

# En Insémination intra-utérine Pourquoi je stimule

Session GEFF

FFER 20007 Amiens

# Pourquoi cette question en 2007?

- Remise en cause des IIU ?
- Remise en cause de la stimulation de l'ovulation ?

# LES IIU REMISES EN QUESTION

Stimulated intra uterine insemination is not a natural choice for the treatment of unexplained subfertility ....

Collins (2003), Steward (2003)

Should we continue performing intra-uterine insemination in the year 2004 ?

(Cohlen ) ...

*IIU is still an effective treatment for many subfertile couples*

# Les IIU

- Technique plus légère que la F I V/I C S I pour la femme et pour la société
- Mais ...avec un taux de grossesse faible ( données ABM 2007 ,France 2005, accouchement /IIU : 8,5 %)
- et ...Accusée actuellement de créer trop de grossesses multiples

# Part des IIU dans les grossesses gémellaires dans le monde

## ■ Jumeaux en Grande Bretagne 2003

\*5,6 % provenaient des Stimulations de l'ovulation -IIU

\*72% fécondation in vitro

\*16,7 Citrate de clomifene (*Bardis ,2005*)

Résultats européens (*Andersen ,2006*)

Taux de jumeaux : en IIU 10,2% , en fécondation in vitro 24 %

# Les IIU en France (ABM 2006)

	2004	2005	2006
IIU	49 217	51 375	
Acc/IIU(%) (F I V)	8,9 (17,0)	8,8 (17,3)	?
Acc gém/acc (F I V )	11,3 (21,8 )	10,8 (20,6)	
Red embr./gros. clin	1,1 (0,8)	0,9 (0,4)	
Grossesse.triple (F I V )	0,5 (0,5)	0,5 (0,5)	

# A l'ère du dogme de la grossesse unique et du Single embryo transfer...

- Il serait simple de passer toutes les femmes d'emblée en FIV /ICSI sans passer par la case IIU ...

- Alternative :

Les IIU en cycle spontané ?

Si on veut conserver une place pour cette technique il faut améliorer ses performances

A quel prix les IIU sont-elles rentables ?

Indications correctes

Stimulation de l'ovulation  
correcte

Technique correcte

***2007 Remise en cause de la stimulation de l'ovulation***

# Quels sont les facteurs de succès des IIU ?

La littérature est quasi unanime :

- la stimulation de l'ovulation (*Hughes 1997, Tomlinson et al 1996*)
- le nombre de follicules recrutés (*Plosker et al 1994, Stone et al 1999, Nuojuua-Huttunen 1999*)
- l'âge de la femme (*Stone et al 1999, Nuojuua-Huttunen 1999, Steures et al, 2004*)
- le nombre de tentatives (*Plosker et al 1994, Ramohi et al 1995, Nuojuua-Huttunen 1999*)
- la qualité du sperme et les indications (*Huang et al 1996, Tomlinson et al 1996, Stone et al 1999, Steures et al, 2004*)
- la durée de l'infertilité (*Tomlison et al, 1996 et Steures et al, 2004* et l'épaisseur de l'endomètre (*Tomlinson et al 1996*))

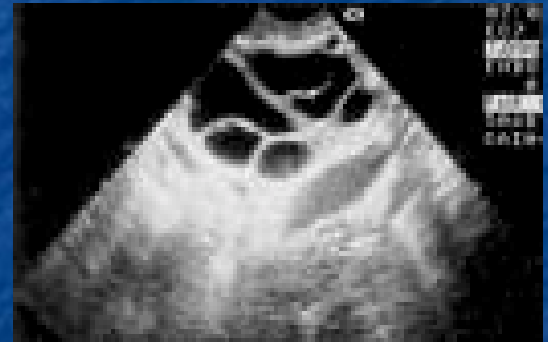


# Facteurs de succès :

## La stimulation de l'ovulation et nombre de follicules recrutés

Facteur majeur de succès dans toutes les études  
sauf 2 :

- Steures 2004
- Van Rumste 2006



# Facteurs de succès :

## Le nombre de follicules recrutés

- Plosker, Jacobson et Amato (1994) sur 381 cycles
  - 1 foll. : 1 grossesse/64 cycles (1,5 %)
  - 2 ou + fol. : 15 % par cycle
- Stone et al (1999) sur 9963 cycles
  - 1 foll. : 7,6 % ; 2 : 10,1 % ; 3 : 8,6 %
  - 4 foll. : 14 % ; 6 : 16,9 (grossesses  
gémellaires: augmentation significative dès  
2 follicules grossesses multiples : avec 6  
follicules :27% ,avec 2 : 16% , NS ...!)

## Facteurs de succès :

### Le nombre de follicules recrutés (2)

- Nuoja-Huttunen (1999) sur 811 cycles : 1 follicule : 5,7 % , 2 follicules : 13,6 % ; 3 follicules : 16,3%
- grossesses multiples : 13,7% , sans corrélation avec le nombre de follicules !

# Facteurs de succès :

## Le nombre de follicules recrutés (3)

Steures (2004) :

- Etude rétrospective : 330 IIU en cycles spontanés vs 417 avec SO
  - Taux de grossesse évolutive : 9,8 et 12,3 % (OR 1.4 ,CI 0.85-2.2)
  - 1 follicule : 11 % ,2 foll. 12 % ,3 foll. 18 %
- « *Bien que nos données indiquent que la SO améliore les taux de succès ...mieux vaut ...*

# Facteurs de succès :

## Le nombre de follicules recrutés (4)

- Van Rumste (2006) : grossesses évolutives 1 follicule : 7,9 % , 2 follicules : 7,5% ; 3 follicules : 10,5%  
(NS sur 300 couples et 879 IIU)
- grossesses multiples : 18,5 avec 2 et 27,3 % avec 3 (significativité ?)
- Conclusion taux de grossesse non différent mais plus de multiples

*« la stimulation de l'ovulation est-elle acceptable dans la perspective des grossesses multiples »*

# Faux débat ...

Le nombre de follicules augmente  
le taux de grossesse mais ...

Il augmente aussi le taux de  
multiple

# Quel est l'intérêt de stimuler l'ovulation ?

- Augmenter le nombre de follicules pré ovulatoires de 1 à 2 ou 3  
(Femme Normo-ovulante= 1 follicule spontanément si on stimule, but =pauci folliculaire )
- Mieux orchestrer la rencontre ovocytes – spermatozoïdes en déclenchant l'ovulation par hCG
- Corriger des troubles ovulatoires à minima passés inaperçus

# Quel est l'inconvénient du cycle spontané

- 1 seul follicule ... de qualité aléatoire puisqu'elle n'a pas permis la grossesse spontanée
- le dépistage du pic de LH (contraintes )
- Le risque de troubles liés au stress du cycle de l'IIU (tant attendu si IAD ...)

La littérature des années 1990 -2000 est très en faveur de la stimulation de l'ovulation ,celle des années 2000 propose d'affiner les données en tenant compte des indications de l'IIU

# Faut-il adapter la stimulation à l'indication ?

## Indications des IIU en 2007

- Infertilités inexpliquées
- Infertilité masculine relative
- Infertilités cervicales
- Endométriose
- IAD
- Troubles de l'ovulation après échec des stimulations –rapports programmés

# SO + IIU : résultats selon l'indication

## *2506 IIU , 488 Gros clin : 19,5%*

(Sèvres 01.01.97 – 31.12.05)

Indications	IIU	Grossesses cliniques	
		N	%
S. Inexpliquées	682	105	15,4
(TPC+) S. Cervicales (TPC-)	408	100	24,5
S. masculines légères	585	120	20,5
Endométriose	142	20	15,5
Mixte	350	63	18,0
IAD	61	11	18,0

# Inséminations intra-utérines : répartition des grossesses multiples selon l'indication (gr. évol.)

(SEVRES 1. 1 .2002-31.12.2005)

	N grossesses	% G. unique	% G. gémellaire	% G. triples
<b>Cervicale</b>	<b>39</b>	<b>74,3</b>	<b>23,1</b>	<b>2,5</b>
Masculine	39	84,6	15,4	0
Idiopathique	32	84,4	15,6	0
Dysovulation	23	95,6	4,4	0
Endométriose	10	100	0	0
<b>PCO</b>	<b>22</b>	<b>77,3</b>	<b>22,7</b>	<b>0</b>
Trompe unique	4	100	0	0
Mixte	16	100	0	0
IAD	10	90	10	0

Total : 1142 IIU - 20,2% de gros. clinique - 17,1% de gros. évolutive

# Infertilité inexpliquée

Multiplés études (Hughes, Guzick, Zeineloglu ):

- Stimulation-IIU > Stimulations –rapports
- Stimulation –IIU > IIU en cycles spontanés

# Infertilité persistante

Méta analyse de Hugues  
(22 études, 5214 cycles)

Taux de grossesse

Stimulation	IIU	RP
Aucune	80/1306(6 %)	27/1354(2 %)
Clomifène	42/644(7 %)	5/54(9 %)
<b>FSH</b>	171/1156( <b>15 %</b> )	47/700(7 %)
Total	292/3106(9,8 %)	79/2108(3,7 %)



# Stérilité inexpliquée : méta-analyse de Guzick et al (45 études)

Taux de grossesse/cycle (%)

Pas de traitement	1,8 (64/3539)
IIU	3,9 (23/597)
CC	6,0 (37/617)
CC + IIU	6,7 (21/315)
hMG	7,7 (139/1806)
hMG + IIU	18,3 (207/1133)
FIV	22,5 (378/683)

---

Coût estimé de la grossesse : CC + IIU : 10 000 \$  
hMG + IIU : 17 000 \$

(*Fertil Steril*, 1998)

FIV : 50 000 \$



# IIU et Infertilité inexpliquée *(Cohlen, 1999 et 2004 )*

1. L'IIU en cycle spontané n'améliore pas les probabilités de conception
2. L'association stimulation de l'ovulation + IIU les améliore

*Cochrane Database 2006* Intra-uterine insemination for unexplained subfertility.

*Verhulst SM, Cohlen BJ, Hughes E, te Velde E, Heineman MJ*

## Conclusions en terme de naissances

- IIU+ Stim >IIU
- IIU+ Stim >Stim +Rapports programmés

*Insufficient data on multiple pregnancies ...*

# IIU et infertilité masculine

## Méta-analyses de Cohlen (1999 et 2004 )

- En cycle spontané l'IIU améliore significativement les taux de succès par rapport aux rapports programmés (OR 3,1 [ IC 1,5 - 6,3])
- Après stimulation de l'ovulation, l'IIU est toujours significativement meilleure
- L'IIU est plus efficace en cycle stimulé que spontané dans les infertilités relatives



# Infertilité masculine relative

## Multiples études

- IIU > rapports programmés
- Stimulation IIU > IIU en cycle spontané
- Intéret variable selon la sévérité du pb masculin
- Cochrane 2007 :données insuffisantes ...

# Endometriose

## La Stimulation de l'ovulation +IIU

Améliore les résultats par rapport à l'expectative et aux stimulations seules

\*Chafkin et al 1991:6,6% si SO seule vs 12,9% si HSO+IIU

\*Fedele et al ,1992 : busérelina –hMG-IIU : 15% vs 4,5/cycle si expectative

\*Tummon et al ,1997 :hMG-IIU :11%,contrôle 2%

- *Méta-analyse Peterson et al,1994(hMG), :962 cycles ,stade I et II :13%/cycle ,stade II-IV :8% mieux que les traitements médicaux ou chirurgicaux*

# Stimulation +IIU après chirurgie

(Werbrouck et al , 2006)

- Etude rétrospective
- Toutes les femmes ont eu une coelioscopie
- CC ou hMG + IIU dans les 7 mois qui suivent la chirurgie

	E.minime	E. moyenne	Infertilité inexp.	
Patientes	41	17	49	
Cycles IIU	100	37	122	
<b>gros/cycle %</b>	<b>21</b>	<b>18,9</b>	<b>20,5</b>	<b>ns</b>
(multiple )	(19)	(0)	(12)	
Tx cumul. (4 cycles)	70,2	68,2	66,5	ns

***COH and IUI should be a first line of treatment in patients who have not become pregnant within 6 months to 1 year after surgical treatment of minimal to mild endometriosis***

# Endométriose : Stimulation de l'ovulation+IIU

- L'association SO +IIU est recommandé en cas d'endométriose avec lésions minimales ou légères par le Royal College of Obstetricians and Gynecologists
- ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis (2005):treatment with IUI improves fertility in minimal-mild endometriosis :IUI with ovarian stimulation effective but the role of unstimulated IUI is uncertain (evidence level 1 b)

# Infertilités cervicales

- La stimulation la plus discutée ...

# Infertilités cervicales

- En cycle spontané ,l'IIU est supérieure au R P (Meta-analyse de Cohlen ,2004, OR 3,1 I C 1,5-6,3)
- En cycle stimulé :
  - \*méta-analyse de Gallot-Lavallée(1995)  
Stim-IIU > IIU cycle spontané

# Infertilité cervicale :

- Steures et al ,2004 Analyse rétrospective

	cycles	T. gross. total (%)	Evolutives
cycle spont.	330	11	9,8
stim. Ovul.	417	14,7	12,3(OR1,4)

*Although IIU with COH is more effective than IIU without COH ...since IIU without COH bears no increased risk for multiple pregnancy ,this treatment should be seriously considered in couples with cervical factor subfertility*

*( NDLR ?...)*

**Intra-uterine insemination versus timed intercourse for cervical hostility in subfertile couples**

*FM Helmerhorst, HAAM Van Vliet, T Gornas, MJJ Finken, DA Grimes*

- The postcoital test has poor diagnostic and prognostic characteristics
- The aim of this review was to determine the effectiveness of intrauterine insemination with or without ovarian stimulation in women with cervical hostility who failed to conceive.
- **There is no evidence from the published studies that intrauterine insemination is an effective treatment for cervical hostility.** Given the poor diagnostic and prognostic properties of the postcoital test and the observation that the test has no benefit on pregnancy rates, intrauterine insemination (**with or without ovarian stimulation**) is unlikely to be a useful treatment for putative problems identified by postcoital testing.

donc .... Étude peu adaptée aux habitudes françaises

# Trompe unique perméable

- La stimulation de l'ovulation ne se discute pas

- Farhi ( 2007)

62 femmes à trompe unique perméable ,cycles réguliers ,sperme ,normal comparées à 115 femmes à infertilité inexpliquée

Taux cumulatifs de grossesse après 3 cycles de SO + IIU :30.9 % vs 42 .6 (NS)

# Dysovulation après échec des stimulations -RP

- La stimulation s'impose pour corriger les troubles de l'ovulation
- SO + IIU ou recours direct a la fécondation in vitro ?
- Sèvres : 27,5 % de grossesses cliniques /IIU et 95 % de grossesse unique dans cette indication

# les IAD

- Théoriquement excellente indication du cycle spontané ....mais ....
- ABM 2006 : 6 402 en 2005 (66%IIU )
- Accouchement par IIU :
  - \* 7,8 en intra cervicale
  - \* 17,9 % en IIU (le + souvent + SO )

Rôle de la stimulation de l'ovulation ,rôle de l'IIU ?

*La femme est supposé ovuler normalement mais  
...place des infertilités mixtes et du stress après  
avoir attendu > 1 an les paillettes ???*

*Sèvres 18 % de grossesse/IIU  
(90 % G et 10% GG)*

# Prévention de l'HS et des grossesses multiples :

## Règles élémentaires de sécurité :

- E<sub>2</sub> et écho précoces
- Adapter les doses FSH/hMG
- Pas d'hCG si plus de 3 à 4 follicules (... >40 ans, trompe unique)
- *Savoir arrêter la stimulation (et préconiser des rapports protégés)*

Reconnaître les femmes à risques de grossesses multiples

# Politique restrictive systématique ?

*(Ragni ,2006)*

- 1259 cycles SO+IIU
- FSH (50u/j dès J3), GnRH antagoniste si 1 follicule  $\geq 13$  mm
- Annulation si 3(ou+) foll  $> 16$  et/ou 5 (ou+)  $> 11$  mm
- Taux de grossesse gémellaire 9.5 % ,triple 0
- Mais ... G. clinique :9.2 %

***Est-ce un taux satisfaisant ?***

# Prévention de l'HS et des grossesses multiples :

## Règles élémentaires de sécurité :

- E<sub>2</sub> et écho précoces
- Adapter les doses FSH/hMG
- Pas d'hCG si plus de 3 à 4 follicules (... >40 ans, trompe unique)
- *Savoir arrêter la stimulation (et préconiser des rapports protégés)*

***Reconnaître les femmes à  
risques de grossesses  
multiples***

# Prévention des grossesses multiples

## Peut-on identifier les femmes à haut risque ?

*Analyse sur 1878 G après stimulation de l'ovulation par gonadotrophines (Tur et al, 2001)*

3 facteurs :

- L'âge (< 32 ans)
- Le taux d'oestradiol (> 862 pg/ml)
- Le nombre de follicule >10 mm le jour de l'hCG (> 3)

# Prévention des grossesses multiples peut-on identifier les femmes à haut risque?

*4062 cycles gonadotrophines + IIU (14,4% par cycle, tx de G multiple : 24,9% .GG :18,4% ;GGG :4,4% , GGGG :1,7% ....) (Dickey et al ,2004)*

3 facteurs prédictifs :

- Le nombre de follicules  $\geq 10$  mm le jour de l'hCG

(dès le 2ème essai pas de G M haut rang si  $< 6$  follicules )

- L'âge  $< 32$  ans

- Le traitement

# Prévention des grossesses multiples

## Peut-on identifier les femmes à haut risque ?

*678 cycles gonadotrophines + IIU ; 99 G (14,1% par cycle , tx de GG 14,1%) (Kaplan et al ,2002)*

3 facteurs prédictifs :

- L'âge
- La durée et la dose de gonadotrophines
- Le nombre de follicules  $\geq 15$  mm le jour de l'hCG( $>3$ )

# Evolution des grossesses multiples (%)

	2002	2003	2004	2005	2006	2007 (⇒ 31/7)
Uniques :						
Clin*	90,0	87,0	77,0	88,0		
Evolut.	88,0	84,0	79,0	91,0		
Gémellaires:						
Clin*	7,0	13,0	12,9	7,7		
Evolut.	10,0	15,8	20,7	9,1		
Triples :						
Clin*	2,8	0	9,6	3,8		
Evolut.	1,6	0	0	0		

\*sac avec embryon à l'écho de 6 SA

Même les plus fervents défenseurs du cycle naturel reconnaissent qu'il ne paraît légitime d'envisager des IIU en cycles naturels que dans de rares cas : IAD ,infertilité cervicale et seulement si femme < 35 ans sans facteurs associés (40% des infertilités sont mixtes )

## LA STRATEGIE 2007 : SUBTIL COMPROMIS ....

Entre la volonté d'obtenir rapidement une grossesse (dans l'idéal unique) parfois gémellaire (ne les diabolisons pas) et la volonté absolue d'éviter les triples

Tenir compte du terrain : age ,durée d'infertilité, de la notion de grossesse antérieure ,des échecs répétés, de l'étiologie de l'infertilité....

Tenir compte des situations individuelles pour optimiser les chances de grossesse sans pour autant prendre des risques inconsidérés

# pourquoi nous continuons à stimuler l'ovulation à Sèvres ...

- Parce que l'âge du désir d'enfant augmente
- Pour conserver notre taux de succès (17 % )
- Pour la limitation à 6 IIU prises en charge
- Parce qu'en cycle spontané il faut aussi des DH et des échos (coût et pénibilité #identique)
- Parce que nous prenons nous même en charge nos GG avec un protocole adapté
- Parce qu'en centre d'A M P arrivent des femmes dont l'infertilité a résisté à une prise en charge plus légère .

# Merci à toute l'équipe AMP

- *JM Mayenga , I Grefenstette, A Chouraqui, AM Serkine, F Abirached*
- *M Plachot et O Kulski*
- *H Moumin ,A Mokdad ,V Gelin ,P Bussiere,C Dufetre*
- *Sans oublier la collaboration technique de Luc Deschamps , Eliane Darnis ,Emilie Moreau et Charline Jamet*

Centre Hospitalier des 4 Villes ,Site de Sèvres

# Inséminations intra-utérines : grossesses cliniques (à l'écho de 6 SA et évolutives) selon l'indication

(SEVRES 1. 1 .2002-31.12.2005)

	Nb de cycles	Nb de grossesses	Nb de gr. évolutives
Cervicale (%)	224	48 (21,4)	39 (17,4)
Masculine (%)	236	45 (19,1)	39 (6,5)
Inexpliquée (%)	257	37 (14,4)	32 (12,4)
Dysovulation (%)	98	27 (27,5)	23 (23,5)
Endométrioses (%)	58	11 (19,9)	10 (17,2)
PCO (%)	82	26 (31,7)	22 (26,8)
Trompe unique (%)	40	5 (12,5)	4 (10,0)
Mixte (%)	105	20 (19,0)	16 (15,2)
IAD	42	12 (28,6)	10 (23,8)

Total : 1142 IIU - 20,2 % de gr. clinique - 17,1 % gr. évolutive

# Inséminations intra-utérines : grossesses cliniques (à l'écho de 6 SA et évolutives) selon l'indication

(SEVRES 1. 1 .2002 - 31.12.2005)

	Cervic. (n=224)	Mascul. (n=236)	Idiopath. (n=257)	Dysovul. (n=98)	Endomét. (n=58)	PCO (n=82)	Trompes unique (n=40)	Mixte (n=105)	IAD (n=42)
Nb grossesses (%)	48 (21,4)	45 (19,1)	37 (14,4)	27 (27,5)	11 (19,9)	26 (31,7)	5 (12,4)	20 (19,0)	12 (28,6)
G. Évolutive (%)	39 (17,4)	39 (6,5)	32 (12,4)	23 (23,5)	10 (17,2)	22 (26,8)	4 (10,0)	16 (15,2)	10 (23,8)

Total : 1142 IIU - 20,2 % de gr. clinique - 17,1 % gr. évolutive

# Insémination intra-utérine :

## Répartition des grossesses multiples selon l'indication à la 1ère écho à 6 S.A.

	Cervi.	Masc.	Idioph.	Dysovul.	Endomét	PCO	Trompes unique	Mixte	IAD
Nb grossesses	48	45	37	27	11	26	5	20	12,
% G. unique	79,2	84,5	86,5	88,9	100	77	100	95,0	91,7
% G. gémel.	16,7	11,1	13,5	3,7	0	11,5	0	0	8,3
% G. triple	4,2	4,4	0	7,4	0	0	0	0	0

# Insémination intra-utérine :

## Répartition des grossesses multiples selon l'indication à la 1ère écho à 6 S.A.

	Nb grossesses	% G. unique	% G. gémellaire	% G. triples
Cervicale	48	79,2	16,7	4,2
Masculine	45	84,5	11,1	4,4
Idiopathique	37	86,5	13,5	0
Dyvosulation	27	88,9	3,7	7,4
Endométriose	11	100	0	0
PCO	26	77	11,5	0
Trompe unique	5	100	0	0
Mixte	20	95,0	0	0
IAD	12	91,7	8,3	0

# Les analogues antagonistes ?

- Etude Organon ( Antoine ,2004)

Monitorage le mercredi Follicules 16 -18 mm : déclenchement

Follicules de 14 à17 mm: FSH+Ganirelix

Follicules <14 :FSH seule jusqu'auvendredi puis associée au ganirelix

133 cycles ,63,5% des cycles ont nécessité l'antagoniste et ont consommé 126 u de FSH en plus

*Taux de grossesse identique dans les 2 groupes et réduction de 2/3 ds IIU du week-end*

- Etude multicentrique (Hum Reprod,2007)

148 cycles avec 50 ui de FSH a partir de J3 +ganirelix des 1 follicules à 13-14 mm

151 cycles avec FSH seule

*taux de grossesse clinique avec et sans antagonistes : 12,2 et 12 ,6 %*

# AFFSAPS 2007 \*

## Stimulation d'une femme normo-ovulante en vue d'une insémination intra-utérine

- L'association stimulation de l'ovulation-IIU est d'usage courant **son intérêt est formellement démontré dans les infertilités masculines modérées et dans les infertilités inexplicées.**
- Le citrate de clomifène seul n' a pas démontré son efficacité
- Les gonadotrophines peuvent s'utiliser seules ou en association avec le citrate de clomifène (dans le but de diminuer le nombre d'unités utilisées ) et sont proposées en première intention.
- L'objectif est d'obtenir un nombre limité de follicules en croissance .Le monitoring est indispensable .La décision de déclenchement de l'ovulation doit tenir compte du risque de grossesses multiples (nombre de follicules et age )

Merci de votre attention ...

Merci à toute l'équipe de Sèvres

- J-M Mayenga ,I Grefenstette,A Chouraqui ,AM Serkine,F Abirached et L Tesquier
- O Kulski et M Plachot
- Les techniciens , secrétaires et infirmières



# Inséminations intra-utérines : répartition des grossesses multiples selon l'indication

(SEVRES 1. 1 .2002-31.12.2005)

	Cervic.	Mascul	Idiopa- thique	Dysovu- -lation	Endomé- -triose	PCO	Trompes unique	Mixte	IAD
Nb gros.	<b>39</b>	<b>39</b>	<b>32</b>	<b>23</b>	<b>10</b>	<b>22</b>	<b>4</b>	<b>16</b>	<b>10</b>
% G. unique	<b>74,3</b>	<b>84,6</b>	<b>84,4</b>	<b>95,6</b>	<b>100</b>	<b>77,3</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>90</b>
% G. gémel.	<b>23,1</b>	<b>15,4</b>	<b>15,6</b>	<b>4,4</b>	<b>0</b>	<b>22,7</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>10</b>
% G. triple	<b>2,5</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>

Total : 1142 IIU - 20,2% de gros. clinique - 17,1% de gros. évolutive

Total : 1142 IIU - 20,2% de gros. clinique - 17,1% de gros. évolutive

# Les IIU en France ABM 2006

	2004	2005
IIU (N)	49 217	51 375
Accouchements/IIU(%)	8,9	8,8
Gr gémellaire/acc (%)	11,3	10,8
rappel FIV	21,8	20,6

STIMULATION DE L'OVULATION

:

LE PRIX A PAYER ?

# Le risque majeur de l'association stimulation de l'ovulation - IIU

- **les grossesses multiples**
- l'HSO

- 1997-2002 : 1940 IIU, 18,4% de grossesses cliniques  
de à 6 SA : 11,2 % de gémellaires et 3 % triplés
- 2003 : 280 IIU, 0 triplé mais chute du taux de grossesse à 15,2 %  
et ... 13,0 % de gémellaires
- 2004 (janvier-juillet) : 167 IIU, taux de grossesse de 25,1%  
mais ... 16,7 % de gémellaires et 4 triplés à la première écho dont 2 réduites spontanément  
(reste 4,7% )

IIU : taux de grossesse selon le nombre de follicules  $\geq 15$   
mm

le jour de l'hCG (Sèvres 01.01.97 – 31.12.02)

Grossesses évolutives

N de follicules ( $\geq$ 15mm)	IIU N	Grossesses cliniques		Grossesses évolutives		
		N	%	N (%)	$\gamma\gamma$ N	$\gamma\gamma\gamma$ N
$\leq 2$	1167	196	16,8	165 (14,1)	17(10,3)	6
3 – 4	642	130	20,2	107 (16,7)	19(17,8)	3
$> 4$	131	30	22,9	24 (18,3)	4(16,7)	2
Total	1940	356	18,4	296 (15,3)	40	11

Verhulst SM, Cohlen BJ, Hughes E, te Velde E, Heineman MJ. Intra-uterine insemination for unexplained subfertility.

*Cochrane Database of Systematic Reviews 2006,*

- The review of trials found some evidence that IUI increases the chance of pregnancy compared with ensuring correct timing of intercourse. There was also evidence of an increased live birth rate in women who underwent IUI and who were also given fertility drugs to stimulate the ovaries. However, increased multiple pregnancy rates are concerning and further studies are needed to assess the magnitude of this problem.

# Résultats des IIU selon l'intensité de la stimulation de l'ovulation (17 études)

Stimulation	Cycles	Fécondité mensuelle	Grossesses multiples (%)	Triples ou + (%)
CC-hMG	593	0,09	5	0
150 ui hMG	1528	0,12	19	3,2
150-225 ui hMG	1500	0,18	21	4,5
Analogues hMG	259	0,20	31	8,5



# La vraie question : les grossesses multiples

Le « politiquement correct » en 2007 ....

La grossesse unique

- Le single embryo transfer
- Le cycle spontané ???  
en FIV et en IIU ?

A quel prix ? Avec Quel taux de grossesse ?

Ne diabolisons pas les grossesses  
gémellaires ....  
*autre topo*

*Mais ceci est un*

Les stimulations de l'ovulation  
« correctes » en vue d'IIU :  
i.e. : paucifolliculaires ou  
monofolliculaires ?

# SO + IIU : résultats selon l'indication **2506**

***IIU, 488 Gros clin : 19,5%***

(Sèvres 01.01.97 – 31.12.05)

Indications	IIU	Grossesses cliniques	
		N	%
S. Inexpliquées	682	105	15,4
(TPC+) S. Cervicales (TPC-)	408	100	24,5
S. masculines légères	585	120	20,5
Endométriose	142	20	15,5
Mixte	350	63	18,0
IAD	61	11	18,0

# Mono-folliculaire ou pauci folliculaire ?

- Femme Normo-ovulante = 1 follicule spontanément

Si on stimule, but = pauci folliculaire

- Dysovulation ,anovulation le débat peut exister