



HAL
open science

Prise en charge secondaire à une première tentative de fécondation in-vitro sans transfert embryonnaire : analyse des résultats du centre clinico-biologique d'assistance médicale à la procréation du CHU Grenoble-Alpes

Camille Legallois

► **To cite this version:**

Camille Legallois. Prise en charge secondaire à une première tentative de fécondation in-vitro sans transfert embryonnaire : analyse des résultats du centre clinico-biologique d'assistance médicale à la procréation du CHU Grenoble-Alpes. Gynécologie et obstétrique. 2016. dumas-01349673

HAL Id: dumas-01349673

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01349673>

Submitted on 28 Jul 2016

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

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



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SICD1 de Grenoble : thesebum@ujf-grenoble.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

<http://www.cfcopies.com/juridique/droit-auteur>

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

Université Grenoble-Alpes

U.F.R de Médecine et de Pharmacie

Département de Maïeutique

**Prise en charge secondaire à une première tentative
de fécondation in-vitro sans transfert embryonnaire :
analyse des résultats
du centre clinico-biologique d'assistance médicale à la
procréation du CHU Grenoble-Alpes**

Mémoire soutenu le 22 Juin 2016

Par LEGALLOIS Camille

[Données à caractère personnel]

En vue de l'obtention du Diplôme d'Etat de Sage-Femme

Promotion 2016

Université Grenoble-Alpes

U.F.R de Médecine et de Pharmacie

Département de Maïeutique

**Prise en charge secondaire à une première tentative
de fécondation in-vitro sans transfert embryonnaire :
analyse des résultats
du centre clinico-biologique d'assistance médicale à la
procréation du CHU Grenoble-Alpes**

Mémoire soutenu le 22 Juin 2016

Par LEGALLOIS Camille

[Données à caractère personnel]

En vue de l'obtention du Diplôme d'Etat de Sage-Femme

Promotion 2016

« Vivre la naissance d'un enfant
est notre chance la plus accessible de saisir le sens du mot miracle. »

Paul Carvel

Je remercie les membres du jury :

Mme VASSORT Nadine,

Sage-femme enseignante au département de Maïeutique et présidente du jury.

Professeur HOFFMANN-CUCUZ Pascale,

PU-PH à l'Hôpital Couple-Enfant du CHU Grenoble-Alpes, co-présidente du jury et directrice de ce mémoire.

Mme PERRU Laurence,

Sage-femme coordinatrice du centre hospitalier Annecy-Genévois et sage-femme invitée.

Mme BAUDON Claire,

Sage-femme enseignante au département de Maïeutique et guidante de ce mémoire

Je remercie plus particulièrement :

Professeur HOFFMANN-CUCUZ Pascale,

PU-PH à l'Hôpital Couple-Enfant du CHU Grenoble-Alpes et directrice de ce mémoire.

Pour sa disponibilité, son aide et ses conseils tout au long de la réalisation de ce mémoire.

Mme BAUDON Claire,

Sage-femme enseignante au département de Maïeutique et guidante de ce mémoire.

Pour son encadrement tout au long de la réalisation de ce mémoire.

Mr DIMARCO Lionel,

Sage-femme enseignant au département de Maïeutique et référent de promotion.

Pour sa présence, son écoute et son soutien durant ces quatre années d'étude.

Ma famille,

En particulier mes parents et ma petite sœur.

Pour tout depuis toujours.

Mes amis de promotion.

Abstract :

Objectives : The main objective was to analyze the outcome of the secondary care in IVF after a first attempt without embryo transfer. Secondary objectives were to define changes between attempts and their link to results

Materials and methods : This was an epidemiological descriptive and single-center study conducted in the clinical and biological center of assisted procreation of Grenoble between January 2010 and April 2015. This study looked at 149 IVF files without transfer of rank 1 with a secondary support. Two groups were defined : conventional IVF and IVF with ICSI. And four etiology of the absence of embryo transfer were found : less than three oocytes punctured, fertilization failure, poor quality oocyte and embryo bad development.

Results : The secondary support was characterized by an adaptation of ovarian stimulation protocol in 92 % of cases. Changes made between the two attempts had obtained an embryonic transfer rate of 70.9 % and pregnancy after embryo transfer rate of 27.2 %.

Conclusion : The pursuit of assisted procreation steps after an absence of embryo transfer at the first attempt was legitimate because a secondary support adapted with optimal ovarian stimulation allowed an acceptable rate of embryonic transfer and pregnancy.

Key Words : assisted procreation, ovarian stimulation, in-vitro fertilization, embryo transfer

Table des matières

Abréviations :	1
Introduction :	2
Matériel et méthodes :	5
Type et lieu de l'étude :	5
Population de l'étude :	5
Recueil de données :	5
Critères de jugement :	7
Traitement des données et analyse statistique :	7
Résultats :	8
Population de l'étude :	8
Tentatives de FIV de rang 1 sans transfert embryonnaire :	9
Etiologies de l'absence de transfert embryonnaire :	10
Caractéristiques de la prise en charge secondaire :	11
Résultats de la prise en charge secondaire :	13
Suites à la prise en charge secondaire :	15
Discussion :	16
Biais et limites de l'étude :	16
Discussion des résultats de l'étude :	17
- Tentative de FIV de rang 1 sans transfert embryonnaire :	17
- Caractéristiques de la prise en charge secondaire :	19
- Résultats de la prise en charge secondaire.....	22
- Suites à la prise en charge secondaire.....	24
Conclusion :	26
Bibliographie :	27

Abréviations :

AMP : assistance médicale à la procréation

FIV : fécondation in-vitro

ICSI : injection intra-cytoplasmique de spermatozoïde

IMC : indice de masse corporelle

INSERM : institut national de la santé et de la recherche médical

Introduction :

L'assistance médicale à la procréation (AMP) constitue l'ensemble des pratiques cliniques et biologiques permettant la conception in vitro, la conservation des gamètes, des tissus germinaux et des embryons, le transfert d'embryons et l'insémination artificielle avec pour objectif de remédier à l'infertilité médicalement diagnostiquée d'un couple [1].

En 2013, les 203 centres d'AMP présents en France ont permis la réalisation de 140 519 tentatives de fécondation in-vitro (FIV), toutes techniques confondues, et la naissance de 23 651 nouveau-nés ce qui représente environ 3% des naissances de la population générale. Parmi l'ensemble de ces tentatives, 20 925 sont des FIV conventionnelles qui ont permis la naissance de 4492 enfants et 38 398 sont des FIV avec injection intra-cytoplasmique (ICSI) qui ont permis la naissance de 8399 enfants [2].

Dans le cadre des FIV conventionnelles et des FIV avec ICSI, il faut préalablement réaliser une stimulation ovarienne afin d'obtenir plusieurs follicules matures lors d'un cycle ovarien. Après déclenchement de l'ovulation, les follicules matures sont ponctionnés sous écho-guidage puis les ovocytes sont recherchés et prélevés au sein du liquide folliculaire. Parallèlement, les spermatozoïdes sont recueillis et préparés par centrifugation afin d'obtenir un capacitat. Pour les FIV conventionnelles, la fécondation in-vitro se fait par simple mise en contact des ovocytes et du capacitat et pour les FIV avec ICSI, la fécondation in-vitro se fait par injection intra-cytoplasmique d'un spermatozoïde dans un ovocyte. Les embryons obtenus sont soit transférés au sein de l'utérus soit congelés.

Le taux d'échec des tentatives en AMP est important car les chances de grossesse varient de 13% à 30% par tentative, en fonction des techniques utilisées [3] et du nombre d'embryons obtenus et transférés. Les échecs peuvent résulter de l'absence de transfert

embryonnaire d'une part ou de l'absence d'implantation embryonnaire d'autre part. Les causes d'absence de transferts embryonnaires sont multiples : une déprogrammation pour stimulation ovarienne insuffisante ou au contraire pour hyperstimulation ovarienne, une ponction ovarienne blanche liée à l'absence d'ovocytes matures et potentiellement fécondables, une absence de fécondation (ovocytes ou spermatozoïdes de « mauvaise qualité ») ou une évolution embryonnaire incompatible avec leur transfert.

Suite à une absence de transfert embryonnaire plusieurs possibilités de prise en charge des couples infertiles existent. Il est possible de faire une nouvelle tentative intraconjugale c'est-à-dire avec les gamètes de chacun des membres du couple si les chances d'obtenir un transfert embryonnaire sont jugées suffisantes. Il est possible de réaliser une insémination ou fécondation in-vitro avec don de gamètes (don d'ovocytes ou de spermatozoïdes selon l'origine de l'infertilité). Il est également possible d'envisager dans certains cas l'accueil d'embryon c'est à dire le transfert d'embryon(s) congelé(s) d'un autre couple. L'arrêt de la prise en charge technique est parfois décidé par l'équipe du centre d'AMP lorsque la technique ne semble pas pouvoir proposer de solution au couple. Le choix de la prise en charge après une absence de transfert embryonnaire est important. En effet il doit être optimal et le plus adapté possible au couple car seulement 4 tentatives de FIV, conventionnelle ou avec ICSI, sont prises en charge par la sécurité sociale. De plus, une prise en charge claire et adaptée à chaque couple est essentielle à un cheminement progressif vers le « deuil » d'une grossesse en cas d'échec définitif des techniques d'AMP et vers le choix éventuel de l'adoption. Les discussions en réunion multidisciplinaire de ces dossiers sont longues et poussées. Le côté humain et l'accompagnement vers un processus de « deuil » sont également pris en compte.

L'objet de ce travail était d'étudier la prise en charge des couples secondairement à une absence de transfert embryonnaire dans le cadre d'une première tentative de FIV, quelle que soit la raison de cette absence.

L'objectif principal de cette étude était d'analyser l'issue d'une prise en charge itérative en FIV après une première tentative sans transfert embryonnaire. Les objectifs secondaires de cette étude étaient de décrire les modifications mise en place lors de la prise en charge secondaire (changement de technique, examens complémentaires en vue d'un traitement spécifique, perte de poids, arrêt des toxiques, changement du protocole de stimulation, modification des caractéristiques du protocole de stimulation).

Les hypothèses formulées sous tendant ces objectifs étaient d'une part que sans modification de la prise en charge lors d'une seconde tentative après une FIV sans transfert embryonnaire le résultat sera négatif et d'autre part qu'une première tentative de FIV sans transfert embryonnaire est un facteur de mauvais pronostic *per se*.

Matériel et méthodes :

Type et lieu de l'étude :

Il s'agissait d'une étude épidémiologique descriptive rétrospective monocentrique.

Cette étude était réalisée au centre clinico-biologique d'assistance médicale à la procréation de l'Hôpital Couple-Enfant du Centre Hospitalier Universitaire de Grenoble-Alpes.

Population de l'étude :

Tous les dossiers médicaux de tentatives de FIV conventionnelles ou avec ICSI avec ponction ovocytaire sur la période du 1 Janvier 2010 au 30 avril 2015 étaient éligibles.

Parmi ces dossiers médicaux, tous les couples ayant eu une tentative de FIV de rang 1 sans transfert embryonnaire ont été sélectionnés puis les couples dont le dossier était incomplet et les couples n'ayant pas bénéficié d'une prise en charge secondaire ont été exclus.

Recueil de données :

Le recueil de données a été réalisé à partir des dossiers médicaux du logiciel MEDIFIRST.

Les variables recueillies dans les dossiers médicaux étaient :

- Caractéristiques féminines :
 - âge et IMC
 - tabagisme actif

- durée et type de l'infertilité
- indication féminine de l'infertilité
- Caractéristiques de la stimulation ovarienne lors de chaque tentative :
 - type d'AMP (FIV conventionnelle ou FIV avec ICSI)
 - indication d'AMP (féminine, masculine, mixte ou idiopathique)
 - type de protocole de stimulation ovarienne (FSH, antagoniste, agoniste court, long programmé agoniste court, long agoniste court et long retard agoniste)
 - type et dosage des gonadotrophines utilisées pour la stimulation ovarienne
- Etiologies de l'absence de transfert embryonnaire lors de la première FIV :
 - < 3 ovocytes ponctionnées traduisant une réponse ovarienne faible
 - échec de fécondation y compris l'hypofécondation
 - mauvaise qualité ovocytaire
 - mauvais développement embryonnaire
 - échec du recueil de sperme
- Caractéristiques de la prise en charge secondaire :
 - type de la prise en charge secondaire (FIV conventionnelle ou FIV avec ICSI)
 - délai en mois avant la seconde tentative de FIV
 - changements effectués avant la seconde tentative de FIV
 - nombre de follicules matures retenus pour la FIV
 - résultats de la prise en charge secondaire en termes de transfert embryonnaire, de grossesse et de naissance vivante

- Suite de la prise en charge en cas de nouvelle absence de transfert embryonnaire :
 - arrêt des démarches d'AMP en intracouple
 - évocation des limites des techniques d'AMP
 - évocation du don de gamètes
 - évocation de l'adoption

Critères de jugement :

Le critère de jugement principal était les résultats de la prise en charge itérative en FIV après une première tentative sans transfert embryonnaire.

Les critères de jugement secondaires étaient les différentes modifications mise en place lors de la prise en charge secondaire (changement de technique, examens complémentaires en vue d'un traitement spécifique, perte de poids, arrêt des toxiques, changement de protocole de simulation et modifications des caractéristiques du protocole de stimulation) ainsi que leur lien avec les résultats.

Traitement des données et analyse statistique :

Les variables qualitatives étaient décrites par l'effectif et le pourcentage et les variables quantitatives étaient décrites par la moyenne et l'écart-type (ou la médiane).

Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel Excel.

Résultats :

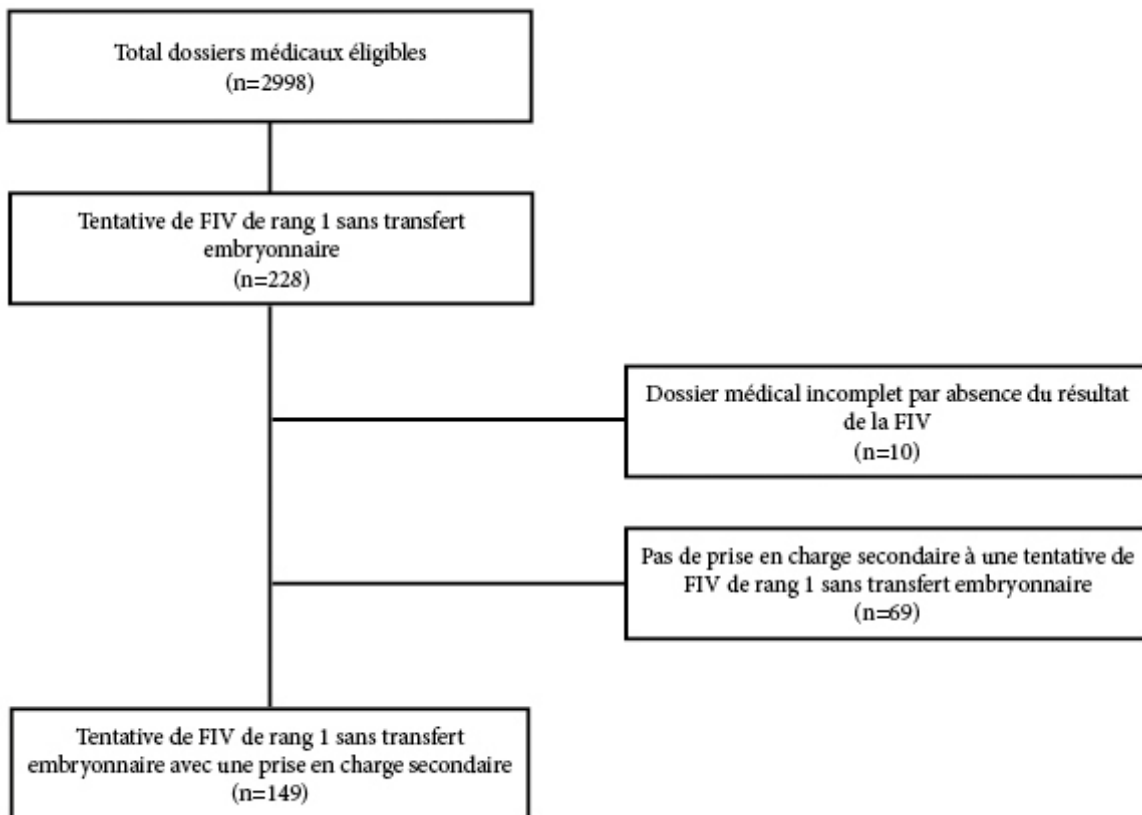
Population de l'étude :

2998 dossiers médicaux extraits de la base de données étaient éligibles pour l'étude.

Après application des critères d'inclusion, 149 dossiers correspondant à des tentatives de FIV de rang 1 sans transfert embryonnaire avec une prise en charge secondaire ont été retenus.

Parmi les 149 tentatives de FIV de rang 1 sans transfert embryonnaire avec une prise en charge secondaire il y avait 114 tentatives de FIV conventionnelles et 35 tentatives de FIV avec ICSI.

Figure 1 : Diagramme d'inclusion



Tentatives de FIV de rang 1 sans transfert embryonnaire :

Tableau I : Caractéristiques tentatives de FIV de rang 1 sans transfert embryonnaire

	FIV conventionnelle (n=114)	FIV avec ICSI (n=35)	P-value
Age, m (e.t)			
- Femme	32.7 (4.6)	31.3 (5.2)	0.076
- Homme	36.2 (6.1)	34.7 (6.9)	0.111
Indice masse corporelle, m (e.t)			
- Femme	23.1 (4.2)	23.9 (3.8)	0.137
- Homme	25.7 (4.1)	25.4 (3.9)	0.369
Tabagisme, n (%)			
- Femme	21 (18.9)	4 (12.5)	
- Homme	38 (34.2)	8 (25)	
Durée d'infertilité, m (e.t)	3.9 (1.7)	3.5 (1.4)	0.092
Type d'infertilité, n (%)			
- Primaire de couple	83 (74.8)	26 (81.25)	
- Secondaire de couple	28 (25.2)	8 (18.75)	
Indication d'infertilité, n (%)			
- Féminine	76 (68.5)	5 (15.6)	
- Masculine	2 (1.8)	17 (53.1)	
- Mixte	2 (1.8)	8 (25)	
- Idiopathique	31 (27.9)	2 (6.3)	
Protocole de stimulation, n (%)			
- Cycle spontané	2 (1.8)	0 (0)	
- FSH	0 (0)	0 (0)	
- Antagoniste	16 (14.4)	6 (18.7)	
- Agoniste court	4 (3.6)	0 (0)	
- Long programmé agoniste court	67 (60.4)	20 (62.5)	
- Long agoniste court	15 (13.5)	3 (9.4)	
- Long retard agoniste	7 (6.3)	3 (9.4)	
Gonadotrophine utilisée pour la stimulation, n (%)			
- Gonal F®	15 (13.3)	7 (21.9)	
- Puregon®	52 (46)	12 (37.5)	
- Ménopur®	34 (30.1)	11 (34.4)	
- Fostimon®	12 (10.6)	2 (6.2)	

Pour les FIV conventionnelles, l'infertilité était généralement une infertilité primaire de couple dont l'indication était féminine dans 68.5% des cas et pour les FIV avec ICSI, l'infertilité était généralement une infertilité primaire de couple dont l'indication était masculine exclusive dans 53.1% des cas.

Il a été mis en évidence que le protocole de stimulation le plus fréquemment utilisé était le protocole long programmé agoniste court (60.4% pour les FIV conventionnelles et 62.5% pour les FIV avec ICSI) et la gonadotrophine majoritairement administrée durant la stimulation ovarienne était le Puregon® (46% pour les FIV conventionnelles et 37.5% pour les FIV avec ICSI).

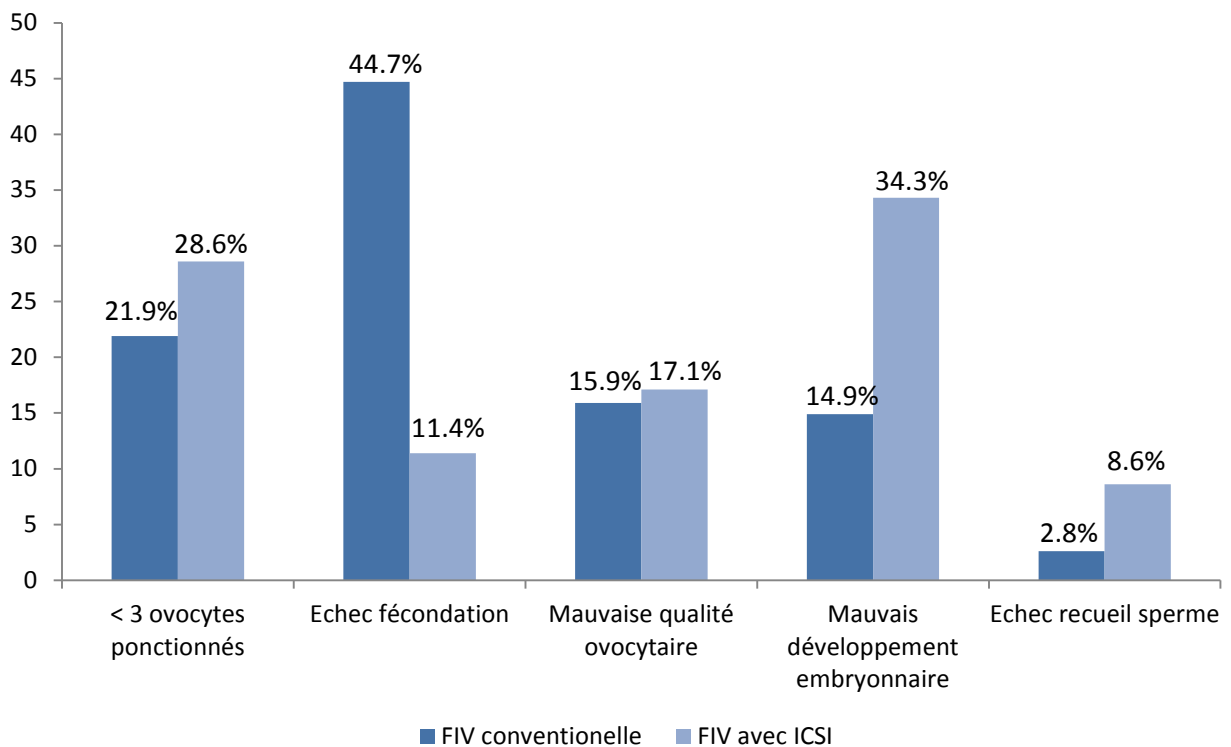
Etiologies de l'absence de transfert embryonnaire :

Pour chacune des tentatives de FIV conventionnelles ou avec ICSI, l'une des cinq étiologies de l'absence de transfert embryonnaire lors de la première tentative de FIV a été cherchée.

- < 3 ovocytes ponctionnés traduisant une réponse ovarienne faible
- échec de fécondation y compris l'hypofécondation
- mauvaise qualité ovocytaire
- mauvais développement embryonnaire
- échec du recueil de sperme

Les tentatives de FIV de rang 1 avec absence de transfert embryonnaire dont l'étiologie est l'échec du recueil de sperme n'étaient pas étudiées dans le cadre de ce mémoire.

Figure 2: Etiologie de l'absence de transfert embryonnaire



La principale étiologie de l'absence de transfert embryonnaire était l'échec de fécondation dans le cadre des FIV conventionnelles et le mauvais développement embryonnaire dans le cadre des FIV avec ICSI.

Caractéristiques de la prise en charge secondaire :

Les tableaux II et III permettaient l'étude des caractéristiques de la prise en charge secondaire aux FIV conventionnelles de rang 1 sans transfert embryonnaire d'une part et aux FIV avec ICSI de rang 1 sans transfert embryonnaire d'autre part.

Tableau II : Caractéristiques de la prise en charge secondaire à une tentative de FIV conventionnelle sans transfert embryonnaire

	< 3 ovocytes ponctionnés (n=25)	Echec de fécondation (n=51)	Mauvaise qualité ovocytaire (n=17)	Mauvais développement embryonnaire (n=17)
Type de la prise en charge secondaire, n (%)				
- FIV conventionnelle	13 (52)	2 (4)	12 (70.6)	16 (94.1)
- FIV avec ICSI	12 (48)	49 (96)	5 (26.4)	1 (5.9)
Délai entre les tentatives, m (e.t)	6 (3.6)	6.1 (2.8)	5.9 (4.7)	8.4 (9.9)
Changements effectués, n (%)				
- Examens complémentaires	11 (44)	38 (74.5)	8 (47)	6 (35.3)
- Changement du protocole	15 (60)	23 (45.1)	4 (23.5)	8 (47.1)
- Modification caractéristiques du protocole	8 (32)	22 (43.1)	8 (47)	9 (52.9)

Lorsque l'étiologie de l'absence de transfert embryonnaire était un nombre d'ovocytes ponctionnés inférieur à trois il était possible de constater une modification du protocole de stimulation dans 92% des cas lors de la prise en charge secondaire dans 92% des cas. Lorsque l'étiologie de l'absence de transfert embryonnaire était l'échec de fécondation il était possible de constater un passage en FIV avec ICSI dans 96% des cas et une modification du protocole de stimulation dans 88.2% des cas lors de la prise en charge secondaire. Lorsque l'étiologie de l'absence de transfert embryonnaire était la mauvaise qualité ovocytaire il était possible de constater une modification du protocole de stimulation dans 70.5% des cas lors de la prise en charge secondaire. Enfin lorsque l'étiologie de l'absence de transfert embryonnaire était le mauvais développement embryonnaire il était possible de constater une modification du protocole de stimulation dans 100% des cas lors de la prise en charge secondaire.

Tableau III : Caractéristiques de la prise en charge secondaire à une tentative de FIV avec ICSI sans transfert embryonnaire :

	< 3 ovocytes ponctionnés (n=10)	Echec de fécondation (n=4)	Mauvaise qualité ovocytaire (n=6)	Mauvais développement embryonnaire (n=12)
Délai entre les tentatives, m (e.t)	5.3 (1.5)	5.75 (1.7)	6.2 (2)	7 (1.8)
Changements effectués, n (%)				
- Examens complémentaires	2 (20)	0 (0)	2 (20)	1 (8.3)
- Changement de protocole	7 (70)	3 (75)	1 (16.7)	7 (58.3)
- Modifications caractéristiques du protocole	3 (30)	1 (25)	5 (83.3)	5 (41.7)

Pour l'ensemble des étiologies de l'absence de transfert embryonnaire, il était possible de constater une modification du protocole de stimulation dans 100% des cas lors de la prise en charge secondaire.

Résultats de la prise en charge secondaire :

Les tableaux IV et V permettaient l'étude des résultats en termes de transfert embryonnaire, de grossesse et de naissance vivante de la prise en charge secondaire aux FIV conventionnelles de rang 1 sans transfert embryonnaire d'une part et aux FIV avec ICSI de rang 1 sans transfert embryonnaire d'autre part.

Tableau IV : Résultats de la prise en charge secondaire à une tentative de FIV conventionnelle sans transfert embryonnaire

	< 3 ovocytes ponctionnés (n=25)	Echec de fécondation (n=51)	Mauvaise qualité ovocytaire (n=17)	Mauvais développement embryonnaire (n=17)
Ovocytes ponctionnés, n (%)				
- < 3 ovocytes	13 (52)	-	-	-
- > 3 ovocytes	12 (48)	-	-	-
Résultats de la prise en charge secondaire, n (%)				
- Pas de transfert embryonnaire	11 (44)	11 (21.65)	6 (35.3)	8 (47.1)
- Transfert embryonnaire	14 (66)	40 (78.35)	11 (64.7)	9 (52.9)
Résultats du transfert embryonnaire, n (%)				
- Pas de grossesse	11 (78.5)	27 (67.5)	7 (63.6)	7 (77.8)
- Grossesse	3 (21.5)	13 (32.5)	4 (36.4)	2 (22.2)
- Pas de naissance vivante	1 (7.2)	6 (32.5)	2 (18.2)	0 (0)
- Naissance vivante	2 (14.3)	7 (17.5)	2 (18.2)	2 (22.2)

Tableau V : Résultats de la prise en charge secondaire à une tentative de FIV avec ICSI sans transfert embryonnaire

	< 3 ovocytes ponctionnés (n=10)	Echec de fécondation (n=4)	Mauvaise qualité ovocytaire (n=6)	Mauvais développement embryonnaire (n=12)
Nombre d'ovocytes ponctionnés lors de la 2 ^{de} tentative, n (%)				
- < 3 ovocytes	3 (30)	-	-	-
- > 3 ovocytes	7 (70)	-	-	-
Résultats de la prise en charge secondaire, n (%)				
- Pas de transfert embryonnaire	2 (20)	0 (0)	3 (50)	3 (25)
- Transfert embryonnaire	8 (80)	4 (100)	3 (50)	9 (75)
Résultats du transfert embryonnaire, n (%)				
- Pas de grossesse	6 (75)	3 (75)	2 (66.7)	7 (77.8)
- Grossesse	2 (25)	1 (25)	1 (33.3)	2 (22.2)
- Pas de naissance vivante	0 (0)	0 (0)	1 (33.3)	0 (0)
- Naissance vivante	2 (25)	1 (25)	0 (0)	2 (22.2)

Suites à la prise en charge secondaire :

Le tableau VI permettait l'étude des suites évoquées lors d'une nouvelle absence de transfert embryonnaire lors de la prise en charge secondaire de façon conjointe pour les FIV conventionnelles et les FIV avec ICSI.

Il a été possible de comptabiliser 13 patientes avec une seconde absence de transfert embryonnaire dont l'étiologie primaire à l'absence de transfert était un nombre d'ovocytes ponctionnés inférieur à trois, 11 patientes avec une seconde absence de transfert embryonnaire dont l'étiologie primaire à l'absence de transfert était l'échec de fécondation, 9 patientes avec une seconde absence de transfert embryonnaire dont l'étiologie primaire à l'absence de transfert était la mauvaise qualité ovocytaire et 11 patientes avec une seconde absence de transfert embryonnaire dont l'étiologie primaire à l'absence de transfert était le mauvais développement embryonnaire.

Tableau VI : Suites évoquées en cas de nouvelle absence de transfert embryonnaire

	< 3 ovocytes ponctionnés (n=13)	Echec de fécondation (n=11)	Mauvaise qualité ovocytaire (n=9)	Mauvais développement embryonnaire (n=11)
Suites évoquées après une 2 nd e absence de transfert, n(%)				
- arrêt AMP intracouple	1 (7.7)	1 (9.1)	2 (22.2)	3 (27.3)
- limites des techniques	4 (30.8)	2 (18.2)	2 (22.2)	3 (27.3)
- don de gamète	3 (23.1)	1 (9.1)	3 (33.3)	2 (18.2)
- adoption	1 (7.7)	1 (9.1)	1 (11.1)	1 (9.1)
- pas d'informations	4 (30.8)	6 (54.5)	0 (0)	3 (27.3)

Discussion :

Biais et limites de l'étude :

Cette étude était marquée par l'existence de biais épidémiologiques.

Tout d'abord, le biais de sélection s'expliquant par des dossiers médicaux incomplets et des « perdus de vue » c'est-à-dire l'ensemble des couples dont la femme a débuté une stimulation ovarienne mais n'ayant pas eu de suite à la prise en charge pour de multiples raisons. Pour limiter ce biais, les dossiers médicaux incomplets par absence du résultat de la tentative de FIV ont été exclus et les observations avec une absence de date de ponction ou une absence de prise en charge secondaire ont également été exclus.

Ensuite, le biais de mesure s'expliquant par le recueil rétrospectif de données saisies sous forme de texte libre. Cette codification de données sous forme de texte libre soumise à une variabilité interprofessionnelle dans la façon d'inscrire ces données dans le logiciel informatique compliquait le recueil dans un premier temps puis l'analyse dans un second temps. Pour faciliter l'analyse, le choix a été fait de renommer certaines variables ce qui a pu causer des défauts de codage dans le recueil des données. Pour limiter ce biais, la nouvelle codification a été faite avec des variables simples afin de réduire le risque d'erreur.

Enfin, le dernier biais était le biais de confusion s'expliquant par la multicausalité des problèmes de santé c'est-à-dire l'impact de certaines caractéristiques sur d'autres. En effet dans le cadre de l'AMP, l'âge ainsi que le tabagisme peuvent influencer les taux d'hormones ou la qualité des gamètes qui jouent un rôle essentiel dans la réussite des techniques. Pour limiter ce biais, la meilleure option aurait été de réaliser une analyse multivariée qui n'a pas été réalisée dans le cadre de ce mémoire par faute de temps.

Par ailleurs dans le cadre de cette étude, le recueil de données a été réalisé de 2010 à 2015 soit une période de 5 ans afin d'obtenir un échantillon suffisamment important et par conséquent une puissance statistique correcte. Cependant, malgré cette longue période de recueil l'effectif des observations était relativement réduit (en particulier pour les FIV avec ICSI) et la puissance de l'étude restait faible. Pour pallier à cette faiblesse, l'idéal aurait été de grossir l'effectif des observations en allongeant la période de recueil tout en restant vigilant à ne pas s'exposer au biais causé par les éventuelles modifications de pratiques.

Discussion des résultats de l'étude :

Tentative de FIV de rang 1 sans transfert embryonnaire :

- Indication d'AMP :

Les indications d'AMP des tentatives de FIV de rang 1 sans transfert embryonnaire étaient majoritairement féminines dans le cadre des FIV conventionnelles et masculine exclusive dans le cadre des FIV avec ICSI. Ces résultats étaient compatibles avec les données de la littérature pour lesquelles la FIV conventionnelle était indiquée en première intention pour les infertilités féminines et la FIV avec ICSI était indiquée en première intention pour les infertilités masculines (azoospermie et oligoasthénospermie) mais aussi après des échecs de fécondation en FIV conventionnelle [4]. Une question pouvait alors se poser : existait-il des indications féminines plus à risque d'absence de transfert embryonnaire par échec de fécondation ? Une étude répondant à cette question pourrait mettre en évidence des indications féminines au recours à la FIV avec ICSI en première intention réduisant ainsi le nombre d'absence de transfert embryonnaire.

- Protocole de stimulation :

Le protocole de stimulation le plus fréquemment utilisé pour les FIV conventionnelles et avec ICSI était le protocole long programmé agoniste court. D'après FIVNAT, le recours à des protocoles antagonistes était associé à un nombre d'ovocytes réduit au moment de la ponction, à un nombre d'embryon obtenu après fécondation moindre mais aussi à des taux de grossesse par ponction et par transfert abaissés [5]. Cette notion était confirmée par l'étude d'*Al-Inany H* et *Aboulghar M* montrant qu'il y avait significativement moins de grossesse en cas d'utilisation d'un protocole antagoniste [6]. Au final, l'utilisation du protocole long programmé agoniste court était la meilleure option pour maximiser les chances d'obtenir un grand nombre d'ovocytes à la ponction, une bonne qualité ovocytaire et embryonnaire, un transfert embryonnaire et une grossesse.

- Gonadotrophine utilisée pour la stimulation :

La gonadotrophine la plus souvent administrée durant la stimulation était la gonadotrophine recombinante Puregon® pour les FIV conventionnelles mais aussi pour les FIV avec ICSI. Des données de la littérature montraient un nombre significativement plus important d'ovocytes recueillis avec les gonadotrophines recombinantes [7] et l'étude de *Santibanez Morales A et al.* mettait en évidence un taux de grossesse plus élevé chez les patientes traitées avec des gonadotrophines recombinantes [8]. Au final, l'utilisation de Puregon® dans le cadre des protocoles de stimulation devrait être poursuivie car elle permet le recueil d'un plus grand nombre d'ovocytes ce qui potentialiserait les chances de réussite de transfert embryonnaire avec des taux de grossesse et de naissance vivante acceptables.

Caractéristiques de la prise en charge secondaire :

- Dans le cadre d'un nombre < 3 ovocytes ponctionnés :

Dans notre étude, le protocole de stimulation était modifié dans 92% des cas pour les FIV conventionnelles et dans 100% des cas pour les FIV avec ICSI afin d'obtenir une meilleure réponse ovarienne lors de la seconde tentative. Suite aux changements effectués, plus de trois ovocytes étaient ponctionnés dans la majorité des cas ce qui traduisait une amélioration de la réponse au protocole de stimulation. Cependant, le nombre d'ovocytes ponctionnés lors de la seconde tentative restait inférieur à trois chez certaines femmes qui pouvaient alors être qualifiées de « mauvaise répondeuses ». La définition de « mauvaise répondeuse » variait d'une étude à l'autre et tenaient compte du nombre de follicules, du nombre d'ovocytes ponctionnés, de la dose totale de gonadotrophine ou du dosage de la FSH à J3 [9]. Différents protocoles ont été proposés dans le cadre de la stimulation des « mauvaises répondeuses » :

- De fortes doses de gonadotrophine (entre 300 et 450UI/jour) sans amélioration de la réponse ovarienne ni même du taux de grossesse [10].
- Un protocole court « flare-up » pouvant être associé à un blocage du cycle précédent avec une amélioration de la réponse ovarienne et du taux de grossesse [11].

Une bonne stimulation ovarienne était essentielle car le nombre d'ovocytes obtenu à la ponction constituait un facteur pronostic fort à la réussite d'une tentative de FIV [12]. Les résultats de notre étude étaient similaires à ceux de la littérature car ils montraient, pour les FIV conventionnelles, que parmi les 66% de transferts embryonnaires obtenus les trois quarts avaient lieu après une stimulation ayant permis la ponction de plus de trois ovocytes et, pour les FIV avec ICSI, que parmi les 80% de transferts embryonnaires obtenus sept sur huit avaient lieu après une stimulation ayant permis la ponction de plus de trois ovocytes.

- Dans le cadre des échecs de fécondation :

Selon la littérature, les échecs de fécondation survenaient dans 5 à 15% des cas pour les FIV conventionnelles et dans 1.5 à 3% des cas pour les FIV avec ICSI [13]. De plus, les échecs de fécondation avaient pour principale étiologie une altération des paramètres spermatiques pour les FIV conventionnelles et une moindre qualité ovocytaire pour les FIV avec ICSI [14].

Notre étude mettait en évidence un passage en ICSI dans 96% des cas suite à un échec de fécondation en FIV conventionnelle et une potentialisation de la réponse ovarienne par une adaptation du protocole de stimulation dans 100% des cas suite à un échec de fécondation en FIV avec ICSI. Ces modifications lors de la prise en charge secondaire semblaient être les plus adaptées au vu des résultats obtenus et de la conclusion de l'étude de *Durand M* et *Sifer C*. En effet les résultats montraient des taux de transfert embryonnaire de 78.5% pour les FIV conventionnelles et de 100% pour les FIV avec ICSI ainsi qu'un taux moyen de grossesse d'environ 30%. De plus, l'étude citée précédemment stipulait que les stratégies de prise en charge étaient de proposer une ICSI après un échec de fécondation lors de la première tentative de FIV conventionnelle et de refaire une ICSI avec optimisation de la stimulation ovarienne après un échec de fécondation lors de la première tentative de FIV avec ICSI [15].

- Dans le cadre de la mauvaise qualité ovocytaire :

Selon l'INSERM, l'une des pistes d'amélioration de l'efficacité des techniques d'AMP était la meilleure sélection des ovocytes à féconder grâce à des marqueurs de qualité [3]. La qualité ovocytaire se définissait par un critère fonctionnel d'aptitude à permettre un développement embryonnaire normal et morphologiques (maturité, l'absence d'atrésie et de dysmorphie).

Dans notre étude, le protocole de stimulation était modifié dans 70.5% des cas pour les FIV conventionnelles et dans 100% des cas pour les FIV avec ICSI afin d'obtenir une meilleure réponse ovarienne. L'étude d'*Antoine J.M, Fiori O et Mandelbaum J* s'interrogeait sur la possibilité de prévoir la qualité ovocytaire en fonction de la qualité de la réponse ovarienne à la stimulation. Selon eux, la qualité ovocytaire dépendait, pour un cycle donné, des paramètres obtenus lors de la stimulation [16]. Au final, les adaptations de protocole de stimulation mises en évidence dans notre étude étaient de bonnes pratiques afin d'obtenir une réponse ovarienne plus adaptée et donc espérer une qualité ovocytaire meilleure. Cependant malgré les changements de protocoles ou les modifications des caractéristiques des protocoles, le taux de transfert embryonnaire restait faible avec 64.7% de transfert en FIV conventionnelle et 50% de transfert en FIV avec ICSI. Ceci s'expliquait sans doute par la persistance des anomalies fonctionnelles ou morphologiques des ovocytes d'une tentative de FIV à l'autre.

- Dans le cadre du mauvais développement embryonnaire :

Dans notre étude, le protocole de stimulation était modifié dans 100% des cas pour les FIV conventionnelles et avec ICSI. Pour *Dumont M*, l'obtention d'embryon de qualité optimal et par conséquent d'un bon taux de grossesse était le reflet d'une bonne stimulation ovarienne [17] ainsi les changements au niveau de ces protocoles de stimulation étaient nécessaires. A nombre d'embryon transféré égal, une femme avait 25% de chances de plus s'il reste un embryon à transférer et 50% de chances de plus s'il reste deux ou plus embryons à transférer. Cependant malgré une optimisation des protocoles de stimulation, le taux de transfert embryonnaire restait faible en particulier pour les FIV conventionnelles (52.9%), en accord avec le fait que la capacité d'évolution embryonnaire n'est pas que le reflet de la stimulation.

Résultats de la prise en charge secondaire

La littérature indiquait que pour chaque tentative de FIV, conventionnelle et avec ICSI, le taux de transfert embryonnaire était de l'ordre de 80%, le taux de grossesse par transfert était de l'ordre de 23.5% et enfin le taux de naissance vivante était de l'ordre de 19.3% [18].

- Dans le cadre d'un nombre < 3 ovocytes ponctionnés :

Pour les FIV conventionnelles, notre étude montrait que les changements effectués pour la prise en charge secondaire avaient permis d'obtenir 48% de ponction avec plus de trois ovocytes. Ce pourcentage restait assez faible malgré une adaptation de la stimulation ovarienne ce qui constituait un signe d'une probable insuffisance ovarienne et un facteur de mauvais pronostic pour la suite de la prise en charge. Par ailleurs la prise en charge secondaire était à l'origine des taux de transfert embryonnaire de 66%, de grossesse par transfert de 21.5% et de naissance vivante de 14.3%. L'ensemble de ces taux étaient inférieurs aux taux normaux en FIV, ce qui confirmait que l'absence de transfert embryonnaire lors de la première tentative était un facteur de mauvais pronostic lors de la prise en charge secondaire.

Pour les FIV avec ICSI, notre étude montrait que les changements effectués pour la prise en charge secondaire avaient permis d'obtenir 70% de ponction avec plus de trois ovocytes. Par ailleurs, malgré de petits effectifs, il a été mis en évidence que la prise en charge secondaire était à l'origine de taux de transfert embryonnaire de 80%, de grossesse par transfert de 25% et de naissance vivante de 25% qui étaient comparables aux taux normaux en FIV.

Ainsi, notre étude avait démontré que lorsque l'étiologie de l'absence de transfert embryonnaire lors de la première tentative de FIV était un nombre < 3 ovocytes ponctionnés, la FIV avec ICSI était plus efficace lors de la prise en charge secondaire.

- Dans le cadre des échecs de fécondation :

Pour les FIV conventionnelles, notre étude montrait que le passage en charge secondaire était à l'origine de taux de transfert embryonnaire de 78.5%, de grossesse par transfert de 32.5% et de naissance vivante de 17.5% comparables aux taux normaux en FIV. Ces résultats indiquaient que le passage en FIV avec ICSI associé à une optimisation de la stimulation ovarienne était la prise en charge la plus adaptée après une absence de transfert embryonnaire. Pour les FIV avec ICSI, notre étude avait permis de remarquer malgré de petits effectifs que la prise en charge secondaire avait pour issue un taux de transfert embryonnaire de 100% nettement supérieur au taux normal en FIV et des taux de grossesse par transfert et de naissance vivante de 25% comparables aux taux normaux en FIV. Ces résultats montraient que la modification du protocole de stimulation était la meilleure option.

- Dans le cadre de la mauvaise qualité ovocytaire :

Pour les FIV conventionnelles, notre étude montrait des taux de transfert embryonnaire de 64.7%, de grossesse par transfert de 36.4% et de naissance vivante de 18.2% lors de la prise en charge secondaire qui étaient des taux inférieurs aux taux normaux en FIV.

Pour les FIV avec ICSI, notre étude montrait de la même façon malgré de petits effectifs des taux de transfert embryonnaire de 50%, de grossesse par transfert de 33.3% et de naissance vivante nul qui étaient des taux inférieurs aux taux normaux en FIV.

Ainsi, les absences de transfert embryonnaire lors de la première tentative de FIV dont l'étiologie était la mauvaise qualité ovocytaire, étaient de mauvais pronostic car les chances de réussite étaient nettement diminuées.

- Dans le cadre du mauvais développement embryonnaire :

Pour les FIV conventionnelles, les résultats de notre étude avaient mis en évidence un taux de transfert embryonnaire de 52.9% nettement inférieur au taux normal en FIV mais des taux de grossesse par transfert de 22.2% et de naissance vivante de 22.2% comparables aux taux normaux en FIV.

Pour les FIV avec ICSI, le constat était le même malgré de petits effectifs car les résultats de notre étude avaient mis en évidence un taux de transfert embryonnaire de 75% légèrement inférieur au taux normal en FIV mais des taux de grossesse par transfert de 22.2% et de naissance vivante de 22.2% comparables aux taux normaux en FIV.

Suites à la prise en charge secondaire

Dans le cadre des absences de transfert embryonnaire liées à un nombre < 3 ovocytes ponctionnés, notre étude avait mis en évidence que les limites des techniques d'AMP ainsi que le recours au don de gamète ou à l'adoption étaient évoqués suite à une nouvelle absence de transfert embryonnaire lors de la prise en charge secondaire. Ceci était d'autant plus valable lorsque la seconde absence de transfert embryonnaire était associée à la ponction de moins de trois ovocytes malgré une modification du protocole de stimulation car la mauvaise réponse de la patiente à la stimulation était probablement liée à une insuffisance ovarienne. La justesse de cette démarche était confirmée par la littérature qui indiquait que, dans tous les cas et quel que soit le protocole utilisé, la mauvaise réponse ovarienne était le signe d'une insuffisance ovarienne proche. En conséquence, si une grossesse n'était pas obtenue rapidement, le passage au don d'ovocyte ou le recours à l'adoption selon le choix du couple devenait de plus en plus inévitable [9].

Dans le cadre des absences de transfert embryonnaire liées à un échec de fécondation il avait été mis en évidence que les limites des techniques d'AMP étaient évoquées avec parfois un avis défavorable à la poursuite des démarches et une orientation vers le don de gamètes ou vers l'adoption lorsqu'il y avait une nouvelle absence de transfert embryonnaire lors de la prise en charge secondaire malgré en passage en FIV avec ICSI et une optimisation de la stimulation ovarienne. Cette suite à la prise en charge était également transcrite dans l'étude de Durand M et Sifer C qui indiquait le don de gamètes comme dernier recours après avoir tenté une FIV avec ICSI avec des spermatozoïdes morphologiquement sélectionnés [15].

Dans le cadre des absences de transfert embryonnaire liées à la mauvaise qualité ovocytaire il avait été mis en évidence qu'une nouvelle absence de transfert embryonnaire dont l'étiologie était identique entraînait un avis défavorable à la poursuite des démarches et une orientation du couple vers le don de gamètes ou l'adoption. Cette démarche était appuyée par un grand nombre d'études scientifiques à partir desquelles s'étaient inspirés des gynécologues-obstétriciens de l'hôpital Tenon à Paris pour dire que les cas d'infertilité pour mauvaise qualité ovocytaire et plus précisément pour une absence de maturation ovocytaire (blocage en métaphase I) malgré une maturation in-vitro devait conduire à un don d'ovocyte [19].

Enfin, dans le cadre des absences de transfert embryonnaire liées au mauvais développement embryonnaire il avait été mis en évidence que les limites des techniques d'AMP étaient évoquées avec parfois un avis défavorable à la poursuite des démarches et une orientation vers le don de gamètes voire l'accueil d'embryon lorsqu'il y avait une seconde absence de transfert embryonnaire lors de la prise en charge secondaire.

Conclusion :

L'AMP permet à des couples dont l'infertilité était prouvée médicalement de devenir parents. Cependant malgré les progrès dans ce domaine, les techniques d'AMP ont des limites et certains couples sont confrontés à l'échec des démarches.

Notre étude a répondu au premier postulat de l'hypothèse de départ selon lequel l'absence de changement dans la prise en charge secondaire après une première tentative de FIV sans transfert conduisait automatiquement à une nouvelle absence de transfert embryonnaire. Le premier changement était le passage d'une FIV conventionnelle à une FIV avec ICSI lors des échecs de fécondation. Le second changement était l'optimisation des protocoles de stimulation ovarienne en cas de mauvaise réponse à la stimulation, de mauvaise qualité ovocytaire ou de mauvais développement embryonnaire. Cette optimisation permettait une meilleure réponse ovarienne avec l'obtention d'ovocytes de bonne qualité puis d'embryons de développement normal pouvant être transférés. Au final, les changements effectués entre les tentatives avaient permis d'obtenir un taux de transfert embryonnaire moyen de 70.9% et un taux de grossesse moyen par transfert de 27.2% lors de la deuxième tentative de FIV.

De la même façon, notre étude a répondu au second postulat de l'hypothèse de départ selon lequel l'absence de transfert embryonnaire lors d'une première tentative de FIV était un facteur de mauvais pronostic *per se*. En effet, l'absence de transfert embryonnaire était à risque de récurrence important lors des tentatives suivantes. Ce risque de récurrence était particulièrement important chez les « mauvaises répondeuses » et en cas de mauvaise qualité ovocytaire. La survenue d'une nouvelle absence de transfert embryonnaire lors de la deuxième tentative de FIV malgré une prise en charge optimale était le signe d'atteinte des limites de techniques d'AMP en intracouple. L'échec des démarches en intracouple conduisait à la proposition du recours au don de gamètes et à l'évocation de l'adoption.

Bibliographie :

[1] Loi n°2011-814 du 7 juillet 2011 relative à la bioéthique

[2] Agence de la biomédecine

Rapport annuel de l'activité d'assistance médicale à la procréation 2013 disponible sur <http://www.agence-biomedecine.fr/annexes/bilan2014/donnees/procreation/amp.pdf>

[3] Institut national de la santé et de la recherche médical

Dossier d'information sur l'assistance médicale à la procréation

[4] Haute autorité de santé

Evaluation de la fécondation in-vitro avec micro-injection : indications, coût-efficacité et risques pour la descendance. 2006.

Disponible sur http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/synthese_icsi.pdf

[5] Pouly J-L, DeMouzon J, Devaux A et Priou G. Comparaison Agonistes-Antagonistes dans les stimulations pour FIV. FIVNAT. 2001 [consulté le 17/04/2016].

Disponible sur <http://fivnat.fr.pagesperso-orange.fr/es45antagotitre/master.htm>

[6] Al-Inany H et Aboulghar M. GnRH antagonist in assisted reproduction. Cochrane review. Hum Reprod. 2002 ; 17, p874-885.

[7] Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé

Les médicaments inducteurs de l'ovulation : les gonadotrophines. 2007.

Disponible sur <http://www.anism.sante.fr>

[8] Santibanez Morales A *et al.* Ovarian stimulation with gonadotropins: comparison between recombinant FSH plus menotropins versus recombinant FSH + LH. *Ginecol Obstet Mex.* 2014. 82(5): 307-13.

[9] Sedbon E. Stimulation difficile : les mauvaises répondeuses. *Les JTA en gynécologie, obstétrique, PMA, périnatalogie et pédiatrie.* 2001 [consulté le 19/04/2016].

Disponible sur http://www.lesjta.com/article.php?ar_id=135

[10] Decourt M, Barrière P et Fréour T. Stimulation ovarienne à fortes doses de gonadotrophines : étude rétrospective cas-témoin au CHU de Nantes. *Gynécologie, Obstétrique et Fertilité.* 2016 ; 44(1), p29-34.

[11] Nabati A, Peivandi S, Khalilian A, Mirzaeirad S et Hashemi A. Comparaison of GnRH Agonist microdose flare-up and GnRH Antagoniste/Letrozole in treatment of poor responder patients in ICSI : randomized clinical trial. *Global J Health Sci.* 2015 ; 8(4), p166.

[12] FIVNAT. Les facteurs pronostics en FIV et en ICSI. [consulté le 19/04/2016].

Disponible sur <http://fivnat.fr.pagesperso-orange.fr/gprestacpronostic.htm>

[13] Dumont-Hassan M. L'absence de fécondation. Centre FIV Pierre Cherest à Neuilly sur Seine. *SMR.* 2006 [consulté le 19/04/2016].

Disponible sur http://www.s-m-r.org/smr_files/wp_medias/2009/.../fivat_martinedumont.pdf

[14] Peultier A.S, Fréour T, Cazenave N et Barrière P. Les échecs de fécondation en FIV et en ICSI. *Journal de Gynécologie, Obstétrique et Biologie de la reproduction.* 2015 ; 44(4), p380

[15] Durand M et Sifer C. Echecs complets de fécondation après FIV ou ICSI : peut-on les prédire ? Conduite à tenir ? Gynécologie, Obstétrique et Fertilité. 2013 ; 41(12), p727-734

[16] Antoine J.M, Fiori O et Mandelbaum J. Peut-on prévoir la qualité ovocytaire par la qualité de la réponse ? Journal de gynécologie, obstétrique et biologie de la reproduction. 2006 ; 35(5), p47-48.

[17] Dumont M. Qualité et sélection des embryons. Journal gynécologie, obstétrique et biologie de la reproduction. 2008 ; 37(3), p9-13.

[18] Agence de la biomédecine

Figure 20 "FIV hors ICSI en intraconjugal : ponctions, transferts, grossesses, accouchements et enfants nés vivants de 2010 à 2013" et figure 21 " ICSI en intraconjugal : ponctions, transferts, grossesses, accouchements et enfants nés vivants de 2010 à 2013" disponibles sur <http://www.agence-biomedecine.fr/annexes/bilan2014/donnees/procreation/amp.pdf>

[19] Antoine J.M, Fiori O, Mandelbaum J. La FIV avec absence de transfert d'embryon : la qualité folliculaire et ovocytaire. Hôpital Tenon à Paris. SMR. 2009 [consulté le 19/04/2016]. Disponible sur http://www.s-m-r.org/smr_files/wp_medias/2009/fivat_optimizedjmantoine.pdf

Résumé :

Introduction : L'objectif principal était d'analyser l'issue de la prise en charge secondaire en FIV après une première tentative sans transfert embryonnaire. Les objectifs secondaires étaient de définir les modifications effectuées entre les tentatives et leur lien avec les résultats.

Matériels et méthodes : Il s'agissait d'une étude épidémiologique descriptive et monocentrique réalisée au centre clinico-biologique d'assistance médicale à la procréation de Grenoble entre janvier 2010 et avril 2015. Cette étude portait sur 149 dossiers de tentatives de FIV de rang 1 sans transfert embryonnaire avec une prise en charge secondaire. Deux groupes ont été définis : les FIV conventionnelles et les FIV avec ICSI. Quatre étiologies de l'absence de transfert embryonnaire ont été retrouvées : moins de trois ovocytes ponctionnés, échec de fécondation, mauvaise qualité ovocytaire et mauvais développement embryonnaire.

Résultats : La prise en charge secondaire était caractérisée par une adaptation du protocole de stimulation ovarienne dans 92% des cas. Les changements effectués entre les deux tentatives de FIV avaient permis d'obtenir un taux de transfert embryonnaire de 70.9% et un taux de grossesse moyen après transfert embryonnaire de 27.2%.

Conclusion : La poursuite des démarches d'AMP après une absence de transfert embryonnaire lors de la première tentative était légitime car une prise en charge secondaire adaptée avec une stimulation ovarienne optimale permettait des taux de transfert embryonnaire et de grossesse acceptables.

Mots-clés : assistance médicale à la procréation, stimulation ovarienne, fécondation in-vitro, transfert embryonnaire.