

**RESTE-T-IL ENCORE DES INDICATIONS
POUR L'INSEMINATION ?**

Pr Jean-Marie ANTOINE

***Service de Gynécologie Obstétrique
et Médecine de la Reproduction***

Hôpital TENON

4 rue de la Chine - 75020 PARIS

INSEMINATION

Plus ancienne et seule AMP jusqu'en 1978

- **1780 Spallanzi** : premières inséminations artificielles chez le chien
- **1789 Hunter** : 1^{ère} grossesse par insémination intra-vaginale chez la femme
- **1884 Pancoast** : 1^{ère} grossesse par IAD
- **1973** : ouverture des 1ers CECOS en France
- **1990** : renouveau avec les stimulations ovariennes et la préparation du sperme
- **1994** : fait partie de l'AMP en France

INSEMINATION INTRACERVICALE

Elle est encore préconisée en 1^{ère} intention par certains en cas de :

- **Sperme éjaculé ou auto-conservé congelé de qualité normale,**
- **Problème sexologique empêchant des rapports sexuels normaux.**

IIIU AVEC SPERME DE DONNEUR

INDICATIONS

- **RECEVEUR :**

- Azoospermie excrétoire ou sécrétoire définitive (absence de spermatozoïdes épидидymaires / testiculaire ou refus de biopsie)
- Reconnaissance anticipée de l'enfant à naître devant un juge ou un notaire
- Délai d'attente en général de 12 - 18 mois

- **DONNEUR :**

- < 45 ans, ayant au moins un enfant vivant
- Absence de maladie héréditaire connue, caryotype préconisé
- HIV, TPHA, Hépatites B et C, CMV
- Congélation de plusieurs éjaculats et vérification de l'absence de séroconversion 6 mois après le dernier don

- **GRATUITE**

- **ANONYMAT OBLIGATOIRE DE L'ATTRIBUTION DU DON**

- **APPARIEMENT DES CARACTERES PHENOTYPIQUES A CEUX DU COUPLE RECEVEUR :**

couleur de la peau +/- yeux, cheveux, taille, groupe sanguin

IIIU AVEC SPERME DE CONJOINT

INDICATIONS

- **Femme jeune < 37 ans - réserve ovarienne normale**
- **Au moins une trompe perméable**
- **Sperme normal ou peu altéré : > 1 à 10 M de mobiles progressifs normaux au TMS**
- **Dysovulations : échec de stimulation simple**
- **Infertilités normo-ovulatoires à trompes saines :**
 - **cervicale** : tests de Hühner négatifs ou pauvres sans anticorps anti-spermatozoïdes
 - **masculine légère** : critères propres à chaque centre
 - **sexologique**
 - **inexpliquée / endométriose légère**

IIIU AVEC SPERME DE CONJOINT

OBJECTIFS ET MODES D'ACTION

- **Rétablir l'ovulation**
 - / augmenter légèrement le nombre des follicules pré-ovulatoires
- **Déterminer précisément le jour de l'ovulation**
- **Sélectionner les meilleurs spermatozoïdes**
- **Faciliter leur rencontre avec les ovocytes :**
 - **Franchissement de l'étage cervico-isthmique**
 - **Injection au fond de la cavité utérine**

INSEMINATIONS INTRA-UTERINES

- **AVANTAGES :**

- **Traitement court, simple, respectant la physiologie**
- **Pas de geste chirurgical : risque faible**
- **Coût limité**

- **INCONVENIENTS :**

- **Taux de succès limité**
- **Risque de grossesse multiple moins contrôlable qu'en FIV**
- **Absence d'apport diagnostique sur les causes d'une infertilité idiopathique**
- **Absence de programmation**

FECONDATION IN VITRO / ICSI

- **AVANTAGES PAR RAPPORT AUX IUI :**

- Taux de succès par tentative plus élevé,
- Limitation volontaire du nombre d'embryon(s) transféré(s)
- Intérêt diagnostique en cas d'infertilité inexplicquée.

- **INCONVENIENTS :**

- Traitement plus lourd et plus contraignant
- Risques liés à l'hyperstimulation ovarienne et à la ponction
- Fécondation plus « artificielle »

TAUX DE SUCCES LIMITÉ

**RISQUE DE GROSSESSE
MULTIPLE**

**ABSENCE D'APPORT
DIAGNOSTIQUE EN CAS
D'INFERTILITE INEXPLIQUEE**

RESULTATS EUROPEENS IAC 2005

ESHRE Hum Reprod 2009, 1, 1-21

	CYCLES	GROSSESSE S	DOUBLE S	TRIPLE S
< 40 ANS	120.613	12,6%	11%	1,1%
> 40 ANS	8.295	7,4%	4,9%	0,7%

- **Taux de grossesses doubles** : moitié de celui de la FIV
- **Taux de grossesses triples** : identique à celui de la FIV

RESULTATS EUROPEENS IAD 2005

ESHRE Hum Reprod 2009, 1, 1-21

	CYCLES	GROSSESSE S	DOUBLE S	TRIPLE S
< 40 ANS	18.515	18,9%	10,8%	1,2%
> 40 ANS	2.053	9,2%	6,5%	0%

Determinants of the outcome of intrauterine insemination : analysis of outcomes of 9,963 consecutive cycles

STONE BA AJOG 1999, 180, 1522-1534

NB FOLLICULES	1	2	3	4
GROSSESSES	7,6%	10,1%	8,6%	14%
GROSSESSES MULTIPLES	2,9%	15,9%	17,1%	13,1%

La stimulation ovarienne est un facteur direct du risque de grossesse multiple en augmentant le nombre de follicules pré-ovulatoires lors du déclenchement

INSEMINATIONS INTRA-UTERINES

INDICATIONS IDEALES :

- **Femme < 37 ans**
- **Réserve ovarienne normale**
- **Deux trompes normales**
- **Masculine légères > 5 M de mobiles progressifs
ou sperme normal : cervicale, sexologique, IAD**
- **Objectif mono-folliculaire sur les 2 premiers cycles
(cycle spontané ?)**
- **4 - 6 cycles avant de passer en FIV**

INSEMINATIONS INTRA-UTERINES

INDICATIONS MOYENNES :

- **Femme de 35 – 38 ans**
- **Une seule trompe perméable**
- **1 à 5 M de spermatozoïdes mobiles progressifs**

- **Objectif bi-folliculaire**
- **2 – 3 cycles avant de passer en FIV**

INSEMINATIONS INTRA-UTERINES

INDICATIONS MOYENNES :

Infertilité inexpliquée < 38 ans

- **« Expectant management »**
- **puis la stimulation mono-folliculaire stricte**
 - 8 % de grossesses – 0% de multiples**
 - ou la stimulation minimale (1-2 follicules)**
 - 10,7% de grossesses – 9,4% de multiples**
 - 2 – 3 cycles avant de passer en FIV**

INSEMINATIONS INTRA-UTERINES

INDICATIONS DISCUTABLES :

- **Femme > 38 ans**
- **Insuffisance ovarienne débutante**
- **Endométriose pelvienne moyenne à sévère**
- **0,5 à 1 M de spermatozoïdes mobiles progressifs**
- **Tératospermie marquée**

- **Objectif tri-folliculaire**
- **Ou FIV d'emblée ++**

**ABSENCE DE
PROGRAMMATION DE
L'INSÉMINATION**

Répartition des IAC/ IAD faites à TENON en 2002

Lundi	17	11%
Mardi	25	16%
Mercredi	29	19%
Jeudi	24	15%
Vendredi	23	15%
Samedi	20	13%
Dimanche	18	12%
TOTAL	156	

= Répartition spontanée totalement aléatoire,
contrairement aux ponctions FIV



Echo et dosages

Le MERCREDI

16-18 mm + pic de LH

Jeudi : IAC

1 à 3 follicules 16-18 mm
sans pic de LH

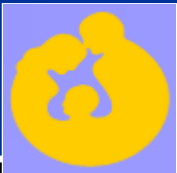
Mercredi : hCG
Vendredi : IAC

Follicules 14 – 17 mm
endomètre < 7 mm

⇒ **Orgalutran + rec-FSH**
Vendredi : surveillance
Samedi ou Dimanche : hCG

Follicules < 14 mm

⇒ **poursuite rec-FSH**
Vendredi : Orgalutran + FSH
Lundi : surveillance +/- hCG



1^{ère} ETUDE MULTICENTRIQUE

178 femmes recrutées / 165 traitées

	Groupe sans Orgalutran	Groupe avec Orgalutran	
Cycles traités	67 (40,6%)	98 (59,4%)	
Stimulation par FSH	7,9 jours	9,0 jours	$p = 0,007$
Dose de FSH	544 UI	693 UI	$p < 0,001$
Jours d'Orgalutran		2,5 (1-8)	
IU pratiquées	55 (82,1%)	93 (94,9 %)	$p < 0,008$
Grossesses cliniques	6 (9%)	22 (22,4%)	$p = 0,02$
Grosseses évolutives	5 (7,5%)	17 (17,5 %)	$p = 0,06$
Gémellaires	0	2	NS

Suppression des surveillances et très forte réduction des IAC le week-end : 7,4% le samedi et 1,4% le dimanche



	n	antagoniste	grossesses sans antagoniste	grossesses avec antagoniste	
Antoine 2004	178	ganirelix	9%	22,4%	p=0,02
Gomes- Palomares 2005	82	ganirelix	14%	38%	p=0,01
Gomes- Palomares 2008	367	Ganirelix cetorelix	11%	23%	p<0,05
Allegra 2007	302	cetorelix	10,1%	19,4%	p=0,02
Crosignani 2007	299	ganirelix	12,6%	12,2%	NS
Williams 2004	118	ganirelix	7%	12%	NS
Lambalk 2006	203	ganirelix	13%	13,5%	NS
Checa 2006	67	cetorelix	12,5%	20%	NS

2^{ème} ETUDE MULTICENTRIQUE

	Groupe A hCG à 17 mm n = 188 inséminées	Groupe B hCG à 20 mm n = 185 inséminées	TOTAL n = 373
. IAC 89% . IAD 11%			
GROSSESSES	37 19.8 %	27 14.8 % NS	64 17.3 %
	dont 1,6% multiples	Pas de multiples	

2^{ème} ETUDE MULTICENTRIQUE

Confirme l'effet favorable d'un GnRH antagoniste en insémination :

- **Programmation possible pour éviter les week-ends**
- **Taux de grossesses 17,3 % (19,8 % dans le 1^{er} groupe)**
> à la moyenne nationale des IAC : 11%
 - **Meilleure maturation folliculaire** : prévention efficace des pics prématurés de LH
 - **Meilleur timing de l'IAC**
- **Pas d'augmentation des grossesses multiples**
- **Développement uni (42%) ou bi-folliculaire (37%)**

2^{ème} ETUDE MULTICENTRIQUE

- **Pas de bénéfices à prolonger de façon systématique la stimulation pendant 48 heures supplémentaires :**
 - **Nombre de follicules et oestradiol plus élevés**
 - **Taille folliculaire plus importante**
 - **Endomètre plus épais et plus échogène**
 - **Taux de grossesses non significativement différent mais plutôt plus bas**

CONCLUSION

Deux principaux écueils à éviter

Sur-traiter : passer trop tôt en FIV les bons cas pour l'IAC

- **Femme < 37 ans**
- **Réserve ovarienne normale**
- **Deux trompes normales**
- **Masculine légères > 5 M de mobiles progressifs**
Ou sperme normal : IAD, cervicale, sexologique

CONCLUSION

Deux principaux écueils à éviter

Sous-traiter : retarder le passage en FIV dans les mauvais cas pour l'IAC = perte de chances

- Femme > 38 ans
- Insuffisance ovarienne débutante
- Endométriose pelvienne moyenne à sévère
- 0,5 à 1 M de spermatozoïdes mobiles progressifs
- Tératospermie marquée