

En FIV, pourquoi je stimule?

B . Rossin

SMBR, hôpital saint joseph, Marseille

I) Introduction

QS santé publique: ↓ Gx et coût

- stimuler - ⇒ ↓ effets 2aires pénibilité disponibilité, HSO coût
↓ [Ov E Ec chance additionnelle] ↑ tentatives
/souffrance/ effort financier/ limitation 4 rangs
- Balance bénéfique/risque p/mère et enfant
Tx Gx est lié à la politique de T et non à l'induction
Le nb d'O et Eo sont corrélés au tx G
- ⇒ But présentation :validation induction

II) Matériels et Méthodes

- 1) Exemple Italien depuis loi 2004. 3ov mis en fécondation, pas de congélation et donc les conséquences sur les protocoles
- 2) Comparaison induction classique/soft
- 3) Apport TEC sur taux cumulatif de grossesse

II-1) Ex italien, loi 2004 → modification des protocoles?

•2005 *Hum Reprod*: équipe Palermo étude multicentrique 7centres
s/1861 cycles: 961av/900après loi

Caractéristiques cycles selon période: protocoles de stimulation (Palermo)

caractéristique	Avant loi	Après loi	p
prot long	588 (81.7)	612 (68.3)	<0.001
Antagoniste	115 (16)	256 (28.5)	
Total FSH	3207±1669	2987 ±1552	0.007
Durée stim	11.6 ±2.4	11.4 ±2.4	0.06

225/300ui

Caractéristiques résultats/période étudiée

caractéristique	Avant loi	Après loi	P	
FIV	202 (21.1)	96 (10.7)	<0.001	Icsi++ 2 cas
ICSI	729 (76.3)	787 (87.7)		
Nb ovo utilisés	7.4±4.7	2.6±0.8	<0.001	
Nb E obtenus	4.8±3.5	2±1		
Tx fécond FIV	62.7	76.4	<0.001	Choix ov top
Tx fécond ICSI	65.6	78.6		
Tx G/P	259 (27)	218 (24.2)	0.18	
Tx G/T	259 (30.5)	218 (27.2)	0.14	
Tx implantation	340 (16.2)	270 (15.4)	0.48	
HSO sévère	5 (0.5)	4 (0.4)	1	

Conclusion de cette étude

- ↑Antagoniste mais agoniste long reste dominant
- IU FSH↓ mais reste tonique: 225/300ui/j
- Recours à l'ICSI↑, ↑ tx de fécondation
- L'absence de congélation ↓tx cumulatif de G 33.7 versus 26.3%
p=0.009 soit une perte de 6%
- taux G stable par meilleur sélection ovocytes mis en fécondation
(txG↑/nb O obtenus→ choix)

II -2) Protocoles classiques versus légers

- sans hyper stimuler, recrutement suffisant → sélection top E à transférer → Permet culture prolongée.
 - Devroey 2006 N Engl J Med; étude rand prospective: tx d'accouchement signif > T blasto /E top
 - Soft stim; antagoniste au follicule dominant + FSH ou HMG où variantes → **taux d'annulation >, taux de G et d'accouchement <**
- Pelinck; Hum Reprod 2006 étude multicentrique 336 femmes 844 cycles soit 2.5/Ftx G/Cycle débuté 8.3% → 20.8% s/3 cycles cumulés, avec un tx d'annulation de 17.7%, un tx de transfert/cycle de 37.3%

Heijnen: Lancet07 étude randomisée mild stim antaG T 1 E /agoniste Ig T 2E: Tx d'annulation ++ 18%, Nb ui/j FSH peu ≠ 157/159 Tx ↓ G et d' acc En T cumulatif après 1an ≠ - net mais limitation à 4rangs / France 2007 dans cette même étude ↓ du tx aneuploidie avec soft stimulation

stim	Soft N=444	Stand N=325	p
durée	8.3	11.5	<0.001
FSH total	1307	1832	<0.001
annulation	18%	8.5	<0.001
Nb o/p	6.9	8.5	<0.001
G évo/ cy déb	17.6%	28.8%	<0.001
Enfant Vivant/ Cycle	15.8%	24%	0.003
			débuté

404 patientes	205 mild	199 standart
Sur 1an Nb cycles	444	325
1 ^{er} rang	193	186
2 ^e rang	136	98
3 ^e rang	78	35
4 ^e rang	31	6
5 ^e rang	6	0

Âge My32ans

L'impact stim sur ovocyte et ses conséquences sur la qualité embryonnaire sont sujets à controverse

- Ziebe; Hum Reprod 2004
étude rétrospective compare
 - ◆ 177 agonistes Lg FSH /
 - ◆ cycle pseudo naturel s/ mêmes patientes en TEC en cas d'échecs avec ponction et mis en fécondation follicule dominant
- ⇒ E stim/nat → clivage, 4C, fragmentation sont idem

patientes	stim177	nat177
Ovul av P	0	35
P blanche	0	17
o/cy nat tx cliv%	125	125
F avec E cycle nat	85	85
N E > 4c	355 (53)	50(59) p0.31
N E < 10% fragm	411(61)	59(69) p=0.15

MI V en cycle naturel ou pseudo spontané

- Résultats globaux < FI V: tx d'implantation 10 à 15%
- Effet délétère MI V sur fuseau méiotique et alignement chromosomique dans ovocyte (*Chen fertil steril 2006*)
- Bon résultat dans OPK sur petite série: 43%/cycle (*Kadoch2007 RBMone line*)

II-3: Apport de la congélation:TEC

- Rapport ESHRE 2007 (28pays) : 365 103 cycles:
 - 132 932 FIV : G/P 26.1% G/T 29.6%
 - 162 149 ICSI : G/P 26.5% G/T 28.7%
 - 60 412 TEC : G/T 18.6% Δ 11 à 31.8%
 - : T accouch/T Δ 11 à 23%
 - Selon équipe palm Island
- Chances supplémentaires non comptabilisées/ pour avoir Ec→ stim suffisamment
- Législation Allemagne culture max de 3 E, congélation stade pronuclei→ parler en tx cumulé de G (Ef+Ec)
- Germond (Hum Reprod 2004) s/4122cycles FIV/ICSI 30% des accouchements =TEC
- Takahashi(Fertil Steril2005) vitrif blasto Tx G/T 44.1% idem frais

Apport TEC en France

Marseille st jo 1^{er} 2^e trim 2007

- Gain de 11% de G s/national, >30% en tx cumulé de TEC après SET
- Permet une politique de SET en particulier chez femmes jeunes lors des 2 premiers rangs/réponse politique santé publique
- Avec des tx cumulés de grossesse de 40% (F+C) /bonnes répondeuses
- À ce jour en France ce sont les cycles agonistes longs qui sont les plus grands pourvoyeurs de SET+TEC

Nb congel/P 144	37.8 %
%T/décongel	90.5%
%G/T	23.80%
%Gcl/TàJ3 n35	29.41%
%G cl/TàJ5n109	19.51%

15%accouchement Origine tec

III) Résultats et Discussion

rapport bénéfice risque

- **Les avantages:** +simple, - HSO, \leq coût, intérêt p/ G après K, mutation BCRA, tbles coag mvse réponse, PCO++
Soft
- **Inconvénients** lourds : + tentatives p/ même résultat.
Cycles nat soft tx G/3cycles21% , stimulés tx G/P 26%
+ annulation 17.7% + P blanche, + d'absence clivage

Quant Gx / pb résolu par SET ou blasto +TEC
Nb T Eo top est fact prédictif majeur

1E top	x3.1	chances de G et de naissance enfant vivant	
2E	x3.7	3.6	pour 1Et Martikainen hum reprod 2007
3E	x7.4	6.7	

- Permet TEC 20% de chances + de G, idem ds HSO TEC préventif fivnat2003

IV) Conclusion

- En 2007 la réponse à QS faut-il continuer à stimuler est oui
- La stimulation doit être adaptée éviter HSO préjudiciable à la mère et à l'enfant
- Le parcours FIV est lourd : temps, psyché, coût
- Rester efficace pour répondre à l'attente des couples
- mais la QS pourra se reposer si nos moyens techniques évoluent (MIV ou autre à inventer)