

# **Les résultats dans les bons cas en FIV et ICSI en France**

Ch Tibi , R Lévy , D Royère ,  
J de Mouzon, Fivnat

# objectifs

- Définir les cas favorables
- Évaluer leur pronostic en FIV et en ICSI
- Chercher une population de référence
- Comparaison plus objective des centres

# Population, Methodes

- Selection de tous les centres ayant adressé leurs fiches ponctions et leurs fiches TEC sur les 2 années et dont le système de numérotation permettait de raccorder:
  - les TEC à la ponction dont ils étaient issus ,
  - et les ponctions successives d'un même couple
- Etude sur 31 058 ponctions en 2004-2005 et 4178 TEC sur 27 centres correspondant a ces critères
- À partir de ces données construction d'une cohorte dont le 1er cycle de ponction était en 2004: 5781 couples
- Analyses statistiques avec tests de  $\chi^2$  ,analyses multivariées par regression logistique

# ETUDES

- Analyse et définition de
  - Bons cas « à priori » (avant la stimulation)  
et
  - Bons cas « à postérieur » (avant le transfert)
- Chances de grossesses cumulées (TEC inclus) au moment du transfert et chances globales après 4 tentatives

# Bons cas à priori

- Facteurs étudiés:
  - Age
  - OPK
  - Durée d'infertilité
  - ATCD de grossesse FIV
  - Taux de FSH
  - Rang de la ponction

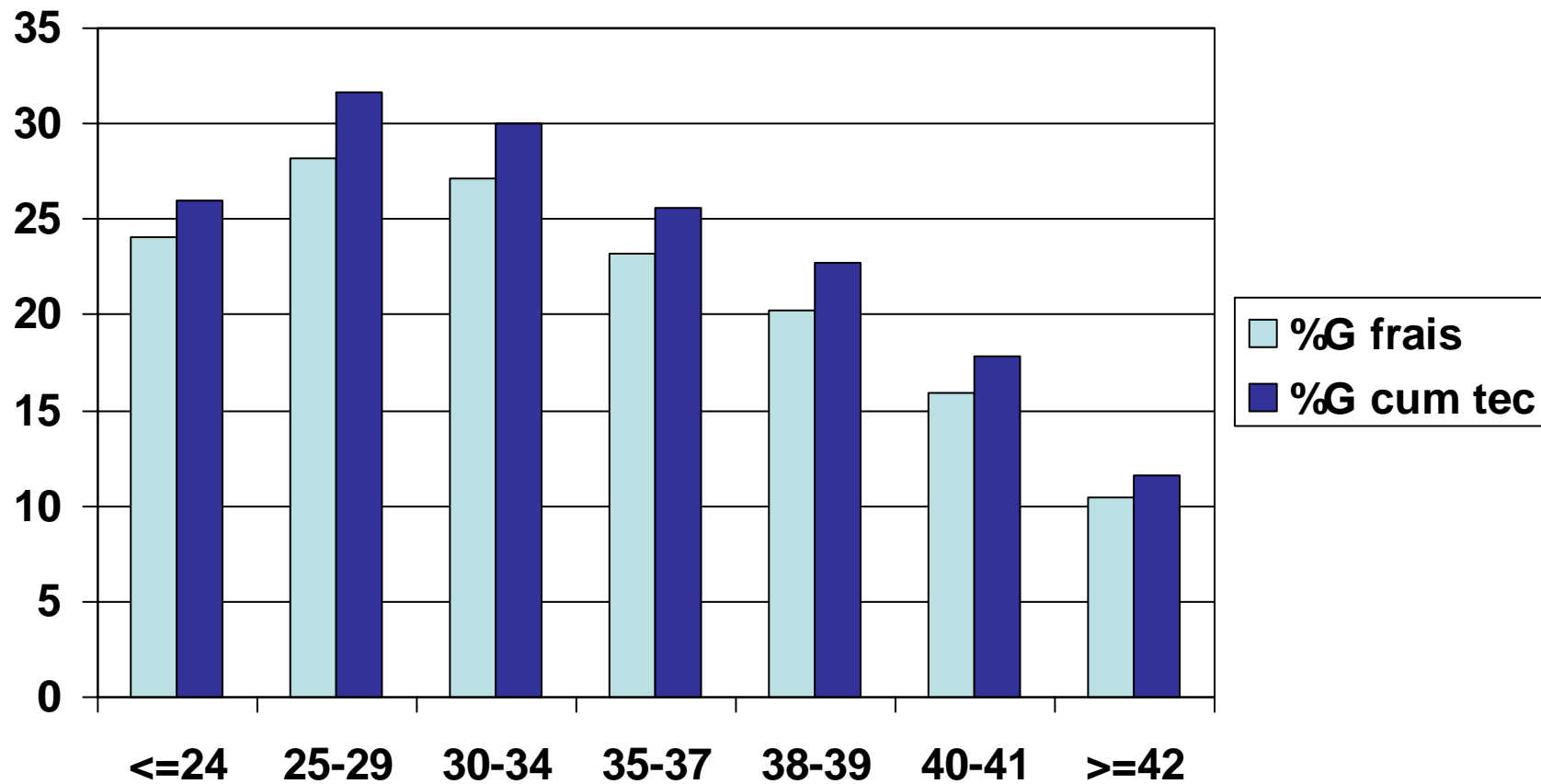
# Bons cas à posteriori

- Protocoles longs ,courts agonistes ,et courts antagonistes étudiés séparément
- Facteurs étudiés :
  - dose de gonadotrophines
  - durée de stimulation
  - nombre d'ovocytes
  - nombre de « bons embryons » totaux
  - congélation d'embryons
  - transfert de blastocyste

# Bons cas à priori

<b>AGE</b>	<b>poncts</b>	<b>%</b>	<b>G frais</b>	<b>%G/p</b>	<b>p</b>	<b>G cumul</b>	<b>%avec TEC</b>	<b>p</b>
24	615	2	148	24,1		160	26	
<b>25-29</b>	4588	14.8	1292	<b>28,2</b>		1448	<b>31,6</b>	
<b>30-34</b>	11546	37.5	3131	<b>27,1</b>		3465	<b>30</b>	
35-37	6515	21	1514	23,2	0,001	1666	25,6	0,001
38-39	3452	11.2	698	20,2		784	22,7	
40-41	2677	8.6	425	15,9		477	17,8	
<b>&gt;=42</b>	1577	5.1	166	10,5		183	11,6	

# Bons cas à priori : AGE





# Bons cas à priori

<b>AGE</b>	ponctions	Tx G/P E frais	Cumul TEC	p
25-34	16134	27,4	<b>30,5</b>	0,001
autre	14922	19,9	<b>22,1</b>	

Les âges entre 25 et 34 ans sont les plus favorables

L'augmentation relative des taux de grossesse grâce aux TEC est de l'ordre de 10% quasi-indépendamment de l'âge

# Bons cas à priori

<b>Durée de stérilité</b>	<b>ponctions</b>	<b>Grossesses n</b>	<b>%G/P</b>	<b>G cumul TEC n</b>	<b>%G/P avec TEC</b>
<b>&lt;2 ans</b>	987	234	<b>23,7</b>	269	<b>27,2</b>
<b>2-4 ans</b>	10356	2487	<b>24</b>	2778	<b>26,8</b>
<b>5-9 ans</b>	10312	2383	<b>23,1</b>	2658	<b>25,8</b>
<b>&gt;=10 ans</b>	1862	394	<b>21,2</b>	436	<b>23,4</b>

- La durée d'infertilité paraît jouer un rôle mineur
- Les résultats sont légèrement plus favorables pour les durées d'infertilité inférieures à 10 ans

# Bons cas à priori

<b>ATCD Gr FIV</b>	<b>N ponctions</b>	<b>%</b>	<b>N grossesses</b>	<b>%G/P</b>	<b>G Cumul TEC</b>	<b>%G/P avec TEC</b>	<b>p</b>
<b>oui</b>	4439	14,3	1164	<b>26,2</b>	1281	<b>28,9</b>	<b>0,001</b>
<b>non</b>	26 617	85,7	6231	<b>23,4</b>	6926	<b>26</b>	

- Le fait d'avoir pu bénéficier d'une grossesse préalable en amp reste un facteur favorable

# Bons cas à priori

<b>OPK</b>	n ponctions	N grossesses	%G/P	p	G Cumul avec TEC	%G/P TEC inclus	p
oui	1164	292	<b>25,1</b>	0,19	358	<b>30,8</b>	<b>0,001</b>
non	27 243	6385	<b>23,4</b>		7082	<b>26</b>	

- Les patientes OPK sont des cas favorables (mais l'évolutivité n'est pas signalée)
- Elles font surtout la différence grâce aux TEC (augmentation relative du taux de grossesse de 25%)

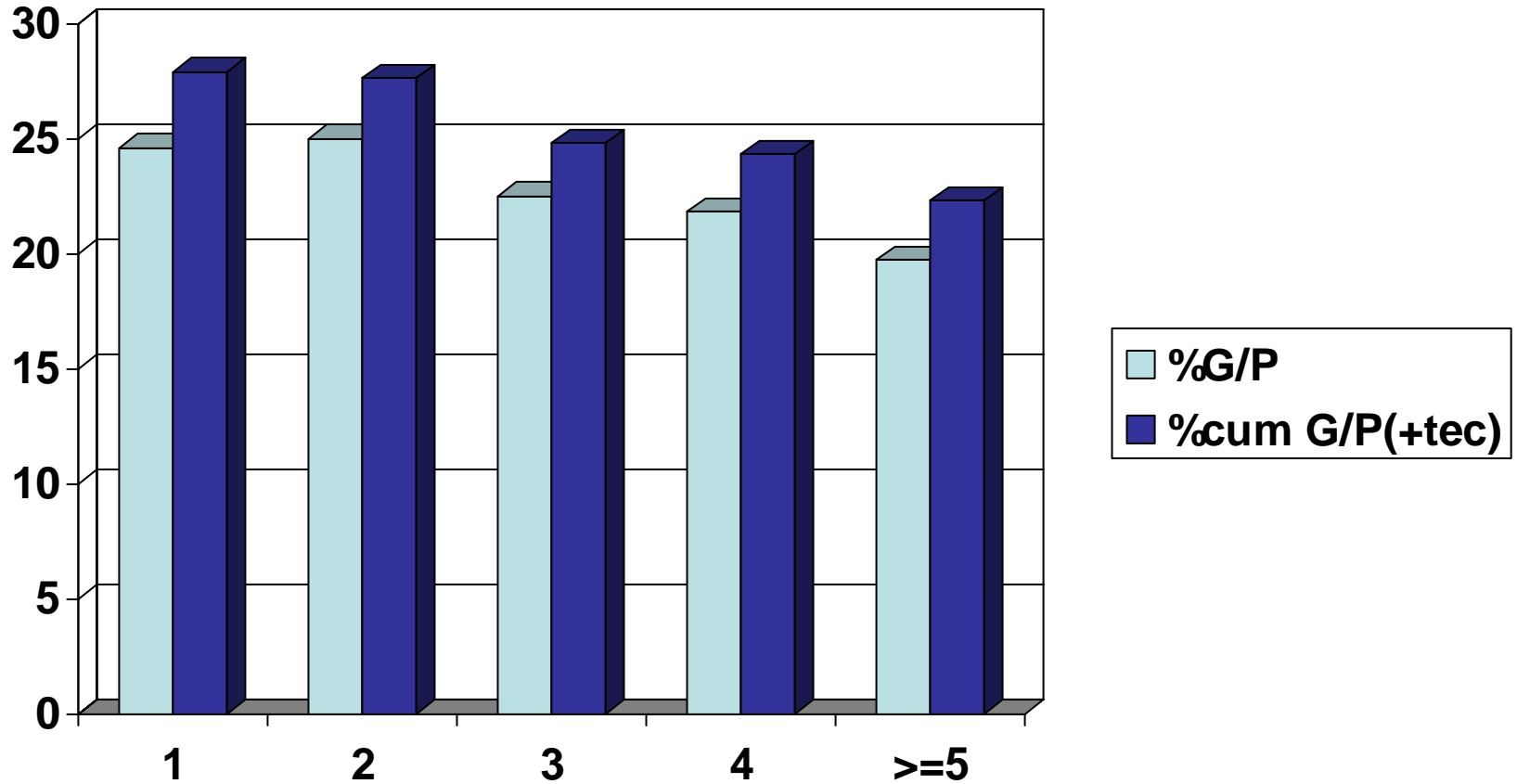
# Bons cas à priori

FSH	n	%G/P	p	%G/P +TEC	p
<8	7149	24,7	0,001	28,8	0,01
>8	3552	21,1		26,1	
Rang					
1-2	17303	24,7	0,001	27,8	0,001
>2	13753	22,6		24,7	

# Bons cas à priori

rang	n	%G/P	p	%G/P+ TEC	p	
1	10472	24,6		27,9		
2	6831	25		27,6		
3	4206	22,5	0,001	24,8	0,001	
4	2477	21,8		24,3		
5 et +	2591	19,7		22,3		

# Etude du rang de tentative



# Analyse multivariée

modèle sans FSH à J3 (26139 observations)

	OR	IC 95%	p
Âge 25-34	1,54	1,46-1,63	0,001
Sté <10 ans	1,02	0,91-1,15	0,69
Atcd gr fiv	1,30	1,21-1,41	0,001
OPK	1,16	1,02-1,33	0,03
Rang 1-2	1,22	1,15-1;30	0,001

- Un 2d modèle incluant la FSH n'a pu retrouver sa significativité OR 1,09 (0,99-1,20) p=0,08 possiblement en raison d'une taille trop réduite de l'effectif



# Analyse combinée des facteurs favorables à priori

- Identification de sous groupes à très bons résultats : entre 30 et 50% de grossesse par ponction (T frais + TEC)

Ex: âge 25-34 ans+rang 1-2+atcd  
grossesse FIV

# Analyse combinée des facteurs favorables à priori pour le groupe 25-34 ans

Durée infertilité	rang	Atcd de G FIV	OPK	ponctions	%g/p frais	%g/p cum TEC	
<b>&lt;10</b>	<b>1-2</b>	<b>oui</b>	<b>oui</b>	<b>32</b>	<b>34.4</b>	<b>37.5</b>	
			<b>non</b>	<b>517</b>	<b>31</b>	<b>35.8</b>	
		<b>non</b>	<b>oui</b>	<b>480</b>	<b>26.5</b>	<b>33</b>	
			<b>non</b>	<b>7079</b>	<b>28.1</b>	<b>31.7</b>	
	<b>&gt;=3</b>	<b>oui</b>	<b>oui</b>	<b>60</b>	<b>36.7</b>	<b>38.3</b>	
			<b>non</b>	<b>859</b>	<b>30</b>	<b>32.3</b>	
		<b>non</b>	<b>oui</b>	<b>181</b>	<b>24.9</b>	<b>29.3</b>	
			<b>non</b>	<b>3902</b>	<b>24.3</b>	<b>26.4</b>	
<b>&gt;10</b>	<b>1-2</b>	<b>oui</b>	<b>oui</b>	<b>2</b>	<b>50</b>	<b>50</b>	
			<b>non</b>	<b>19</b>	<b>36.8</b>	<b>36.8</b>	
		<b>3</b>	<b>non</b>	<b>oui</b>	<b>11</b>	<b>36.4</b>	<b>54.6</b>
				<b>non</b>	<b>156</b>	<b>25</b>	<b>29.5</b>

# Facteurs à postériori analyse univariée

- Étude séparée des protocoles

- agonistes courts

- agonistes longs

- antagonistes

Facteurs favorables tous protocoles:

- durée de stimulation 9-12j

- >=4 bons embryons

- cycle avec congélation embryonnaire

- 2 embryons transférés

- transfert de blastocyste

# Facteurs à postériori analyse univariée

- Facteurs selon le protocole:
  - dose de Gn:<2000 U (prot court ag ou antag)
    - <2500 U prot long
  - nombre d'ovocytes ponctionnés:
    - >14 prot court
    - >9 prot antag ou long

# Facteurs à posteriori

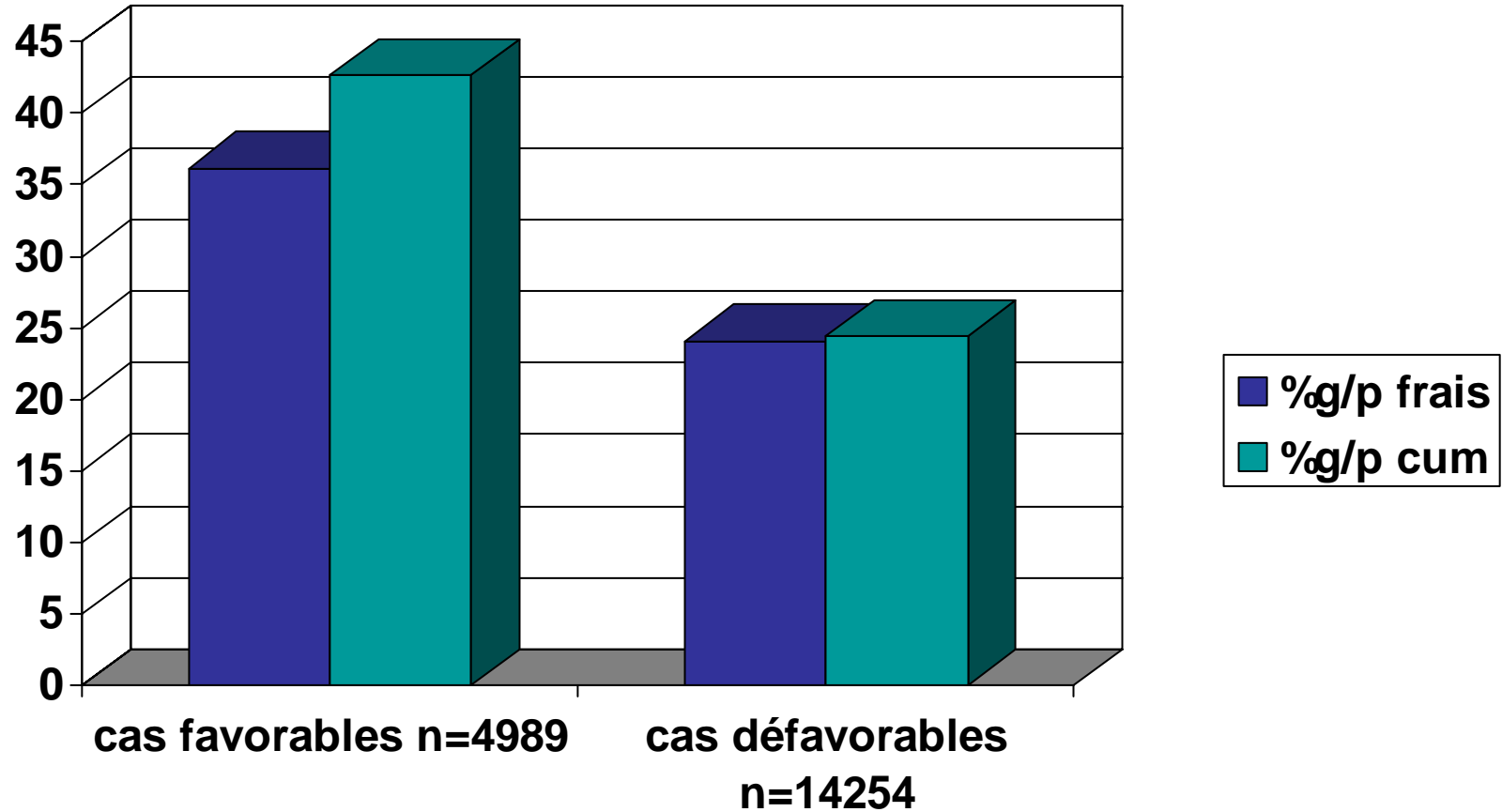
## analyse combinée prot long dose Gn <2500

<b>bons E</b>	<b>blasto</b>	<b>Nb E transférés</b>	<b>ponctions</b>	<b>%G/T frais</b>	<b>%G cumulés (TEC)</b>
<b>&gt;=4</b>	<b>oui</b>	<b>&gt;1</b>	<b>130</b>	<b>46,2</b>	<b>53,1</b>
		<b>1</b>	<b>57</b>	<b>52,6</b>	<b>57,9</b>
	<b>non</b>	<b>&gt;1</b>	<b>1499</b>	<b>40,7</b>	<b>47,9</b>
		<b>1</b>	<b>48</b>	<b>29,2</b>	<b>39,6</b>
<b>1-3</b>	<b>oui</b>	<b>&gt;1</b>	<b>292</b>	<b>40,1</b>	<b>41,1</b>
		<b>1</b>	<b>231</b>	<b>32,9</b>	<b>35,5</b>
	<b>non</b>	<b>&gt;1</b>	<b>3385</b>	<b>31,4</b>	<b>31,7</b>
		<b>1</b>	<b>749</b>	<b>15,9</b>	<b>16,6</b>

# Facteurs à postériori

- Critère de bon cas à postériori, simple et représentant des effectifs suffisants:
  - au moins 4 embryons obtenus
  - ou 2-3 embryons embryons , mais avec dose de Gn <2000 (protocole court agoniste ou antagoniste) ou <2500 (protocole long)

# Facteurs à postériori

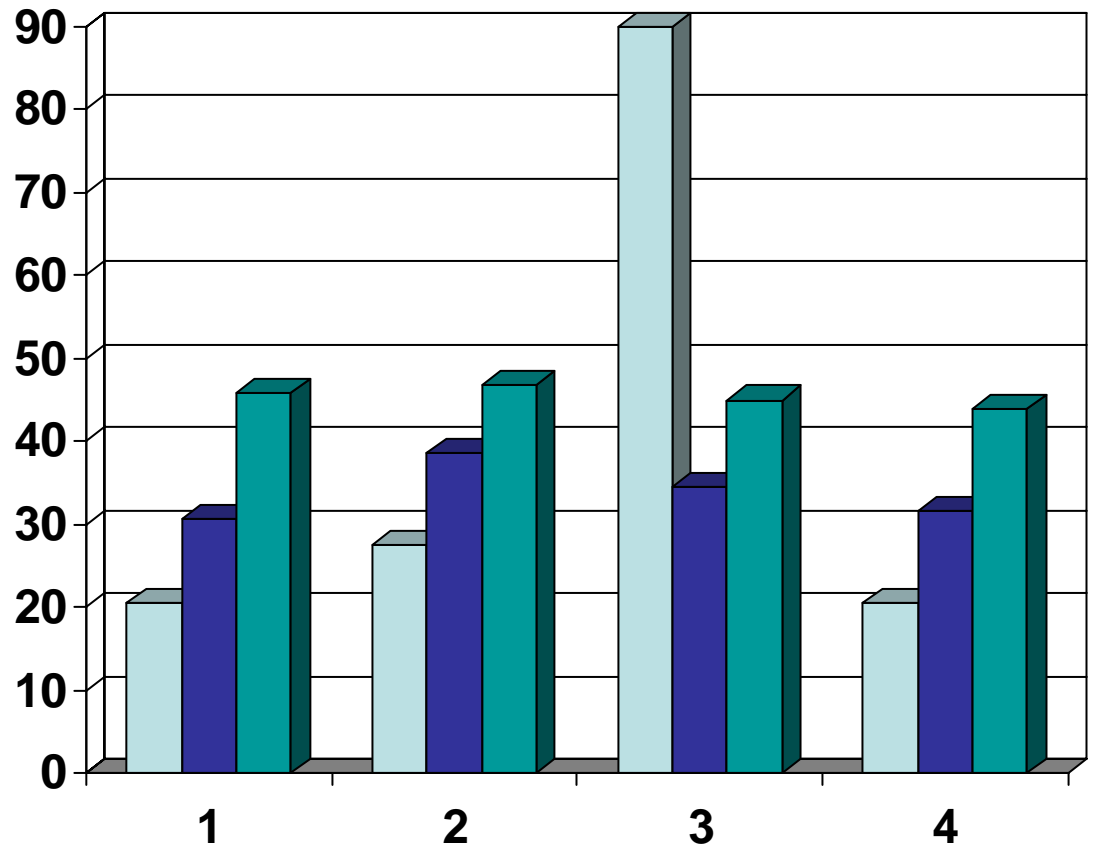


# Analyse actuarielle

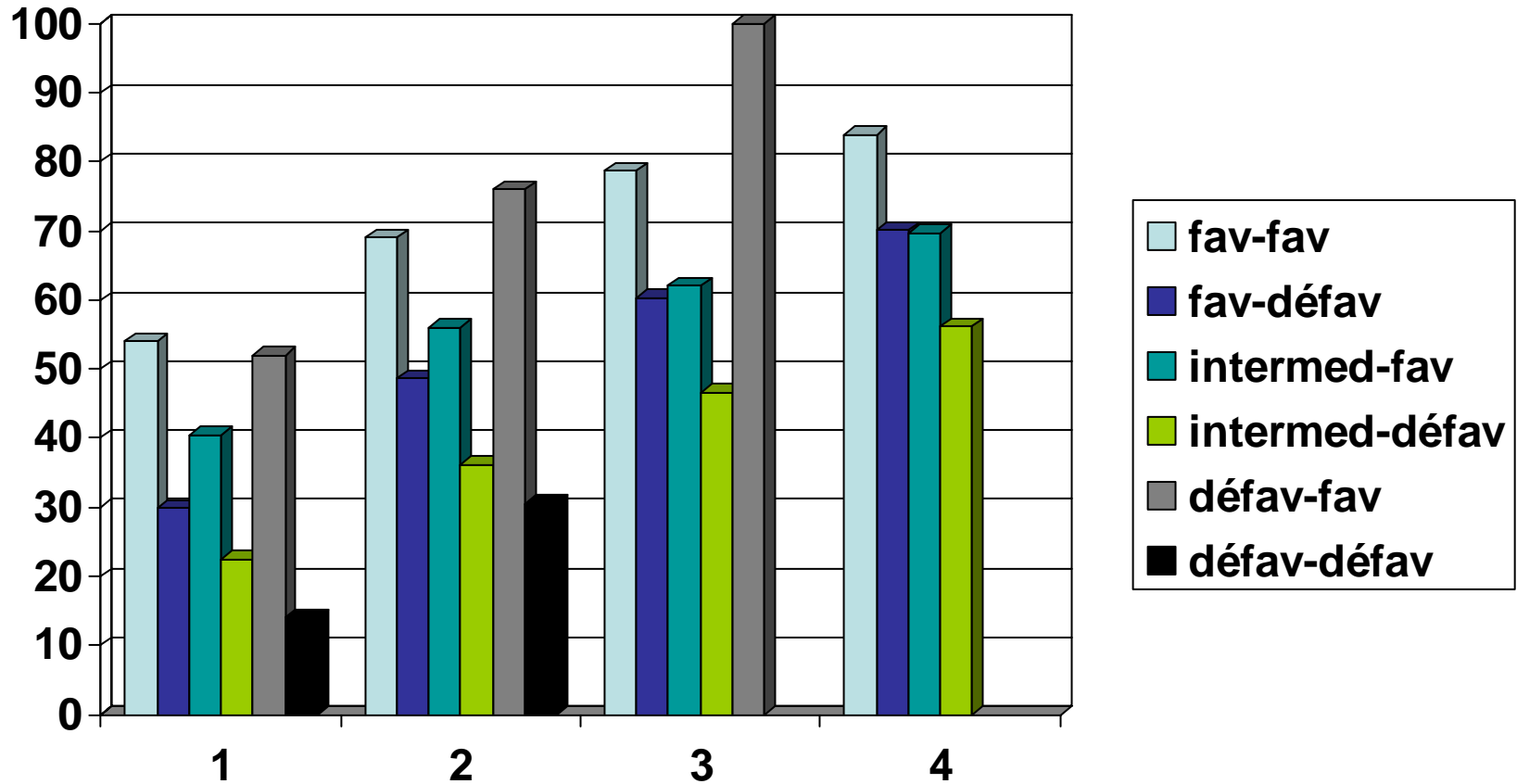
## bons cas definition 1

rang	couples	Nb G	échecs	abandons	%G/ cycle	%aband /cycle	%aband/ échec	%échec cumulé global	%G cumulé global
1	2910	957	1953	728	32,9				32,9
2	1225	349	876	439	28,5				52,0
3	437	100	337	234	22,9				63,0
4	103	27	76	68	26,2				72,7
5	8	1	7	7	12,5				76,1
6	0								
7									
total	2910	1434	1476	1476	49,3		50,7		





# Analyse actuarielle:taux de grossesses cumulatifs totaux des bons cas avec le critère favorable à priori (déf1) et le critère favorable à postérieur du cycle1



# Combinaison des facteurs à priori et à posteriori

- 677/2259 cas favorables à priori le restent à posteriori (30%)
- 365/1560 cas intermédiaires à priori sont favorables à postérieurs (23.4%)
- 21/135 cas défavorables à priori deviennent favorables à posteriori (15.55%)

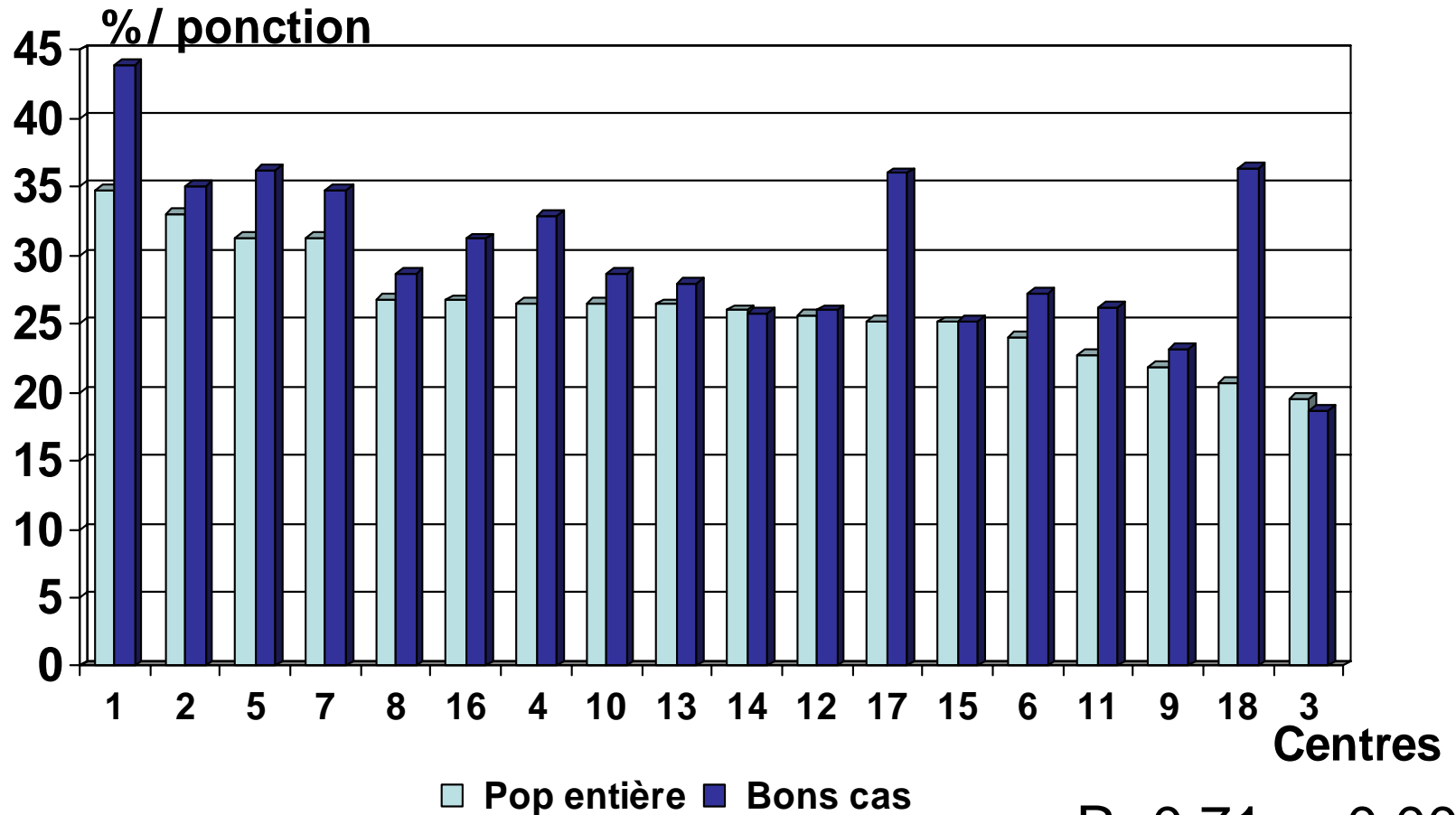
# Figures bons cas

Corrélations entre taux de succès  
des bons cas et population entière

Corrélations entre les différents  
taux de succès

# Comparaison population totale / bons cas par centre

## Taux de grossesses « fraîches » au cycle 1



$R=0,71, p<0,001$

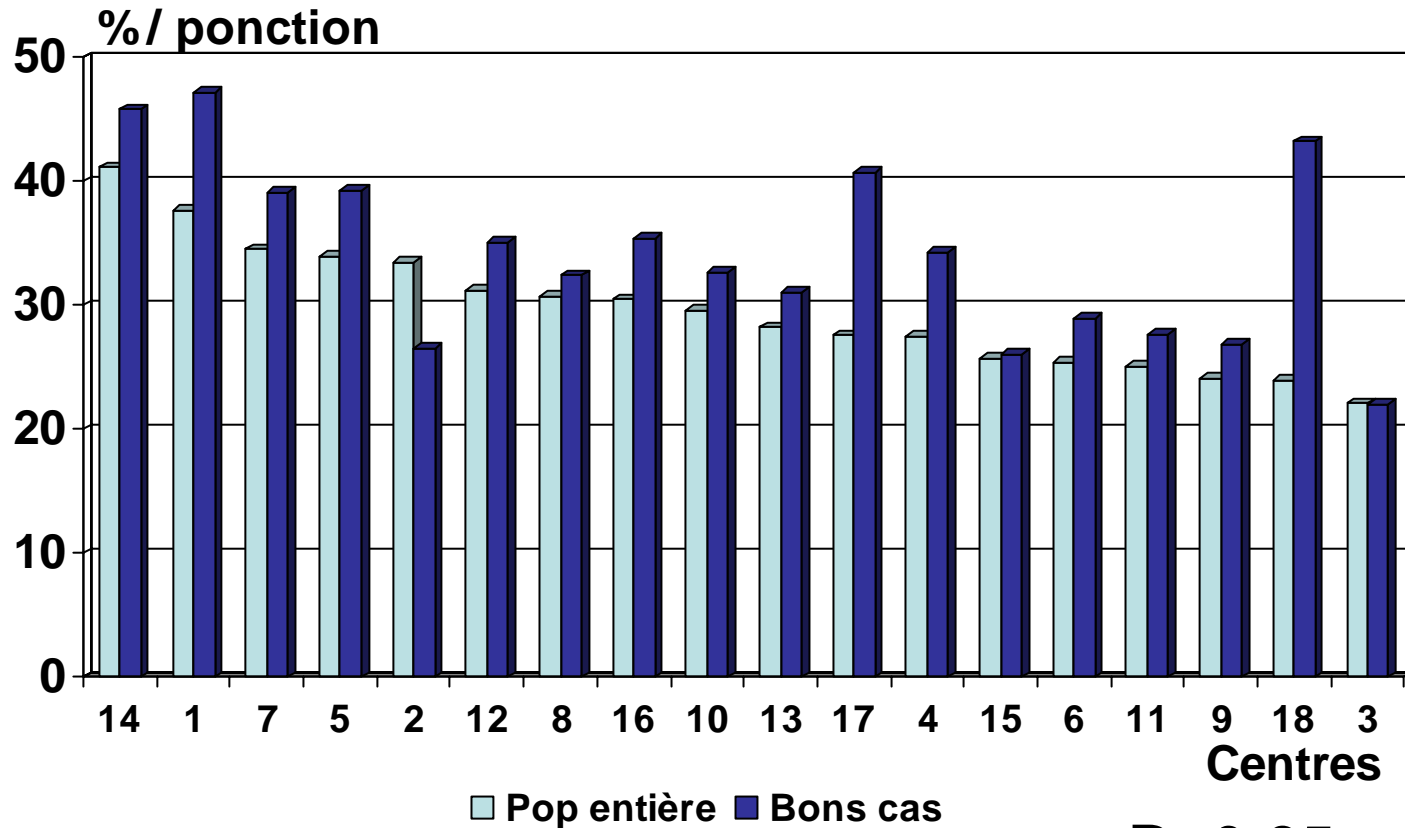
# Taux de grossesses par cycle et par centre (population totale vs bons cas)

- il existe une corrélation globale pour le taux de grossesse par cycle des centres entre la population entière et les bons cas
- Mais++

Des exceptions existent,(cf centres 17 ou 18),ce qui rend nécessaire l'étude des bons cas pour valider une comparaison des centres

# Comparaison population totale / bons cas par centre

## Taux de grossesses cumulées au cycle 1



$R=0,65, p<0,01$

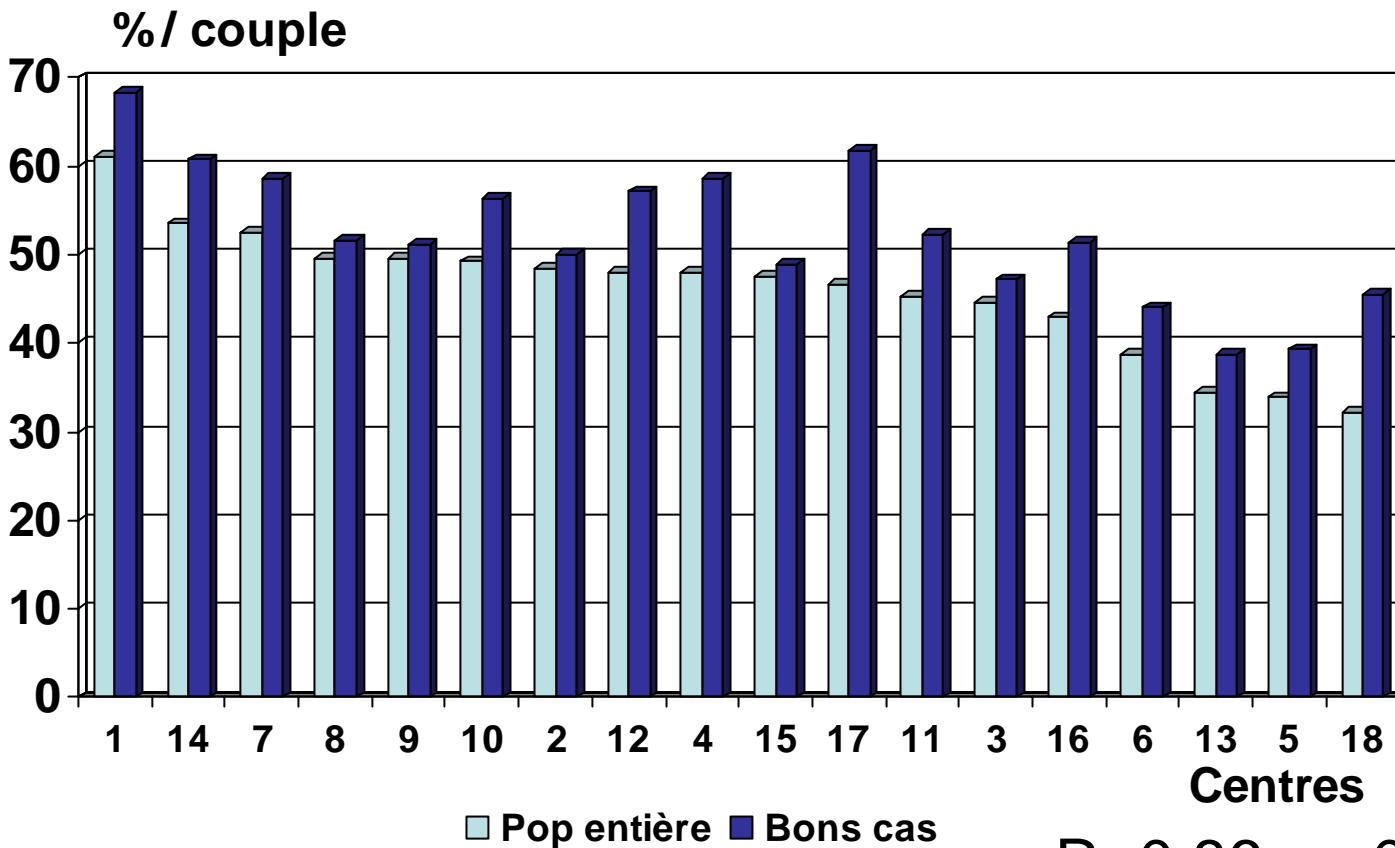
# Taux de grossesse par cycle et par centre (+cumul TEC) population générale vs bons cas

- La corrélation des résultats entre population générale et bons cas est retrouvée
- De même que les exceptions notables de centres avec des résultats plus faibles pour la population générale (inclusion plus large?) mais excellents pour les bons cas.



# Comparaison population totale / bons cas Par centre

## Taux de grossesses / couple de la cohorte

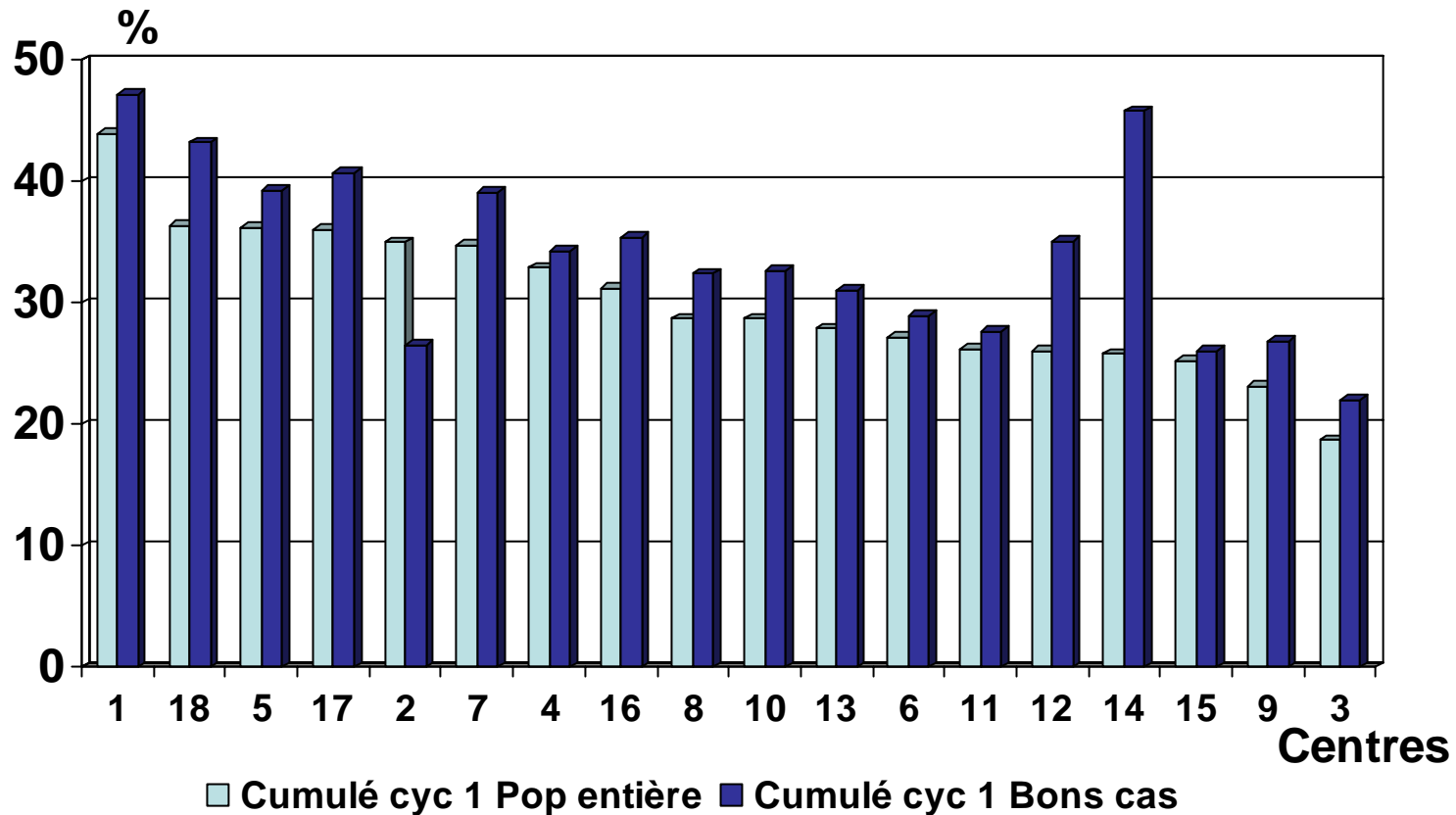


$R=0,86, p<0,001$

# Taux de grossesse par couple et par centre (population totale vs bons cas)

- Les différences entre les centres s'atténuent avec l'étude de cohorte
- La corrélation entre population générale et bons cas est retrouvée aussi avec les taux cumulatifs globaux
- Dans les bons cas , le taux de grossesse cumulatif (frais+ TEC) est de l'ordre de 55%.
- Certaines discordances persistent (centre 18) : critères d'inclusion?

# Comparaison entre taux de grossesses fraîches et taux cumulé, au cycle 1, population totale, par centre

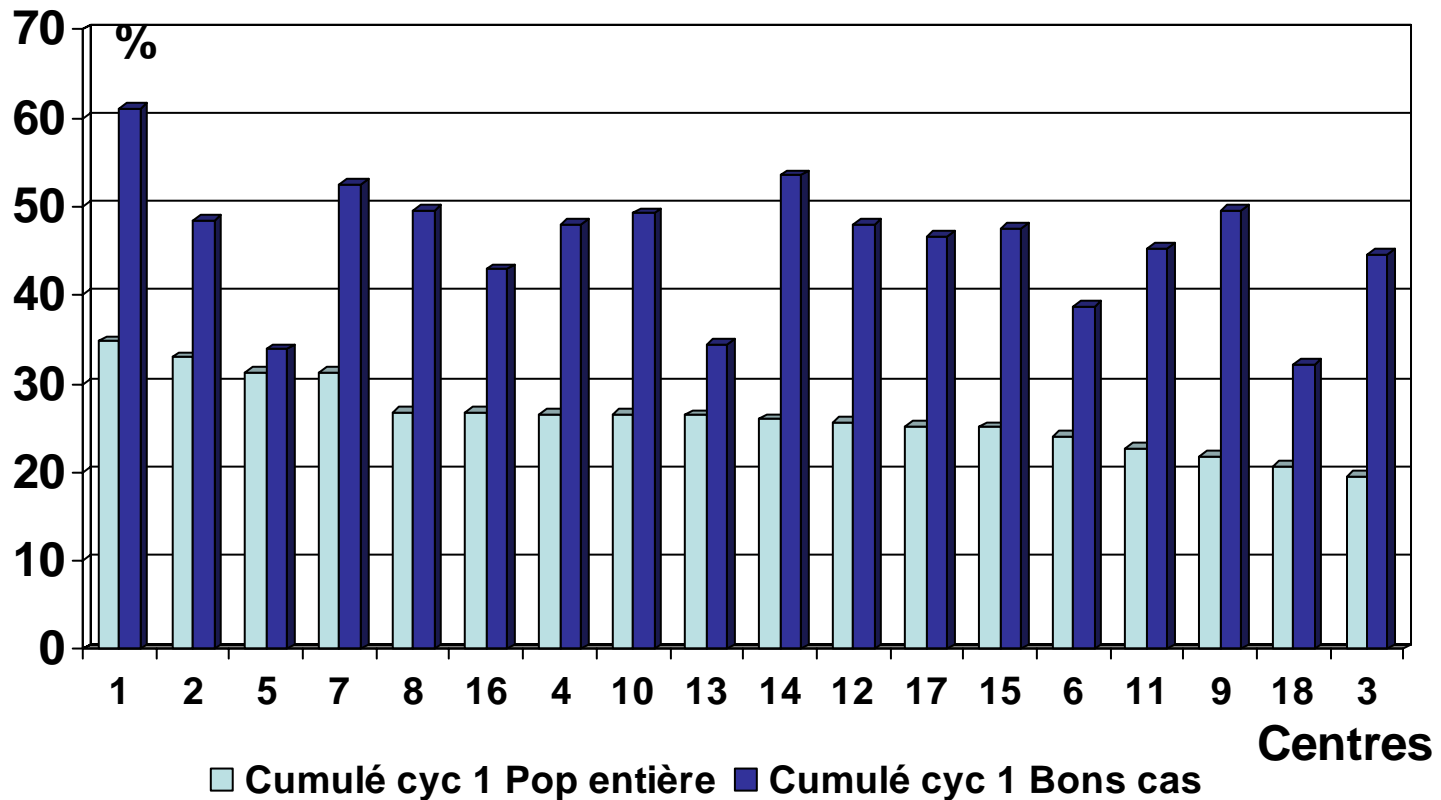


$R=0,70, p<0,001$

# Taux de grossesse (transfert frais) vs taux avec cumul TEC par centre

- Le tableau étudie l'apport de la congélation par centre dans la population totale
- La réussite des TEC est globalement comparable entre les centres
- Avec des exceptions en plus ou en moins aisément repérables

# Comparaison taux de grossesses fraîches au cycle 1 / taux global par couple de la cohorte, Population totale, par centre

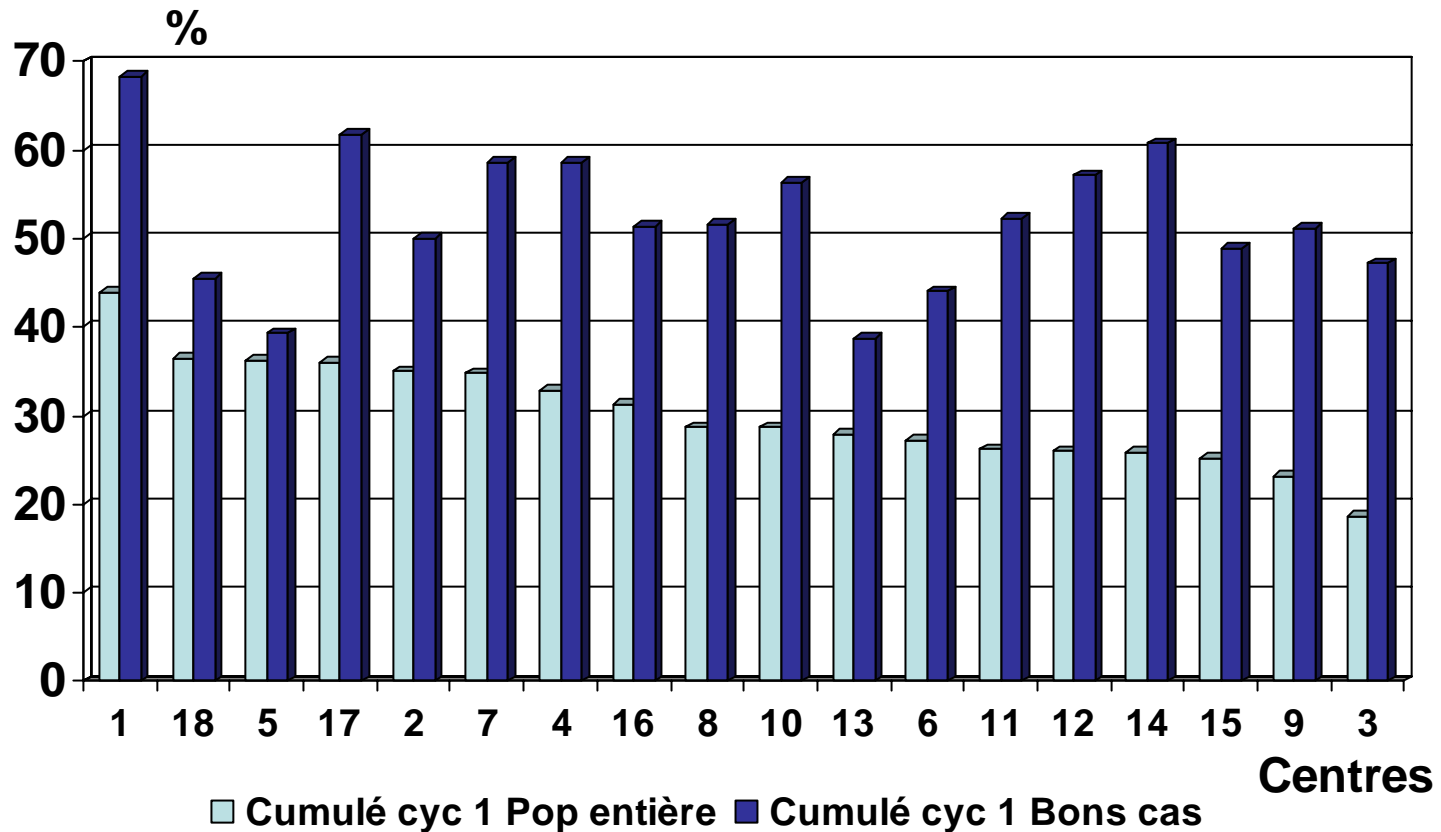


R=0,39, NS

# Comparaison cycle 1 frais avant les TEC et taux cumulatif global ( population totale)

- Absence de corrélation  
(inclusions , politiques de transfert , nombre de tentatives par couples, différents selon le centre?),
- Le taux de grossesse (frais) pour un cycle pour la population totale n'est donc pas intéressant pour le couple pour comparer les centres

# Comparaison taux de grossesses fraîches au cycle 1 / taux global par couple de la cohorte, Bon cas, par centre



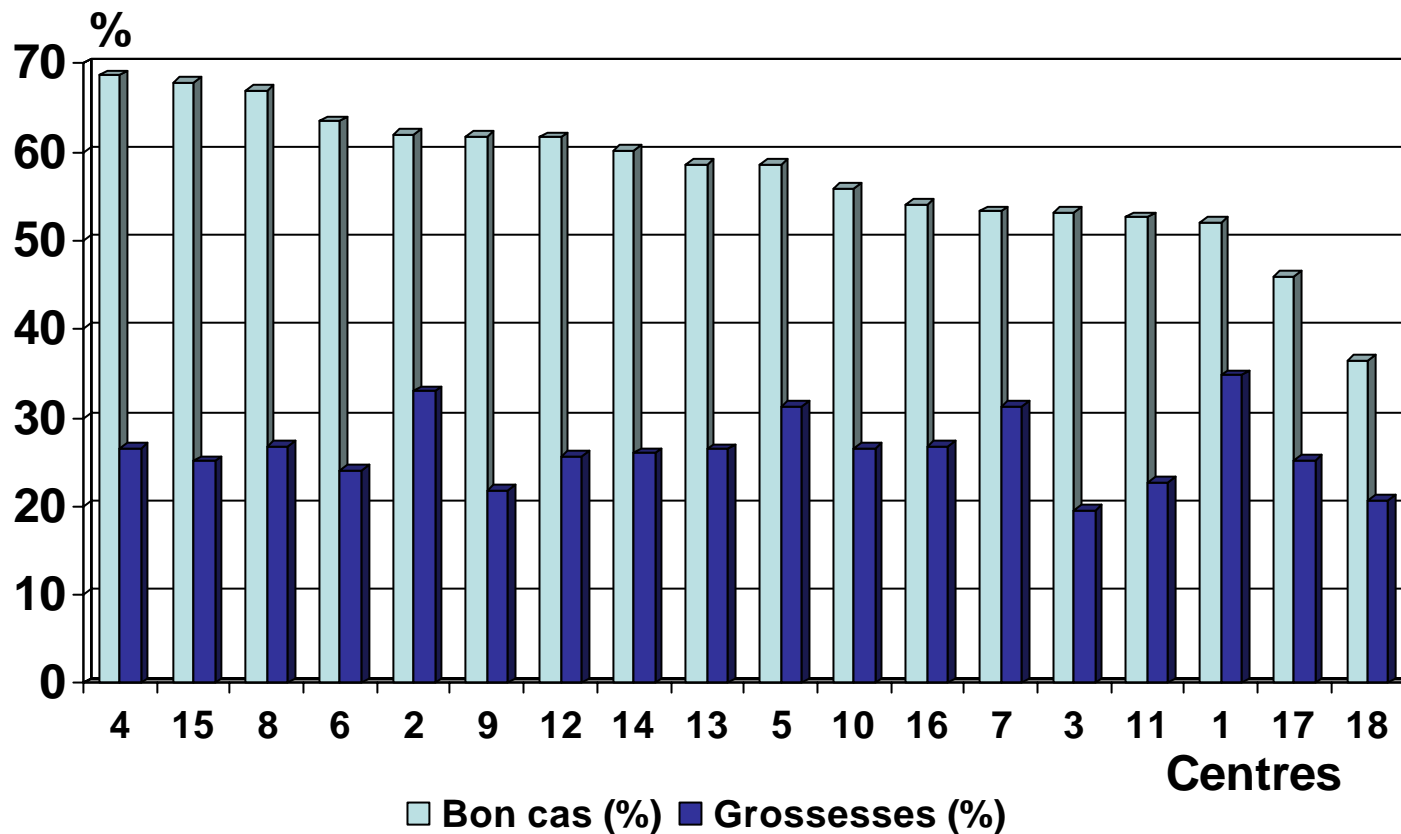
R=0,33, NS

# Comparaison cycle 1 frais avant les TEC et taux cumulatif global ( bons cas)

- Sur le plan individuel être un bon cas est favorable pour la suite
- Mais +++Le taux de grossesse par cycle (frais) par centre même dans les bons cas ne reflète pas le taux cumulatif global



# Relation entre proportion de bons cas et taux de grossesses fraîches au cycle 1, population entière, par centre

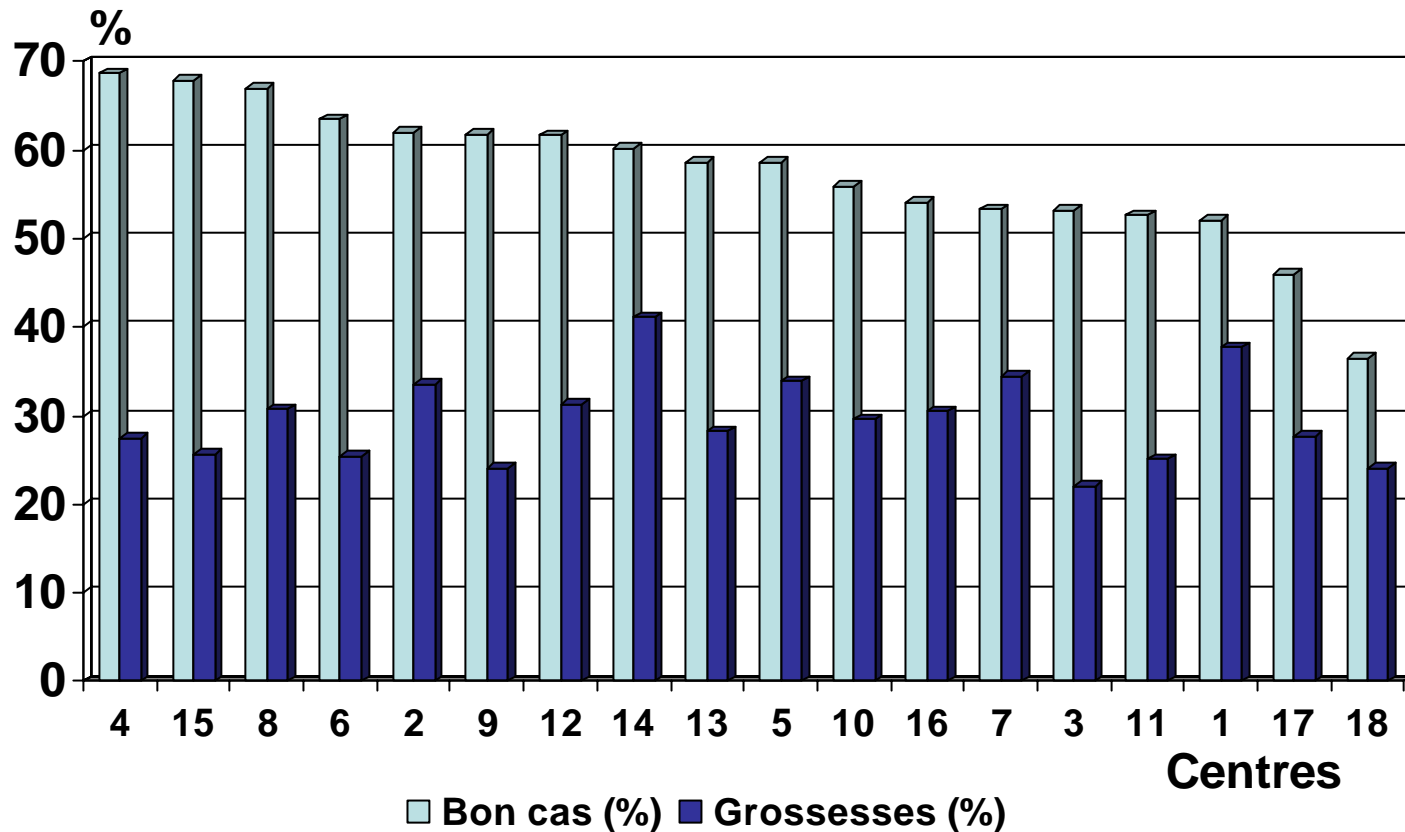


R=0,18, NS

# % de bons cas et Taux de grossesse cycle 1 (frais) population générale

- Recruter plus de bons cas n'entraîne pas automatiquement de meilleurs taux de grossesse pour le premier cycle frais:  
ex: centre 18 et 6 qui ont le même taux de grossesse frais avec une proportion de bons cas presque du simple au double
- pb qualité, Politique de transfert

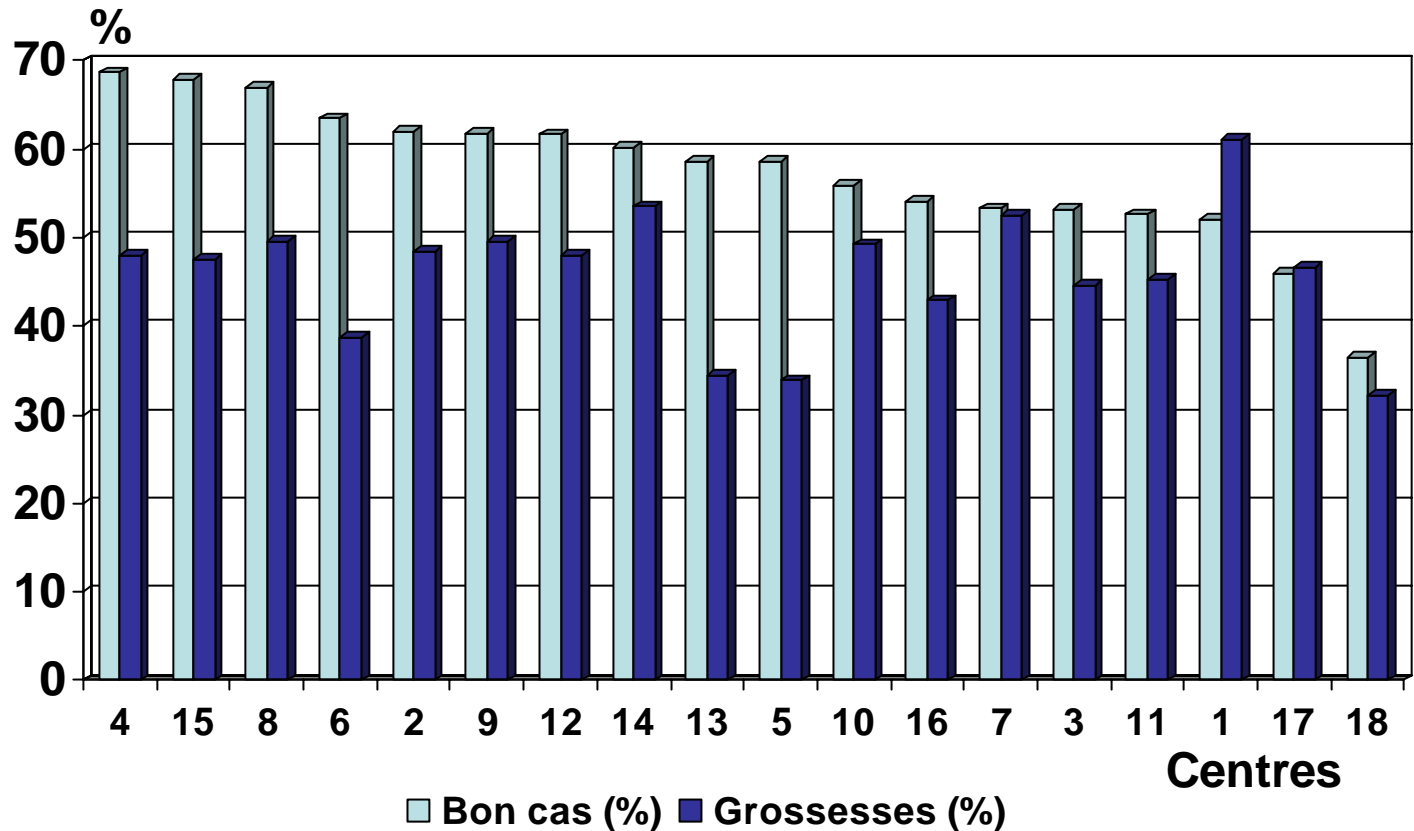
# Relation entre proportion de bons cas et taux de grossesses cumulées au cycle 1, population entière, par centre



R=0,12, NS

- Pas de relation entre % de bons cas et taux de grossesse cycle 1 (TEC inclus) dans la population totale

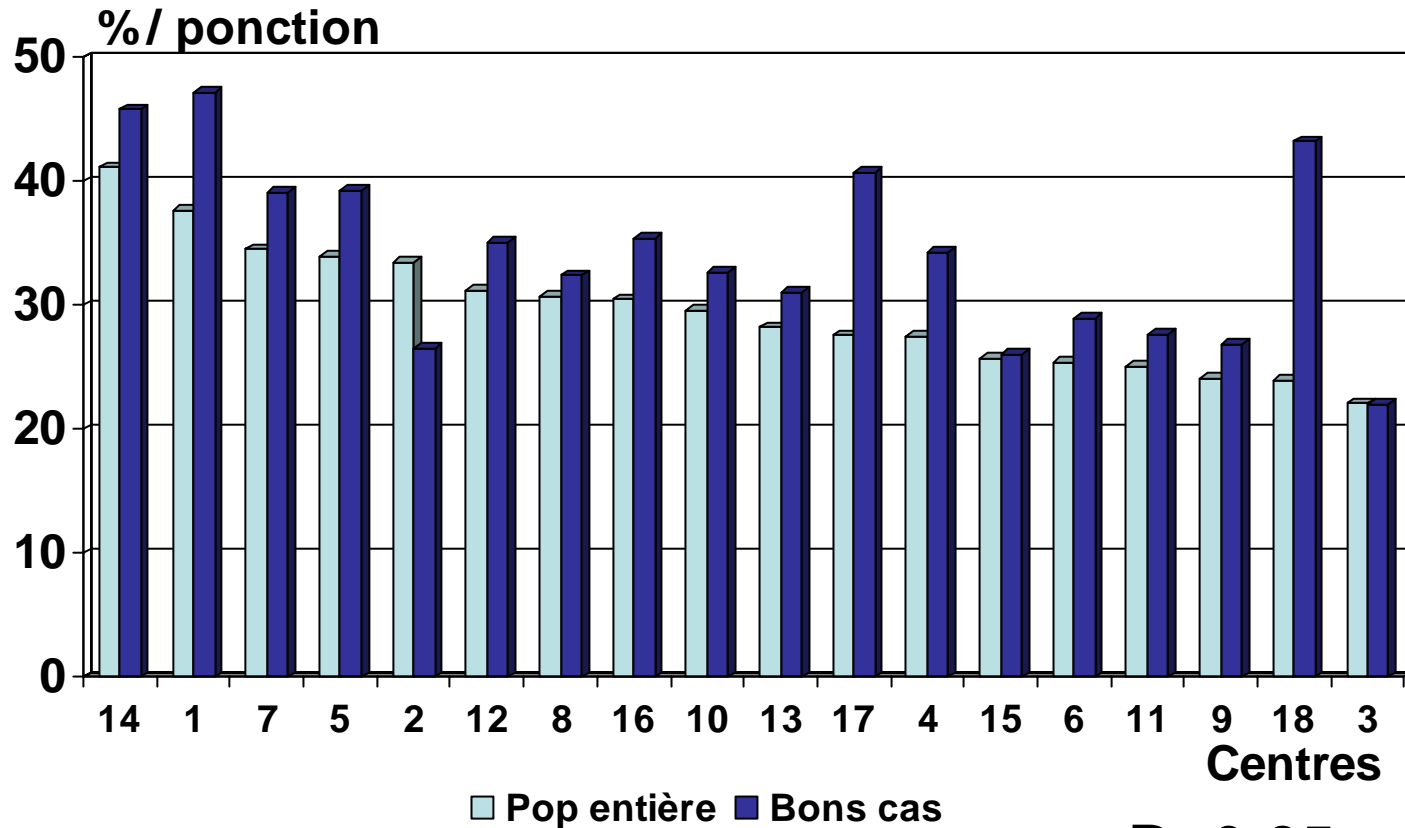
# Relation entre proportion de bons cas et taux de grossesses cumulées par couple de la cohorte, population entière, par centre



R=0,25, NS

# Comparaison population totale / bons cas par centre

## Taux de grossesses cumulées au cycle 1



$R=0,65, p<0,01$

# conclusions

- La différence entre les centres n'est probablement pas seulement liée à la sélection de bons cas.
- D'autres facteurs interviennent:
  - Politique d'annulation?
  - Set?
  - Qualité clinico-biologique..;

# conclusions

- Néanmoins ,les bons cas ont un pronostic cumulé de grossesse de l'ordre de 75-80% après 4 tentatives
- L'étude de cette population est un des moyens ,si cela est souhaitable, d'approcher une comparaison transparente des centres.