

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 χ^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

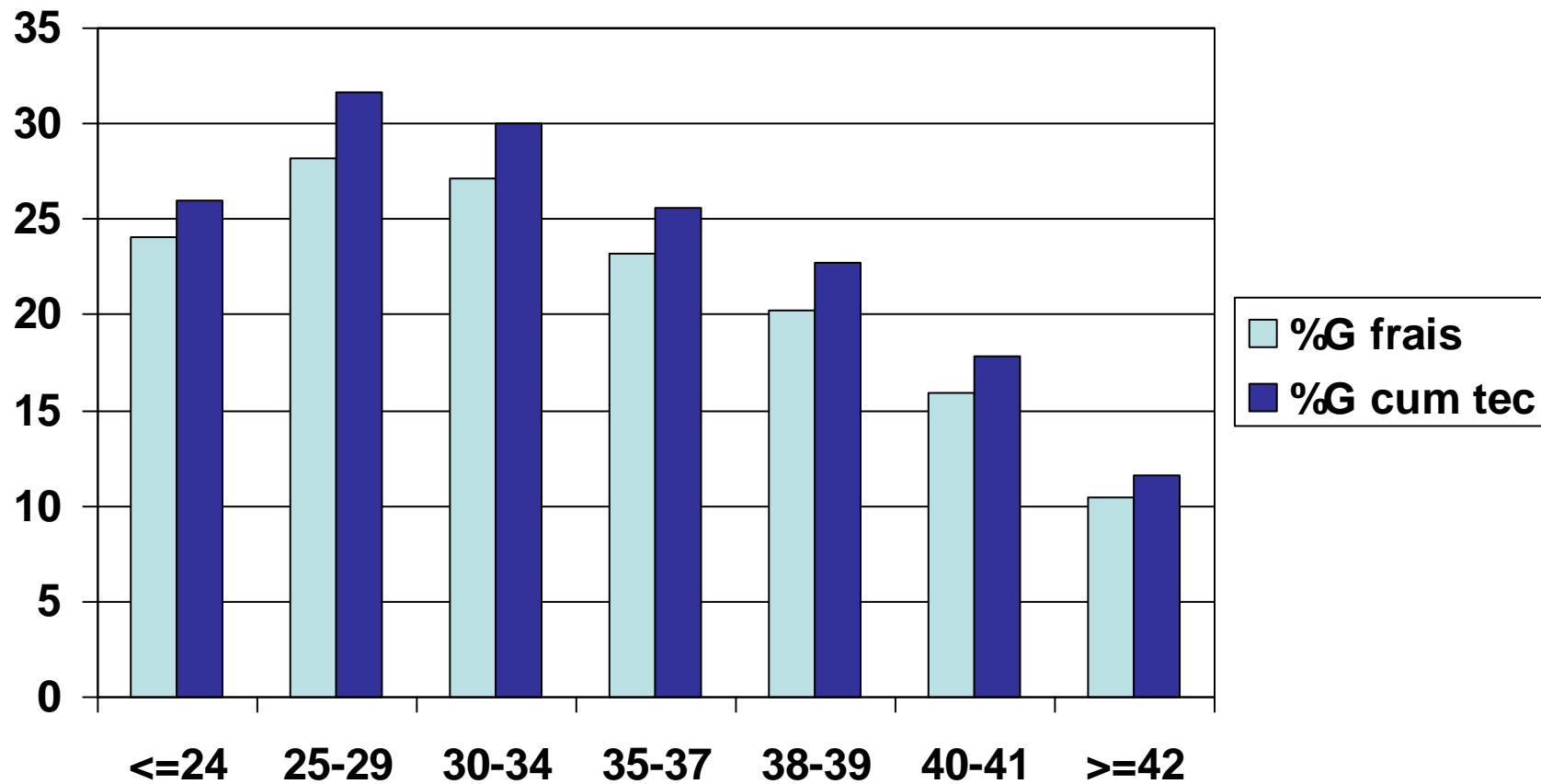
Bons cas à posteriori

- 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

AGE	poncts	%	G frais	%G/p	p	G cumul	%avec TEC	p
24	615	2	148	24,1		160	26	
25-29	4588	14.8	1292	28,2		1448	31,6	
30-34	11546	37.5	3131	27,1		3465	30	
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	
>=42	1577	5.1	166	10,5		183	11,6	

Bons cas à priori : AGE



Bons cas à priori

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

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

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

- 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

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

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

Bons cas à priori

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

- 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%)

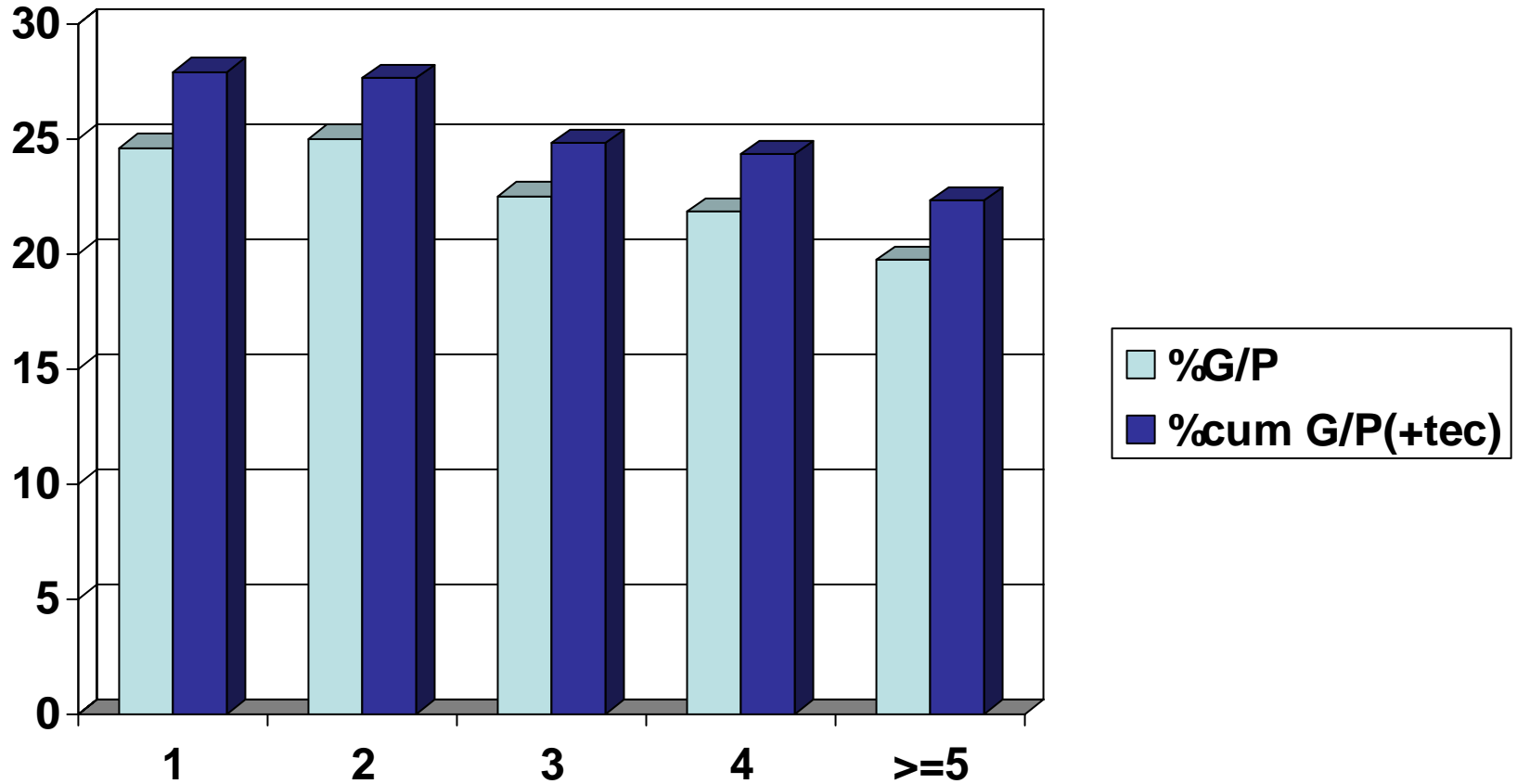
Bons cas à priori

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	
<10	1-2	oui	oui	32	34.4	37.5	
			non	517	31	35.8	
		non	oui	480	26.5	33	
			non	7079	28.1	31.7	
	>=3	oui	oui	60	36.7	38.3	
			non	859	30	32.3	
		non	oui	181	24.9	29.3	
			non	3902	24.3	26.4	
>10	1-2	oui	oui	2	50	50	
			non	19	36.8	36.8	
		3	non	oui	11	36.4	54.6
				non	156	25	29.5

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

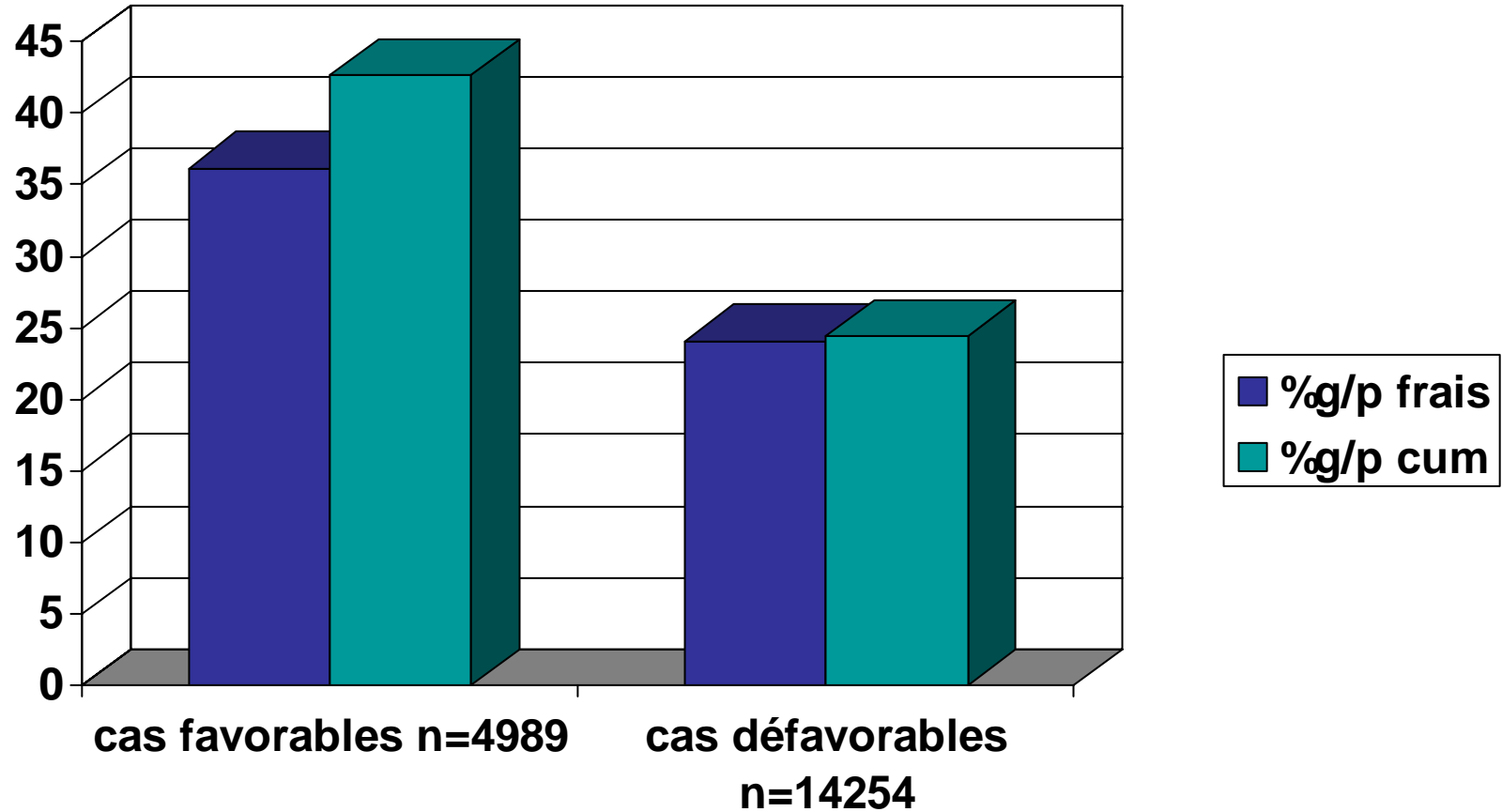
analyse combinée prot long dose Gn <2500

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

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)

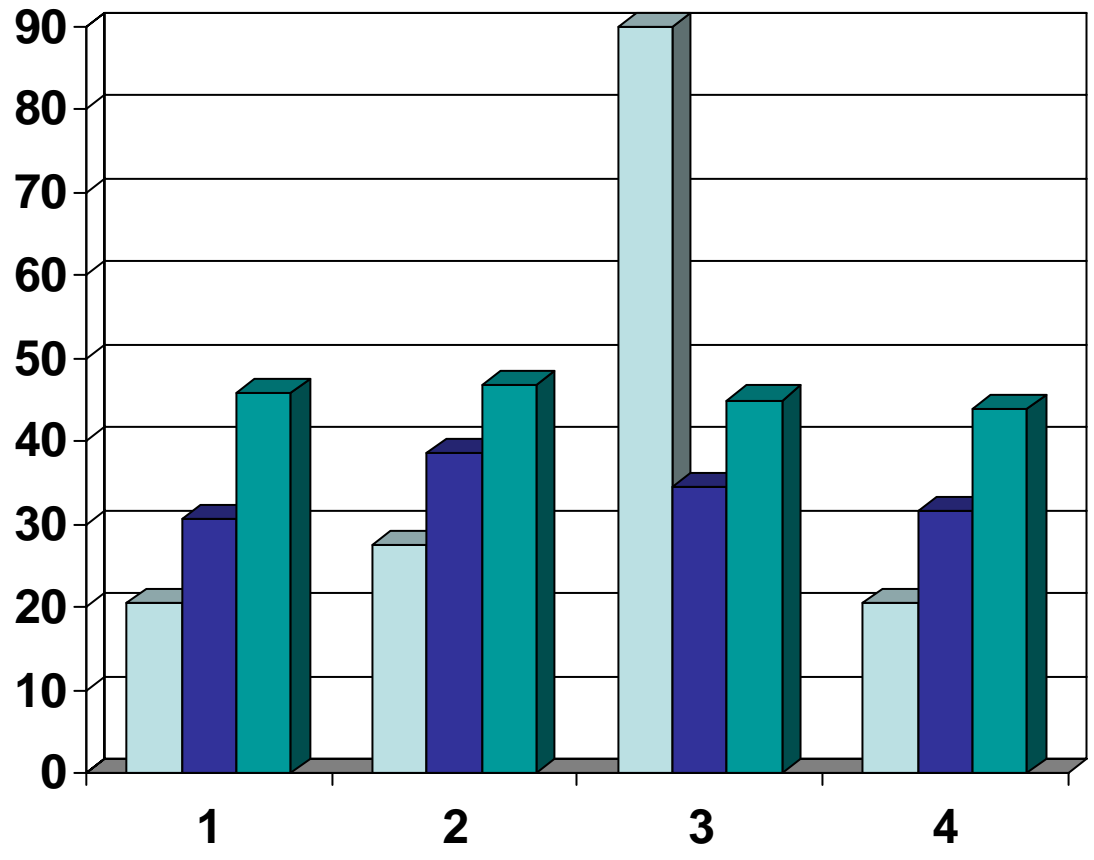
Facteurs à postériori



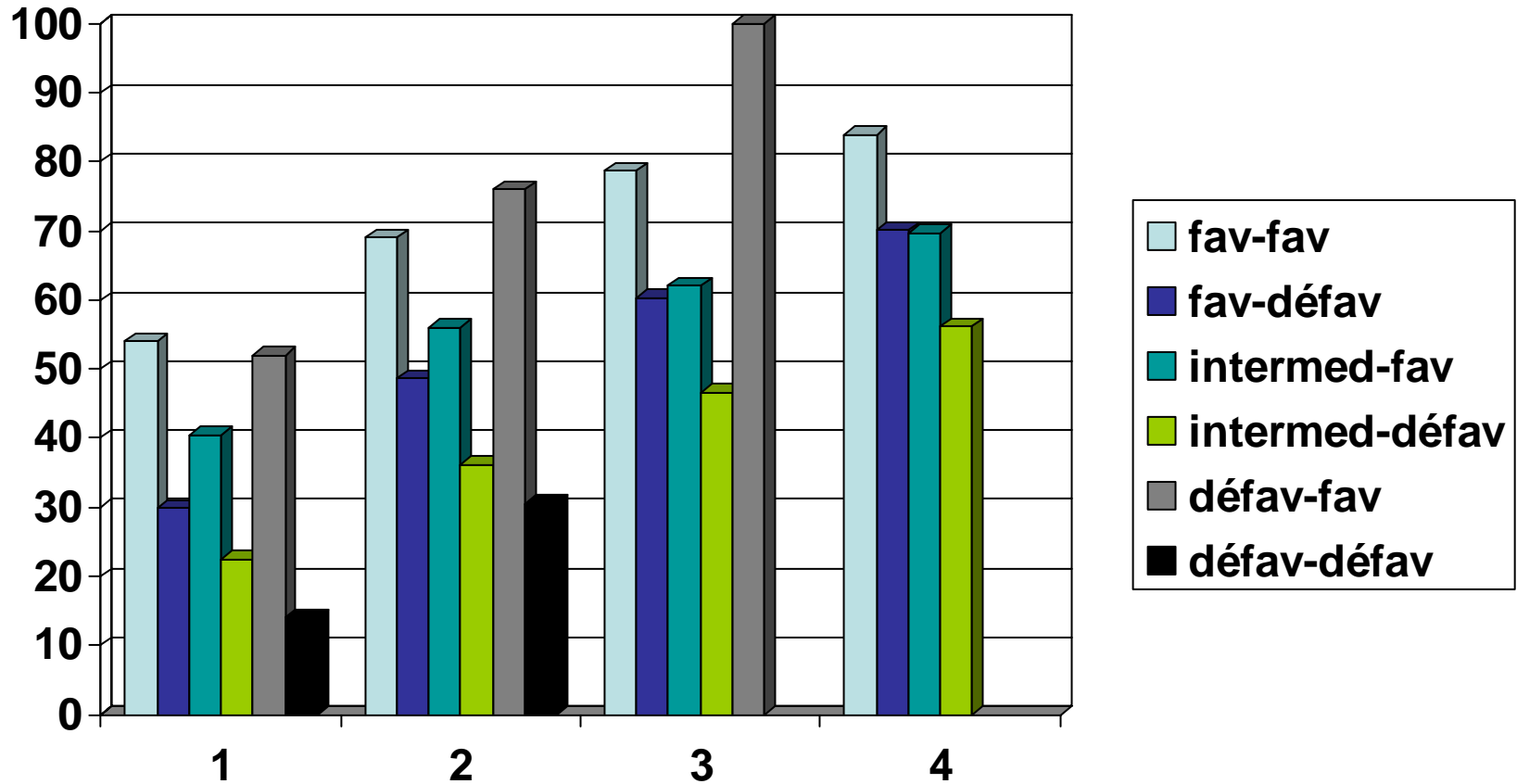
Analyse actuarielle

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%)

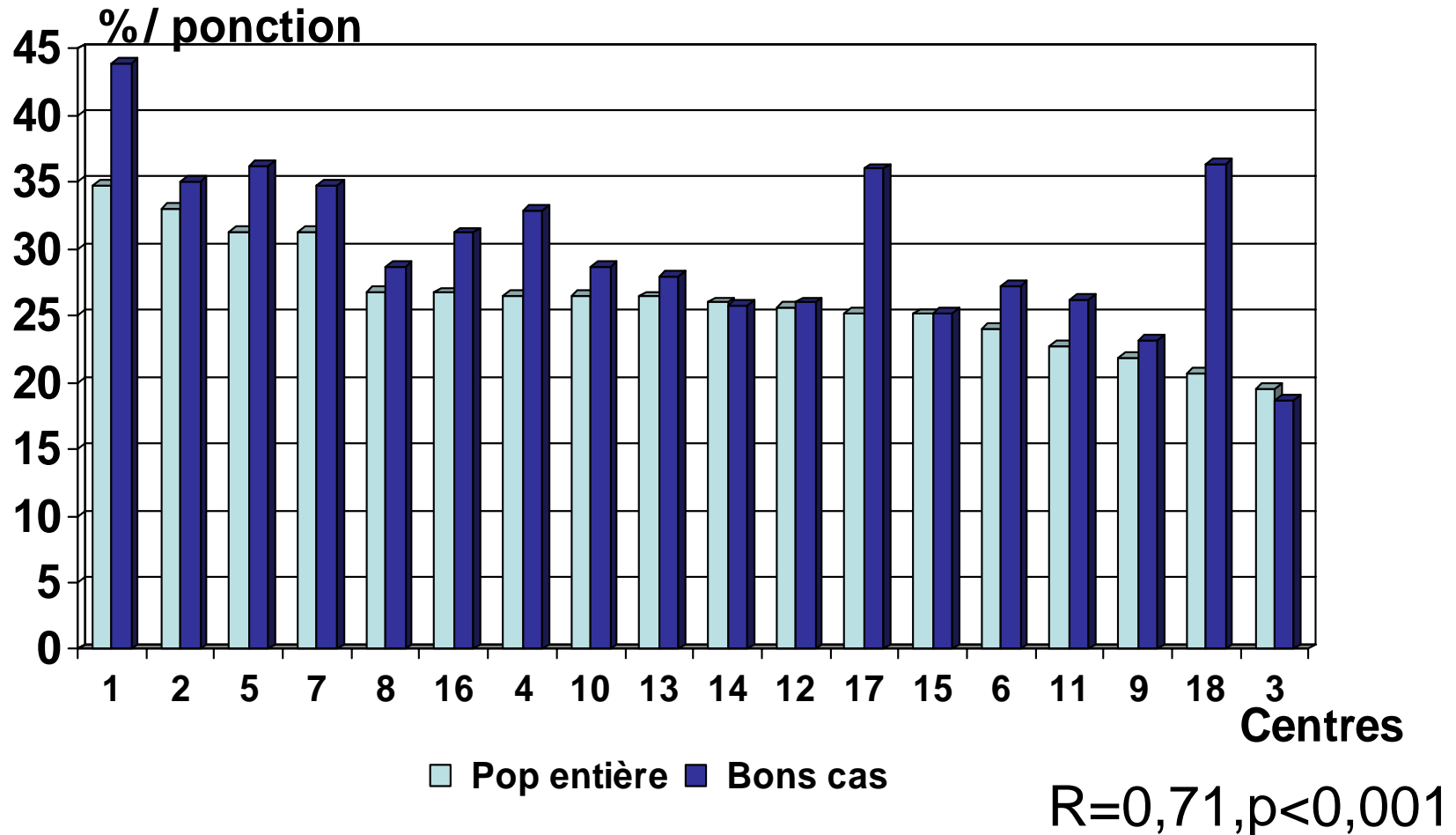
Figures bons cas

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



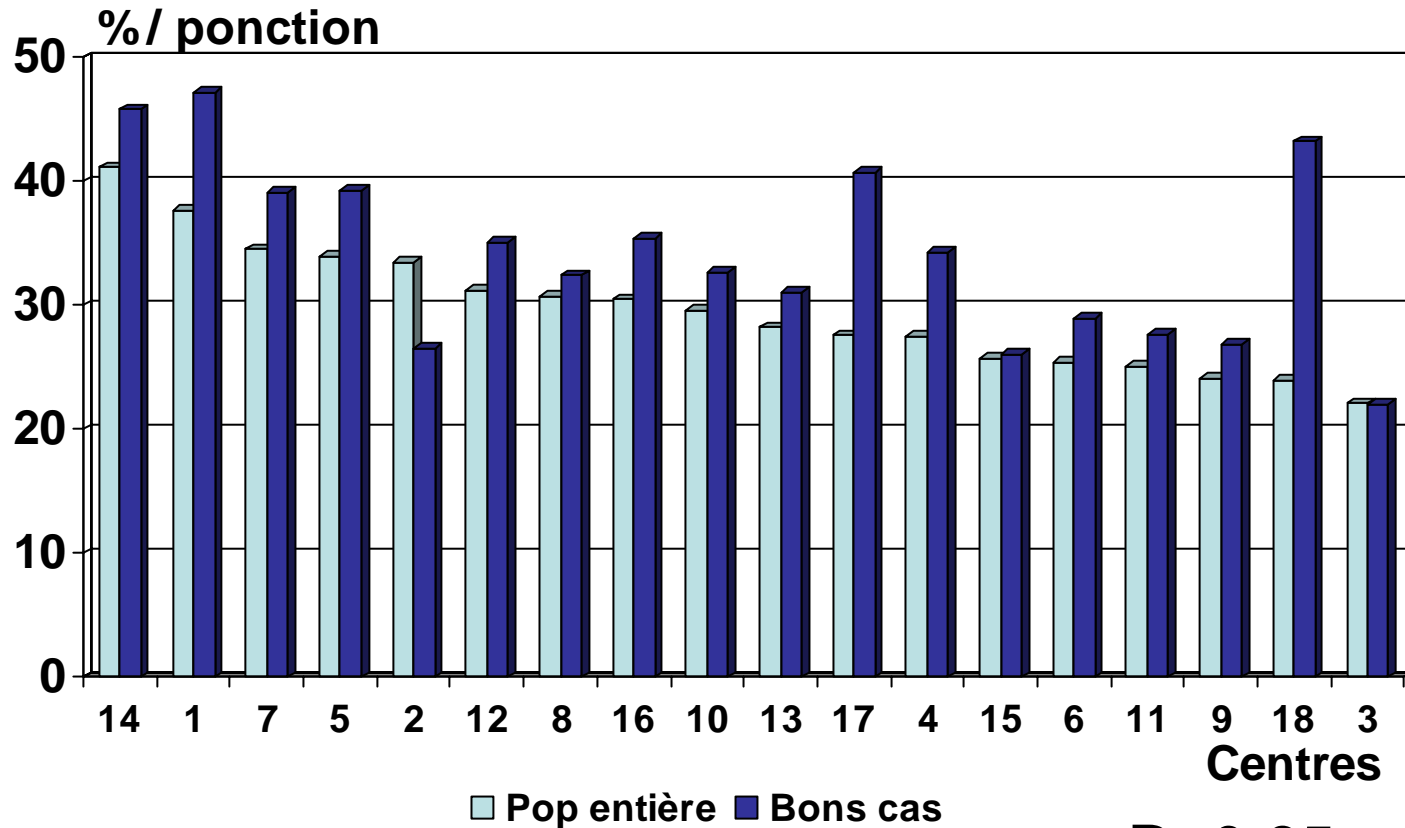
Taux de grossesses par cycle et par centre (population totale vs bons cas)

- 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



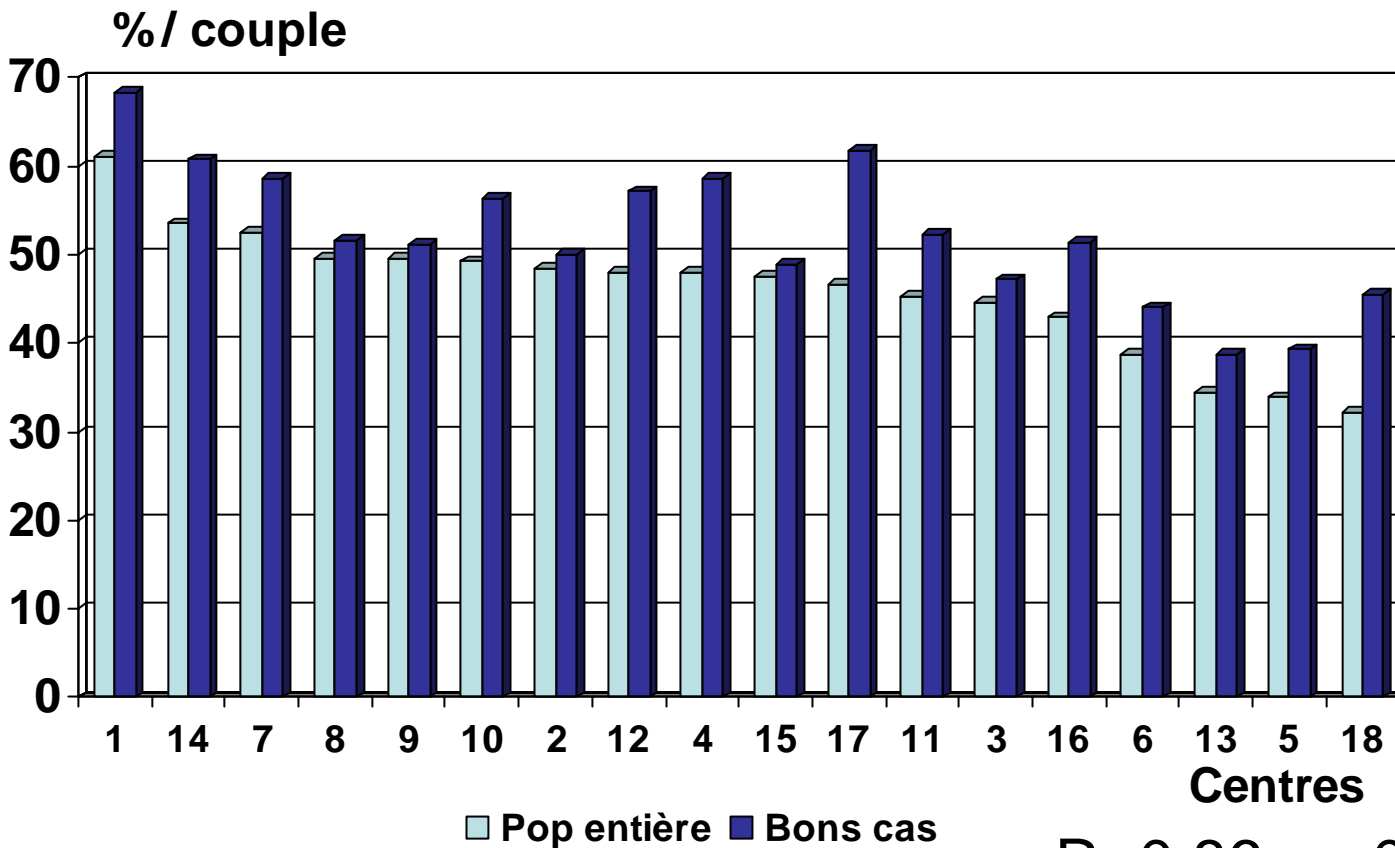
$R=0,65, p<0,01$

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

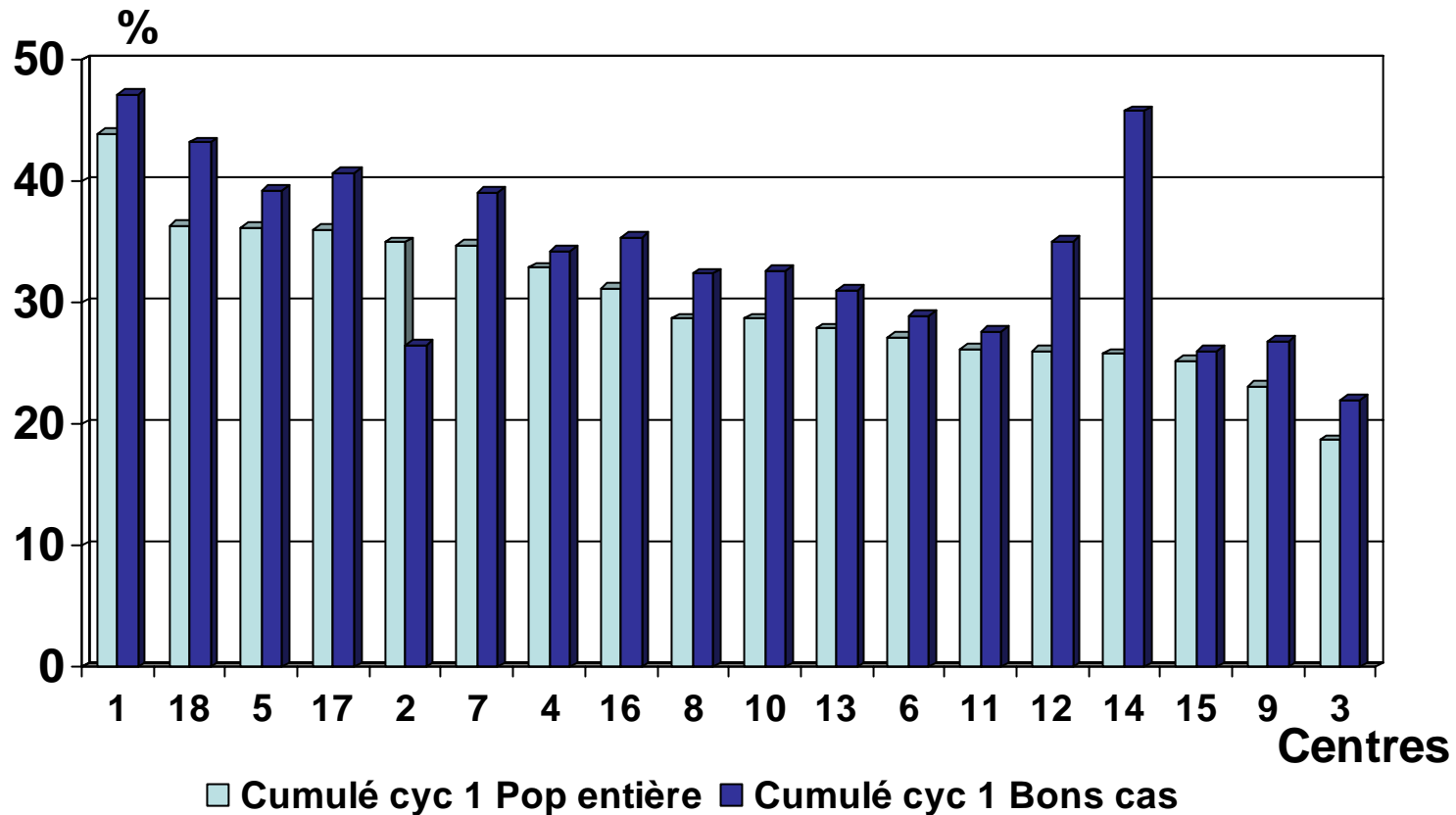


$R=0,86, p<0,001$

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

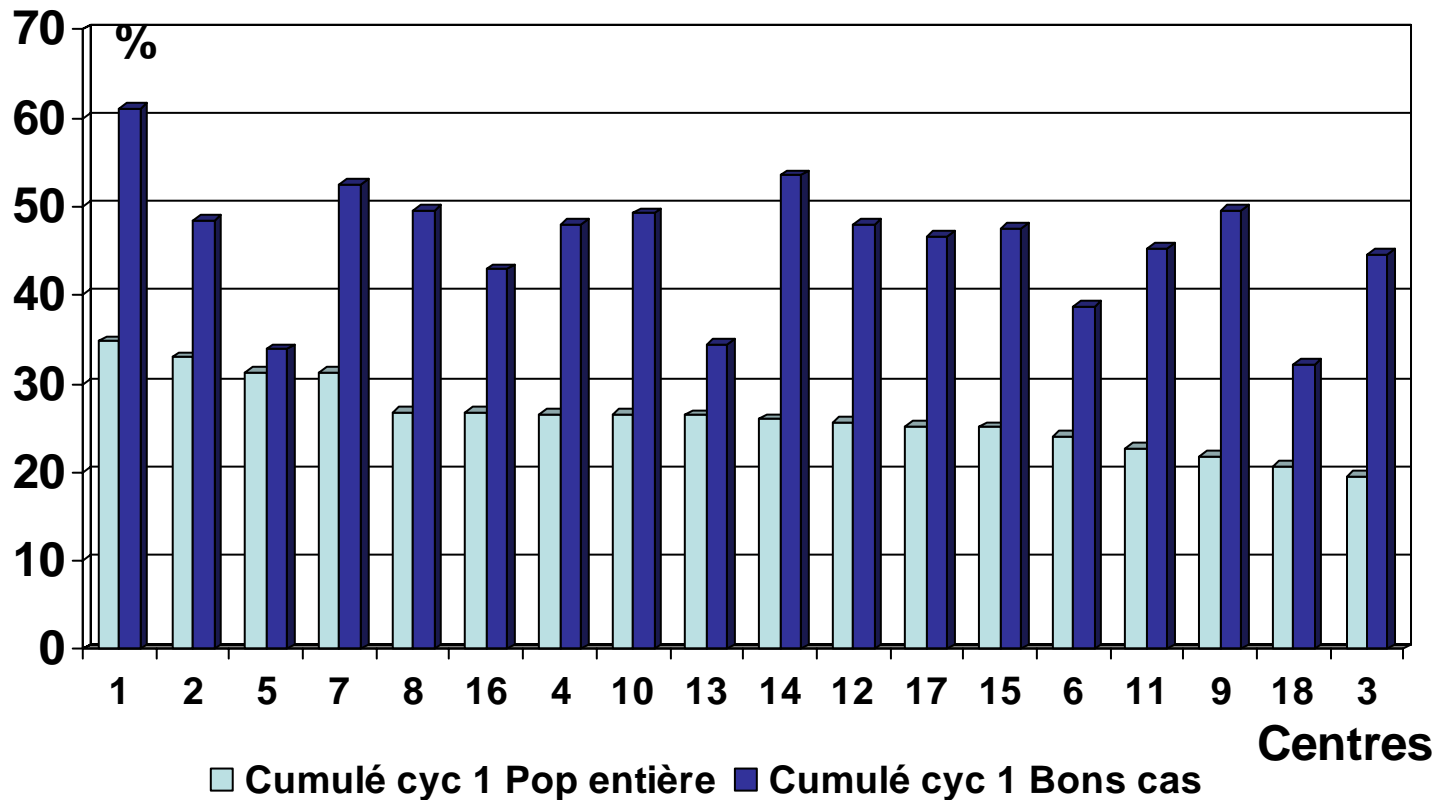


$R=0,70, p<0,001$

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

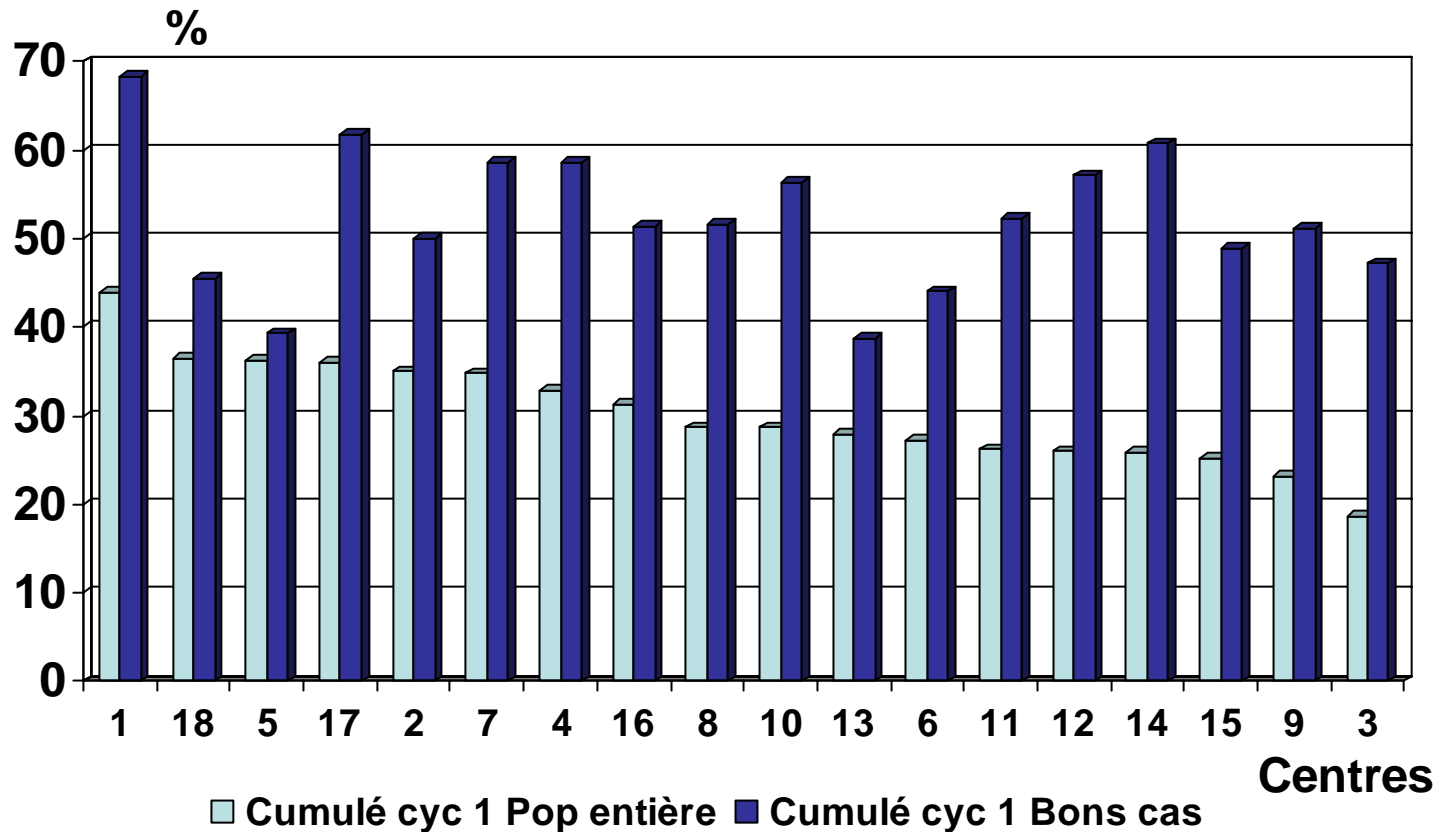


R=0,39, NS

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

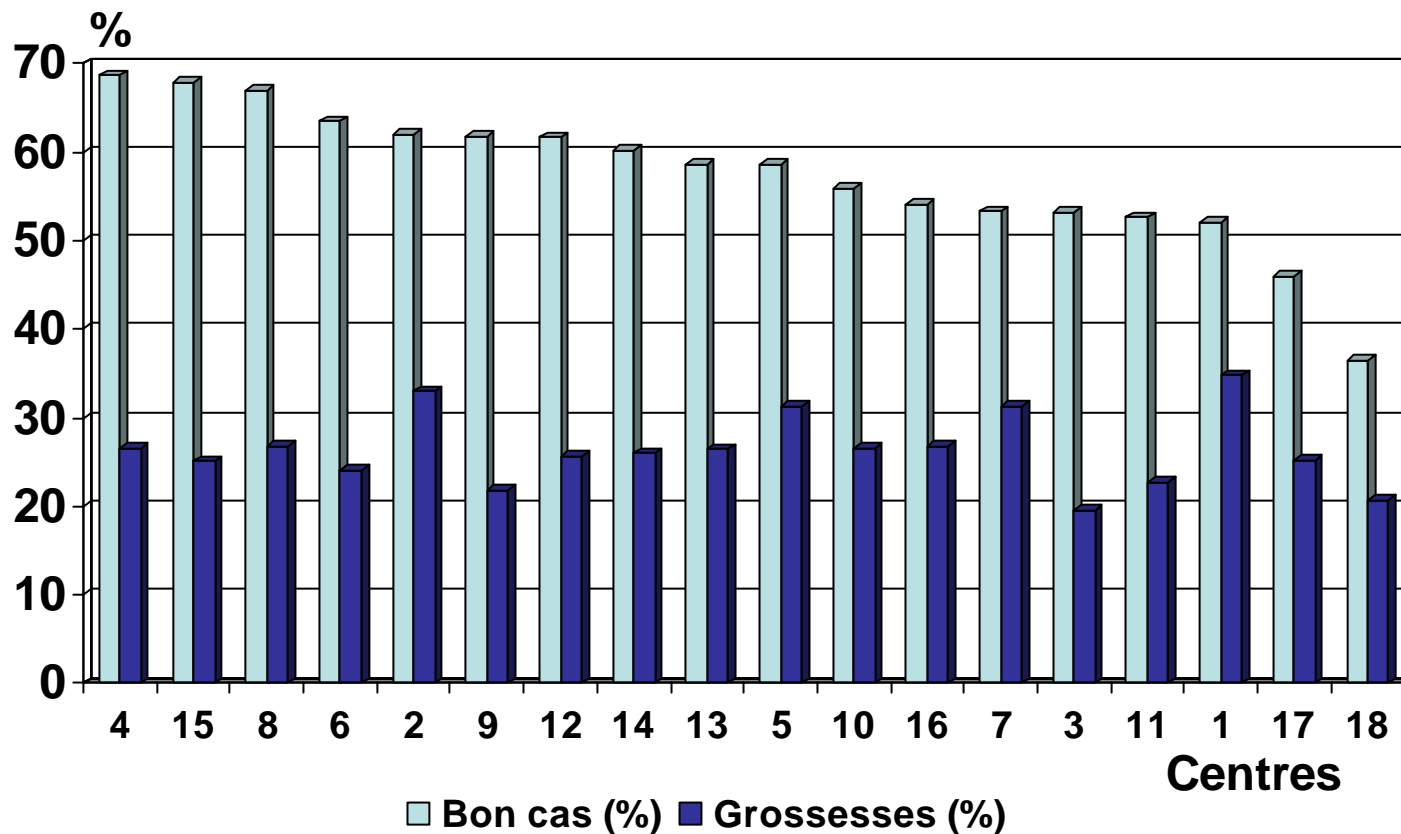


R=0,33, NS

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

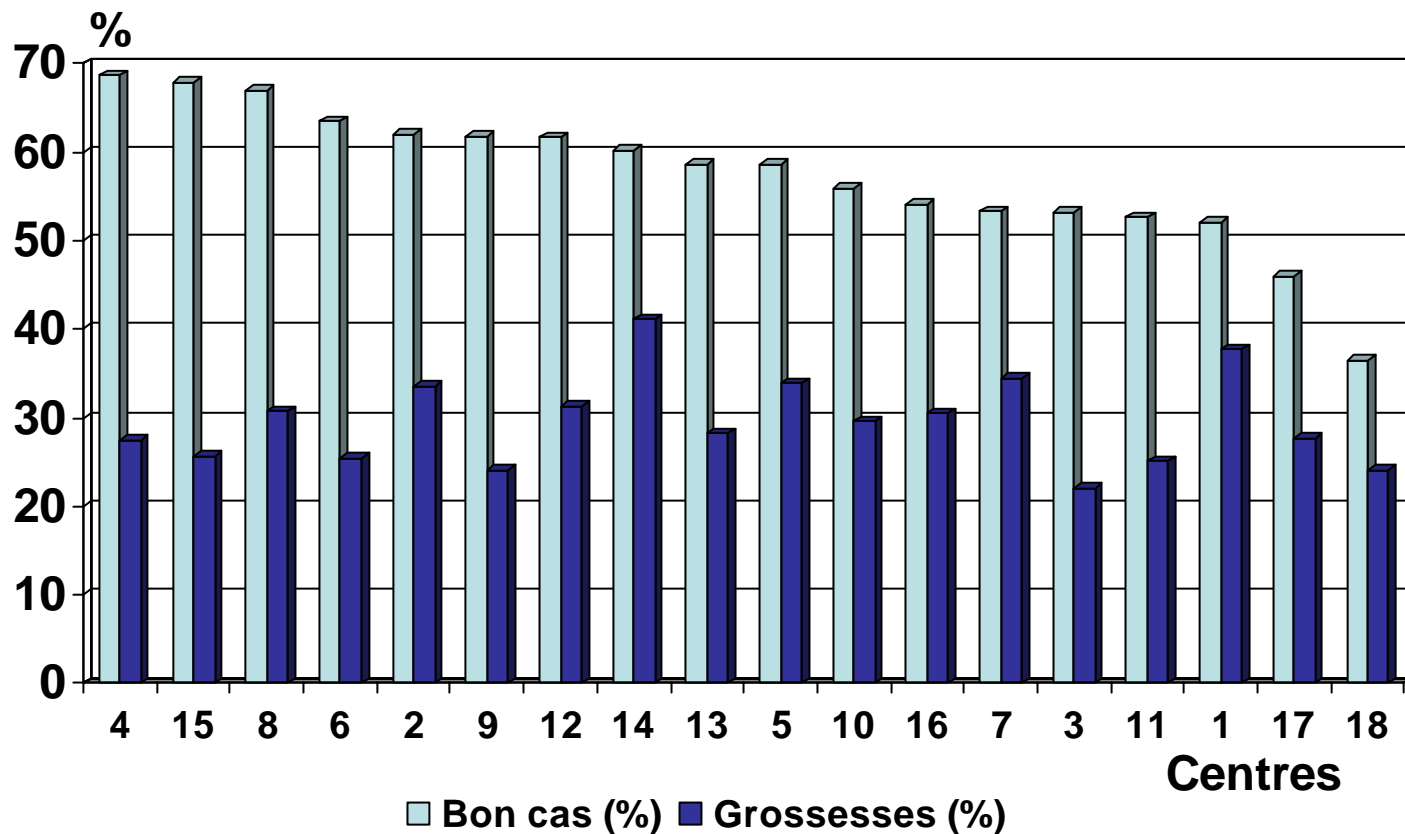


R=0,18, NS

% 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

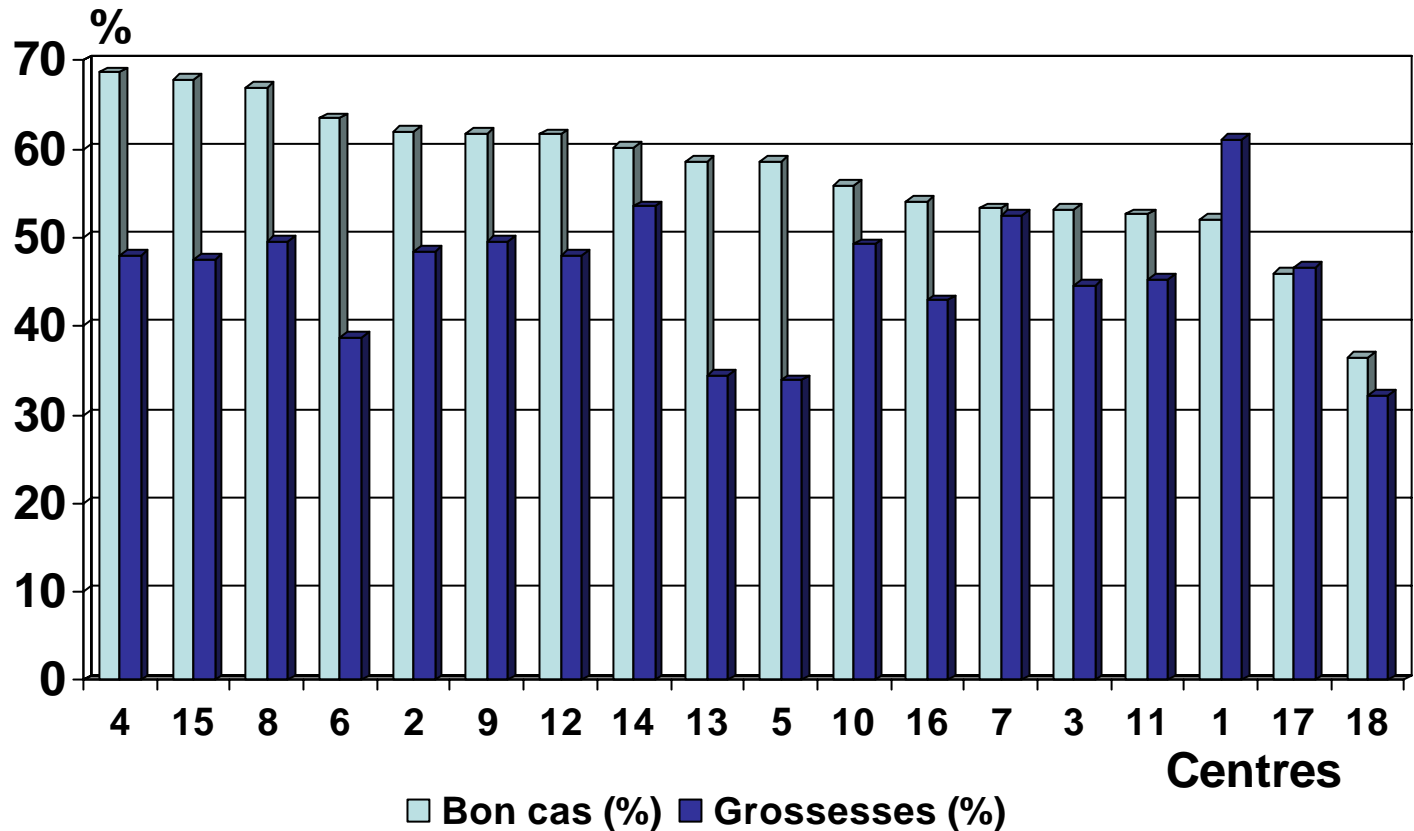
Relation entre proportion de bons cas et taux de grossesses cumulées au cycle 1, population entière, par centre



R=0,12, NS

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

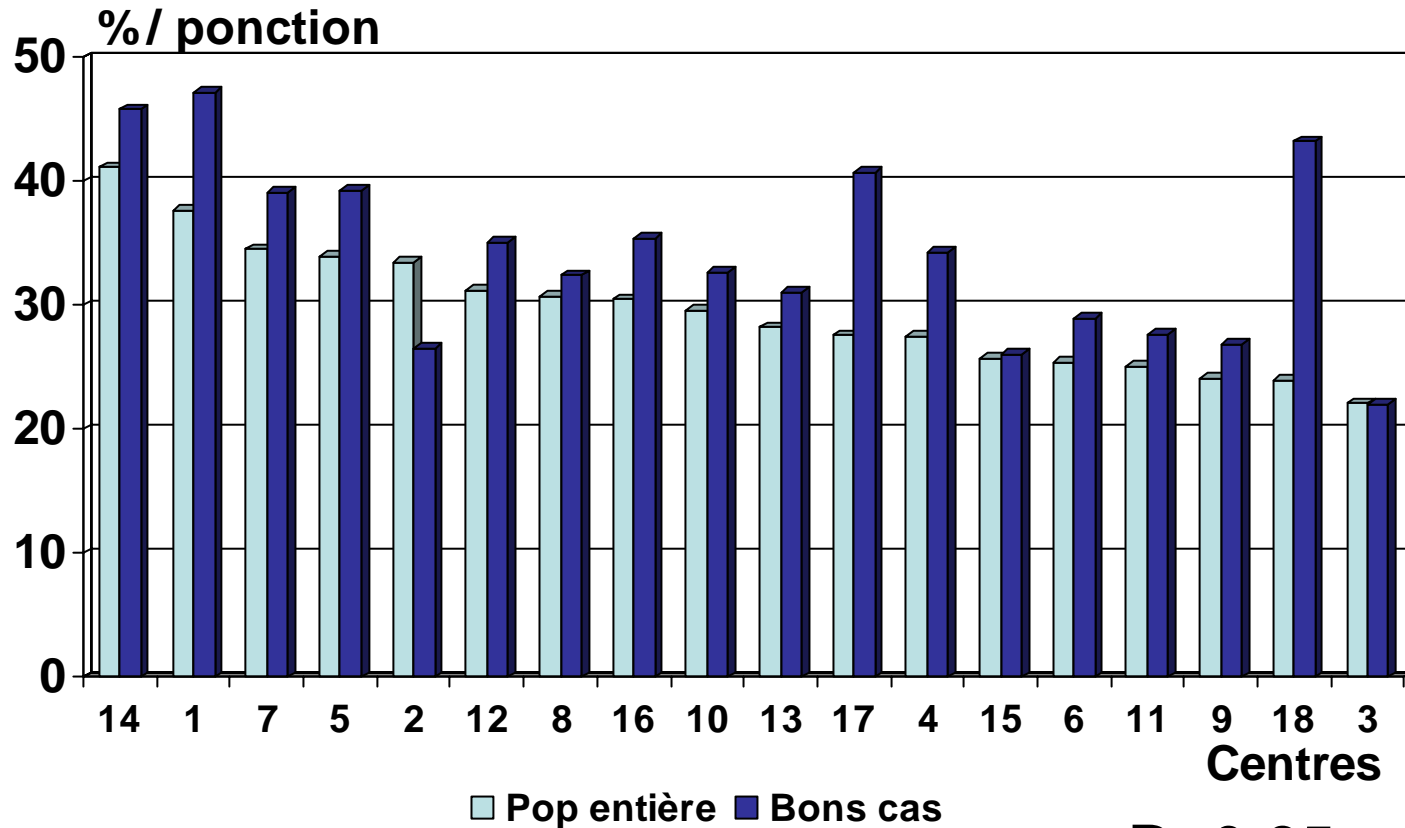
Relation entre proportion de bons cas et taux de grossesses cumulées par couple de la cohorte, population entière, par centre



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.