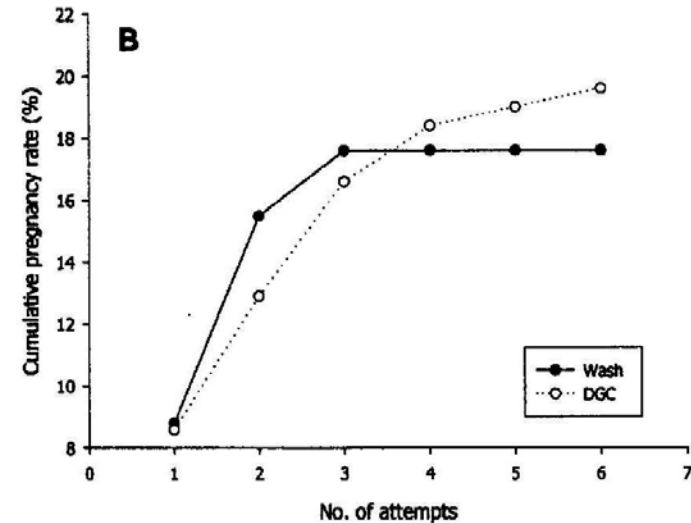
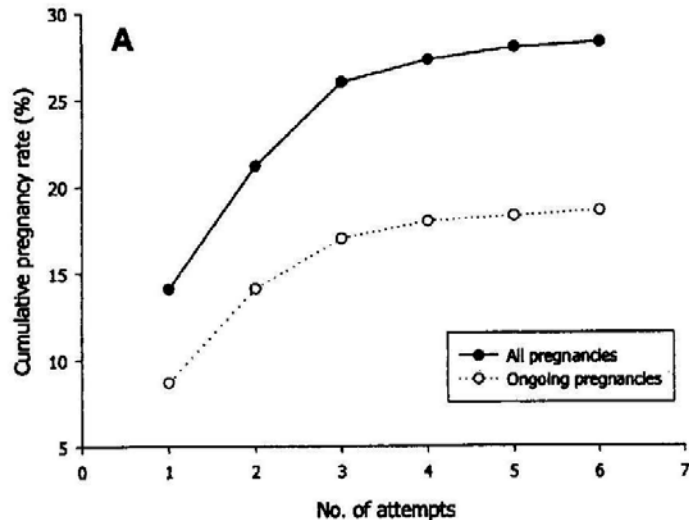


*Dickey RP et al Fertil Steril 2005; 83: 671-83*



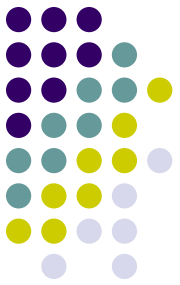
# Résultats et rang de la tentative : Nombre total d'IU

(A) Cumulative pregnancy and ongoing pregnancy rates by number of IUI attempts. (B) Cumulative ongoing pregnancy rates according to the method of semen preparation by number of IUI attempts.



***Meilleur taux de grossesse dans les 4 ères tentatives***



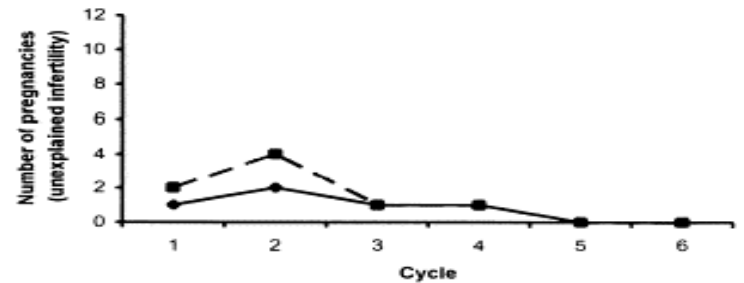
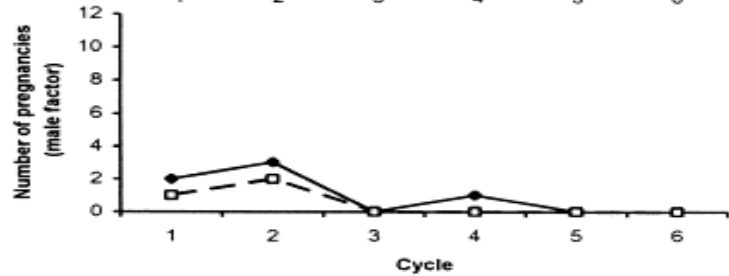
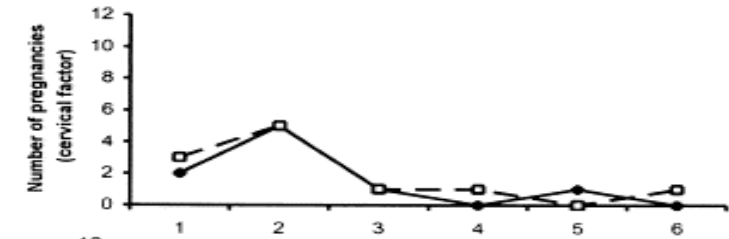
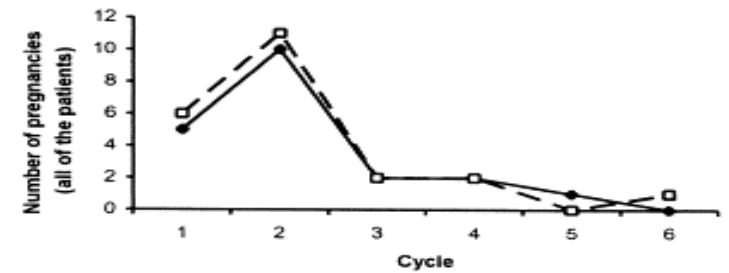


- ***65,6 % des grossesses surviennent dans les 3 premiers cycles***
- ***Taux cumulatif de grossesse à 6 cycles  
40 à 55 %***

## Nombre d'IU par cycle

Pas de différence de résultat :  
Selon qu'il est fait une versus deux  
inséminations par cycle  
Mais seulement 2 études randomisées  
(386 femmes)

*Cantineau, Heineman, Colhen, Cochrane  
Data Base Syst Rev 2003;(1):CD003854*

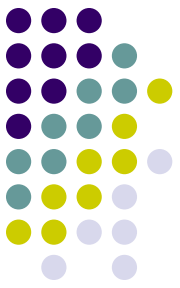


*Alborzi S et al Fertil Steril 2003; 80: 595-9*

# Stimulation : oui/non



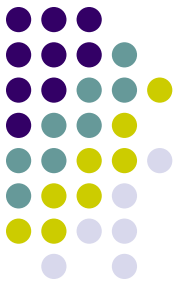
- **Dans les indications masculines** : La stimulation est d'autant plus efficace que les paramètres du sperme sont bons (*Cohlen, Human Reprod, 1998 ; Cochrane Database Syst Rev. 2007 Oct 17;(4)* )
- **Dans les indications idiopathiques** : *Méta-analyse Cochrane de Verhulst et Cohlen 1998* (18 études prospectives randomisées), Augmentation du taux de grossesse clinique : OR 2.33, 95% CI 1.46 to 3.71). *Idem en 2006* (OR 2.1; 95% CI 1.2 to 3.5).
- **Méta-analyse ( Hughes et al. 1997 )** : 22 études prospectives randomisées (1966 - 1997) : Bénéfice de la stimulation ovarienne (15%G/cycle contre 6) mais :
  - Méthodologie imparfaite
  - Analyse selon type d'infertilité ?
  - Populations étudiées ?
  - Traitements hétérogènes
  - Complications ?
- **ESHRE**
  - Efficacité mais modeste et risque de grossesse multiple (Human Reprod 2009)



# Stimulation clomid oui/non

- Clomid : anti œstrogène à action centrale Hypothalamique au niveau des R E
  - inhibe le rétro contrôle négatif qu'exerce l'E2 sur la sécrétion de FSH
  - Imite la chute d'E entraînant une accélération de la pulsatilité du GnRH
- Effet indirect et direct sur l'hypophyse par  $\uparrow$  FSH et LH
  - effet anti glaire : 15 à 50 % selon les études
  - effet anti endomètre :  $\downarrow$  de l'épaisseur de l'endomètre par anomalie de la maturation
  - demi-vie de 5 j
  - pic de LH 5 à 10 j après
- **N'augmente pas significativement le taux de grossesse, aucun intérêt si ovulation normale**

# Antagonistes du GnRH et IIU



- Intérêt pour éviter les IIU les samedis et les dimanches...

( *JM Antoine 2004* )



# Déclenchement HCG oui/non

- Meilleur taux de succès si déclenchement par hCG
- hCG + pic de LH bénéfique si stimulation par CC
- Diminue le nbre de visites et le coût

*Mitwally MF et al Reprod Biol Endocrinol 2004; 2: 55*

*Weissman et al., Fertil Steril. 2009; 92(3)*

**Contre :** *Mousavi Fatemi, Fertil Steril. 2010*

Essai randomisé : + de G avec pic spontané de LH/ injection d'HCG :  
31.1%(19/61)vs 14. 3%(9/63) p=0.025



## 2 ATTITUDES POSSIBLES

- **Déclencher l'ovulation**
- **Attendre le pic de LH et faire hCG**

### *Etude de Awonuya*

***compare ces 2 attitudes sur 524 IUI***

- Pic de LH sans hCG, Tx de Grossesse= 13 %
- Pic de LH avec hCG, Tx de grossesse = 15,6 %
- hCG sans notion pic, Tx de Grossesse= 20,3 %



## *Etude de Mitwally*

sur 2000 cycles soit avec IIU ou IIC

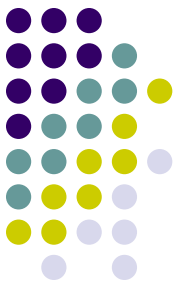
Clinical pregnancy rate % (number of cycles)

	LH-surge	hCG only	hCG+LH-surge	All Cycles
All cycles	5.9% (306)	10% (1146)	14.1% (548)	10.5% (2000)
CC	1.9% (106)	6.3% (539)	15.9% (126)	7.3% (771)
CC+FSH	0 (4)	14.8% (108)	30% (20)	16.7% (132)
Letrozole	9% (11)	9.1% (66)	20.3% (69)	14.4% (146)
Letrozole+FSH	0 (3)	17.1% (82)	17.2% (58)	17.5% (143)
FSH	6.3% (32)	13.9% (273)	10% (210)	12.2% (515)
No medication	8.8% (150)	6.5% (78)	12.7% (65)	8.9% (293)

*Bénéfice de faire hCG si pic de LH*

*Mitwally, Fertil Steril 2002;78 (3),abstract*

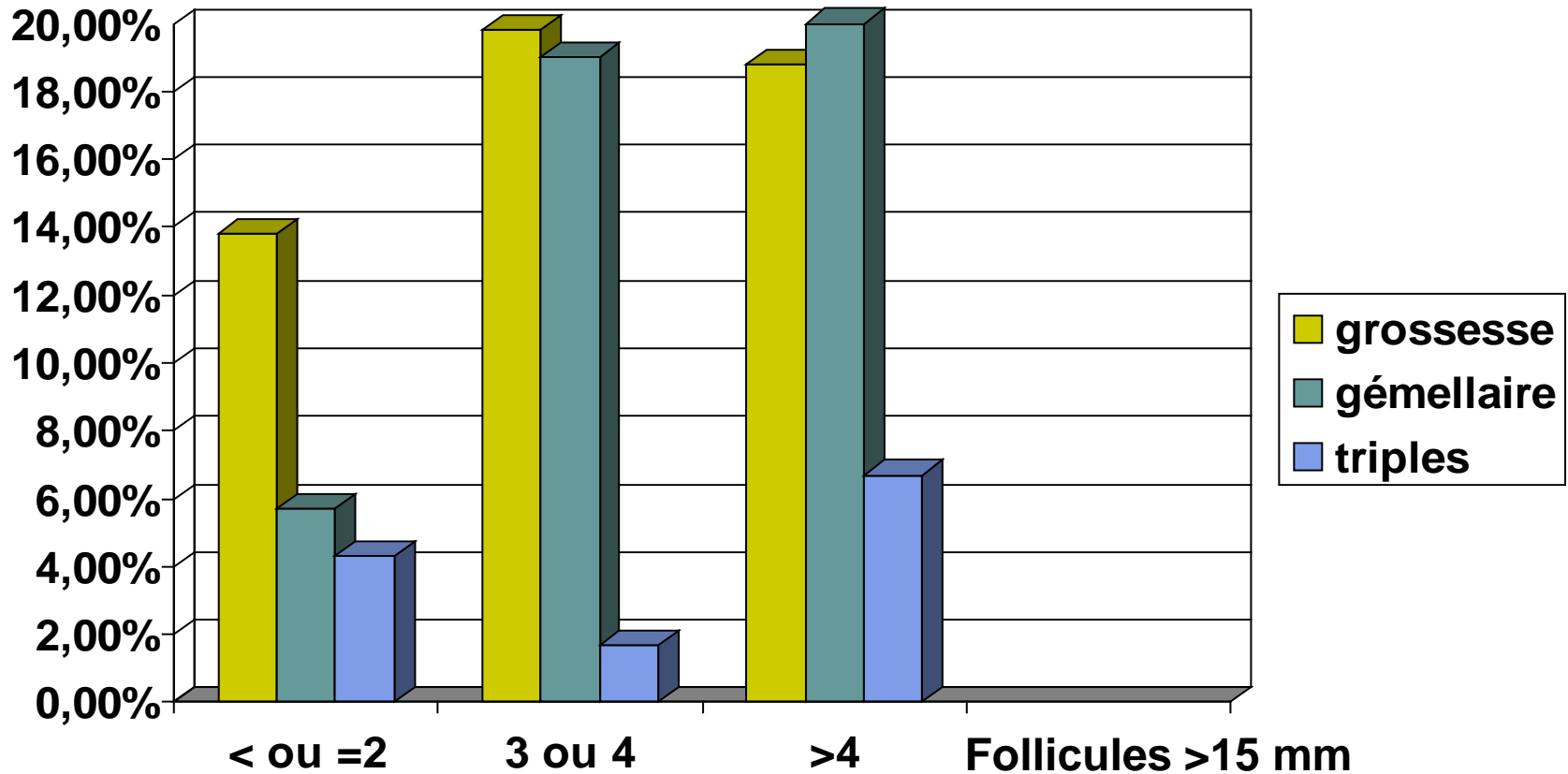
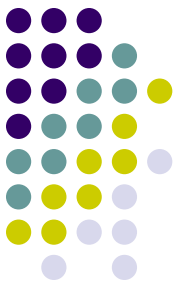




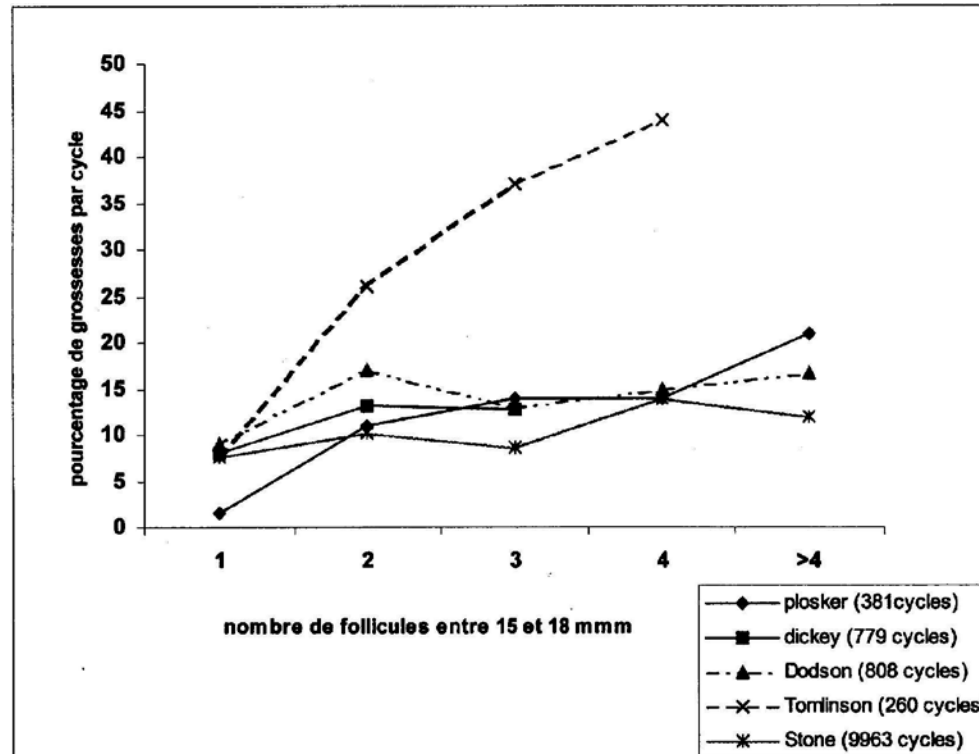
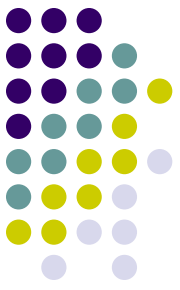
# Influence du nombre de follicules $\geq 16\text{mm}$

- Meilleur résultat si 2 ou 3 follicules mûrs
- OR ajusté
- 2,01 ( IC 95%: 1,17 - 3,45) p 0,011
- 2,89 ( IC 95%: 1,54 - 5,41) p 0,001

# Influence du nombre de follicules



# Résultats en fonction du nombre de follicules recrutés



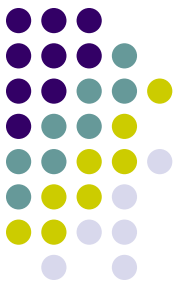
*Recrutement bifolliculaire permet de doubler voire tripler le taux de grossesse*

# Intérêt traitement phase lutéale oui/non



- **Pas d'indication de substitution en phase lutéale**
  - Cohlen et al., Gynecol Obstet Invest. 2005;59(1):3-13.
- **Intérêt dans les cycles stimulés ?**
  - Cohlen et al. Reprod Biomed Online. 2009; 19 Suppl 4:4239
- **Intérêt dans l'infertilité inexplicquée de la progestérone vaginale (35.8 vs 18.1% de naissances vivantes  $p=0.003$ )**
  - Erdem et al. Fertil Steril 2009;91(6):2508-2513
- **Pas d'intérêt des agonistes de la GnRH**
  - Bellver et al. Fertil Steril 2009

# Population : répartition en fonction de l'âge



**Tableau AMP 7. Insémination artificielle intra-utérine avec les spermatozoïdes du conjoint : répartition de l'âge des femmes à l'insémination (2006-2007)**

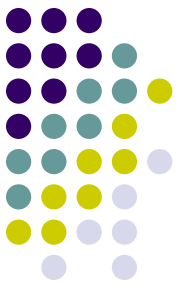
Age à l'insémination	2006		2007	
	N	%	N	%
< 30 ans	10 148	23,6 %	11 977	24,9 %
30-34 ans	16 485	38,3 %	18 034	37,5 %
35-37 ans	7 388	17,2 %	8 569	17,8 %
38-39 ans	4 443	10,3 %	3 999	8,3 %
40-42 ans	3 457	8,0 %	4 015	8,4 %
≥ 43 ans	1 118	2,6 %	1 459	3,0 %
<b>Total renseigné</b>	<b>43 039</b>		<b>48 053</b>	
Non renseigné :	6 000 inséminations (12,2 %)		1 187 inséminations (2,4 %)	

Les pourcentages ont été calculés sur les données renseignées.

# RESULTATS ET AGE FEMININ



- *Houmard et al Fertil.Steril 2002;77:384-6*  
    <40ans                      G+ **9.3%/cycle**  
    **>40ans**                      G+ **2.4%/cycle** p<0.05
- *Dickey et al Fertil.Steril 2002;78:1088-95*  
    **≥ 43 ans**  
    G+ <10% taux cumulé à 4 cycles

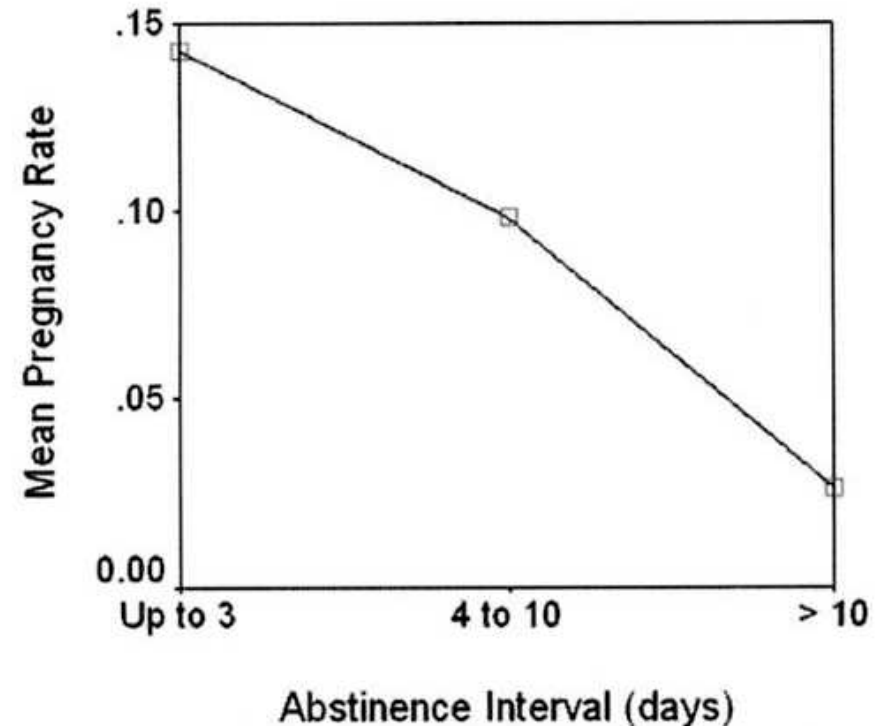


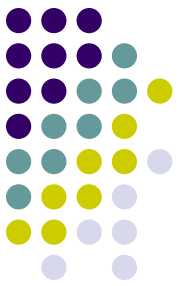
# Abstinence conseillée ?

## $\leq 3$ jours améliore le taux de Grossesse

- Si abstinence  $\leq 3$  j, Taux de grossesse = 14 %
- Si entre 4-10 jours, Taux de grossesse = 10 %
- Si abstinence  $\geq 10$  j, Taux de grossesse = 3 %

Figure 1. Mean pregnancy rates of abstinence interval groups in IUI cycles.





# ISSUE DES GROSSESSES

**Tableau AMP 9. Insémination intra-utérine avec les spermatozoïdes du conjoint : issues d'accouchements (2006-2007)**

	2006	2007
<b>Nouveau-nés</b>	<b>5 206</b>	<b>5 436</b>
<b>Enfants nés vivants</b>	<b>5 169</b>	<b>5 345</b>
<b>Mort-nés</b>	<b>26</b>	<b>37</b>
% Mort-nés/ nouveau-nés	0,5 %	0,7 %
<b>IMG ≥ 22 SA ou pratiquées sur un fœtus 500 g</b>	<b>5</b>	<b>13</b>
% IMG ≥ 22 SA ou pratiquées sur un fœtus 500 g/nouveau-nés	0,1 %	0,2 %
<b>Statut vital inconnu</b>	<b>22</b>	<b>39</b>



# FECONDATION IN VITRO



- **Le concept théorique :**

*Fécondation de l'ovocyte et du spermatozoïde au laboratoire puis remplacement de l'embryon dans l'utérus*

- **Problèmes tubaires résolus**
- **Corrige les anomalies spermatiques**

# Indications FIV classique



## ● Indications absolues

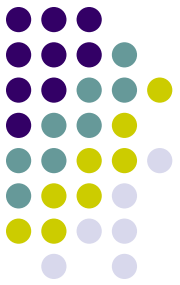
- **Stérilité tubaire définitive**
  - Trompes obturées ou inopérables
  - Lésions plurifocales
  - Échec d'interventions antérieures
  - Tuberculose
  - Trompes absentes
  - Salpingectomie pour GEU, infections ou endométriose
- **Insuffisance spermatique**
  - TMS compris entre 300000 et 500000
  - Survie positive à 24h

## ● Indications relatives

(d'emblée ou secondairement après échec d'autres techniques)

- **stérilités féminines**
  - Tubaire relatives (trompes perméables mais altérées)
  - Cervicales
  - Endométriose
  - Troubles de l'ovulation
- **Stérilités masculines**
  - Insuffisance spermatiques avec TMS > 0,5M
  - Immunologique
  - Échecs d'IAD
  - Stérilités idiopathiques
- **Stérilités inexpliquées**

# Indications de la FIV/ICSI



- **Indications absolues :**

- **Indications masculines**

- TMS < 0,3M ou 0,3 à 0,5M + autres anomalies
- OATS graves
- Azoospermies sécrétoires
- Azoospermies excrétoires
- Tératospermie extrême ou monomorphe
- Auto-immunisation sévère

- **Indications féminines**

- Anomalies de la zone pellucide
- Altération des capacités fusiogènes de la membrane plasmique
- Anomalies de la réaction corticale (polyspermie)

- **Indications relatives :**

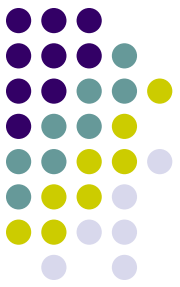
- Échec de FIV classique
- Faible cohorte ovocytaire

# Etiologies des infertilités en FIV



- *En 2002, en FIV +ICSI*
- 23,4 % : cause masculine unique
- 26,5 % : cause féminine unique.
- 33,2 % : les causes sont intriquées
- 17,0 % : l'infécondité est idiopathique

# Etiologies de l'infertilité: FIV et ICSI



Cause	2002
<b>FIV*</b>	
FACTEUR TUBAIRE, TOTAL	38,5
ISOLE	24,0
FACTEUR MASCULIN, FIVC	37,3
FACTEUR MASCULIN, FIVD	3,2
ENDOMETRIOSE ISOLEE	5,7
OVULATION ANORMALE	6,8
IDIOPATHIQUE	20,3
<b>ICSI</b>	
FACTEUR MASCULIN, ICSI-C	69,9
FACTEUR MASCULIN, ICSI-D	2,3
ICSI AVEC SPERME NORMAL**	27,8

\* Les facteurs ne sont pas exclusifs

\*\* Spermogramme normal

## Evolution de 1998 à 2002:

### •FIV:

- Les indications tubaires diminuent
- Les indications masculines et idiopathiques augmentent

### ICSI

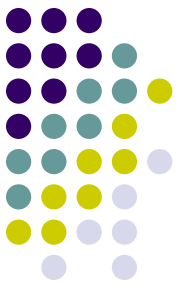
- Le % des ICSI avec sperme normal augmente

# Indications masculines

## Azoospermies



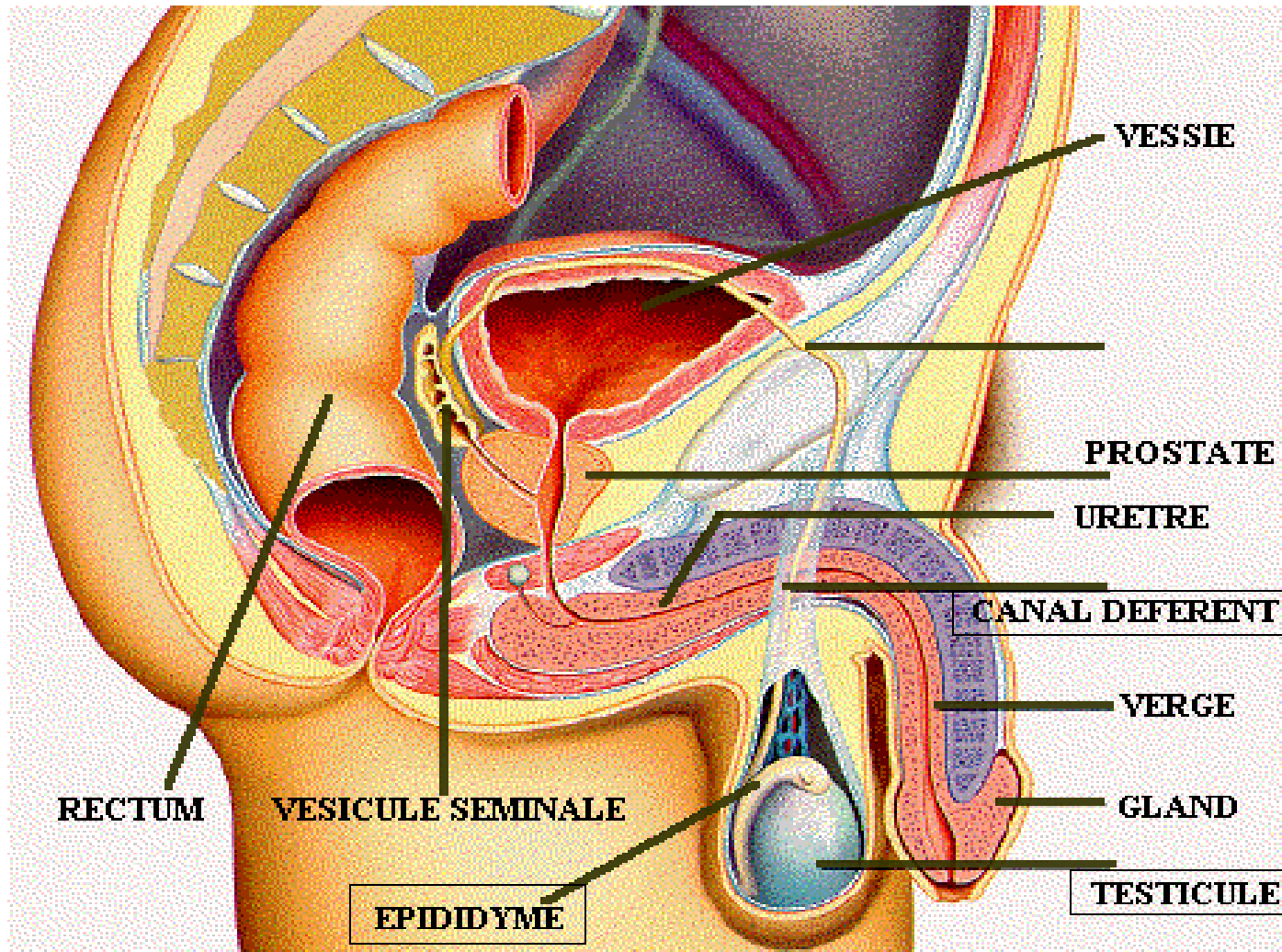
- **Pré-testiculaires**
  - Déficit hypothalamique ou hypophysaire
  - Congénital GnRH, ou acquis post-tumoral
- **Testiculaires**
  - Génétique : Klinefelter ou microdélétion de Y
  - Congénital : ectopie=signe de dysgénésie testiculaire
  - Acquis : infectieux ou traumatique
  - Idiopathique le plus souvent
- **Post-testiculaires** : voie épидидymo déférentielle
  - Génétique : mucoviscidose
  - Acquis : post vasectomie
  - Infectieux
  - Dysfonction sexuelle



# Recueil chirurgical du sperme

- En cas d'azoospermie ou anéjaculation
- Techniques de recueil microchirurgicales minimisant le traumatisme
- Risque de fibrose, hématomes et d'obstruction secondaire
  - 1. ponction épидидymaire, percutanée à l'aiguille fine, si spermatogénèse normale, sous AL, mais traumatique
  - 2 .ponction testiculaire, si spermatogénèse normale, innocuité discutée

# Recueil chirurgical du sperme







# Recueil chirurgical du sperme

Techniques	Indications
<b>Ponctions déférentielles</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>-Obstruction basse (carrefour prostatique)</li><li>-Anéjaculation</li></ul>
<b>Prélèvements épидидymaires par microchirurgie :</b> = MESA (Microsurgical Epididymal Sperm Aspiration) = PESA (Percutaneous Epididymal Sperm Aspiration)	<b>Obstruction déférentielle</b> <ul style="list-style-type: none"><li>-Aplasie bilatérale congénitale des déférents</li><li>-Lésions infectieuses</li></ul> <b>Lésions épидидymaires distales</b> congénitales ou infectieuses
<b>Biopsie testiculaire :</b> Ponction testiculaire percutanée = TESA (Testicular sperm Aspiration) Ponction biopsie à l'aiguille = TEFNA (Testicular Fine Needle Aspiration): ponction aspiration avec une aiguille 21G	<b>Azoospermie excrétoire</b> <ul style="list-style-type: none"><li>-Impossibilité de recueil épидидymaire (fibrose inflammatoire ou cicatricielle après abord chirurgical antérieur)</li><li>-Agénésie épидидymaire</li><li>-Obstruction au niveau du rete testis</li></ul> <b>Azoospermie sécrétoire</b>



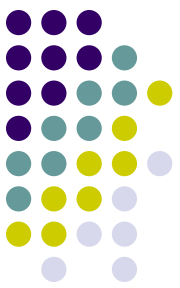
# Age des patientes en FIV

**Tableau AMP 10. FIV hors ICSI en intraconjugal : répartition de l'âge des femmes à la ponction (2006-2007)**

Age à la ponction	2006		2007	
	N	%	N	%
< 30 ans	2 891	15,0 %	3 013	15,3 %
30-34 ans	7 097	36,8 %	6 858	34,8 %
35-37 ans	3 931	20,4 %	4 419	22,4 %
38-39 ans	2 524	13,1 %	2 410	12,2 %
40-42 ans	2 506	13,0 %	2 715	13,8 %
≥ 43 ans	313	1,6 %	286	1,5 %
Total ponctions	19 262		19 701	
Non renseigné :	606 inséminations (3,1 %)		19 ponctions (0,1%)	

Les pourcentages ont été calculés sur les données renseignées.

*Données de l'agence de la biomédecine*



# Age des patientes en FIV avec ICSI

**Tableau AMP 15. ICSI en intraconjugal : répartition de l'âge des femmes à la ponction (2006-2007)**

Age à la ponction	2006		2007	
	N	%	N	%
< 30 ans	6 463	22,4 %	7 050	22,8 %
30-34 ans	10 876	37,7 %	11 128	36,0 %
35-37 ans	5 409	18,7 %	6 142	19,9 %
38-39 ans	2 990	10,4 %	3 168	10,2 %
40-42 ans	2 781	9,6 %	3 047	9,9 %
≥ 43 ans	358	1,2 %	384	1,2 %
<b>Total renseigné</b>	<b>28 877</b>		<b>30 919</b>	
Non renseigné :	911 ponctions (3,1 %)		136 ponctions (0,4 %)	

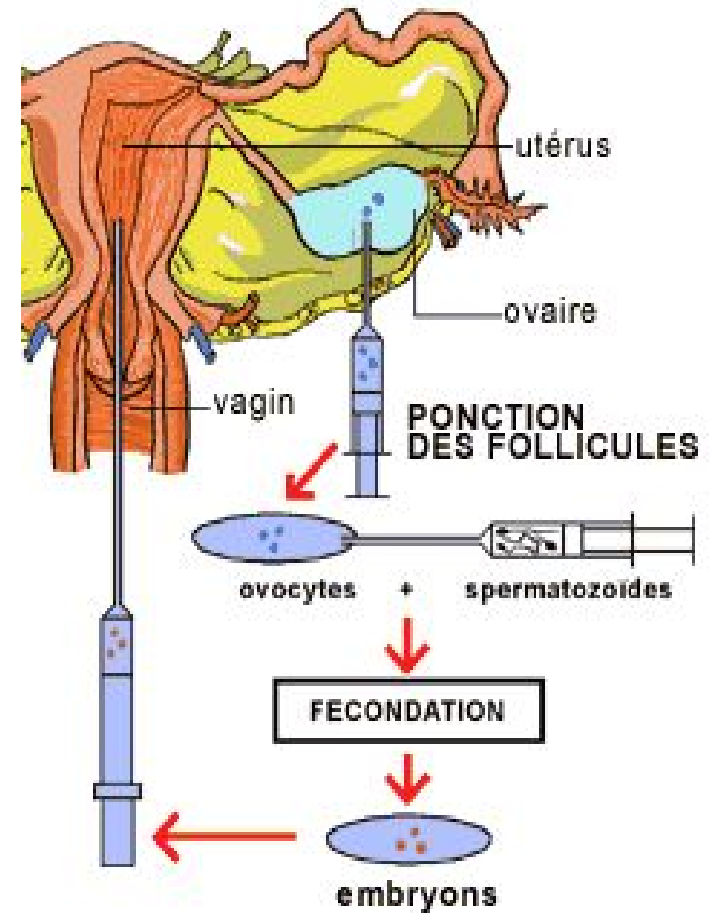
Les pourcentages ont été calculés sur les données renseignées.

*Données de l'agence de la biomédecine*

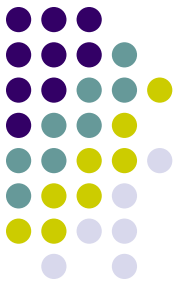
# FIV / ICSI : DEROULEMENT



- **STIMULATION PLUS POUSSEE DES OVAIRES**  
(5 à 15 follicules)
- **PONCTION DES OVOCYTES**
- **FECONDATION AU LABORATOIRE** avec les spermatozoïdes frais ou congelés
- **REPLACEMENT DES EMBRYONS DANS L'UTERUS**



# STIMULATION OVARIENNE

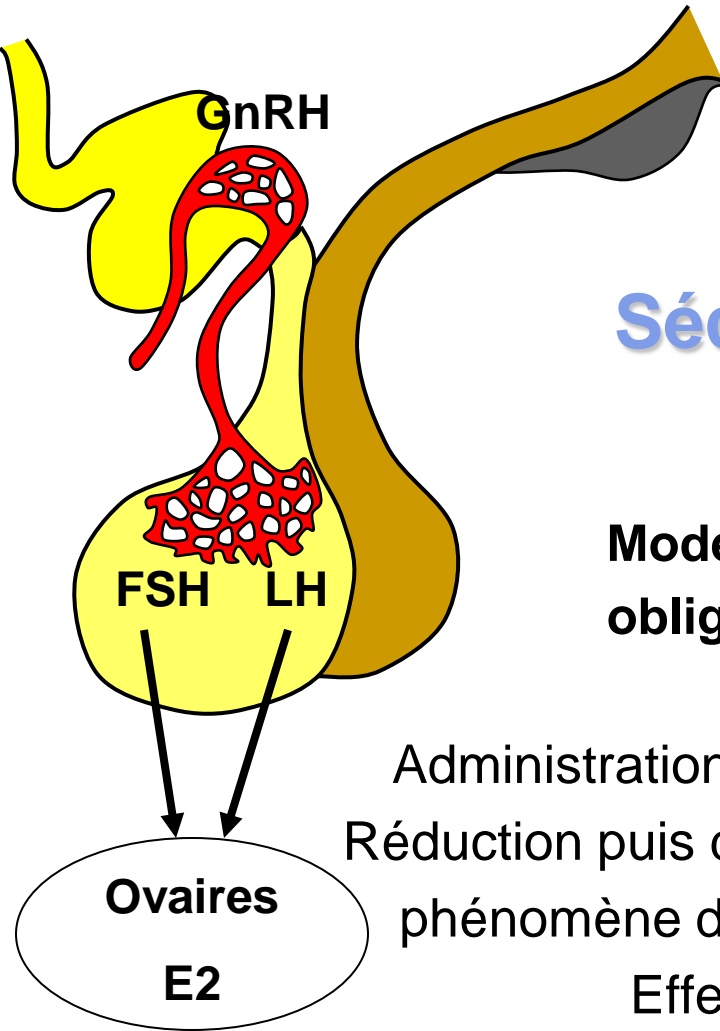


- **But** : recruter un cohorte folliculaire suffisante
- **Stimulation des ovaires nécessaire**
  - FSHu : Fostimon®
  - FSHr : Puregon®, Gonalf ®
  - HMG : Menopur® Menotropine

*Pas de différence en FIV selon les recommandation AFSSAPS Avril 2007*

- **Eviter l'ovulation prématurée** : Analogues du GnRH
  - utilisation d'agonistes du GnRH
    - décapeptyl®(0,1 ou 3,75 mg) : triptoréline
    - enanthone® leuproreline IM, action prolongée de 4 semaines
  - ou antagonistes
    - cétrotide®, cetrorelix
    - Orgalutran®
- **Déclenchement de l'ovulation**
  - Choriogonadotropine Alfa (recombinante) Ovitrelle®
  - Gonadotrophine chorionique (urinaire)
- **Monitoring de l'ovulation nécessaire** :
  - dosage E2/LH/Progestérone et
  - échographie

# EFFETS HYPOPHYSAIRES DU GnRH

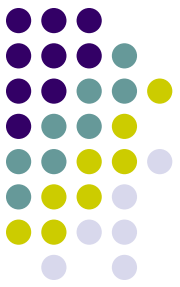


## Sécrétion pulsatile de LH et FSH

**Mode pulsatile de sécrétion de GnRH:  
obligatoire pour un effet hypophysaire**



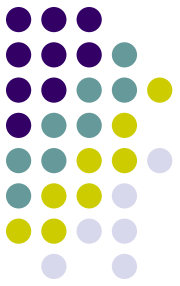
**Administration continue de GnRH (= agonistes du GnRH):**  
Réduction puis disparition de la sécrétion des gonadotrophines :  
phénomène de désensibilisation (mécanismes mal connus)  
Effet initial de stimulation (effet flare-up)



# Effets des antagonistes du GnRH

- Inhibiteur compétitif des Récepteurs GnRH
- Effets immédiats : chute brutale de LH et FSH
- Préviend ou bloque le pic de LH
- Pas de flare up
- Pas de désensibilisation
- Action rapidement réversible

# PROTOCOLES DE FIV

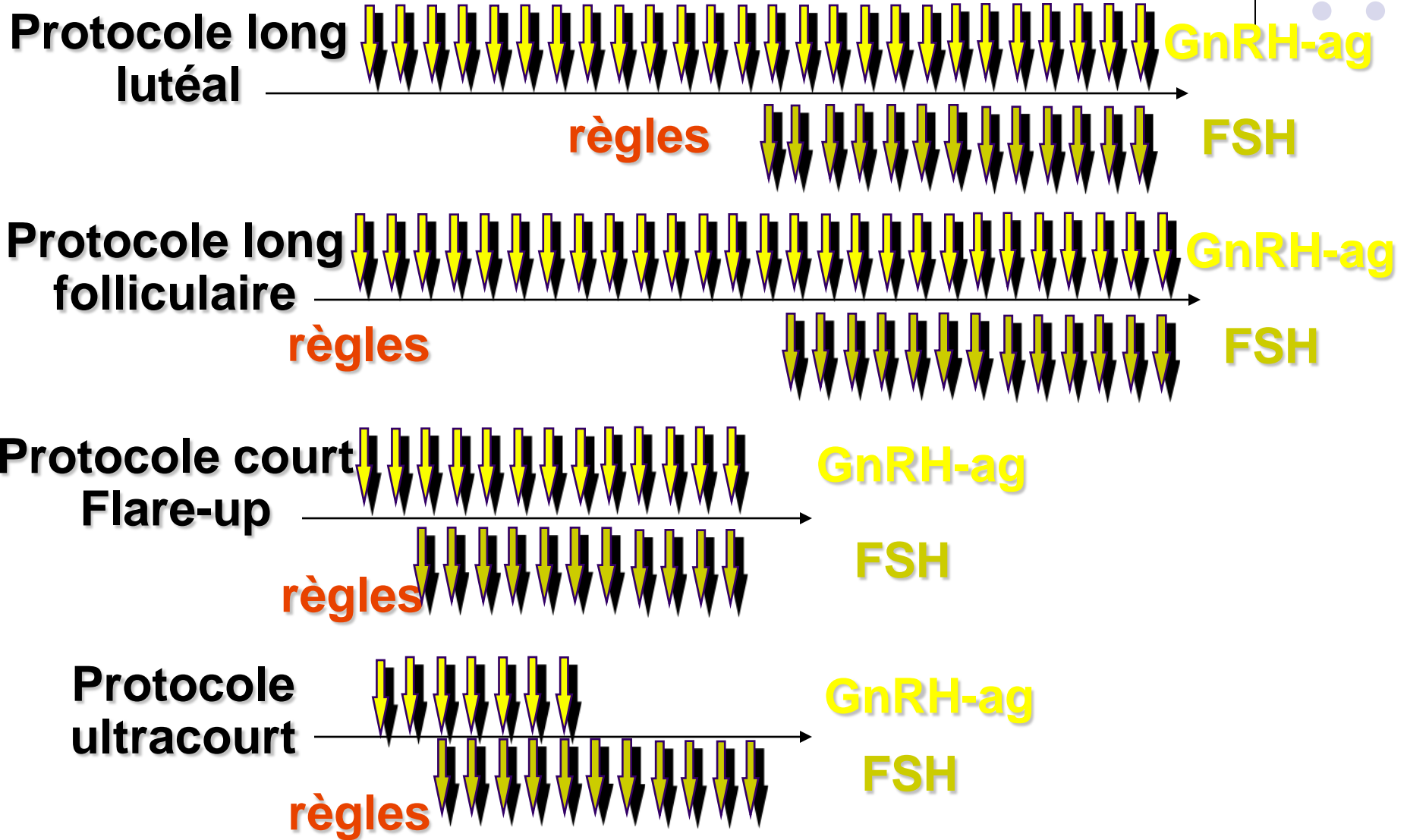


- Ils correspondent à plusieurs façons d'associer agonistes et antagonistes du GnRH et les gonadostimulines
- Avec agonistes du GnRH
  - Protocole long
    - Principe : l'ovaire est freiné avant d'être stimulé pour homogénéiser la cohorte folliculaire
  - Protocole court
    - Pas de freinage initial
    - Début de l'agoniste à J1 afin de profiter de l'effet flare up
- Avec antagonistes du GnRH
  - Plusieurs jours possibles pour le début du ttt
  - Indispensable quand le follicule est à 14mm

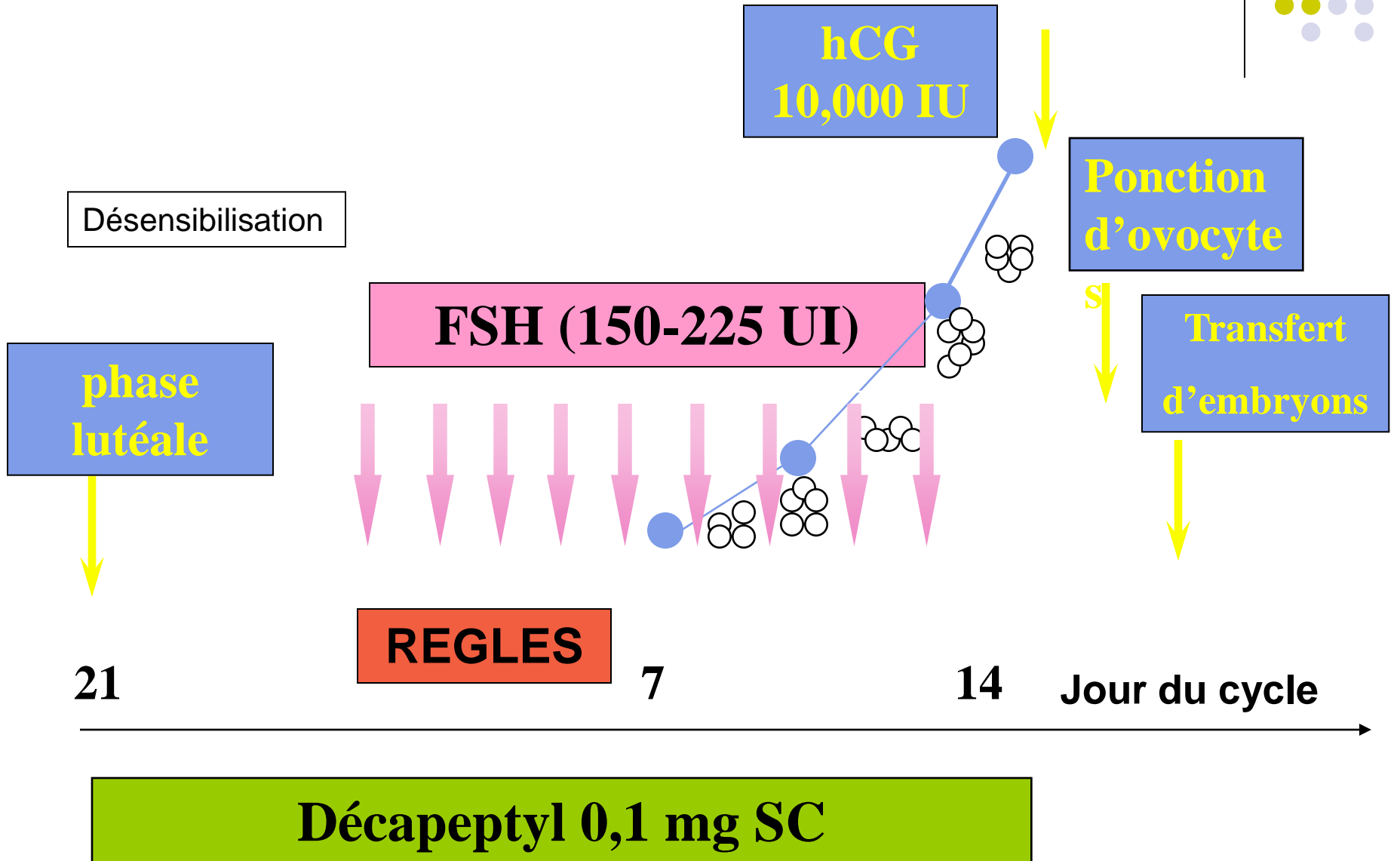




# Les protocoles agonistes

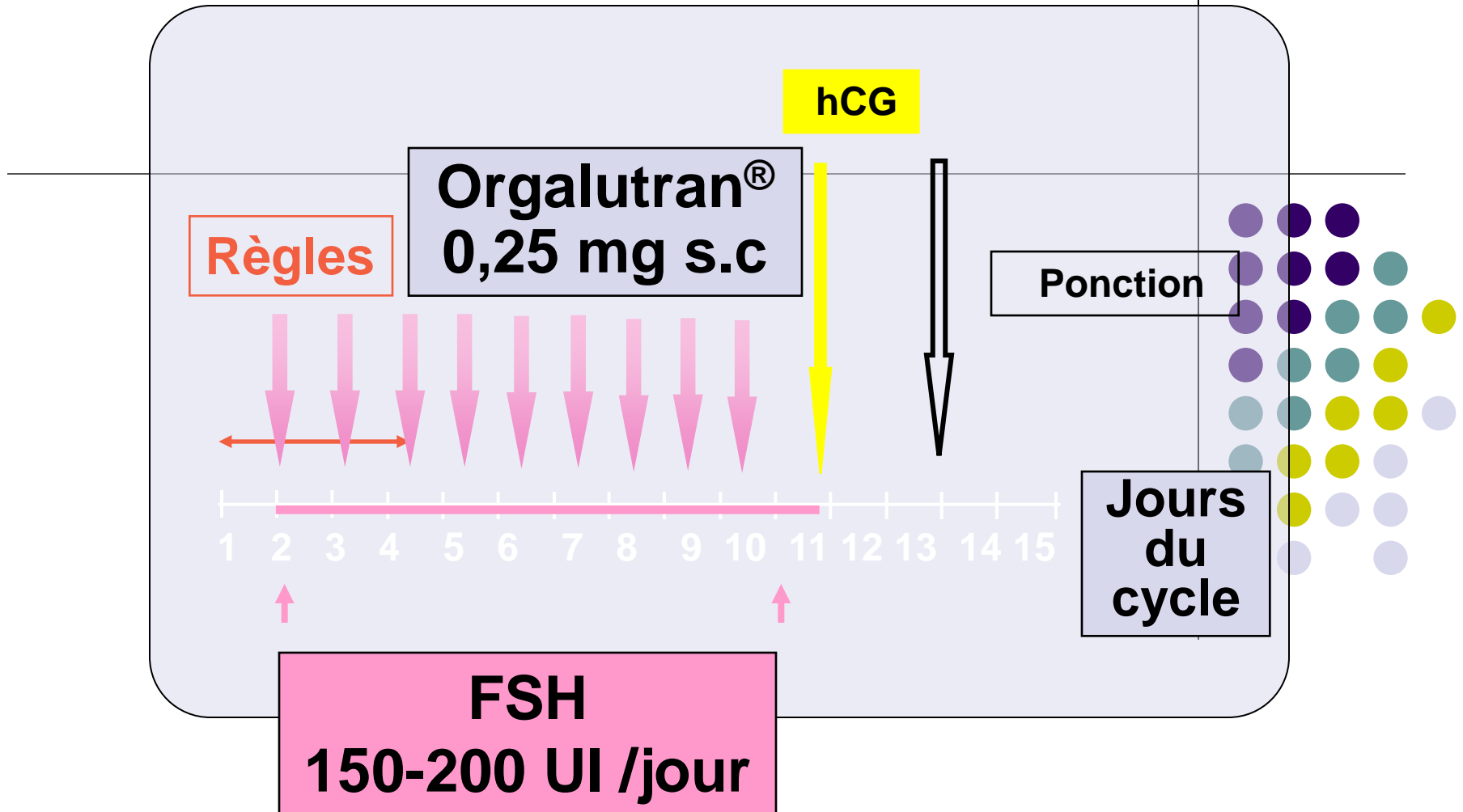


# Protocole DECAPEPTYL LONG en FIV

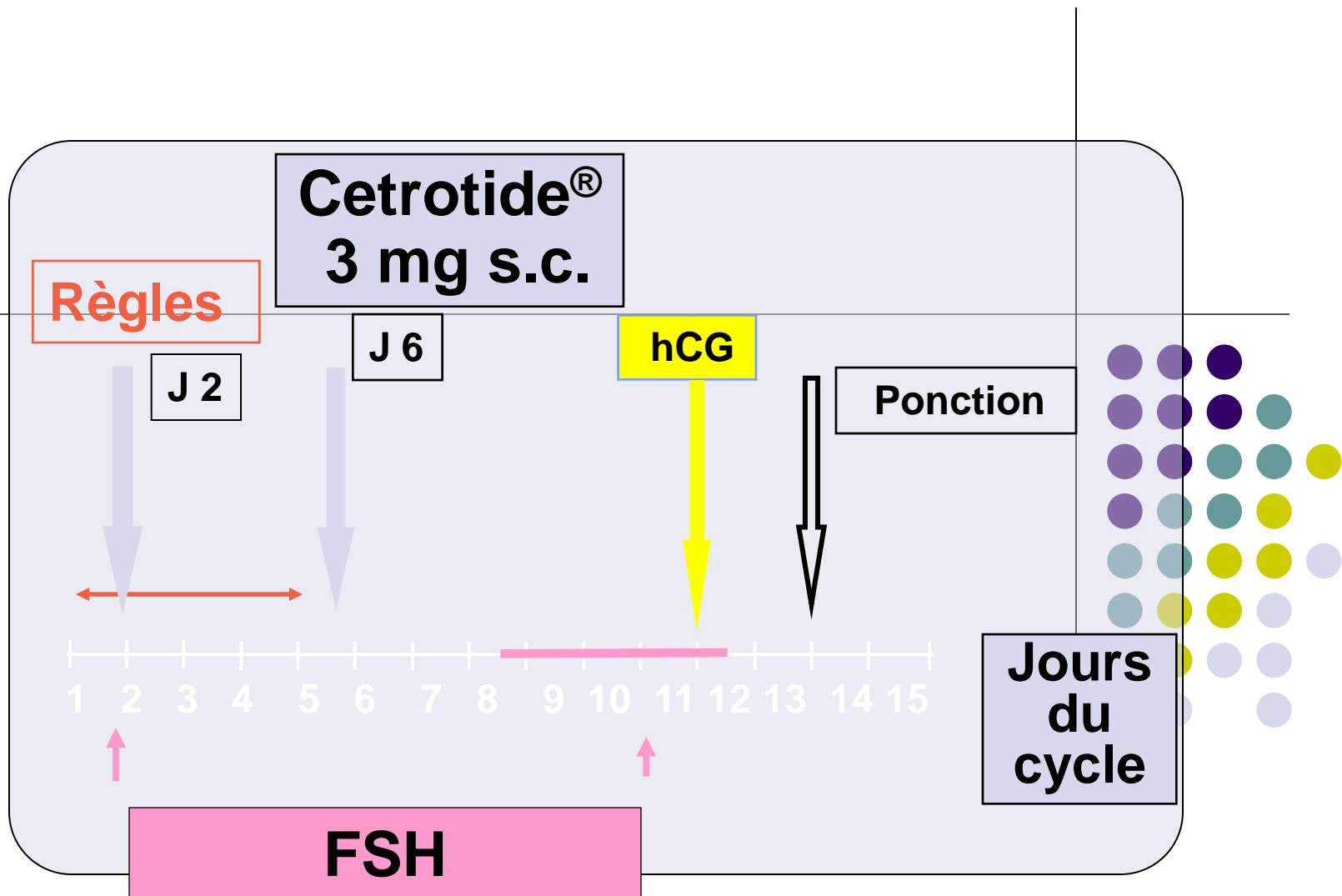


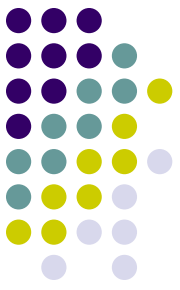
# Antagonistes du GnRH en FIV

## Protocole doses multiples

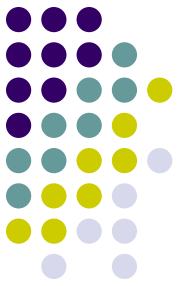


# CETROTIDE® : Protocole dose unique



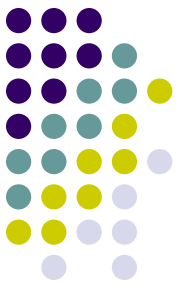


- **A quel moment administrer l'antagoniste ?**
  - Dose unique : follicule > 13 mm et/ou E2 > 400 pmol/L
  - Doses multiples : en systématique (Orgalutran® dès J5 ou 6 de la stimulation)
  
- **Avantages :**
  - Diminution d'ampoules de FSH/hMG
  - Diminution de la durée de stimulation
  - Diminution d 'HSO
  - Simple, court et moins coûteux
  - Tolérance meilleure
  - Déclenchement de l'ovulation par Agoniste ?



# Suite antagonistes

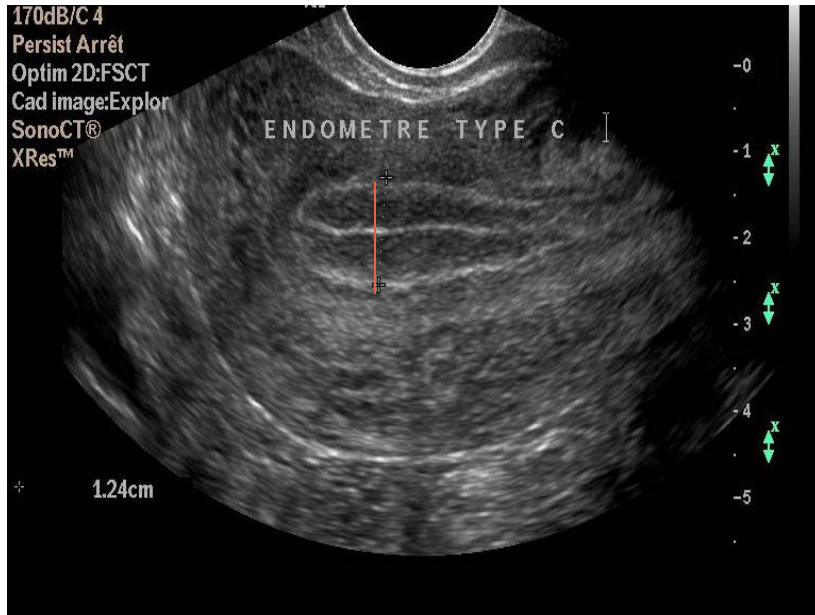
- Délai entre 2 injections de maximum 30 heures
- Durée du traitement : en moyenne 5 jours



- **Inconvénients :**
  - Rares cas de réactions cutanées (10%)
  - Nécessité d'apprentissage
  - Nécessité d'une bonne observance du tt
- **Taux de grossesse plus bas**
  - période d'apprentissage
  - population sélectionnée ???
  - impact sur l'endomètre ? (étude de Kolibianakis)
- **Contre indications :**
  - Hypersensibilité à un des constituants
  - grossesse, allaitement, ménopause
  - Insuffisance rénale et hépatique
- **Indications:**
  - FIV/ ICSI : principale indication
  - IIU
  - Mauvaises répondeuses ?
  - SOPK



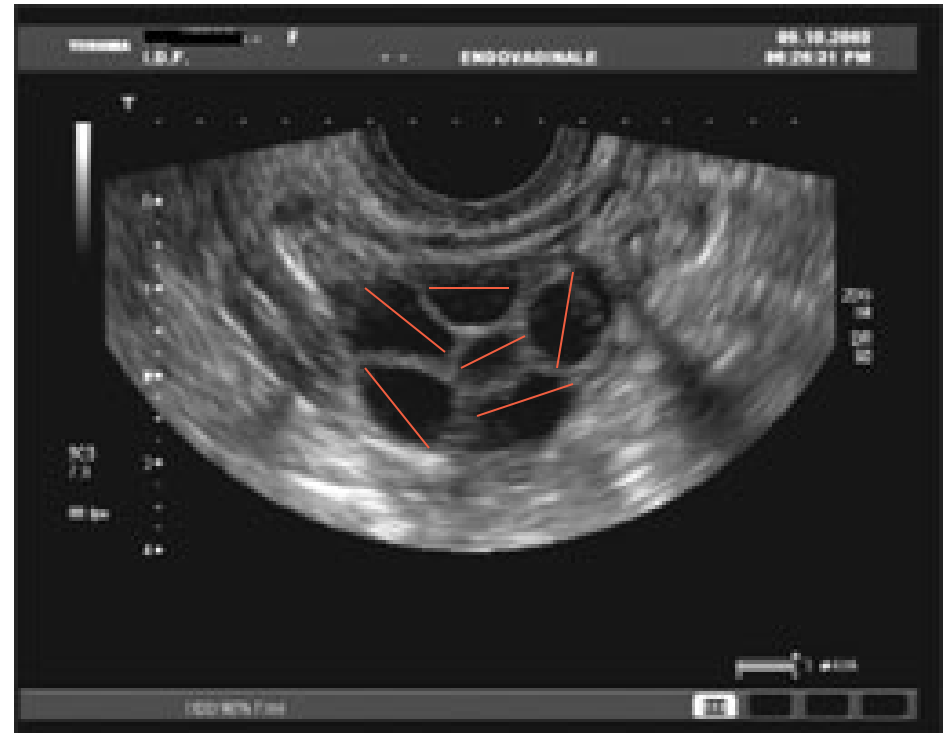
# Monitorage échographique



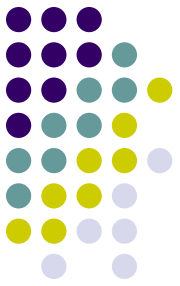
**Mesure de l'endomètre sur une coupe sagittale stricte**

## Mesure des follicules :

- Diamètre si bien rond
- Moyenne des 2 mesures si ovale

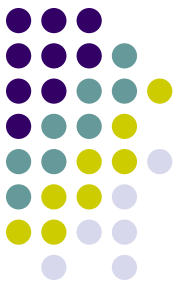






# DECLENCHEMENT

- Critères :
  - si  $\geq 3$  foll  $\geq 18$  mm
  - endomètre  $\geq 8$ mm et
  - Tx d' E 70 à 250 pg / Foll  $> 14$  mm
- Annulation :
  - si pauvre réponse
  - si HSO
- Soutien de la phase lutéale

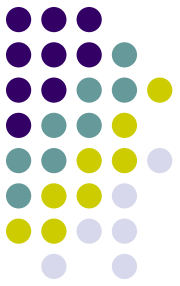


# DECLENCHEMENT

- **Avec HCG**
  - Ovitrelle®
  - ou gonadotrophine chorionique
- Intérêt des agonistes du GnRH dans les cycles sous antagonistes ?
  - Méta-analyse de 2006 : taux de grossesse significativement diminué 0.21 [0.05-0.84]  $p=0.03$
  - Intérêt dans l'OPK pour diminuer l'hyperstim ? Sans différence sur les grossesses 1.22 [0.4-3.4] NS mais petits effectifs (30/groupe)

*Griessinger et al. Human Reprod Update. 2006;12(2)159-68*

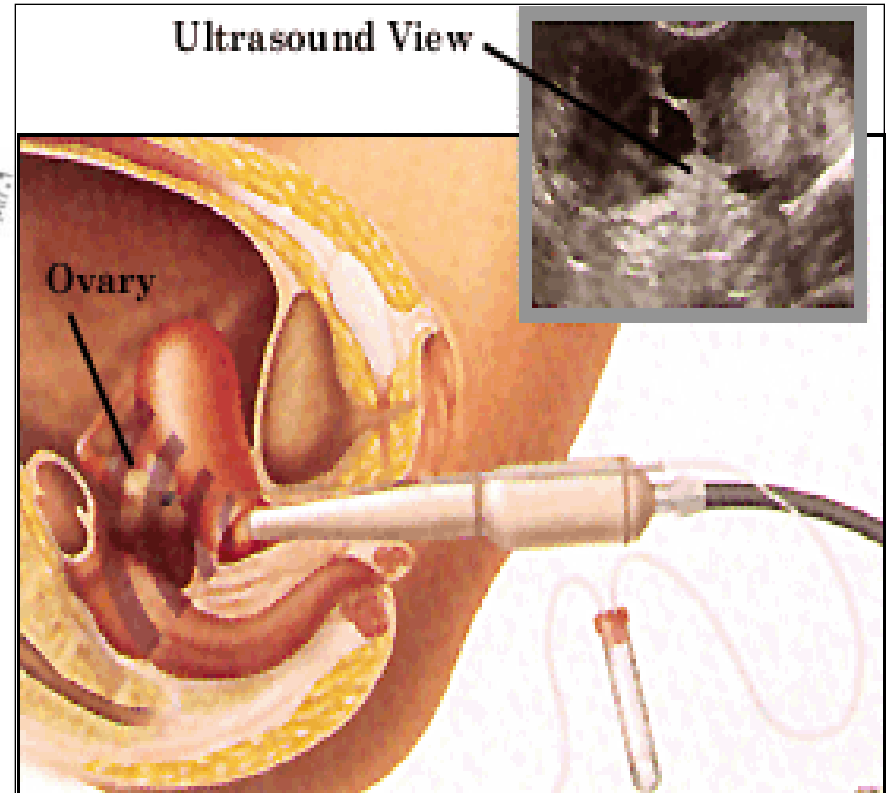
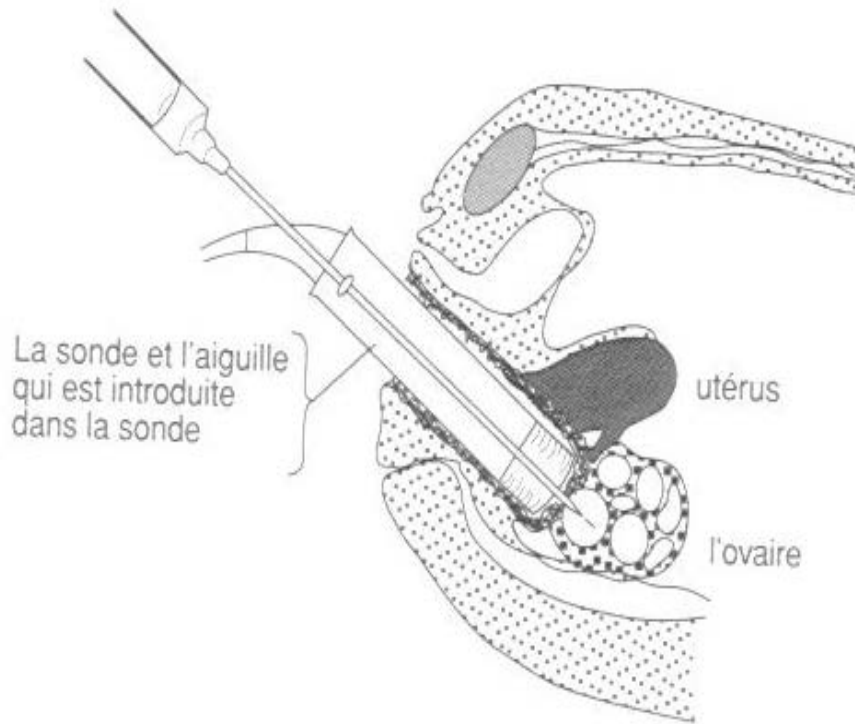
*Engmann et al. Fertil Steril. 2008; 89(1): 84-91*



# PONCTION DES OVOCYTES

- 36 heures près le déclenchement
- CONSULTATION D'ANESTHESIE PREALABLE OBLIGATOIRE (Légale)
- HOSPITALISATION DE JOUR
- ANESTHESIE GENERALE OU LOCALE au choix
- PAR VOIE VAGINALE sous contrôle échographique

# PONCTION DES FOLLICULES



# FECONDATION DES OVOCYTES



- **FIV CLASSIQUE**

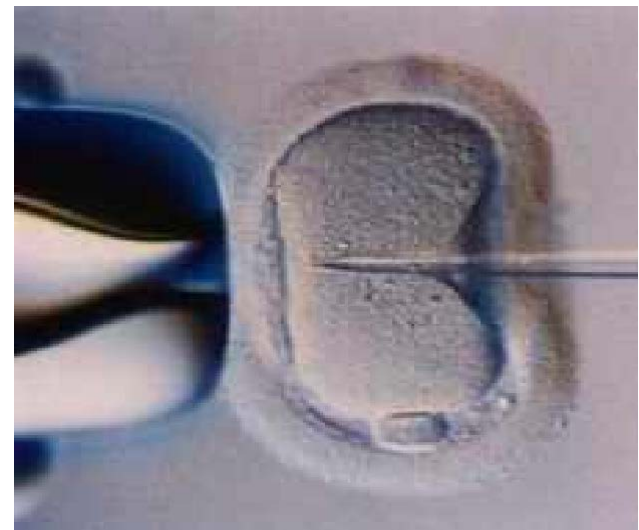
(sperme normal ou peu perturbé)

Incubation des ovocytes en présence d'une certaine quantité de spermatozoïdes préparés

- **FIV AVEC MICRO-INJECTION DE SPERMATOZOÏDES (ICSI)**

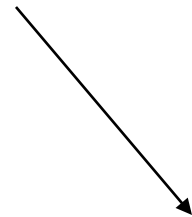
(insuffisances spermatiques sévères)

Introduction directe d'un spermatozoïde dans chaque ovocyte



# EMBRYONS

- Stade zygote (2PN)
- A 48 heures
- Stade blastocyste

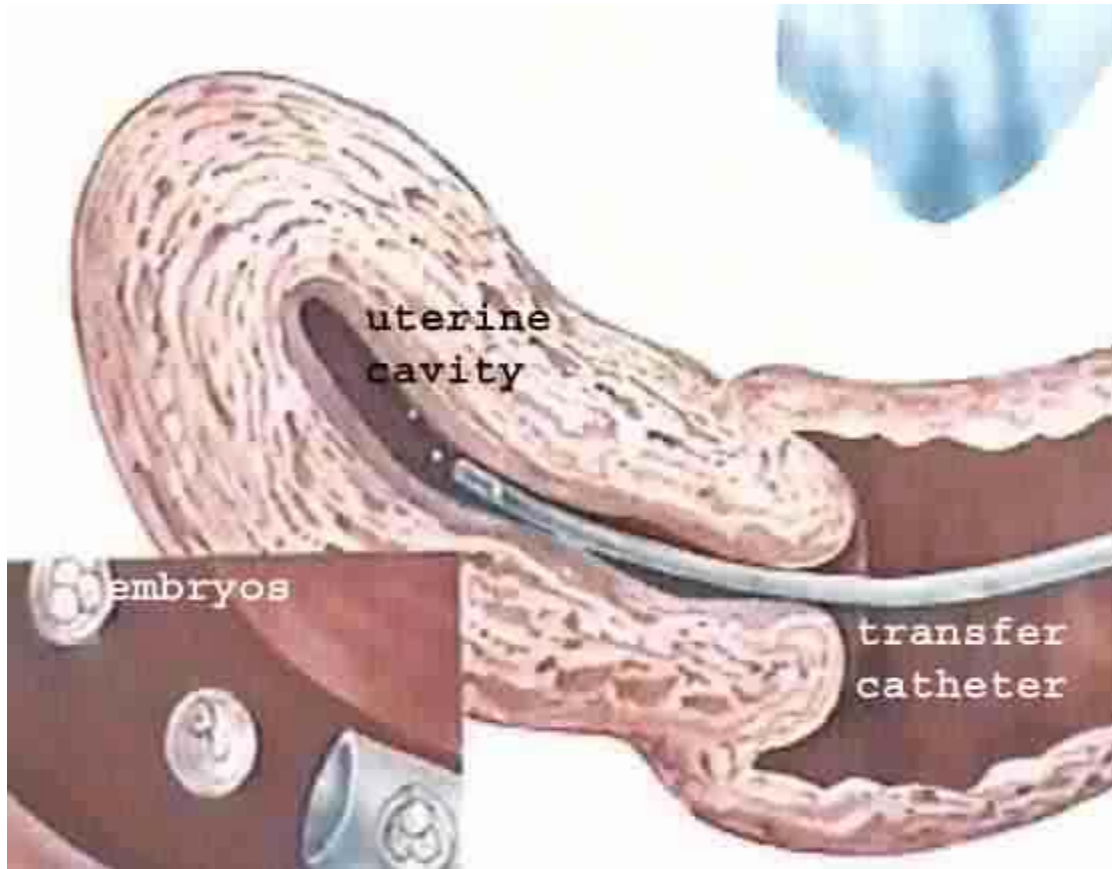


# TRANSFERT EMBRYONNAIRE



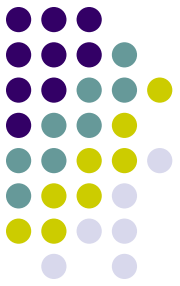
- **OBJECTIF : donner à la fois**
  - **les meilleures chances de grossesse**
  - **le moins de risque de grossesses multiples**
- **CONSENSUS EN FRANCE : 2 EMBRYONS**
- **3 SEULEMENT DANS DES CAS JUSTIFIES :**
  - **Plusieurs replacements de 2 sans implantation**
  - **Femme de plus de 40 ans**
  - **Embryons de qualité médiocre**

# TRANSFERT EMBRYONNAIRE





# Transfert d'embryon sous échographie



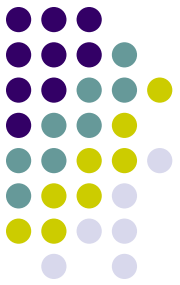
- Pas de différence dans le devenir des naissances (OR 1.14 (95%CI 0.93 to 1.39; P=0.02) mais hétérogénéité des études (64%)
- **Significativement plus de grossesse avec transfert sous écho (441/1254) que sans (350/1218)**  
OR 1.38, 95%CI 1.16 to 1.64 (P<0.0003).
- Pas de différence significative identifiée sur les effets indésirables (mais événements rares et les échantillons faibles)

# APRES LE REPLACEMENT

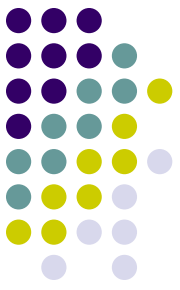


- **REPOS ?**
- Antalgiques simples si besoin (Spasfon®)
- **Traitement de la phase lutéale :**
  - UTROGESTAN jusqu'au troisième mois de grossesse.
  - GONADOTROPHINES CHORIONIQUES 1, 3 et 5 jours après la ponction (dans certains cas seulement)
- **DOSAGE hCG :** environ 15 jours après le remplacement  
- si positif, contrôle
- **1ère ECHOGRAPHIE :** environ 5 semaines après
- **NOUS TENIR AU COURANT +++**

# TRAITEMENT DE LA PHASE LUTEALE



- **Pas de consensus sur**
  - la date d'initiation (soir de la ponction, le lendemain ou j2 ?)
  - La date d'arrêt (30j, AC+, 12SA ?)
- **Progestérone micronisée**
  - **Voie vaginale 300 à 600mg/j** pendant 2 à 3 semaines
  - IM 25 ou 50mg/j (efficace mais douleur et inconfort)
- **hCG 1500/2500**, à j3-j6-j9 du déclenchement (efficacité égale mais risque d'HSGO)



## PAS DE CONSENSUS SUR :

- **La date de l'arrêt de la supplémentation :**
  - **30 jours post transfert,**
  - **activité cardiaque,**
  - **12 SA ?**
- **La plupart des équipes le continuent jusqu'à 12 semaines, mais sans efficacité démontrée :** intérêt psychologique ?
- **Stovall 1998 :** possibilité d'arrêter le soutien hormonal 4 semaines après la FIV chez les femmes avec progestérone > 60 ng/ml, sans modifier l'évolution des grossesses
- **Schmidt 2001, Andersen 2002 :** pas d'augmentation des FCS en cas d'arrêt au premier dosage d'hCG plasmatique



# Résultats en FIV classique

**Tableau AMP 11. FIV hors ICSI en intraconjugal : grossesses, issues de grossesse et accouchements (2003-2007)**

	2003	2004	2005	2006	2007
<b>Ponction (Nombre)</b>	<b>20 971</b>	<b>21 136</b>	<b>20 923</b>	<b>19 868</b>	<b>19 720</b>
<b>Transferts</b>					
% transferts/ponction	83,8 %	84,5 %	84,1 %	84,2 %	83,3 %
% issues transferts inconnues	N.D	N.D	N.D	0,1 %	0,1 %
<b>Grossesses</b>					
% grossesses*/ponction	22,0 %	22,6 %	23,0 %	24,3 %	24,5 %
% grossesses*/transfert	26,2 %	26,7 %	27,3 %	28,8 %	29,4 %
% grossesses évolutives/ponction	17,1 %	17,6 %	18,0 %	19,4 %	19,9 %
<b>Issues de grossesses</b>					
% réductions embryonnaires/ grossesse*	0,5 %	1,0 %	0,6 %	0,4 %	0,3 %
% FCS précoces et GEU/ grossesse*	22,2 %	21,9 %	21,8 %	20,7 %	20,8 %
% FCS tardives/ grossesse*	1,0 %	1,2 %	1,4 %	1,3 %	1,4 %
% IMG < 22 SA/ grossesse*	N.D	N.D	N.D	0,9 %	0,4 %
% issues grossesses inconnues	N.D	N.D	N.D	0,7 %	1,3 %
<b>Accouchements</b>					
% accouchements/ponction	16,5 %	17,0 %	17,3 %	18,7 %	19,1 %
% accouchements/transfert	19,7 %	20,1 %	20,5 %	22,2 %	22,9 %
% accouchements/ grossesse*	75,0 %	75,3 %	75,3 %	77,2 %	77,8 %
% accouchements uniques/ accouchement	77,5 %	77,0 %	78,8 %	78,2 %	80,4 %
% accouchements gémellaires/ accouchement	21,9 %	22,4 %	20,5 %	21,4 %	19,1 %
% accouchements triples et plus/ accouchement	0,5 %	0,6 %	0,4 %	0,4 %	0,4 %
issues d'accouchements inconnues	N.D	N.D	N.D	0,0 %	0,4 %

\* 2003-2005 : Grossesses cliniques. 2006-2007 : Grossesses échographiques

Données nationales de l'agence de biomédecine

# Résultats en FIV classique : ovocytes/embryons



**Tableau AMP 13. FIV hors ICSI en intraconjugal : ovocytes et embryons (2003-2007)**

	2003	2004	2005	2006	2007
<b>Ovocytes</b>					
Recueillis	182 174	183 637	186 807	175 250	171 081
Inséminés	166 383	174 496	177 514	165 947	163 044
<i>Ovocytes recueillis/ponction</i>	8,7	8,7	8,9	8,8	8,7
<i>% ovocytes inséminés/ovocytes recueillis</i>	92,8 %	95,0 %	95,0 %	94,7 %	95,3 %
<b>Embryons</b>					
Obtenus	97 352	99 179	98 922	96 152	93 493
Transférés	37 240	37 486	35 654	33 077	31 396
Congelés	21 444	21 821	22 012	21 823	21 709
Ni transférés ni congelés	N.D	N.D	N.D	N.D	40 388
<i>Nb moyen embryons transférés/transfert</i>	2,1	2,1	2	2	1,9
<i>% embryons obtenus/ovocytes inséminés</i>	57,6 %	56,4 %	55,8 %	57,9 %	57,6 %
<i>% embryons congelés/embryons obtenus</i>	22,5 %	21,9 %	22,3 %	22,7 %	23,1 %
<i>% embryons transférés ou congelés/embryons obtenus</i>	60,7 %	59,9 %	58,3 %	57,1 %	56,6 %
<b>Taux d'implantation*</b>	<b>N.D</b>	<b>N.D</b>	<b>N.D</b>	<b>16,2 %</b>	<b>17,1 %</b>

\* Le taux d'implantation est défini comme le nombre de sacs avec activité cardiaque rapporté au nombre d'embryons transférés ; il a été calculé sur 94 % des centres représentant 96,6 % de l'activité de FIV en 2006 et sur l'ensemble des centres en 2007

# FIV/ICSI : Résultats



**Tableau AMP 16. ICSI en intraconjugal : grossesses, issues de grossesse et accouchements selon le mode de recueil des spermatozoïdes (2004-2007)**

	2004			2005			2006			2007		
	Spz éjaculés	Spz recueillis par chirurgie	ICSI	Spz éjaculés	Spz recueillis par chirurgie	ICSI	Spz éjaculés	Spz recueillis par chirurgie	ICSI	Spz éjaculés	Spz recueillis par chirurgie	ICSI
<b>Ponctions (Nombre)</b>	<b>25 889</b>	<b>2 020</b>	<b>27 909</b>	<b>27 313</b>	<b>2 051</b>	<b>29 364</b>	<b>29 786</b>	<b>1 843</b>	<b>31 629</b>	<b>29 343</b>	<b>1 712</b>	<b>31 055</b>
<b>Transferts</b>												
% transferts/ponction	89,6 %	87,4 %	89,5 %	89,7 %	86,3 %	89,5 %	87,8 %	83,6 %	87,6 %	87,3 %	85,9 %	87,3 %
% issues transferts inconnues	N.D	N.D	N.D	N.D	N.D	N.D	0,9 %	0,0 %	0,8 %	0,1 %	0,1 %	0,1 %
<b>Grossesses</b>												
% grossesses*/ponction	23,9 %	23,4 %	23,9 %	24,3 %	25,3 %	24,4 %	25,7 %	27,1 %	25,8 %	25,9 %	25,6 %	25,9 %
% grossesses*/transfert	26,7 %	26,8 %	26,7 %	27,1 %	29,3 %	27,3 %	29,3 %	32,5 %	29,5 %	29,6 %	29,8 %	29,6 %
% grossesses évolutives/ponction	19,0 %	17,4 %	18,9 %	19,6 %	21,1 %	19,7 %	20,9 %	22,5 %	21,0 %	21,3 %	21,6 %	21,3 %
<b>Issues de grossesses</b>												
% réductions embryonnaires/grossesse*	N.D	N.D	N.D	N.D	N.D	N.D	0,4 %	0,2 %	0,4 %	0,4 %	0,0 %	0,3 %
% FCS précoces et GEU/grossesse *	20,3 %	25,6 %	20,6 %	19,5 %	16,6 %	19,3 %	19,7 %	18,0 %	19,6 %	19,3 %	19,2 %	19,3 %
% FCS tardives/grossesse*	1,1 %	1,3 %	1,1 %	1,2 %	0,8 %	1,1 %	1,1 %	1,0 %	1,1 %	1,0 %	1,8 %	1,1 %
% IMG < 22 SA/grossesse *	N.D	N.D	N.D	N.D	N.D	N.D	0,6 %	0,6 %	0,6 %	0,7 %	0,5 %	0,7 %
% issues grossesses inconnues	N.D	N.D	N.D	N.D	N.D	N.D	1,2 %	0,7 %	1,3 %	1,4 %	2,3 %	1,5 %
<b>Accouchements</b>												
% accouchements/ponction	18,4 %	16,8 %	18,3 %	18,8 %	20,1 %	18,9 %	20,2 %	21,8 %	20,3 %	20,5 %	20,7 %	20,6 %
% accouchements/transfert	20,5 %	19,3 %	20,4 %	20,9 %	23,3 %	21,1 %	23,0 %	26,0 %	23,2 %	23,5 %	24,1 %	23,6 %
% accouchements/grossesse*	77,0 %	71,8 %	76,6 %	77,4 %	79,5 %	77,5 %	78,6 %	80,4 %	78,7 %	79,4 %	81,1 %	79,5 %
% accouchements uniques/accouchement	77,9 %	74,7 %	77,7 %	78,9 %	77,2 %	78,8 %	80,1 %	80,3 %	80,1 %	80,6 %	80,6 %	80,6 %
% accouchements gémellaires/accouchement	21,6 %	24,4 %	21,8 %	20,5 %	21,5 %	20,6 %	19,3 %	19,2 %	19,3 %	18,8 %	18,9 %	18,8 %
% accouchements triples et plus/accouchement	0,5 %	0,8 %	0,5 %	0,6 %	1,3 %	0,6 %	0,5 %	0,5 %	0,5 %	0,4 %	0,8 %	0,4 %
Issues d'accouchements inconnues	N.D	N.D	N.D	N.D	N.D	N.D	0,1 %	0,0 %	0,07 %	0,2 %	0,0 %	0,2 %

\* 2003-2005 : Grossesses cliniques. 2006-2007 : Grossesses échographiques.

# FIV/ICSI : Résultats en terme d'ovocytes/embryons



**Tableau AMP 18. ICSI en intraconjugal : ovocytes et embryons (2003-2007)**

	2003	2004	2005	2006	2007
<b>Ovocytes</b>					
Recueillis	243 092	265 958	284 311	282 067	294 244
Injectés	181 427	197 930	214 193	208 523	217 755
<i>Ovocytes recueillis/ponction</i>	9,4	9,5	9,7	9,5	9,5
<i>% ovocytes injectés/ovocyte recueilli</i>	75,7 %	75,4 %	75,3 %	73,9 %	74,0 %
<b>Embryons</b>					
Obtenus	117 045	126 254	134 641	137 295	141 505
Transférés	49 769	51 846	53 214	51 829	51 883
Congelés	26 098	27 401	29 286	30 160	32 413
Ni transférés ni congelés	N.D	N.D	N.D	N.D	57 209
<i>Nb moyen d'embryons transférés/transfert</i>	2,2	2,2	2,2	2	1,9
<i>% embryons obtenus/ovocyte injecté</i>	63,6 %	62,9 %	62,9 %	65,8 %	65,5 %
<i>% embryons congelés/embryon obtenu</i>	22,4 %	21,6 %	21,8 %	22,0 %	22,7 %
<i>% embryons transférés ou congelés/embryon obtenu</i>	64,7 %	62,7 %	61,3 %	59,7 %	59,1 %
<i>Taux d'implantation*</i>	N.D	N.D	N.D	16,1 %	16,7 %

\*Le taux d'implantation défini comme le nombre de sacs avec activité cardiaque rapporté au nombre d'embryons transférés a été calculé pour 95 % des centres représentant 97,4 % de l'activité d'ICSI en 2006 et sur l'ensemble des centres en 2007



# NOUVEAUX NES APRES ICSI

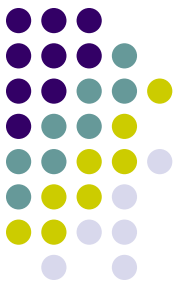


CARACTERISTIQUES	NOMBRE D'ENFANTS				p	p
	1	2	3	Ensemble		
EFFECTIF	7632	4623	329	12584	ICSI	FIV vs. ICSI
SEX RATIO	0,96	0,96	0,94	0,96	NS (0,98)	0,001
PREMATURITE : TOTALE (< 37 SAR*)	8,4	44,1	96,8	23,9	0,001	0,001
GRANDE (< 33 SAR*)	2,3	8,9	39,4	5,7	0,001	NS (0,14)
TERME MOYEN (SEMAINES)	39,2 ± 2,4	36,5 ± 2,7	33,2 ± 2,8	38,1 ± 2,9	0,001	NS (0,72)
HYPOTROPHIE < 10 <sup>e</sup> PERCENTILE (%)	14,9	38,9	51,1	24,7	0,001	NS (0,51)
POIDS < 2500G (%)	8,7	53,6	96,6	27,5	0,001	NS (0,15)
POIDS < 1500G (%)	1,2	5,7	27,6	3,6	0,001	0,01
POIDS MOYEN (G)	3177 ± 549	2401 ± 525	1748± 456	2854± 678	0,001	0,001
EVOLUTION : BONNE SANTE (%)	97,7	95,2	88,8	96,5	0,001	NS (0,58)
MORT IN UTERO (‰)	8,5	18,8	35,0	13,0	0,001	NS (0,68)
MORT NEONATALE J1-J6 (‰)	1,8	6,1	17,4	3,8	0,001	NS (0,82)
MORT NEONATALE J7-J28 (‰)	1,5	4,8	16,5	3,1	0,001	NS (0,76)
MORTALITE PERINATALE						
TOTALE (‰)	11,1	26,0	54,1	17,7	0,001	NS (0,61)
COMPLICATIONS (%)	1,0	1,8	4,5	1,4	0,001	NS (0,49)
MALFORMATIONS (%)	3,13	2,36	1,18	2,80	0,02	NS (0,24)

# Stratégie de transfert embryonnaire en Europe



- **Suède : janvier 2003 : décret :**
  - SET sauf si les risques de g gémellaire sont faibles
- **Belgique: juillet 2003 :**
  - Patiente < 36ans,
  - 1er cycle: SET quelque soit la qualité de l'embryon
  - 2ème cycle: SET sauf si qualité embryonnaire insuffisante
  - Jamais plus de deux embryons transférés sauf si >39ans
- **Angleterre :**
  - pas plus de 2 embryons transférés sauf circonstances exceptionnelles
- **Finlande :**
  - SET appliqué depuis de nombreuses années
- **Allemagne :**
  - pas plus de trois ovocytes ne peuvent être mis en culture après le stade 2 PN
  - Pas de congélation embryonnaire
- **Italie :**
  - 3 ovocytes seulement peuvent être fécondés
  - Tous les embryons obtenus doivent être replacés

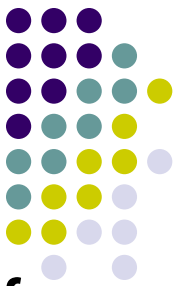


# SET : Méta-analyse de la Cochrane database

Pandian Z et al, Hum Reprod. 2005

- Comparaison du transfert d'un ou de deux embryons
- Transfert de 2 embryons entraîne un taux de naissance vivante par femme plus élevé en cycle frais que le transfert d'un embryon unique: OR: 1.94, (CI) 1.47-2.55
- Résultats comparables entre DET et SET puis transfert d'un embryons congelé si échec du SET: OR 1.19, (CI 0.87-1.62)
- Le taux de grossesse multiple est significativement plus élevé après transfert de deux embryons: OR 62.83, (CI 8.52-463.57)

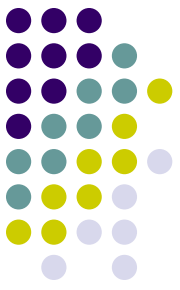
# SET (suite)



- Critères de sélection pour le transfert électif d'un seul embryon : pas de consensus.
- Patiente < 36 ans (ou 38 ans?)
  - 1er ou 2ème cycle
  - Très bonne qualité embryonnaire
  - Au moins un autre embryon de bonne qualité embryonnaire

*Gerris, Human reprod Update, 2005*

*Gerris, Reprod Biomed Online. 2009;18 Suppl 2:63-70.*



# RISQUES DE LA TECHNIQUE (1)

## RISQUES LIES A LA STIMULATION OVARIENNE

### RISQUES THEORIQUES :

- Réactions allergiques, rares
- Transmission d'agents infectieux (prions, virus)
- Avance de l'âge de la ménopause

### RISQUES PRATIQUES :

- **Kystes ovariens fonctionnels** (< 20%), avec leurs complications :  
rupture, torsion d'annexe
- **Pathologies gynécologiques bénignes** : kystes organiques, Poussée évolutive d'une endométriose préexistante, fibromes
- **Hyperstimulation ovarienne** (< 10 – 12%), majoré en cas de grossesse
  - . souvent modérée : augmentation du volume abdominal,
  - . parfois plus sévère (0.5-6%) : gêne respiratoire, phlébites, embolies pulmonaires ou artérielles, complications rénales,

# Classification OMS de l'hyperstimulation ovarienne :



- degré 1 : légère

- ↑ volume des ovaires  $\leq 5$  cm
- kystes ovariens
- inconfort abdominal : pesanteur, tension

- degré 2 : modéré

- ↑ volume des ovaires  $\leq 12$  cm
- distension abdominale
- tr digestifs, tr transit

- Degré 3 : sévère

- ↑ volume des ovaires  $> 12$  cm
- distension abdominale, tr digestif
- Ascite , épanchements péricardique et pleural
- troubles coagulation
- I rénale fonctionnelle, accidents TE, détresse respiratoire, anomalie hépatique

**Table 2**

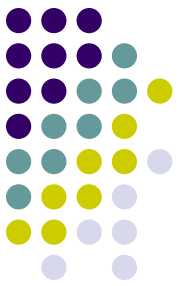
Leuven University Fertility Center classification system of OHSS, together with its relevance for clinical management.

Grade of OHSS	Management	Symptoms
Mild OHSS	No specific treatment  Outpatient follow-up Counseling symptoms of progressing disease	Abdominal bloating Mild abdominal pain No weight gain Ultrasound ovarian size usually <8 cm*
Moderate OHSS	Outpatient follow-up	Moderate abdominal pain under control with rest and pain killers Nausea without vomiting Weight gain maximum 1 kg Ultrasound evidence of limited ascites (largest pool has maximal diameter of 3 cm) Ultrasound ovarian size usually 8–10 cm*
Severe OHSS	Hospitalization	Severe abdominal pain not under control with rest and pain killers Weight gain more than 1 kg Clinical ascites (occasionally hydrothorax) Oliguria Hct > 45% Ultrasound evidence of significant ascites (largest pool has maximal diameter of more than 3 cm) Ultrasound ovarian size usually >10 cm*
Critical OHSS	Admission Intensive Care Unit	Tense ascites or large hydrothorax Hct > 55% WBC > 25.000/ml Oligo/anuria Thromboembolism Adult Respiratory distress syndrome

\* = Ovarian size may not correlate with severity of OHSS.

WBC = White Blood Cells.

Hct = hematocrit.



# Hyperstimulation (suite)

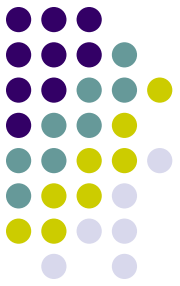
**Table 1**  
Classification of ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS) Modified from Aboulghar et al.<sup>11</sup>

Study	Mild	Moderate	Severe	
Girolan et al (1989)	Grade 1: abdominal distension and discomfort Grade 2: grade 1 + Nausea, vomiting and diarrhea, enlarged ovaries 5-12 cm	Grade 3: grade 2 + ultrasound evidence of ascites.	Grade 4: grade 3 + clinical evidence of ascites and/or hydrothorax and breathing difficulties	Grade 5: grade 4 + hemoconcentration, increase blood viscosity, coagulation, abnormality and diminished renal perfusion.
Lavot et al (1992)			Severe OHSS: variable enlarged ovary; massive ascites ± hydrothorax; Hct > 45%; WBC > 15000; oliguria; creatinine 1.0-1.5; creatinine clearance ≥ 50 ml/min, liver dysfunction, anasarca	Critical OHSS: variable enlarged ovary; tense ascites ± hydrothorax; Hct > 55%; WBC > 25000; oliguria; creatinine > 1.6; creatinine clearance < 50 ml/min; renal failure; thromboembolic phenomena; ARDS
Alizk and Aboulghar (1999)		Discomfort, pain, nausea, ultrasonic evidence of ascites and enlarged ovaries, normal haematological and biological profiles	Grade A: dyspnoea, oliguria, nausea, vomiting, diarrhea, abdominal pain, clinical evidence of ascites, marked distension of abdomen or hydrothorax, US showing large ovaries and marked ascites, normal biochemical profile	Grade B: Grade A plus massive tension ascites, markedly enlarged ovaries, severe dyspnoea and marked oliguria, increased hematocrit, elevated serum creatinine and liver dysfunction Grade C: complications as respiratory distress syndrome, renal shut-down or venous thrombosis

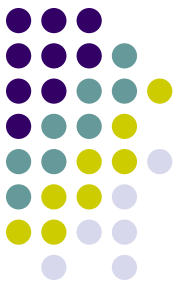
ARDS = acute respiratory distress syndrome; Hct = hematocrit; US = ultrasound; WBC = white blood cells.



# Critères prédictifs d'hyperstimulation



- jeune âge < 35 ans
- dystrophie ovarienne
- utilisation analogue LHRH
- Taux E > 3500 pg/ml
- Nb follicules recrutés
- administration répétée d 'hCG
- grossesse débutante
- nb ovocytes > 20



## RISQUES DE LA TECHNIQUE (2)

- **RISQUES LIES A L'ANESTHESIE LOCALE OU GENERALE**
- **RISQUES LIES A LA PONCTION OVARIENNE :**
  - **Hémorragie** vaginale, intra-ovarienne, intra-péritonéale exceptionnelle
  - **Infection urinaire** (< 5 – 10%)  
**Abcès de l'ovaire**, perte de l'ovaire, infection de la trompe, osseuse (du bassin), pelvipéritonite  
Lésions intestinales ou urétérales, exceptionnelles
- **RISQUES LIES AU PRELEVEMENT CHIRURGICAL DE SPERMATOZOIDES si nécessaire**
  - **Hématome, abcès, infection**
  - **Nécrose** testiculaire, perte du testicule, exceptionnelles.

# AUTRES COMPLICATIONS

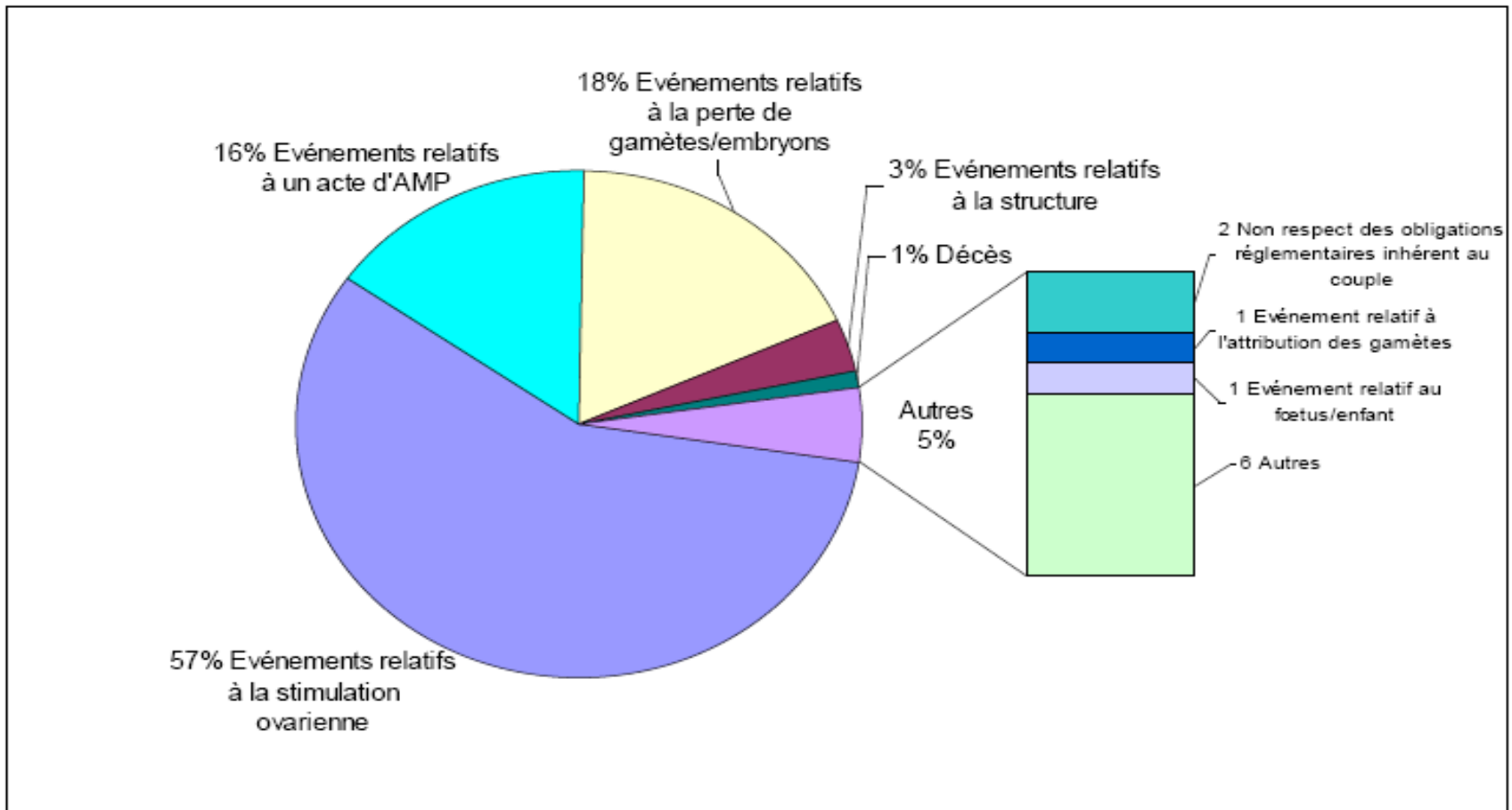


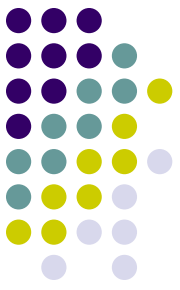
- Grossesses multiples :
  - stimulation avec IUI : 17 % G gémellaire et 4 % triple
  - FIV/ICSI: 25 % double et 1,5 % triple
  - Incidence population : 1 % jumeau et 0,01 % triplet
- FCS : 17 à 30 %
- GEU : 1,5 à 4 %

# AMP vigilance



**Figure III-1-2 : Distribution des événements indésirables survenus en 2008 selon la typologie**





# MIV

## Implications cliniques possibles

- **Maturation in vitro d'ovocytes immatures**
- **SOPK**
  - Pas d'étude randomisée
- **Autres indications:**
  - **Préservation de la fertilité chez les femmes traitées d'un cancer (évite la stimulation ovarienne)**
  - **ATCD d'HSO**

# IMSI



- = **Intracytoplasmic morphologically selected sperm injection** (=injection d'un spz choisi au fort grossissement)
- **MSOME** : motile sperm organellar morphological examination
- Bartoov et al. 200, présélection du spermatozoïde
- **Observation au grossissement 6600** (contre 300) : permet la visualisation des vacuoles nucléaires
  - Technique lourde non utilisable en routine
- L'IMSI ne résout pas le problème de la fragmentation embryonnaire
- Plus d'implantation, de grossesse et diminution FCS comparé à l'ICSI (Berkovitz)
  - 25 +/-25.9 versus 5.9+/-12.9%, P= 0.01;
  - 52.6 versus 18.4%, P = 0.01;
  - and 10.0 versus 57.1%,P = 0.02, respectivement
- **Problème de la classification des nouvelles anomalies**
  - Berkowitz 2005 : forme, pas plus d'une vacuole, forme de la tête, chromatine normale
  - Cassuto, Vanderzwalmen, 2009 : tête normale=2, base normale=1 et absence de vacuoles=3 : total=6
  - Rives : nombre et surface vacuolaire ?

*Berkowitz. Human Reprod 2005; 20(1):185–190*

*Cassuto. Fertil Steril. 2009; 92(5):1616-25*



# IMSI

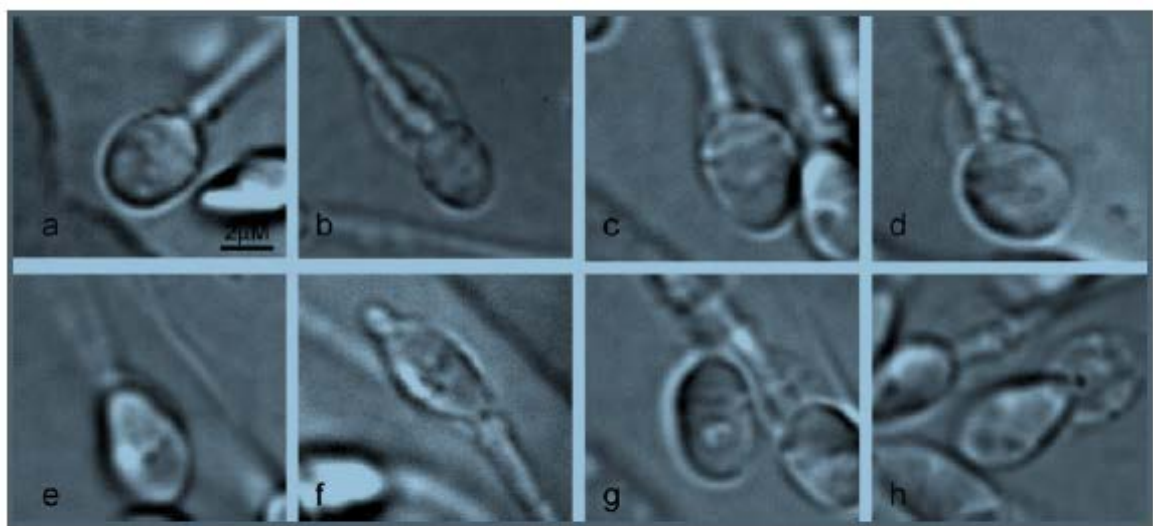
Berkowitz et al.  
 Human Reprod  
 2005; 20(1):185–  
 190

**Table II.** Main nuclear malformations of the sperm cells retrieved for microinjection in the IMSI cycles of the negative group (*n* = 38)

Choice	Specific nuclear malformations	No. of patients	Frequency (%) of malformation within each patient		Pregnancy outcome		
			Mean ± SD	Range	D	O	A
1	Large oval	5	77.9 ± 8.6	68–89	2	0	0
1	Small oval	2	80.0 ± 28.3	60–100	0	0	0
2	Wide forms (>3.7 μm width)	2	100		0	0	0
2	Narrow forms (<2.9 μm width)	7	83.5 ± 15.5	60–100	1	0	0
3	Regional disorder	2	80.0 ± 28.3	60–100	0	0	0
4	Large vacuoles + normal shape/size	18	86.1 ± 15.4	63–100	0	0	3
5	Narrow forms + large vacuoles	2	70.9 ± 15.5	60–82	0	0	1

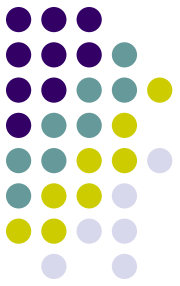
D = delivered; O ongoing pregnancy; A = abortion.

A.Berkovitz *et al.*



**Figure 1.** Micrograph of spermatozoa obtained by the strict and compromised selection methods: (a) sperm cell with a morphologically normal nucleus; (b) small oval nuclear form; (c) large oval nuclear form; (d) wide nuclear form; (e) narrow nuclear form; (f) regional (acrosomal) nuclear shape disorder; (g) oval nuclear shape + large nuclear vacuoles; (h) abnormal (narrow) nuclear shape + large nuclear vacuoles.

# TEC



- Transfert des embryons congelés
  - surnuméraires après une tentative de FIV
  - Congelés d'emblée (en cas d'hyperstimulation par ex)
- Préparation de l'endomètre
  - Monitoring cycle spontané et pic de LH
  - Stimulation +/- déclenchement de l'ovulation

Afin de définir le moment adéquat pour le transfert en fonction de l'âge de l'embryon (48h ou blastocyste)

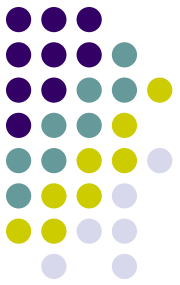


# TEC : protocoles



- **E2 + P versus cycle naturel** pas de  $\neq$  (OR 1.06, 95% CI 0.40 to 2.80, P 0.91).
- **GnRHa +O+P versus O+P** : naissance vivante supérieure dans 1<sup>er</sup> groupe (OR 0.38, 95% CI 0.17 to 0.84, P 0.02). Mais pas les grossesses cliniques (OR 0.76, 95% CI 0.52 to 1.10, P 0.14).
- **O+P versus FSH** : pas de  $\neq$
- **O+P versus clomiphene** : pas de  $\neq$
- **GnRHa + O + P versus clomiphene** : pas de  $\neq$
- **Clomiphene +HMG versus HMG** Taux de grossesse supérieur dans le groupe HMG (OR 0.46, 95% CI 0.23 to 0.92). Moins d'annulation et de grossesses multiples aussi (NS)
- **Nécessité de plus d'études**

# TEC : grossesses



**Tableau AMP 20. TEC en intraconjugal : grossesses, issues de grossesse et accouchements (2003-2007)**

	2003	2004	2005	2006	2007
<b>Transfert (Nombre)</b>	<b>10 999</b>	<b>11 865</b>	<b>13 048</b>	<b>13 802</b>	<b>14 461</b>
% issues transferts inconnues	N.D	N.D	N.D	0,1 %	0,2 %
<b>Grossesses</b>					
% grossesses*/transfert	16,4 %	16,3 %	17,1 %	17,4 %	17,8 %
% grossesses évolutives/transfert	12,3 %	11,9 %	12,6 %	13,4 %	13,5 %
<b>Issues de grossesses</b>					
% réductions embryonnaires/ grossesse*	0,3 %	0,2 %	0,2 %	0,2 %	0,2 %
% FCS précoces et GEU/grossesse*	24,7 %	27,1 %	25,9 %	24,1 %	25,7 %
% FCS tardives/ grossesse*	0,9 %	0,6 %	0,9 %	1,1 %	0,8 %
% IMG < 22 SA/grossesse*	N.D	N.D	N.D	0,4 %	0,4 %
% issues grossesses inconnues	N.D	N.D	N.D	1,6 %	2,8 %
<b>Accouchements</b>					
% accouchements/transfert	11,8 %	11,6 %	12,3 %	13,0 %	12,8 %
% accouchements/ grossesse*	71,9 %	71,1 %	72,0 %	74,5 %	72,4 %
% accouchements uniques/accouchement	85,5 %	85,8 %	87,8 %	86,1 %	88,7 %
% accouchements gémellaires/accouchement	13,5 %	13,8 %	11,3 %	12,4 %	11,1 %
% accouchements triples et plus/accouchement	0,5 %	0,4 %	0,4 %	0,3 %	0,2 %
Issues d'accouchements inconnues	N.D	N.D	N.D	1,2 %	0,4 %

\* 2003-2005 : Grossesses cliniques. 2006-2007 : Grossesses échographiques.



# TEC : résultats

**Tableau AMP 21. TEC en intraconjugal : nombre d'embryons transférés, réductions embryonnaires et accouchements (2007)**

Embryons transférés	Transferts	% Transferts	Réductions embryonnaires	Accouchements	% Accouchements/transfert	Acc. gémellaires	Acc. triples	% Accouchements multiples/accouchement
1	5 287	37,7 %	0	506	9,6 %	6	0	1,2 %
2	7 602	54,2 %	2	1 137	15,0 %	162	4	14,6 %
3	1 097	7,8 %	3	172	15,7 %	32	0	18,6 %
≥ 4	42	0,3 %	0	6	14,3 %	1	0	16,7 %
<b>Total</b>	<b>14 028</b>		<b>5</b>	<b>1 821</b>		<b>201</b>	<b>4</b>	

\* Les données de 3 centres ont été exclues de ce tableau du fait de la mauvaise qualité des informations déclarées. Les indicateurs ont été calculés sur 98,7 % des transferts réalisés en 2007.

# Devenir des embryons non réimplantés

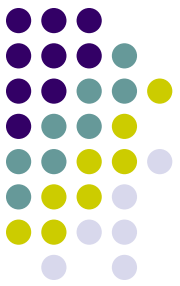
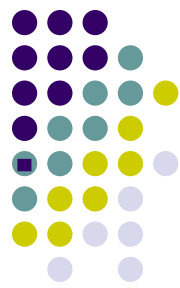


Tableau AMP 56. Embryons en cours de conservation (2007)

	Embryons		Couples	
	N	%	N	%
<b>Projet parental en cours</b>	<b>96 109</b>	<b>62,1 %</b>	<b>27 172</b>	<b>62,8 %</b>
<b>Abandon du projet parental</b>	<b>23 282</b>	<b>15,0 %</b>	<b>6 484</b>	<b>15,0 %</b>
Proposés à la recherche	11 124		3 028	
Proposés à l'accueil	12 158		3 456	
<b>Arrêt de conservation à court terme</b>	<b>16 260</b>		<b>4 588</b>	
Défaut de réponse ou désaccord du couple	35 431	22,9 %	9 626	22,2 %
plus de 5 ans ou arrêt à court terme	19 171		5 038	
<b>Total des embryons en cours de conservation</b>	<b>154 822</b>		<b>43 282</b>	

# Santé des enfants après FIV et TEC cohorte finnoise 1995-2006



**Table V** Risk for adverse perinatal outcome in the frozen embryo transfer (FET) and Fresh embryo transfer groups versus reference (spontaneously conceived) group expressed as unadjusted and adjusted odds ratios with 95% CIs.

Perinatal outcome	FET versus reference group		Fresh embryo transfer versus reference group	
	Odds ratio (95% CI)	Adjusted odds ratio <sup>a</sup> (95% CI)	Odds ratio (95% CI)	Adjusted odds ratio <sup>a</sup> (95% CI)
Preterm birth < 37 weeks	3.11 (2.74–3.52)	1.45 (1.25–1.68)	4.61 (4.22–5.04)	1.76 (1.56–1.97)
Low birthweight <2500 g	3.11 (2.70–3.58)	1.22 (1.03–1.45)	5.07 (4.59–5.59)	1.65 (1.44–1.87)
Small for gestational age	1.47 (1.16–1.85)	0.71 (0.54–0.92)	2.66 (2.30–3.08)	1.12 (0.93–1.35)
Large for gestational age	1.08 (0.84–1.39)	1.08 (0.84–1.40)	0.58 (0.45–0.74)	0.64 (0.50–0.83)
Low Apgar scores at 1 min (0–6)	1.72 (1.45–2.03)	1.43 (1.19–1.71)	1.91 (1.69–2.17)	1.46 (1.26–1.68)
Newborn special care <sup>b</sup>	2.34 (2.12–2.58)	1.60 (1.44–1.78)	2.73 (2.53–2.94)	1.68 (1.55–1.83)
Respirator treatment	2.20 (1.66–2.93)	1.33 (0.97–1.82)	3.99 (3.32–4.78)	2.11 (1.69–2.64)
Perinatal mortality	1.22 (0.73–2.04)	0.94 (0.54–1.62)	1.35 (0.92–1.97)	0.93 (0.61–1.44)
Infant mortality	1.20 (0.63–2.30)	0.86 (0.52–1.44)	2.13 (1.44–3.16)	1.11 (0.77–1.60)

NS

<sup>a</sup>Adjusted for maternal age, parity, SES and number of fetuses.

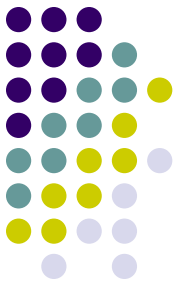
<sup>b</sup>Observation at neonatal unit, neonatal intensive care and transfer to higher level hospital calculated as one group.



**Table III** Perinatal outcomes and infant mortality rate of singletons in frozen embryo transfer (FET), fresh embryo transfer and reference (spontaneously conceived) groups.

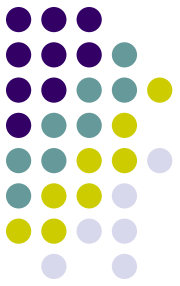
Perinatal outcomes of singletons	FET (n = 1830)	Fresh embryo transfer (n = 2942)	Reference group (n = 31 243)	P-value <sup>†*</sup>
Gender				a = 0.768, b = 0.804, c = 0.867
Girls	902 (49.3)	1437 (48.8)	15 242 (48.8)	
Boys	928 (50.7)	1505 (51.2)	15 998 (51.2)	
Gestational age (days)				
Mean ( $\pm$ SD)	276.7 (13.8)	275.0 (15.0)	278.4 (12.8)	a, b, c < 0.0001
Gestational weeks at birth				a = 0.036, b, c < 0.0001
$\leq 31$	17 (0.9)	42 (1.4)	236 (0.8)	
32–36	103 (5.6)	216 (7.4)	1177 (3.8)	
$\geq 37$	1703 (93.1)	2677 (91.8)	29 656 (94.9)	
Birthweight (g)				a = 0.020, b = 0.025, c < 0.000
$\leq 1499$	16 (0.9)	36 (1.2)	203 (0.6)	
1500–2499 g	60 (3.3)	141 (4.8)	788 (2.5)	
$\geq 2500$ g	1754 (95.9)	2765 (94.8)	30 182 (96.6)	
Mean ( $\pm$ SD)	3550.6 (585.2)	3416.6 (604.5)	3538.5 (555.7)	a, c < 0.0001, b = 0.389
Birth length (cm)				
Mean ( $\pm$ SD)	50.3 (2.7)	49.8 (2.8)	50.2 (2.5)	a < 0.0001, b = 0.122, c = 0.020
Small for gestational age (SGA)	28 (1.5)	91 (3.1)	661 (2.1)	a, c < 0.0001, b = 0.092
Large for gestational age (LGA)	66 (3.6)	60 (2.1)	891 (2.9)	a, c < 0.0001, b = 0.072
Ponderal index (kg/m <sup>3</sup> )				
Mean ( $\pm$ SD)	27.7 (2.6)	27.5 (2.9)	27.9 (4.5)	a = 0.036, b = 0.002, c < 0.000
Low Apgar scores at 1 min (0–6)	111 (0.9)	163 (0.8)	1299 (0.6)	a = 0.448, b, c < 0.0001
Need of Special care <sup>‡</sup>	386 (21.1)	640 (21.9)	4015 (12.8)	a = 0.559, b, c < 0.0001
Respirator treatment	28 (1.5)	64 (2.2)	317 (1.0)	a = 0.115, b = 0.035, c < 0.000
Hospital care > 7 days	148 (8.1)	248 (8.6)	1510 (4.8)	a = 0.677, b, c < 0.0001
Perinatal mortality rate/1000	8 (4.4)	16 (5.5)	169 (5.4)	a = 0.679, b = 0.740, c = 1.000
Stillbirths	5 (2.7)	9 (3.1)	105 (3.4)	a = 1.000, b = 0.835, c = 1.000
Early neonatal deaths (deaths 0–6 days from live birth)	3 (1.6)	7 (2.4)	64 (2.0)	a = 0.750, b = 1.000, c = 0.671
Infant mortality rate/1000 (deaths 0–364 days from live birth)	4 (2.2)	14 (4.8)	107 (3.4)	a = 1.000, b = 0.458, c = 0.484

# COÛT de l'AMP



- IIU conjoint : 456 euros vs 2175 euros FIV
- Coût naissance IIU : 5700 euros
- Coût naissance FIV: 14 680 euros

# Traitements alternatifs



- Ostéopathie : pas d'étude
- Acupuncture et FIV
  - *Madaschi C et al. Acupunct Med. 2010;28(4):180-4*  
Étude prospective randomisée (n=208 dans chaque groupe)  
Pas d'influence sur les résultats cliniques  
Mais dans certains sous-groupes (tubaires ou idiopathique), influence positive(OR=5.15, 95% CI 1.03 to 34.5; p=0.048)
  - *El-Toukhy T et al. BJOG 2008;115:1203–1213.*  
Méta-analyse de 13 études : Pas d'amélioration significative des naissances vivantes (RR = 1.34, 95% CI 0.85–2.11).
  - *Cheong Y et al. Human Reprod. 2010;13(1):3-12.*  
Revue systématique de 14 études 2670 patients, ne mets pas en évidence d'amélioration par l'acupuncture dans l'AMP, mais besoin d'autres études de qualité (taille échantillon et aiguilles placebo...)



# Prise en charge psychologique



- Etude sur les patientes traitées en Finlande de 1996-98
  - Pas plus de troubles psychiatriques chez les patientes infertiles
  - Moins de prise de toxiques (alcool et autres) chez les patientes infertiles
  - Moins d'hospitalisations pour diagnostic psychiatrique chez les patientes n'ayant pas obtenu de grossesse

*Yli-Kuha et al., Human Reprod, 2010;24:2018-2023*

# PRISE EN CHARGE PSYCHOLOGIQUE



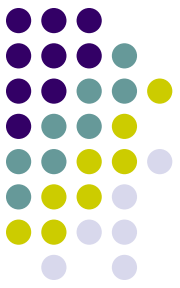
- Les caractéristiques psychologiques (personnalité active ou passive, dépendance...) ont un rôle plus important dans l'éventuelle détresse psychologique que les problèmes d'infertilité

*Van den Broeck, Human Reprod, 2010; 25(6)1471-80*

- Plus d'ajustement émotionnels positifs si le parcours permet une grossesse
- La plupart des femmes s'adaptent psychologiquement positivement après un échec, développant de nouveaux projets en attendant une grossesse
- Les aider à développer ces projets peut être bénéfique (processus d'adaptation)

*Verhaak, Human Reprod, 2007;22(1): 305-308*

- Intêret de dépister les personnalités « à risque » et aide personnalisé



# Devenir des enfants

- Développement psychosocial des enfants et parentalité (24 familles après FIV et 21 familles contrôles) :  
pas de différence significative.

Pas de différence selon que l'enfant est au courant ou non de la conception par FIV

*Colpin et al. Human Reprod, 2008;23(12):2724-30*

- Comportement et fonctionnement socio émotionnel des enfants de 9 à 18 ans normal  
(comparaison de 139 enfants nés de FIV et 143 contrôles)

*Wagenaar et al. Fertil Steril, 2009;92(6):1907-14*

# CONCLUSION

- Prise en charge globale et multidisciplinaire
- Alliance de règles hygiéno diététiques simples et de technicités

