



## IIU versus FIV : le choix de la dose ?

Marine Cornille

### ► To cite this version:

Marine Cornille. IIU versus FIV : le choix de la dose ?. Gynécologie et obstétrique. 2020. dumas-02988207

**HAL Id: dumas-02988207**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02988207>**

Submitted on 4 Nov 2020

**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.

*École de Maïeutique*

## **IIU versus FIV : le choix de la dose ?**

MÉMOIRE

Présenté et publiquement soutenu devant

L'ECOLE DE MAÏEUTIQUE DE MARSEILLE

Le 9 avril 2020

Par Madame CORNILLE Marine

Née le 20 Mai 1997 à Marseille (13)

Pour l'obtention du Diplôme d'État de Sage-Femme  
Année universitaire 2019/2020

Membres du jury du mémoire :

- BERNARD Lauriane, sage-femme
- PORCU-BUISSON Géraldine, docteur (directrice de mémoire)
- RIQUET Sébastien, sage-femme enseignant



# AIX MARSEILLE UNIVERSITE

*École de Maïeutique*

## IIU versus FIV : le choix de la dose ?

CORNILLE Marine

Née le 20 Mai 1997

Mémoire présenté pour l'obtention du Diplôme d'état de Sage-Femme

Année universitaire 2019-2020

**Validation 1<sup>ère</sup> session 2020 : oui ☐ non ☐**

Mention : Félicitations du Jury ☐

Très bien ☐

Bien ☐

Assez bien ☐

Passable ☐

**Validation 2<sup>ème</sup> session 2020 : oui ☐ non ☐**

**Mention :**

**Visa et tampon de l'école**



Faculté des sciences  
médicales et paramédicales  
Aix-Marseille Université

*École de Maïeutique*

## **IIU versus FIV : le choix de la dose ?**

MÉMOIRE

Présenté et publiquement soutenu devant

L'ECOLE DE MAÏEUTIQUE DE MARSEILLE

Le 9 avril 2020

Par Madame CORNILLE Marine

Née le 20 Mai 1997 à Marseille (13)

Pour l'obtention du Diplôme d'État de Sage-Femme  
Année universitaire 2019/2020

Membres du jury du mémoire :

- BERNARD Lauriane, sage-femme
- PORCU-BUISSON Géraldine, docteur (directrice de mémoire)
- RIQUET Sébastien, sage-femme enseignant

## ***Remerciements***

### **Au Docteur Géraldine PORCU-BUISSON,**

Pour m'avoir proposé ce sujet très intéressant et d'avoir accepté de diriger avec autant d'implication ce travail de recherche.

Pour toutes les explications, les nombreuses relectures et corrections que vous avez apportées à ce mémoire.

Je vous remercie de votre présence, votre soutien et votre patience tout au long de ce travail.

### **A la statisticienne Mme Stéphanie ROUANET,**

Pour votre implication dans la réalisation des analyses statistiques.

### **A l'équipe entière de l'IMR ROCCA,**

Pour les nombreuses réponses patientes à chacune de mes questions. Pour votre présence, votre soutien tout au long de ce travail. Merci d'avoir contribué à ma formation dans un domaine qui m'était inconnu.

### **A Marie-Pierre BALZING,**

Pour les explications et les corrections que vous avez apporté au cours de la rédaction.

### **Au corps enseignant de l'EU3M,**

Pour leur encadrement au cours de ces 4 années d'études.

### **Au Pr BREGEON Fabienne,**

Pour la relecture et les corrections apportées à ce travail de recherche.

### **A Marie MOREL,**

Pour son aide technique à la traduction anglaise malgré sa charge de travail pour sa thèse de bio-informatique à l'institut Pasteur.

**A ma famille,**

Pour leur soutien, leur l'aide précieuse au cours de ses 4 années d'études.

Je remercie particulièrement mes parents pour leur soutien éternel et leur amour inconditionnel. Je ne vous remercierai jamais assez de m'avoir porté pendant toutes ses années, de m'avoir permise de faire ses études, d'être restés à mes côtés pour la réalisation de chacun de mes projets.

**A mes amies Louise, Laurène et Estelle,**

Pour tout leur soutien, leur patience, leur humour qui m'ont aidé dans les moments parfois difficiles au cours de ses études et de ce travail de recherche.

**A Rémi,**

Pour les relectures, ton soutien, ta patience et les réponses à mes nombreuses questions parfois inutiles au cours de la réalisation de ce travail.

**A mon professeur de SVT Mr TEURLAY Steeve,**

Pour m'avoir donné l'envie de faire des études dans le milieu médical. Merci pour ses nombreuses phrases d'encouragement que vous m'avez dites afin que je puisse me surpasser.

## **SOMMAIRE**

|                            |    |
|----------------------------|----|
| Introduction.....          | 1  |
| Matériel et méthodes.....  | 3  |
| Résultats.....             | 6  |
| Analyse et discussion..... | 18 |
| Conclusion.....            | 24 |
| Bibliographie.....         | 25 |
| Annexes.....               | 27 |
| Glossaire.....             | 28 |

## INTRODUCTION

D'après l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé), l'infertilité est l'absence de conception après au moins 12 mois de rapports sexuels réguliers non protégés (3).

Les causes d'infertilité sont multiples : elles peuvent être ramenées dans 30% des cas à une cause féminine, dans 30% à une cause masculine, 20% à une cause d'origine mixte alors que 20% seraient idiopathiques (3).

D'après l'INSERM, en France, la proportion de couples qui restent sans enfant après un an de rapports sans contraception est estimée être entre 18 % et 24%. Après deux ans, 8 à 11% des couples sont toujours en attente d'une grossesse. (12)

L'aide médicale à la procréation (AMP) permet aux couples infertiles d'avoir une chance de procréer. Grâce à cette prise en charge, plus de 7 millions d'enfants naissent par an dans le monde.

Plusieurs techniques sont à notre disposition, selon les causes d'infertilités du couple, trois techniques seront traitées dans ce mémoire (4) : **L'insémination intra-utérine (IIU)**, **La fécondation in vitro (FIV)** et la **fécondation in vitro avec micro-injection (FIV-ICSI)**.

Dans le dernier rapport de l'Agence de biomédecine les résultats des taux de réussite sont estimés à 22% pour la FIV-ICSI, 20% FIV classique, 14% transfert d'embryon congelé (TEC) et pour finir 10% l'IIU. (4)

Le schéma thérapeutique de l'AMP est décrit ci-après.

Au préalable à une prise en charge, il doit être réalisé un bilan d'infertilité (bilan de réserve ovarienne (RO) (bilan hormonal, CFA (compte des follicules antraux), bilan tubaire, bilan spermatique).

En fonction de ce bilan, il est proposé au couple une insémination intra-utérine, après plusieurs échecs, il est alors proposé au couple, une fécondation in vitro, ou d'emblée une FIV+/- ICSI (4).

En seconde ligne, un protocole de stimulation ovarienne est proposé.

Pour l'IIU, le but est d'éviter la réponse multi-folliculaire (éviter les grossesses de haut rang). Ainsi que de recruter un follicule mature avant de déclencher l'ovulation.

Pour la FIV, le but est d'obtenir une quantité plus importante de follicules (8 à 10 environ) et d'éviter les complications d'une hyperstimulation ovarienne (HSO) (2,17).

Le syndrome d'HSO touche 1% des femmes, il est relativement rare mais entraîne potentiellement des effets indésirables graves (17).

Le protocole de stimulation et la dose de gonadotrophines (FSH, LH) sont choisis en fonction de l'âge de la patiente, de son IMC (indice de masse corporelle), de l'indication et des paramètres de la RO (16,20).

Plusieurs tentatives peuvent être nécessaires pour obtenir une grossesse. Six IIU et quatre FIV avec TEC sont prises en charge par la sécurité sociale (5).

Les tentatives démarrées n'aboutissent pas toutes à l'obtention d'une grossesse. Elles peuvent être annulées pour différentes raisons.

À l'IMR (institut de médecine de la reproduction), lors d'échecs de trois tentatives d'IIU, une FIV est proposée, il semble alors judicieux de se demander : **La réalisation d'une IIU, permet-elle d'influencer le déroulement et l'issue de la FIV ?**

L'objectif principal de cette étude est de comparer pour une réserve ovarienne estimée identique, la dose initiale prescrite de gonadotrophines pour une première tentative de FIV (FIV T1) entre les patientes naïves et celles ayant déjà eu trois d'IIU auparavant.

Nous entendons par « patientes naïves », les patientes n'ayant pas fait d'IIU auparavant.

## MATÉRIEL ET MÉTHODES

Afin de pouvoir répondre à la problématique posée, une étude quantitative, rétrospective, non interventionnelle, mono-centrique de cohortes avec 2 groupes en parallèle a été réalisée d'octobre 2017 à octobre 2018.

Elle est basée sur des données anonymes issues des dossiers médicaux de patientes prises en charge dans le Centre AMP 13005 IMR – Alphabio – Bouchard. L'accès aux données des dossiers médicaux préalablement anonymisées a été accordé par le Docteur G. PORCU-BUISSON sur le logiciel Médifirst.

**La population étudiée est :**

Une population de 192 patientes âgées de 18 à 36 ans, prises en charge à l'IMR, bénéficiant d'une première tentative de FIV, divisées en deux groupes soit 96 patientes dans chaque groupe :

- patientes ayant eu des échecs après trois cycles d'IIU.
- patientes n'ayant pas eu d'IIU auparavant.

Pour poser un cadre à l'étude, il a été défini des critères d'inclusion, de non-inclusion.

**Les critères d'inclusion** étaient :

- présence d'une infertilité de plus d'un an d'origine masculine ou féminine et être candidate à un premier cycle de FIV.
- patiente ayant consulté à l'IMR et susceptible de bénéficier d'une prise en charge en FIV.
- présence de deux ovaires accessibles à la ponction et d'absence d'anomalie ovarienne ou utérine détectée au préalable.
- patiente n'ayant pas notifié par écrit son opposition au traitement des données déjà collectées pour un nouveau protocole d'étude observationnelle anonyme.
- trompes perméables,
- CFA > 5 et/ou,
- AMH > 1.2 ng/mL,
- TMS > 1 000 000 spermatozoïdes mobiles et tératospermie < 20%.

**Les critères de non-inclusion** étaient :

- patiente ayant déjà bénéficié auparavant d'une procédure de FIV.
- endométriose stade III/IV.
- réserve ovarienne altérée.
- IMC supérieur à 30 kg/m<sup>2</sup>.
- présence d'une maladie chronique, cancer ou maladie endocrinienne non traitées ou contre-indiquant la stimulation ovarienne ou qui puisse affecter les résultats de la stimulation.
- contre-indication à l'utilisation de gonadotrophines ou à la survenue d'une grossesse.
- fausses couches à répétition, maladie génétique connue de l'un des membres du couples ou indication d'un diagnostic préimplantatoire (DPI).
- tabagisme de plus de 10 cigarettes/jour, alcoolisme.

En ce qui concerne les variables étudiées, il s'agit dans un premier temps de caractéristiques générales :

- l'âge,
- taille,
- poids, IMC,
- tabagisme (nombre de cigarette par jour),
- pathologies virales,
- autres comorbidités.

Puis dans un second temps les caractéristiques liées à l'infertilité :

- cause de l'infertilité : féminine (syndrome des ovaires poly kystiques (SOPK), endométriose, autre), masculine, mixte ou idiopathique.
- la régularité des cycles, les antécédents reproductifs, le bilan d'infertilité et les dosages hormonaux de base (hormone anti-müllérienne (AMH), FSH, estradiol), présence de pathologie utérine ou cervicale.
- la réserve ovarienne (AMH, CFA).
- le nombre de spermatozoïdes mobiles (TMS) et autres caractéristiques des spermatozoïdes (téatospermie).

Enfin dans un dernier temps :

- les caractéristiques du dernier cycle de stimulation pour une IIU : dose initiale et dose totale prescrite de gonadotrophine, nombre de jours de stimulation, nombre de follicules matures ( $>$  ou  $=$  à 16-18 mm) et intermédiaires (entre 13 et 16 mm) le jour du déclenchement de l'ovulation, le nombre total de follicules (matures et intermédiaires).
- les caractéristiques de la stimulation pour la FIV : dose initiale et dose totale prescrite de gonadotrophine, durée de la stimulation (en jours), nombre d'ovocytes recueillis, technique de FIV, nombre d'embryons transférés, nombre d'embryon congelés, grossesse clinique.

**L'étude statistique** a été réalisée par une statisticienne, Mme ROUANET Stéphanie :

Les variables quantitatives ont été décrites par le nombre de valeurs renseignées, la moyenne, l'écart-type, la médiane, le 1er et le 3ème quartile, le minimum et le maximum, et comparées à l'aide du test de Wilcoxon ou de Kruskal-Wallis.

Les variables qualitatives ont été décrites par le nombre de valeurs renseignées, le nombre de données manquantes, la fréquence, le pourcentage de chaque modalité et comparées à l'aide du test du  $\chi^2$  ou du test exact de Fisher.

Le coefficient de corrélation de Spearman accompagné de son intervalle de confiance a été utilisée pour déterminer la relation entre 2 variables quantitatives.

Le risque de première espèce ( $\alpha$ ) est fixé à 5% en situation bilatérale. En raison du caractère exploratoire des comparaisons aucun ajustement du risque  $\alpha$  n'a été effectué (pas de gestion de la multiplicité des tests).

L'analyse statistique a été effectuée avec le logiciel SAS version 9.4 (SAS Institute Inc, Cary, NC).

## RÉSULTATS

Concernant la description des caractéristiques initiales dans les deux groupes : il n'y a pas de différence significative pour l'âge des patientes (cf tableau n°1).

Pour l'IMC, nous n'observons pas de différence significative entre les deux groupes (cf tableau n°1).

**Tableau n°1 :**

|                          | IIU puis FIV<br>(N=106) | FIV immédiate<br>(N=106) | p         |
|--------------------------|-------------------------|--------------------------|-----------|
| Age (années)             |                         |                          | 0.652 (W) |
| n                        | 106                     | 106                      |           |
| Moyenne (Ecart-type)     | 32.0 (3.1)              | 31.8 (3.2)               |           |
| Médiane                  | 32.5                    | 31.9                     |           |
| Q1 - Q3                  | 29.8 - 35.0             | 29.7 - 34.8              |           |
| Etendue                  | 25.1 - 36.6             | 23.3 - 36.3              |           |
| IMC (kg/m <sup>2</sup> ) |                         |                          | 0.277 (W) |
| n                        | 84                      | 100                      |           |
| Moyenne (Ecart-type)     | 23.0 (4.8)              | 23.9 (5.5)               |           |
| Médiane                  | 21.4                    | 22.4                     |           |
| Q1 - Q3                  | 19.6 - 25.3             | 19.9 - 26.9              |           |
| Etendue                  | 17.2 - 42.7             | 17.0 - 39.2              |           |
| (C) Test du Chi-2        |                         |                          |           |
| (F) Test exact de Fisher |                         |                          |           |
| (W) Test de Wilcoxon     |                         |                          |           |

Concernant la cause principale d'infertilité : il y a une différence significative. Les pathologies tubaires étant prédominantes dans la population FIV immédiate, qui est une indication à faire une FIV immédiate. (cf tableau n°2)

En ce qui concerne la durée d'infertilité, il n'y a pas de différence significative (cf tableau n°2)

**Tableau n°2 :**

|                                              | IIU puis FIV<br>(N=106) | FIV immédiate<br>(N=106) | p          |
|----------------------------------------------|-------------------------|--------------------------|------------|
| Cause principale infertilité                 |                         |                          | <0.001 (C) |
| n                                            | 106                     | 106                      |            |
| Endométriose                                 | 10 (9.4%)               | 15 (14.2%)               |            |
| Stérilité masculine                          | 20 (18.9%)              | 1 (0.9%)                 |            |
| Stérilité cervicale / echec IAC              | 31 (29.2%)              | 2 (1.9%)                 |            |
| Stérilité tubaire                            | 8 (7.5%)                | 65 (61.3%)               |            |
| PCO / Ovaires polykystiques                  | 17 (16.0%)              | 16 (15.1%)               |            |
| Idiopathique / Immunologique / Autre origine | 20 (18.9%)              | 7 (6.6%)                 |            |
| Ancienneté infertilité (années)              |                         |                          | 0.597 (W)  |
| n                                            | 100                     | 101                      |            |
| Moyenne (Ecart-type)                         | 4.0 (1.7)               | 4.4 (2.3)                |            |
| Médiane                                      | 3.5                     | 3.6                      |            |
| Q1 - Q3                                      | 3.0 - 4.4               | 2.7 - 5.6                |            |
| Etendue                                      | 1.8 - 9.1               | 0.9 - 12.4               |            |
| (C) Test du Chi-2                            |                         |                          |            |
| (F) Test exact de Fisher                     |                         |                          |            |
| (W) Test de Wilcoxon                         |                         |                          |            |

Pour la consommation de tabac, on remarque qu'il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes (cf tableau n°3).

Il en est de même pour la catégorie d'infertilité, on n'observe pas de différence significatif (cf tableau n°3).

**Tableau n°3 :**

|                  | IIU puis FIV<br>(N=106) | FIV immédiate<br>(N=106) | p         |
|------------------|-------------------------|--------------------------|-----------|
| Tabac            |                         |                          | 0.435 (C) |
| n                | 93                      | 104                      |           |
| Non fumeuse      | 57 (61.3%)              | 72 (69.2%)               |           |
| Ex-fumeuse       | 6 (6.5%)                | 7 (6.7%)                 |           |
| Fumeuse actuelle | 30 (32.3%)              | 25 (24.0%)               |           |
| Infertilité      |                         |                          | 0.360 (C) |
| n                | 106                     | 106                      |           |
| Primaire         | 79 (74.5%)              | 73 (68.9%)               |           |
| Secondaire       | 27 (25.5%)              | 33 (31.1%)               |           |

(C) Test du Chi-2  
(F) Test exact de Fisher  
(W) Test de Wilcoxon

En ce qui concerne l'étude sur la réserve ovarienne (RO), on remarque que le taux d'AMH est significativement plus bas chez les IIU puis FIV. (cf tableau n°4)

**Tableau n°4 :**

|                      | IIU puis FIV<br>(N=106) | FIV immédiate<br>(N=106) | p         |
|----------------------|-------------------------|--------------------------|-----------|
| AMH initial          |                         |                          | 0.005 (W) |
| n                    | 103                     | 106                      |           |
| Moyenne (Ecart-type) | 3.3 (2.3)               | 4.5 (4.4)                |           |
| Médiane              | 2.7                     | 3.6                      |           |
| Q1 - Q3              | 1.6 - 4.9               | 2.3 - 5.7                |           |
| Etendue              | 0.0 - 11.3              | 1.2 - 39.0               |           |

(C) Test du Chi-2  
(F) Test exact de Fisher  
(W) Test de Wilcoxon

En ce qui concerne le bilan hormonal initial, il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes pour l'œstrogène et LH initial (cf tableau n°5).

**Tableau n°5 :**

|                          | IIU puis FIV<br>(N=106) | FIV immédiate<br>(N=106) | p         |
|--------------------------|-------------------------|--------------------------|-----------|
| E2 initial               |                         |                          | 0.458 (W) |
| n                        | 40                      | 87                       |           |
| Moyenne (Ecart-type)     | 54.4 (47.7)             | 45.0 (19.6)              |           |
| Médiane                  | 43.0                    | 40.2                     |           |
| Q1 - Q3                  | 34.3 - 52.5             | 33.0 - 52.5              |           |
| Etendue                  | 3.0 - 296.0             | 3.0 - 110.0              |           |
| LH initial               |                         |                          | 0.299 (W) |
| n                        | 41                      | 78                       |           |
| Moyenne (Ecart-type)     | 5.8 (2.9)               | 6.5 (3.4)                |           |
| Médiane                  | 5.3                     | 5.5                      |           |
| Q1 - Q3                  | 3.9 - 7.0               | 4.2 - 7.8                |           |
| Etendue                  | 2.2 - 16.1              | 2.6 - 19.2               |           |
| (C) Test du Chi-2        |                         |                          |           |
| (F) Test exact de Fisher |                         |                          |           |
| (W) Test de Wilcoxon     |                         |                          |           |

Concernant l'épaisseur de l'endomètre au moment du déclenchement, nous n'avons pas remarqué de différence significative entre les 2 groupes (cf tableau n°6)

**Tableau n°6 :**

|                      | IIU puis FIV<br>(N=106) | FIV immédiate<br>(N=106) | p         |
|----------------------|-------------------------|--------------------------|-----------|
| Epaisseur endomètre  |                         |                          | 0.417 (W) |
| n                    | 106                     | 104                      |           |
| Moyenne (Ecart-type) | 11.1 (2.2)              | 10.9 (2.1)               |           |
| Médiane              | 11.3                    | 11.0                     |           |
| Q1 - Q3              | 10.0 - 12.0             | 9.5 - 12.0               |           |
| Etendue              | 4.0 - 18.0              | 5.0 - 16.0               |           |

Par rapport aux protocoles utilisés, les résultats ont montré une différence significative entre groupe IIU puis FIV et FIV immédiate sur le type de protocole utilisé. On remarque une préférence pour l'utilisation des antagonistes pour le groupe IIU puis FIV (72,6%). (cf tableau n°7)

**Tableau n°7 :**

|                                                             | IIU puis FIV<br>(N=106) | FIV immédiate<br>(N=106) | p         |
|-------------------------------------------------------------|-------------------------|--------------------------|-----------|
| Protocole                                                   |                         |                          | 0.029 (C) |
| n                                                           | 106                     | 106                      |           |
| Antagoniste                                                 | 77 (72.6%)              | 57 (53.8%)               |           |
| Long/Agoniste Retard                                        | 13 (12.3%)              | 25 (23.6%)               |           |
| Long Luteal                                                 | 12 (11.3%)              | 15 (14.2%)               |           |
| Antagoniste J1/Protocole Court Agoniste/Priming oestrogenes | 4 (3.8%)                | 9 (8.5%)                 |           |
| Protocole (exclusion des protocoles particuliers)           |                         |                          | 0.030 (C) |
| n                                                           | 102                     | 97                       |           |
| Antagoniste                                                 | 77 (75.5%)              | 57 (58.8%)               |           |
| Long/Agoniste Retard                                        | 13 (12.7%)              | 25 (25.8%)               |           |
| Long Luteal                                                 | 12 (11.8%)              | 15 (15.5%)               |           |
| Type de gonadotrophines                                     |                         |                          | 0.538 (C) |
| n                                                           | 106                     | 106                      |           |
| FSH                                                         | 75 (70.8%)              | 79 (74.5%)               |           |
| HMG                                                         | 31 (29.2%)              | 27 (25.5%)               |           |
| (C) Test du Chi-2                                           |                         |                          |           |

En ce qui concerne les doses de gonadotrophines (initiales et totales) utilisées pour la stimulation ovarienne, on ne remarque pas de différence significative entre les deux groupes. (cf tableau n°8)

**Tableau n°8 :**

|                                 | IIU puis FIV<br>(N=106) | FIV immédiate<br>(N=106) | p         |
|---------------------------------|-------------------------|--------------------------|-----------|
| Dose initiale de gonadotrophine |                         |                          | 0.486 (W) |
| n                               | 106                     | 106                      |           |
| Moyenne (Ecart-type)            | 166.4 (45.3)            | 174.2 (57.0)             |           |
| Médiane                         | 150.0                   | 150.0                    |           |
| Q1 - Q3                         | 150.0 - 187.5           | 150.0 - 225.0            |           |
| Etendue                         | 112.5 - 300.0           | 100.0 - 450.0            |           |
| Dose totale de gonadotrophine   |                         |                          | 0.156 (W) |
| n                               | 106                     | 106                      |           |
| Moyenne (Ecart-type)            | 1613.9 (616.2)          | 1762.6 (748.0)           |           |
| Médiane                         | 1500.0                  | 1575.0                   |           |
| Q1 - Q3                         | 1200.0 - 1800.0         | 1300.0 - 1950.0          |           |
| Etendue                         | 625.0 - 5100.0          | 750.0 - 4725.0           |           |
| (W) Test de Wilcoxon            |                         |                          |           |

Pour la durée de stimulation ovarienne, les résultats n'ont pas montré de différence significative entre les deux groupes. (cf tableau n°9).

**Tableau n°9 :**

|                                                                       | IIU puis FIV<br>(N=106) | FIV immédiate<br>(N=106) | p         |
|-----------------------------------------------------------------------|-------------------------|--------------------------|-----------|
| Durée de la stimulation (jours)                                       |                         |                          | 0.245 (W) |
| n                                                                     | 106                     | 106                      |           |
| Moyenne (Ecart-type)                                                  | 12.9 (2.5)              | 13.2 (2.7)               |           |
| Médiane                                                               | 13.0                    | 13.0                     |           |
| Q1 - Q3                                                               | 11.0 - 14.0             | 12.0 - 15.0              |           |
| Etendue                                                               | 6.0 - 24.0              | 4.0 - 23.0               |           |
| (C) Test du Chi-2<br>(F) Test exact de Fisher<br>(W) Test de Wilcoxon |                         |                          |           |

En ce qui concerne le nombre d'ovocytes recueillis, il n'y a pas de différence significative.

Pour le nombre d'ovocytes matures recueillis, il n'y a pas non plus de différence significative. (cf tableau n°10)

**Tableau n°10 :**

|                            | IIU puis FIV<br>(N=106) | FIV immédiate<br>(N=106) | p         |
|----------------------------|-------------------------|--------------------------|-----------|
| Nombre ovocytes recueillis |                         |                          | 0.309 (W) |
| n                          | 102                     | 93                       |           |
| Moyenne (Ecart-type)       | 10.8 (7.2)              | 11.1 (5.7)               |           |
| Médiane                    | 9.0                     | 10.0                     |           |
| Q1 - Q3                    | 6.0 - 14.0              | 7.0 - 14.0               |           |
| Etendue                    | 0.0 - 35.0              | 2.0 - 27.0               |           |
| Nombre ovocytes matures    |                         |                          | 0.858 (W) |
| n                          | 106                     | 106                      |           |
| Moyenne (Ecart-type)       | 10.4 (7.4)              | 9.7 (6.5)                |           |
| Médiane                    | 9.0                     | 9.0                      |           |
| Q1 - Q3                    | 5.0 - 14.0              | 5.0 - 14.0               |           |
| Etendue                    | 0.0 - 35.0              | 0.0 - 27.0               |           |
| (C) Test du Chi-2          |                         |                          |           |
| (F) Test exact de Fisher   |                         |                          |           |
| (W) Test de Wilcoxon       |                         |                          |           |

En ce qui concerne le nombre d'embryons obtenus après culture en laboratoire, on ne remarque pas de différence significative entre les deux groupes. (cf tableau n°11)

**Tableau n°11 :**

|                       | IIU puis FIV<br>(N=106) | FIV immédiate<br>(N=106) | p         |
|-----------------------|-------------------------|--------------------------|-----------|
| Nombre embryons total |                         |                          | 0.664 (W) |
| n                     | 97                      | 87                       |           |
| Moyenne (Ecart-type)  | 7.0 (5.2)               | 7.0 (4.6)                |           |
| Médiane               | 6.0                     | 6.0                      |           |
| Q1 - Q3               | 3.0 - 10.0              | 4.0 - 10.0               |           |
| Etendue               | 1.0 - 26.0              | 1.0 - 24.0               |           |

Concernant le nombre d'embryons congelables après culture in vitro, les résultats n'ont pas montré de différence significative entre les deux groupes. (cf tableau n°12)

**Tableau n°12 :**

|                             | IIU puis FIV<br>(N=106) | FIV immédiate<br>(N=106) | p         |
|-----------------------------|-------------------------|--------------------------|-----------|
| Nombre embryons congelables |                         |                          | 0.958 (W) |
| n                           | 106                     | 106                      |           |
| Moyenne (Ecart-type)        | 1.8 (2.0)               | 1.9 (2.6)                |           |
| Médiane                     | 1.0                     | 1.0                      |           |
| Q1 - Q3                     | 0.0 - 3.0               | 0.0 - 3.0                |           |
| Etendue                     | 0.0 - 8.0               | 0.0 - 15.0               |           |

Les résultats sur le nombre d'hyperstimulation et d'abandons du protocole, ont montré plus d'abandons pour non ou hyper réponse pour le groupe FIV d'emblée (cf tableau n°13).

**Tableau n°13 :**

|                                                     | IIU puis FIV<br>(N=106) | FIV immédiate<br>(N=106) | p         |
|-----------------------------------------------------|-------------------------|--------------------------|-----------|
| Hyperstimulation                                    |                         |                          | 0.246 (F) |
| n                                                   | 105                     | 106                      |           |
| Oui                                                 | 2 (1.9%)                | 0 (0.0%)                 |           |
| Non                                                 | 103 (98.1%)             | 106 (100.0%)             |           |
| Abandon tentative pour non réponse ou hyper-réponse |                         |                          | 0.052 (C) |
| n                                                   | 106                     | 106                      |           |
| Oui                                                 | 2 (1.9%)                | 8 (7.5%)                 |           |
| Non                                                 | 104 (98.1%)             | 98 (92.5%)               |           |

(C) Test du Chi-2

(F) Test exact de Fisher

(W) Test de Wilcoxon

En ce qui concerne le taux de grossesses et de naissances vivantes, les résultats ont montré des taux supérieurs de grossesses et de naissances vivantes pour le groupe IIU puis FIV. (cf tableau n°14)

**Tableau n°14 :**

|                   | IIU puis FIV<br>(N=106) | FIV immédiate<br>(N=106) | p         |
|-------------------|-------------------------|--------------------------|-----------|
| Grossesse         |                         |                          | 0.095 (C) |
| n                 | 106                     | 106                      |           |
| Oui               | 36 (34.0%)              | 25 (23.6%)               |           |
| Non               | 70 (66.0%)              | 81 (76.4%)               |           |
| Naissance vivante |                         |                          | 0.730 (C) |
| n                 | 36                      | 25                       |           |
| Oui               | 20 (55.6%)              | 15 (60.0%)               |           |
| Non               | 16 (44.4%)              | 10 (40.0%)               |           |

(C) Test du Chi-2

Concernant la maturité ovocytaire en fonction du type de gonadotrophines utilisés lors du protocole de stimulation, on remarque que dans chaque groupe, le nombre de métaphases II est un peu plus élevé sous FSH que sous HMG mais il n'y a pas de différence significative (cf tableau n°15).

**Tableau n°15 :**

|                      | IIU puis FIV et<br>FSH<br>(N=75) | IIU puis FIV et<br>HMG<br>(N=31) | FIV immédiate<br>et FSH<br>(N=79) | FIV immédiate<br>et HMG<br>(N=27) | p          |
|----------------------|----------------------------------|----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|------------|
| Nombre métaphases II |                                  |                                  |                                   |                                   | 0.076 (KW) |
| n                    | 73                               | 28                               | 68                                | 24                                |            |
| Moyenne (Ecart-type) | 10.1 (6.6)                       | 7.3 (4.2)                        | 9.8 (4.9)                         | 7.8 (4.1)                         |            |
| Médiane              | 8.0                              | 6.5                              | 9.0                               | 7.0                               |            |
| Q1 - Q3              | 5.0 - 13.0                       | 4.5 - 10.0                       | 6.0 - 13.0                        | 4.5 - 11.0                        |            |
| Etendue              | 1.0 - 31.0                       | 1.0 - 21.0                       | 2.0 - 25.0                        | 2.0 - 18.0                        |            |

(KW) Test de Kruskal-Wallis

Pour le taux biologique de progestérone le jour du déclenchement, on n'observe pas de différence significative entre les deux groupes (cf tableau n°16).

**Tableau n°16 :**

|                       | IIU puis FIV<br>(N=106) | FIV immédiate<br>(N=106) | p         |
|-----------------------|-------------------------|--------------------------|-----------|
| Progestérone Jour HCG |                         |                          | 0.473 (W) |
| n                     | 106                     | 106                      |           |
| Moyenne (Ecart-type)  | 0.6 (0.6)               | 0.6 (0.6)                |           |
| Médiane               | 0.6                     | 0.5                      |           |
| Q1 - Q3               | 0.2 - 0.9               | 0.2 - 0.9                |           |
| Etendue               | 0.0 - 4.6               | 0.0 - 4.6                |           |

(W) Test de Wilcoxon

En ce qui concerne le taux de progestérone le jour du déclenchement en fonction des gonadotrophines utilisées, on remarque une différence significative entre les taux de progestérone en fonction des types gonadotrophines et du groupe. Dans le groupe IIU puis FIV, le taux de progestérone est plus faible avec HMG qu'avec FSH. (cf tableau n°17).

**Tableau n°17 :**

|                       | IIU puis FIV et<br>FSH<br>(N=75) | IIU puis FIV et<br>HMG<br>(N=31) | FIV immédiate<br>et FSH<br>(N=79) | FIV immédiate<br>et HMG<br>(N=27) | p          |
|-----------------------|----------------------------------|----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|------------|
| Progestérone Jour HCG |                                  |                                  |                                   |                                   | 0.038 (KW) |
| n                     | 75                               | 31                               | 79                                | 27                                |            |
| Moyenne (Ecart-type)  | 0.7 (0.5)                        | 0.5 (0.8)                        | 0.6 (0.5)                         | 0.7 (0.9)                         |            |
| Médiane               | 0.6                              | 0.4                              | 0.5                               | 0.5                               |            |
| Q1 - Q3               | 0.4 - 1.0                        | 0.2 - 0.6                        | 0.2 - 0.8                         | 0.2 - 0.9                         |            |
| Etendue               | 0.0 - 2.5                        | 0.0 - 4.6                        | 0.0 - 2.2                         | 0.0 - 4.6                         |            |

(KW) Test de Kruskal-Wallis

Cependant on n'observe pas de différence significative entre les taux de progestérone et les taux de grossesse dans les deux groupes. (cf tableau n°18).

**Tableau n°18 :**

|                       | IIU puis FIV et<br>pas de grossesse<br>(N=70) | IIU puis FIV et<br>grossesse<br>(N=36) | FIV immédiate<br>et pas de<br>grossesse<br>(N=81) | FIV immédiate<br>et grossesse<br>(N=25) | p          |
|-----------------------|-----------------------------------------------|----------------------------------------|---------------------------------------------------|-----------------------------------------|------------|
| Progestérone Jour HCG |                                               |                                        |                                                   |                                         | 0.255 (KW) |
| n                     | 70                                            | 36                                     | 81                                                | 25                                      |            |
| Moyenne (Ecart-type)  | 0.7 (0.7)                                     | 0.6 (0.4)                              | 0.6 (0.7)                                         | 0.7 (0.4)                               |            |
| Médiane               | 0.6                                           | 0.5                                    | 0.5                                               | 0.7                                     |            |
| Q1 - Q3               | 0.2 - 0.9                                     | 0.3 - 0.9                              | 0.0 - 0.8                                         | 0.4 - 0.9                               |            |
| Etendue               | 0.0 - 4.6                                     | 0.0 - 1.2                              | 0.0 - 4.6                                         | 0.0 - 1.7                               |            |

(KW) Test de Kruskal-Wallis

Concernant la comparaison entre les taux de progestérone le jour du déclenchement et les taux de naissances vivantes entre les deux groupes, on n'observe pas de différence significative (cf tableau n°19).

**Tableau n°19 :**

|                       | IIU puis FIV et<br>pas de<br>naissance<br>vivante<br>(N=16) | IIU puis FIV et<br>naissance<br>vivante<br>(N=20) | FIV immédiate<br>et pas de<br>naissance<br>vivante<br>(N=10) | FIV immédiate<br>et naissance<br>vivante<br>(N=15) | p          |
|-----------------------|-------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|------------|
| Progestérone Jour HCG |                                                             |                                                   |                                                              |                                                    | 0.737 (KW) |
| n                     | 16                                                          | 20                                                | 10                                                           | 15                                                 |            |
| Moyenne (Ecart-type)  | 0.5 (0.3)                                                   | 0.6 (0.4)                                         | 0.6 (0.3)                                                    | 0.7 (0.5)                                          |            |
| Médiane               | 0.5                                                         | 0.6                                               | 0.7                                                          | 0.7                                                |            |
| Q1 - Q3               | 0.3 - 0.8                                                   | 0.3 - 1.0                                         | 0.4 - 0.8                                                    | 0.4 - 0.9                                          |            |
| Etendue               | 0.0 - 1.1                                                   | 0.0 - 1.2                                         | 0.1 - 1.1                                                    | 0.0 - 1.7                                          |            |

(KW) Test de Kruskal-Wallis

Concernant la proportion de transfert sélectif en fonction du type de gonadotrophines, on remarque qu'il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes (cf tableau n°20).

**Tableau n°20 :**

|                                 | IIU puis FIV<br>et FSH<br>(N=75) | IIU puis FIV<br>et HMG<br>(N=31) | FIV<br>immédiate et<br>FSH<br>(N=79) | FIV<br>immédiate et<br>HMG<br>(N=27) | p         |
|---------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|-----------|
| Transfert sélectif d'un embryon |                                  |                                  |                                      |                                      | 0.239 (C) |
| n                               | 75                               | 31                               | 79                                   | 27                                   |           |
| Oui                             | 30 (40.0%)                       | 7 (22.6%)                        | 30 (38.0%)                           | 7 (25.9%)                            |           |
| Non                             | 45 (60.0%)                       | 24 (77.4%)                       | 49 (62.0%)                           | 20 (74.1%)                           |           |

(C) Test du Chi-2

## ANALYSE ET DISCUSSION

Notre étude a montré que la dose initiale prescrite de gonadotrophines pour une première tentative de FIV entre nos deux populations ne semble pas avoir d'influence sur le déroulement, ni sur l'issue de la FIV.

L'étude n'a, à notre connaissance, jamais été menée auparavant. Il s'agit donc d'une première étude de ce type.

Nous avons été surpris par les résultats sur la comparaison de la réserve ovarienne. Nous avons choisi d'inclure les patientes avec une RO non altérée. Les résultats ont pourtant montré que malgré un taux AMH normal, les paramètres de la RO est significativement plus basse chez les IIU puis FIV.

Néanmoins, on remarque que le taux de grossesses et de naissances vivantes est supérieur pour le groupe IIU puis FIV. Cette différence ne semble pas être due aux doses de gonadotrophines. Il est donc possible, sans que nous puissions l'affirmer à ce stade, que la différence soit une conséquence d'une prise en charge personnalisée.

La question qui se pose alors est **à quel niveau se trouve la différence de prise en charge ?**

Nous avons émis plusieurs hypothèses :

- cette différence de prise en charge pourrait peut-être venir du diamètre de déclenchement, mais nous ne l'avons pas étudié au cours de ce mémoire.
- elle serait peut-être due, à la durée du protocole de stimulation. Cependant les résultats ont montré que celle-ci est équivalente pour les deux groupes.
- elle pourrait aussi venir de la qualité morphologique embryonnaire qui est, d'après les résultats, équivalente pour les deux groupes.
- nous avons aussi pensé à étudier l'épaisseur de l'endomètre lors du déclenchement de l'ovulation qui pourrait avoir une influence sur la prise en charge. Les résultats ont montré qu'il était équivalent pour les deux groupes.
- en ce qui concerne les gonadotrophines utilisées, il y a une différence significative entre les deux groupes. On remarque une préférence pour l'utilisation des protocoles antagonistes s'il n'y a pas de facteurs tubaires. Cette préférence est liée à la prise en charge de la stimulation ovarienne à l'IMR (15).
- concernant le taux de progestérone le jour du déclenchement, les résultats statistiques n'ont pas montré de différence significative entre les deux groupes.

- pour finir nous avons étudié la maturité ovocytaire lors du transfert d'embryon : dans chaque groupe, le nombre de métaphases II est un peu plus élevé sous FSH que sous HMG mais il n'y a pas de différence significative (au seuil de 5%), mais il est possible que la taille de notre échantillon soit responsable de cela.

Nous avons aussi remarqué qu'il y a une différence significative entre les taux de progestérone en fonction des types de gonadotrophine utilisées dans les deux groupes.

Dans le groupe IIU puis FIV, le taux de progestérone est plus faible avec HMG qu'avec FSH ( $p=0,003$ ), mais on n'observe pas de différence significative entre les taux de progestérone et grossesse oui/non dans les 2 groupes ( $p=0.255$ ).

Les résultats montrant plus d'abandons du protocole de stimulation pour les FIV d'emblée pour non ou hyper-réponse par rapport au groupe IIU puis FIV, révèlent une meilleure prise en charge.

Le fait de faire trois cycles d'IIU préalablement à une tentative de FIV, permet d'étudier la réponse aux trois protocoles de stimulation. L'étude de la réponse à la stimulation ovarienne a peut-être permis une adaptation des doses lors du protocole de FIV et donc de réduire le nombre d'abandon.

Les abandons pour non-réponse ou hyperstimulation sont difficiles à gérer pour les couples (stress, sentiment d'échec). L'équipe médicale a le souhait de diminuer le nombre de protocoles infligés aux patients. Donc tous les bilans et les traitements faits en amont sont importants pour adapter aux mieux un protocole (par ailleurs, il est exigé par le guide de bonne pratique que figurent toutes les tentatives réalisées quel que soit le lieu où elles ont été mises en place) (9).

Il semble important de rappeler que pour la vie de couple, la procédure d'AMP demande beaucoup d'implication, de disponibilité, apporte beaucoup de stress et de doute pour le couple. C'est pourquoi la place de la sage-femme s'impose de fait pour expliquer, rassurer et cocooner le couple lors de la prise en charge (13).

Notre étude a été très restrictive sur les critères d'inclusion et de non-inclusion des couples. Nous avons choisi d'exclure de notre échantillon les patientes âgées de moins de 18 ans et de plus de 36 ans, présentant une RO altérée, celles dont l'IMC est supérieur à  $30 \text{ kg/m}^2$ , les patientes atteintes d'une maladie chronique ou génétique, les patientes dont le conjoint a une qualité de sperme trop altérée. Ainsi nous avons pu obtenir 2 groupes de patientes aux caractéristiques homogènes.

Il s'agit d'une étude mono-centrique, ce qui a eu comme désavantage d'avoir un faible effectif. L'absence de résultat significatif peut être dû à un manque d'effectif et donc de puissance de l'étude.

### ***En ce qui concerne le cursus de formation initiale à l'école de maïeutique***

Le cursus des études de sage-femme est organisé en 2 temps :

- Le 1<sup>er</sup> cycle défini dans l'arrêté du 19 juillet 2011 relatif au régime des études en vue de l'obtention du diplôme de formation générale en sciences maïeutiques (8).
- Le 2<sup>ème</sup> cycle défini dans l'arrêté du 11 mars 2013 relatif au régime des études en vue de l'obtention du diplôme d'état de sage-femme (7).

Le 1<sup>er</sup> cycle, qui confère grade de licence, délivre une formation générale en sciences maïeutiques : il a pour finalité l'acquisition du socle de connaissances scientifiques théoriques et cliniques indispensables à la maîtrise ultérieure des savoirs et des savoir-faire nécessaires à l'exercice de la profession de sage-femme : biologie, physiologie, anatomie, obstétrique, pédiatrie, gynécologie, sciences humaines et sociales.

Le 2<sup>ème</sup> cycle, qui confère grade de Master, délivre une formation approfondie en sciences maïeutiques : il a pour finalité l'acquisition et la consolidation des connaissances scientifiques, théoriques, cliniques, pratiques et des compétences indispensables à l'exercice du métier, traduisant ainsi la professionnalisation du cursus.

Les enseignements sont déclinés en unités d'enseignements (UE) théoriques (cours magistraux, enseignements dirigés et travaux pratiques) et cliniques (stages). Leur volume est exprimé en European Credit Transfert System (ECTS) sur la base suivante :

- pour les enseignements théoriques : 1 ECTS = 8 à 12 heures de cours, soit 10 heures en moyenne,
- pour les enseignements cliniques (stages), 1 ECTS = 30 heures de stage.

Les enseignements relatifs à l'aide médicale à la procréation sont prévus uniquement sur le 2<sup>ème</sup> cycle des études. L'annexe à l'arrêté du 11 mars 2013 relatif au régime des études en vue de l'obtention du diplôme d'état de sage-femme décline le contenu des enseignements et une fourchette de volume à leur allouer sur le 2<sup>ème</sup> cycle (7).

Les enseignements théoriques relatifs à l'aide médicale à la procréation doivent être dispensés :

- Au sein de l'UE Gynécologie-Santé génésique des femmes-Aide Médicale à la procréation, créditée de 4 à 8 ECTS, avec pour objectif, l'acquisition des connaissances médicales, juridiques et éthiques sur l'assistance médicale à la procréation,

- Et dans l'UE Pharmacologie, créditée de 2 à 4 ECTS avec pour objectif, l'acquisition des connaissances relatives aux traitements pharmacologiques de la stérilité et de l'infertilité.

Dans l'arrêté du 11 mars 2013, les enseignements cliniques et donc les stages en Aide Médicale à la Procréation sont mentionnés dans le cadre du suivi prénatal.

Les stages du suivi prénatal sont crédités pour le 2<sup>ème</sup> cycle de 12 à 16 ECTS, ce qui correspond à un volume horaire total de 360 à 480 heures. Ils doivent avoir pour objet les consultations prénatales, les services de grossesses à haut risque et la préparation à la naissance et à la parentalité : il s'agit de stages hospitaliers et extrahospitaliers effectués en établissement de santé public ou privé (structures de consultations prénatales, services de grossesses à haut risque, centre d'assistance médicale à la procréation, centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal, etc...), en cabinets libéraux, en maisons de santé, en hospitalisation à domicile, et dans les espaces territoriaux (services de PMI).

Il est à souligner que seuls les stages en espace territorial et en ambulatoire sont obligatoires. La réalisation de stages en Aide Médicale à la Procréation n'est donc pas obligatoire : les stages en Aide Médicale à la Procréation seront effectués à la demande de chaque étudiant, afin de répondre au mieux à son projet professionnel, principe fondamental évoqué à plusieurs reprises dans l'arrêté du 11 mars 2013 et dans son annexe (7).

A l'école de Maïeutique de Marseille, l'enseignement théorique en Aide Médicale à la Procréation est de 8 heures :

- spermogramme et sélection du follicule fécondant : 2 heures,
- infertilité du couple : étiologies, exploration, diagnostic, traitements ; AMP et alternatives, législation, bioéthique et dons de gamètes : 4 heures
- pharmacologie (anti-hormones, analogues LH-RH, inducteurs de l'ovulation) : 2 heures.

Les stages seront effectués à la demande de l'étudiant, en 1<sup>ère</sup> année et/ou en 2<sup>ème</sup> année du 2<sup>ème</sup> cycle, pour une durée de 2 ou 3 semaines, à adapter selon son projet professionnel.

Il est donc licite de s'interroger sur la formation des étudiants en ce domaine puisque seule la formation théorique est obligatoire : cette formation est-elle suffisante pour que les étudiants aient les compétences requises à cet exercice du métier ?

Par ailleurs, cette compétence ne fait pas l'objet de l'une des huit situations types du référentiel métier de la profession de sage-femme : il semble donc légitime de penser que les sages-femmes qui souhaitent exercer dans les centres d'aide médicale à la procréation devront compléter leur formation par des actions de formations continue en ce domaine.

### ***La place de la sage-femme en matière d'AMP***

La sage-femme de par son métier intervient dans un moment crucial de la vie de couple et de la femme. Elle est donc parfaitement placée pour pouvoir aider les couples dans leur désir d'enfant.

Le code de santé publique, quatrième partie, livre 1<sup>er</sup>, titre V, chapitre 1, la section 6 est relative à « la participation des sages-femmes aux activités d'assistance médicale à la procréation » et rappelle les compétences des sages-femmes dans ce domaine (10).

Néanmoins, nous observons qu'il y a peu de sages-femmes présentes dans les centres d'AMP, alors même que leur intervention est primordiale dans le désir de conception du couple.

La sage-femme a donc un rôle prépondérant dans l'AMP, défini par l'article D4151-22 du Décret n°2012-885 du 17 juillet 2012 - art. 1

Les sages-femmes apportent aux couples les informations et l'accompagnement nécessaires à toutes les étapes de la mise en œuvre de la procédure d'assistance médicale à la procréation, en lien avec les médecins du centre (11).

Avant et pendant la mise en œuvre de cette procédure, les sages-femmes peuvent, au cours de consultations spécifiques, effectuer les activités suivantes :

- programmation et mise en œuvre du protocole de prise en charge établi par le médecin pour chaque patiente,
  - éducation thérapeutique,
  - prescription et suivi des examens biologiques,
  - surveillance échographique de la réponse ovarienne au traitement, sous réserve que leur expérience et leur formation dans ce domaine aient été jugées suffisantes par les praticiens d'assistance médicale à la procréation intervenant dans le centre.
- Les sages-femmes pratiquent les échographies sur prescription d'un médecin et établissent un compte rendu transmis à ce dernier.

Au cours de l'insémination artificielle, du prélèvement d'ovocytes et du transfert d'embryons, les sages-femmes peuvent aussi apporter une collaboration technique aux opérateurs et contribuer à la surveillance postopératoire des patientes.

Les sages-femmes participent au suivi des tentatives ainsi qu'au recueil des données relatives aux issues de ces tentatives et, le cas échéant, aux grossesses obtenues, aux accouchements et à l'état de santé des mères et des nouveau-nés.

Il me semble nécessaire de rappeler que la sage-femme est par définition « la spécialiste de la physiologie », elle peut donc suivre toutes les femmes qui n'ont pas de pathologies. Son rôle ne s'arrête pas seulement au suivi gynécologique, elle est aussi habilitée à faire de l'éducation à la santé (10). Notamment, pour un couple avec un désir de procréation mais qui présente des difficultés elle peut :

- apporter des explications sur la physiologie à savoir : le cycle menstruel de la femme, la réserve ovarienne de la femme qui diminue avec l'âge, la fréquence des rapports sexuels, la sexologie parfois mise de côté par le couple qui ne souhaite qu'une chose : procréer.
- Elle peut aussi donner des conseils hygiéno-diététiques : orienter vers une diététicienne si la patiente est en obésité, vers un tabacologue pour diminuer voire arrêter la consommation de tabac, qui ont tous les deux des conséquences sur la fertilité. Elle apporte aussi des explications sur le rôle des perturbateurs endocriniens sur la fertilité.

Le bilan de fertilité est réalisé après 1 an de rapports sexuels non protégés et sans moyens de contraception (12). La sage-femme peut prescrire ce bilan au couple, analyser, interpréter et expliquer les résultats pour ensuite, si cela est nécessaire, orienter le couple vers un centre d'AMP.

La sage-femme peut aussi présenter au couple les différentes techniques d'AMP, ainsi que le protocole de stimulation au couple. Elle peut donner au couple des informations sur le fait qu'un protocole d'AMP est un protocole lourd, qui demande beaucoup de temps, de disponibilité et de patience. Il est important de rappeler qu'un protocole d'AMP n'amène pas toujours à une grossesse, il y a de nombreuses raisons d'abandon ou d'échec du protocole (hyperstimulation, non réponse ou abandon du couple) (13).

Par conséquent, la place de la sage-femme auprès du couple, lors d'une prise en charge d'AMP est très importante, tant pour les rassurer, soutenir, cocooner que pour la prise en charge médicale.

## CONCLUSION

Pour conclure, notre étude a montré que la réalisation d'IIU préalablement à une FIV permet très vraisemblablement un certain degré de personnalisation. Cette personnalisation ne porte pas sur la dose de gonadotrophines, ni sur les caractéristiques mesurables de la stimulation (nombre d'ovocytes, épaisseur de l'endomètre).

Statistiquement le taux d'abandons et le taux d'HSO est le même dans les deux groupes mais on remarque plus d'abandons quand on fait une FIV d'emblée, ce qui pourrait probablement être dû à une personnalisation du protocole de FIV, grâce aux protocoles d'IIU préalables.

Cette personnalisation semblerait porter sur l'association de plusieurs facteurs obtenus au cours des trois stimulations précédentes. À savoir les diamètres de déclenchement avec une meilleure maturité ovocytaire, le choix de la gonadotrophine en fonction des taux d'œstradiol, de progestérone, l'épaisseur de l'endomètre et durée de la réponse ovarienne lors des protocoles d'IIU.

Un protocole d'AMP est très éprouvant pour les couples, il génère une source de stress, de sentiment d'échec ou d'impuissance. La place de la sage-femme auprès du couple semble très importante pour les accompagner, leur donner des explications, de les rassurer et de les cocooner tout au long de la ou des tentatives.

Dans le futur il serait intéressant de poursuivre l'étude, et d'analyser les caractéristiques que nous n'avons pas pu étudier.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Agence de biomédecine, l'assistance médicale à la procréation en France en 2010. <https://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/dp-amp2010.pdf>
2. Agence de biomédecine, le rapport médical et scientifique de l'assistance médicale à la procréation et de la génétique humaines en France en 2017 <https://www.agence-biomedecine.fr/annexes/bilan2017/donnees/procreation/01-amp/synthese.htm>
3. Agence de biomédecine, les causes de l'infertilité, consulté sur le site [www.agence-biomedecine.fr](http://www.agence-biomedecine.fr) consulté le 7/05/19.
4. Agence de biomédecine, les différentes techniques d'AMP consulté sur [www.procreation-medecale.fr](http://www.procreation-medecale.fr) le 4/05/19.
5. Amélie, la prise en charge de l'infertilité publié le 5/09/18 consulté sur le [www.ameli.fr](http://www.ameli.fr) le 4/05/19
6. A.-S. Peultier, T. Fréour, N. Cazenave, P. Barrière, Les échecs de la fécondation en FIV et en ICSI, Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction (2015) 44, 380—386
7. Arrêté du 11 mars 2013 relatif au régime des études en vue du diplôme d'État de sage-femme, chapitre 1 Organisation de la formation en vue du diplôme d'État de sage-femme. NOR : ESRs1301419A
8. Arrêté du 19 juillet 2011 relatif au régime des études en vue du diplôme de formation générale en sciences maïeutiques. NOR : ESRs1119920A
9. Arrêté du 30 juin 2017 modifiant l'arrêté du 11 avril 2008 modifié relatif aux règles de bonnes pratiques cliniques et biologiques d'assistance médicale à la procréation. NOR : SSAP1719338A
10. Code de santé publique, quatrième partie, livre 1<sup>er</sup>, titre V, chapitre 1, la section 6
11. Décret n° 2012-885 du 17 juillet 2012 relatif aux conditions dans lesquelles les sages-femmes concourent aux activités d'assistance médicale à la procréation texte n°16, page 11840. NOR : AFSH1226287D
12. Garcia L, FIV [Fécondation In Vitro] et qualité de vie du couple : rôle de la sage-femme dans la prise en charge des couples infertiles (mémoire), Sage-femme, Aix-Marseille, 2002

13. INSERM, Assistance médicale à la procréation (AMP)  
<https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/assistance-medecale-procreation-amp>
14. Les médicaments de l'AMP disponible sur [vidal.fr](http://www.vidal.fr)
15. Les médicaments inducteurs de l'ovulation : les gonadotrophines. AFSSAP. Avril 2007
16. Porcu-buisson G, Giorgetti C. Place de l'assistance médicale à la procréation. Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction 38 (2009) - hors-série- F43-F52
17. Philippe H. Protocole en gynécologie-obstétrique. CNGOF. 4<sup>e</sup> édition. Elsevier Masson
18. Pr N.Kacia, L.Boulardjama, D.Bendifa, Dr A.Oumeziane, Pr N.Boucekkineb, AMH et prédiction des résultats en FIV, volume 79, Issue 4, September 2018, Page 253
19. Pr B.Courbiere, Pr X.Carcopino. Gynécologie-obstétrique. VG éditions. 2017. Chapitre 43-44. p335-366
20. Terriou P. L'assistance médicale à la procréation pour les nuls. 2017. Paris, France : First.

## ANNEXE N°1 : LES DIFFÉRENTES TECHNIQUES D'AMP

Il existe différentes techniques qui peuvent être proposées aux couples :

**L'IIU** : il s'agit de la technique d'AMP la plus simple et la moins coûteuse.

Elle consiste à recueillir et préparer le sperme du conjoint ou d'un donneur pour l'injecter directement dans l'utérus de la femme de façon synchronisée avec l'ovulation.

Au préalable à l'IIU, la femme doit suivre un traitement hormonal (stimulation ovarienne), une surveillance accrue grâce à des bilans sanguins et des échographies régulières pour obtenir le développement d'un à deux follicules susceptibles d'être fécondés. L'homme doit le jour de l'IIU se rendre au laboratoire pour faire un recueil de sperme afin qu'il soit préparé pour l'injecter directement dans la cavité utérine.

**FIV classique** : il s'agit d'une technique plus invasive que l'IIU, qui consiste à provoquer la rencontre d'un ovule et d'un spermatozoïde in vitro.

La première étape consiste à stimuler les follicules par un traitement hormonal avec des doses de gonadotrophine bien plus importantes que celles utilisées au cours d'IIU. Lorsque l'on a obtenu assez de follicules matures, ils sont prélevés et préparés en laboratoire

En parallèle, le sperme est recueilli et préparé en laboratoire.

La seconde étape est la rencontre entre les deux gamètes in vitro.

La dernière étape est la culture pendant deux, trois ou cinq jours après la fécondation, puis les embryons sont transférés à l'aide d'un cathéter sous contrôle échographique dans l'utérus de la patiente.

**La FIV-ICSI** : cette technique consiste à injecter directement un spermatozoïde dans l'ovocyte. La micro-injection est réalisée par un biologiste sous contrôle d'un microscope. Les autres étapes (la stimulation, la surveillance, la ponction d'ovocyte, le recueil de sperme, la culture in vitro et le transfert d'embryon) sont identiques à la FIV classique.

## **GLOSSAIRE**

AMH : hormone antimüllérienne

CFA : Compte des follicules antaux

FIV : fécondation in-vitro

FIV-ICSI : fécondation in-vitro avec injection intra-cytoplasmique de spermatozoïde

IIU : insémination intra-utérine

TMS : test de migration survie

SOPK : syndrome des ovaires poly-kystique



## IIU versus FIV : le choix de la dose ?

---

**Introduction :** En France, 10% des couples sont infertiles et un certain nombre d'entre eux a recours à l'aide médicale à la procréation (AMP) dans le but d'avoir des enfants. D'après l'agence de biomédecine en 2016, il est estimé que l'AMP permet d'obtenir des résultats positifs dans 22% des FIV-ICSI, 20% des FIV classiques, 14% des TEC et 10% des IIU. Les nombreuses tentatives parfois nécessaires pour obtenir des grossesses vivantes sont une source de stress et peuvent conférer un sentiment d'échec pour les couples. Il est donc important pour l'équipe médicale de diminuer le nombre de tentatives nécessaires. L'objectif principal de notre étude est de comparer, pour une réserve ovarienne estimée identique, la dose initiale prescrite de gonadotrophines pour une première tentative de FIV (FIV T1) entre les patientes n'ayant jamais reçu d'IIU et celles pour qui trois IIU ont abouti à des échecs.

**Matériel et méthodes :** nous avons conduit une étude quantitative, rétrospective, non interventionnelle, mono-centrique de cohortes avec 2 groupes en parallèles. Cette étude a été réalisée d'octobre 2017 à octobre 2018 auprès du Centre AMP 13005 IMR – Alphabio – Bouchard. Nous avons étudié des caractéristiques liées à la santé de la patiente, le protocole de stimulation, les ovocytes ponctionnés, les embryons obtenus et les taux de grossesses et de naissances vivantes. Le but étant de déterminer si le fait de faire une IIU préalablement à une FIV a une influence sur le déroulement et l'issue de la FIV.

**Résultats :** Nous avons étudié 2 groupes homogènes de 96 patientes. Les résultats ont montré qu'il n'y a pas de différence significative entre les groupes IIU puis FIV et FIV immédiate sur le type de protocole utilisé ( $p=0,029$ ). En ce qui concerne les doses de gonadotrophines (initiales et totales) utilisés pour la stimulation ovarienne, on ne remarque pas de différence significative entre les deux groupes. Les taux de grossesses et de naissances vivantes sont significativement plus élevés pour le groupe IIU puis FIV ( $p=0,095$  et  $p=0,073$ ).

**Conclusion :** Le fait de faire une IIU au préalable à une FIV a une influence sur le déroulement de la FIV. Cette influence ne semble pas venir des doses de gonadotrophines utilisées lors des stimulations ovariennes. Cependant elle semble venir d'autres paramètres que nous n'avons pas étudiés au cours de ce mémoire.

**Mots-clés :** IIU, FIV, grossesse, stimulation ovarienne

**Introduction:** In France, 10% of the couples are infertile and they can benefit from the medically assisted reproduction in order to procreate. According to the biomedicine agency, in 2016, such medical assistance provided positive results for 22% of the IVF-ICSI, 20% of the conventional IVF, 14% of the fresh embryo transfers and 10% of the IUI. Multiple attempts that can be necessary for the obtention of a viable embryo are a source of stress and often generate feelings of failure for couples. This is why the medical team has the desire to decrease the number of attempts. The main purpose of our study is to compare the initial prescribed dose of gonadotrophins for a first attempt at IVF (TA IVF), for an identical estimated ovarian reserve, between naïve patients and those who previously had three IUI.

**Materials and methods:** we conducted a quantitative, retrospective, non-interventional, mono-centric cohort study with two parallel groups. Patients were followed from October 2017 to October 2018 with AMP 13005 IMR-Alphabio-Bouchard. We studied all the maternal initial characteristics, the stimulation protocol, the punctured oocytes, embryos obtained and rates of alive pregnancies and births. Our aim is to determine whether making an IUI prior to an IVF has an influence on the conduct and outcome of the IVF.

**Results:** we studied 2 homogeneous groups of 96 patients. The results showed that there is no significant difference in the type of protocol used ( $p=0.029$ ) between the group that primarily received IUI versus the group that directly received IVF. Initial and total gonadotrophin doses used for ovarian stimulation are not significantly different between both groups. The rates of alive births and pregnancies are significantly higher for the group that previously had IUI ( $p=0.095$  and  $p=0.073$ ).

**Conclusion:** making an IUI prior to an IVF has an impact on the conduct of the IVF. This influence does not appear to come from the doses of gonadotrophins used in ovarian stimulation. Other parameters that we could not study here, should be explored to explain this difference.

**Keywords:** IUI, IVF, pregnancy, ovarian stimulation.