

Fertilité

Quand passer en assistance médicale à la procréation ?

RÉSUMÉ : L'assistance médicale à la procréation (AMP) regroupe les activités d'insémination intra-utérine, de fécondation *in vitro*, de don de gamètes et d'accueil d'embryons. Pour y accéder, l'infertilité doit avoir été médicalement diagnostiquée, et l'homme et la femme formant le couple doivent être vivants, en âge de procréer, en mesure d'apporter la preuve d'une vie commune et consentir préalablement au transfert des embryons ou à l'insémination.

L'infertilité tubaire (FIV si altération bilatérale, IIU si unilatérale), l'endométriose (IIU si légère, FIV si sévère), les troubles ovulatoires (dont le SOPK) après échecs d'une stimulation ovarienne, l'infertilité masculine (en cas de nombre de spermatozoïdes mobiles < 5 millions) et l'infertilité inexplicite sont des indications de l'AMP. Les facteurs pronostiques de l'AMP pour l'obtention d'une grossesse sont l'âge féminin, l'indice de masse corporelle, la durée d'infertilité, la notion d'une grossesse antérieure, le nombre de follicules matures et la qualité de l'embryon obtenu.

En France, en 2016, plus de 50 000 inséminations et 60 000 fécondations *in vitro* ont été pratiquées.



**P. MERVIEL, S. BOUÉE,
M. MÉNARD, M.-T. LE MARTELOT,
S. ROCHE, C. LELIÈVRE,
J.-J. CHABAUD, H. DRAPIER,
D. BEAUVILLARD**
Centre d'AMP et CECOS Bretagne,
CHRU de Brest, Hôpital Morvan, BREST.

On estime à 16 % la proportion des couples présentant un problème d'infertilité et environ 50 % auront recours à une assistance médicale à la procréation (AMP). Les autres couples auront une grossesse grâce à la chirurgie et/ou à la stimulation ovarienne. L'AMP regroupe les techniques d'insémination intra-utérine (IIU) (avec sperme du conjoint [IAC] ou d'un donneur [IAD]), la fécondation *in vitro* (FIV) ± micro-injection intracytoplasmique des spermatozoïdes (ICSI), le don d'ovocytes (DO) et l'accueil d'embryons (AE).

L'AMP est régie par un cadre légal (loi de bioéthique de 2011 [1]) et par des guides de bonnes pratiques [2]. Son activité est surveillée par l'Agence de la biomédecine (ABM). Rappelons que l'AMP (à ce jour) doit répondre à une infertilité dont le caractère pathologique a été médicalement diagnostiqué ou pour éviter la transmission à l'enfant ou à un membre du couple d'une maladie d'une particu-

lière gravité. L'homme et la femme formant le couple doivent être vivants, en âge de procréer, en mesure d'apporter la preuve d'une vie commune et consentant préalablement au transfert des embryons ou à l'insémination.

En revanche, l'AMP n'est pas possible en cas de décès de l'un des deux membres du couple, en cas d'instance de divorce ou de séparation de corps, ainsi qu'après la révocation par écrit du consentement par l'homme ou la femme. L'AMP avec tiers donneur peut être mise en œuvre lorsqu'il existe un risque de transmission d'une maladie d'une particulière gravité à l'enfant ou à un membre du couple, ou lorsque les techniques d'assistance médicale à la procréation au sein du couple ne peuvent aboutir.

Nous allons aborder les différentes indications d'un passage en AMP, puis souligner les particularités des différentes techniques d'AMP.

Fertilité

■ Indications de l'AMP

1. Infertilité tubaire

Ce fut l'indication première de la FIV en cas d'infertilité tubaire définitive. Aujourd'hui, les causes tubaires représentent environ 20 % des indications d'AMP. On distingue les causes tubaires définitives comme les antécédents de salpingectomie bilatérale, les réobstructions tubaires bilatérales après chirurgie, les lésions tubaires bifocales, les séquelles de tuberculose génitale (à condition de l'intégrité de l'utérus), les pelvis gelés post-infectieux ou endométriosiques inopérables, les obstructions tubaires proximales bilatérales, et les hydrosalpinx avec destruction muqueuse étendue et fonctionnelle (sans plis et à paroi épaisse), contre-indiquant une néosalpingostomie.

En cas d'hydrosalpinx visibles en échographie (et volumineux), on conseillera à la femme une salpingectomie avant la FIV car les taux de grossesse doublent après cette chirurgie du fait de la suppression d'un état inflammatoire au niveau de l'utérus [3]. Les causes tubaires relatives sont liées à l'absence ou à l'obstruction unilatérale d'une trompe ou à un état tubaire altérant partiellement la fonctionnalité de celles-ci. Farhi [4] a étudié 62 femmes à trompe unique perméable, avec cycles réguliers, et sperme du conjoint normal, et les a comparées à 115 femmes souffrant d'une infertilité inexplicée. Les taux cumulatifs de grossesse après 3 cycles de stimulation + insémination étaient de 30,9 % vs 42,6 % en cas d'infertilité inexplicée (NS).

Chaque fois que cela sera envisageable à partir des examens initiaux (hystérosalpingographie, salpingographie sélective, hystérosalpingosonographie, cœlioscopie diagnostique), une chirurgie tubaire sera entreprise avant le passage en AMP (fig. 1). Les résultats de cette chirurgie tubaire de l'infertilité sont variables selon l'atteinte initiale des trompes (moins bons lorsqu'il existe une cause infectieuse –

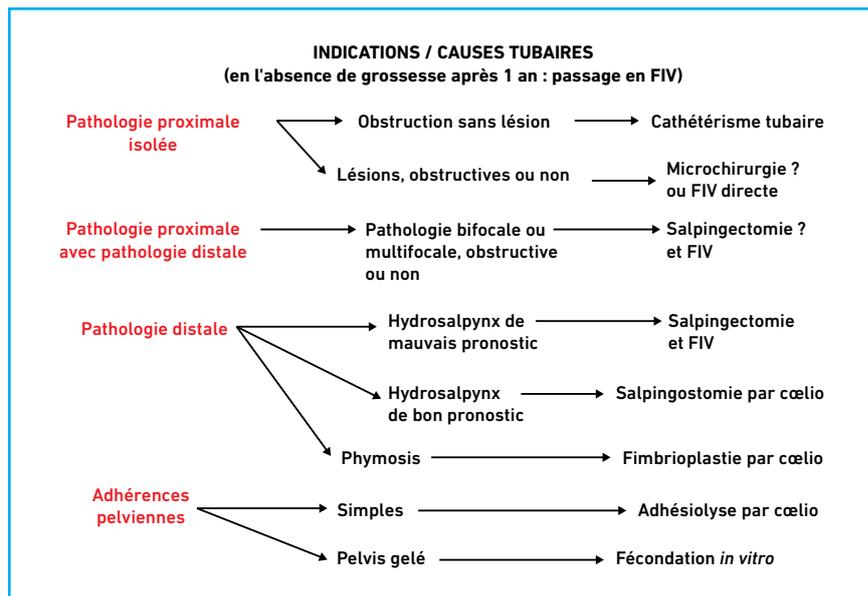


Fig. 1 : Indications opératoires ou en FIV en cas de lésions tubaires (d'après P. Merviel). FIV : fécondation *in vitro*.

20-40 % de taux de grossesse cumulée). Après la chirurgie, et en fonction du résultat fonctionnel, une prise en charge en stimulation de l'ovulation ou en insémination intra-utérine peut être envisagée (si le sperme du conjoint le permet).

2. Endométriose

Il faut distinguer l'endométriose péritonéale stades 1 et 2 des stades 3 et 4, l'endométriose ovarienne ou profonde. Pour l'endométriose stades 1 et 2, les recommandations sont celles d'une stimulation ovarienne ± IIU, alors que pour les stades 3 et 4, la FIV est privilégiée. Adamson a défini en 2010 un score pronostique de grossesse en cas d'endométriose [5] et l'a appliqué après une stimulation + insémination (fig. 2). Plus l'endométriose est légère et les antécédents personnels favorables, plus les taux de grossesse sont importants.

L'intérêt d'un traitement chirurgical d'une endométriose stade 1 ou 2 repose sur deux études divergentes et remplies de biais. Si malgré cela une cœlioscopie est réalisée, un traitement chirurgical est indiqué avec au décours un essai de grossesse immédiatement car les plus grandes

chances surviennent dans les 6 à 12 mois qui suivent la chirurgie. Cependant, un traitement chirurgical de l'endométriose superficielle dans le seul but d'augmenter les chances de grossesse en FIV n'est pas recommandé (grade C) [6].

En cas d'endométriose, la prise en charge sera fonction de son caractère récidivant ou bilatéral (FIV), de l'âge et de la réserve ovarienne de la femme (FIV ou IIU) et de la durée d'infertilité. On ne traitera que les endométrioses de plus de 5 cm, soit par kystectomie intrapéritonéale, soit par ponction-alcoolisation sous échographie. Le traitement chirurgical des endométrioses dans le seul but d'améliorer les résultats de la FIV n'est pas recommandé (grade B) [6].

En cas d'endométriose profonde (charnière rectovaginale par exemple), il n'y a pas aujourd'hui de consensus pour indiquer le passage en FIV directement ou après une chirurgie locale motivée par des douleurs intenses. En effet, les études sont divergentes, avec une augmentation des taux de grossesse pour Bianchi (2009) ou Bendifallah (2017 ; 49 vs 21 % ; p : 0,001) ou pas d'effet pour Capelle (2015) ou Mounsambote (2017).

Endometriosis Fertility Index (EFI): Adamson, 2010

- Si la trompe de Fallope est normale, le score sera de 4, 3 en cas de dysfonction mineure, 2 pour modérée, 1 pour sévère et 0 en cas d'absence ou de non-fonction.
- Et ainsi de suite pour la trompe controlatérale, les deux pavillons et les deux ovaires.
- Si un ovaire est absent, le LF score est établi en calculant le score du côté de l'ovaire restant et en le doublant.
→ À la fin de cette cotation, le score le plus bas de chaque côté sera additionné, définissant le *Least Function* (LF) score.

Facteurs historiques			Facteurs chirurgicaux		
Facteur	Description	Points	Facteur	Description	Points
Âge	≤ 35 ans	2	LF score	7-8	3
	36-39 ans	1		4-6	2
	≥ 40 ans	0		1-3	0
Durée d'infertilité	≤ 3 ans	2	AFS	< 16	1
	> 3 ans	0		≥ 16 (III-IV)	0
Grossesse antérieure	oui	1	AFS total	< 71	1
	non	0		≥ 71	0
Total facteurs historiques			Total facteurs chirurgicaux		

EFI : total des facteurs historiques et chirurgicaux (de 0 à 10)

Taux de grossesse cumulés à 1, 2 et 3 ans à partir du score EFI (n : 801)

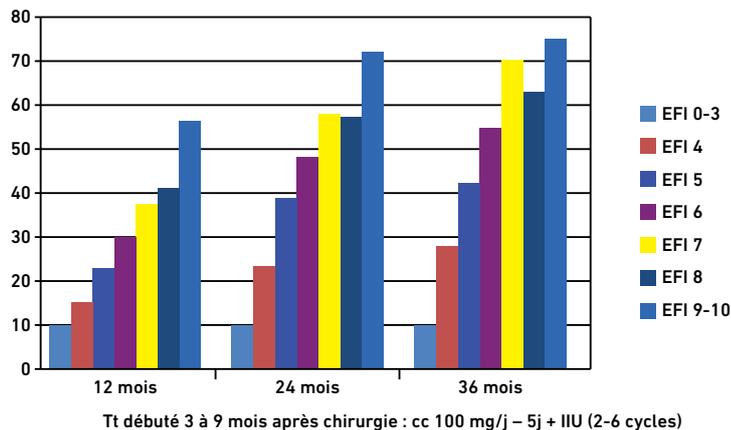


Fig. 2: Score d'Adamson et taux de grossesse après stimulation et insémination [5]. AFS : classification de l'endométriose par l'*American Fertility Society*; Tt : traitement; CC : citrate de clomiphène; IIU : insémination intra-utérine.

En revanche, il semble qu'une chirurgie intercalée dans la prise en charge (en cas d'échec) puisse être bénéfique, comme l'ont montré Littmann en 2005 (après 2 FIV et chirurgie : 75,8 vs 37,1 % sans chirurgie; $p < 0,01$) ou Ballester en 2012 (taux de grossesse cumulée de 68,6 % après 3 échecs de FIV et chirurgie). Dans

cette dernière étude, la présence d'une adénomyose était très péjorative sur les taux de grossesse : 19 vs 82,4 % pour les patientes indemnes d'adénomyose ($p = 0,01$), d'où un *odds ratio* de 0,34 (IC 95 % : 0,12-0,99). Néanmoins, d'après le CNGOF/HAS, il n'est pas recommandé de réaliser un traitement chirurgical

préalable de l'endométriose profonde dans le seul but d'améliorer les résultats en FIV (grade C) [6].

En FIV, les données de la littérature ne permettent pas de recommander le choix d'un protocole agoniste ou d'un protocole antagoniste chez les patientes atteintes d'endométriose (grade C). Par contre, un prétraitement avant stimulation par agonistes de la GnRH (grade B) ou par contraception estroprogestative (grade C) est souhaitable [6].

En cas d'adénomyose, et aussi du fait de l'âge de la femme, la FIV est indiquée après un protocole agoniste de la GnRH ultra long (3 mois). Les taux de grossesse sont variables selon les études, en revanche les fausses couches spontanées sont augmentées (fig. 3).

3. Dysovulation

Ce n'est pas une indication de la FIV, mais la place d'une induction et/ou d'une stimulation de l'ovulation. Ce n'est qu'en cas d'échec des stimulations ovariennes ± IIU que le recours à la FIV est envisagé. Dans les cas où cette dysovulation s'accompagne d'une altération de la qualité ovocytaire, la FIV n'y pourra pas grand-chose sauf de permettre de la constater et peut-être d'orienter ces couples vers un don d'ovocytes.

Certaines circonstances conduisent à proposer une prise en charge en fécondation *in vitro* chez les femmes présentant un syndrome des ovaires polykystiques :
 – stérilité persistante inexplicquée malgré une ovulation de bonne qualité;
 – impossibilité d'obtenir une stimulation mono- ou pauci-folliculaire, exposant la patiente au risque d'une grossesse multiple;
 – absence d'ovulation malgré des antiestrogènes et des gonadotrophines;
 – absence d'amélioration de la qualité de la folliculogénèse après multiperforation ovarienne ± stimulation;
 – existence d'une cause associée d'infertilité, tubaire ou masculine, rendant

Fertilité

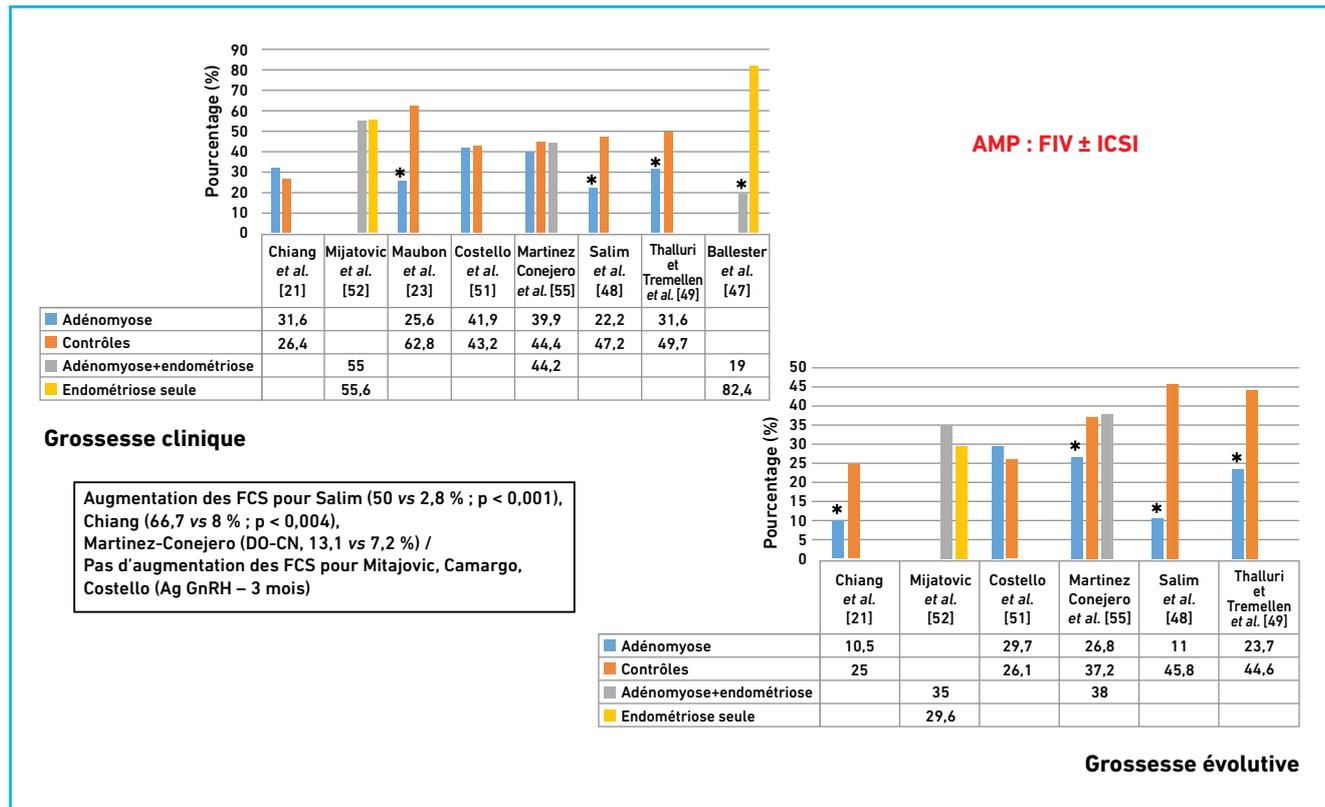


Fig. 3 : Taux de grossesse et de fausse couche spontanée en AMP en cas d'adénomyose (d'après P. Merviel). FCS : fausse couche spontanée; DO-CN : don d'ovocyte en cycle naturel; Ag GnRH : agoniste de la GnRH; * : p < 0,05.

nécessaire une prise en charge en FIV ± ICSI.

La figure 4 résume les différentes étapes de la prise en charge des SOPK [7].

Chez ces femmes avec SOPK, la prise en charge en FIV permet d'accepter une réponse folliculaire plus forte sans risquer de grossesse multiple ou d'hyperstimulation ovarienne (protocole antagoniste de la GnRH, *coasting*, déclenchement par agoniste de la GnRH, vitrification des ovocytes ou congélation des embryons pour un transfert secondaire). Dans certaines équipes, en cas de SOPK, une maturation *in vitro* des ovocytes est envisagée après récupération d'ovocytes immatures.

En cas d'insuffisance ovarienne prématurée (< 40 ans), le couple sera orienté vers le don d'ovocytes.

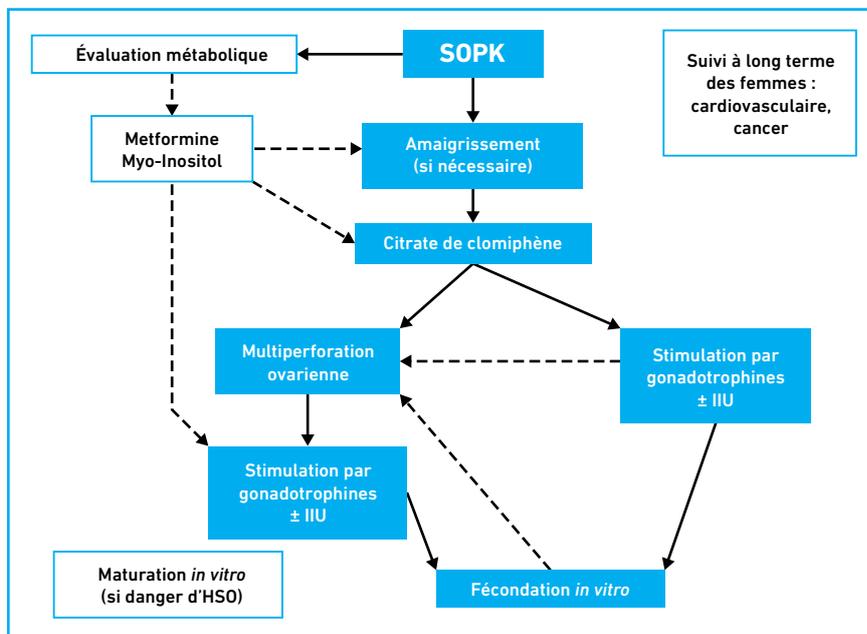


Fig. 4 : Prise en charge des femmes présentant un syndrome des ovaires polykystiques [7]. SOPK : syndrome des ovaires polykystiques; IUI : insémination intra-utérine; HSO : hyperstimulation ovarienne.

4. Indication masculine

Cette cause d'infertilité représente aujourd'hui 50 % des indications de prise en charge en AMP. La FIV permet d'obtenir des grossesses lorsque la concentration de spermatozoïdes efficaces (NSMI pour nombre de spermatozoïdes mobiles inséminés) est supérieure à 500 000-1 million. Depuis 1993, l'ICSI permet la prise en charge en AMP des couples dont l'homme a un NSMI \leq 500 000 ou dans certains cas particuliers (sperme d'origine testiculaire, épидидymaire, certaines tératospermies, une survie faible des spermatozoïdes, et en cas de cause immunitaire sévère) [8]. L'ICSI est également indiquée en cas de pauci-fécondation en FIV (< 20 %), mais dans ce cas elle peut être inefficace du fait d'une altération ovocytaire concomitante. Au-dessus d'un NSMI > 1 million, l'IIU peut être envisagée si les trompes sont perméables et si la femme a moins de 38 ans (fig. 5).

5. Infertilité inexplicée ou idiopathique

Si à l'issue du bilan d'infertilité aucune cause n'est retrouvée, on parle d'infertilité inexplicée ou idiopathique.

>>> L'étude de Bhattacharya en 2008, multicentrique prospective randomisée d'une durée de 6 mois chez 580 couples présentant une infertilité inexplicée, avait montré qu'il n'existait pas de bénéfice à la stimulation par citrate de clomiphène ou à l'insémination sans stimulation ovarienne par rapport à une attitude d'expectative (IC 95 % respectifs : 0,45-1,38 et 0,88-2,43). Or, s'il y a bien une indication pour la réalisation d'une stimulation ovarienne en cas d'insémination, c'est l'infertilité inexplicée.

>>> Hughes, par exemple, dans sa méta-analyse en 1997, retrouvait 2 % de grossesse en cas d'expectative, 9 % sous citrate de clomiphène (7 % si associé à une insémination) et 15 % en cas d'insémination après stimulation par FSH (6 % en cas d'insémination sans stimu-

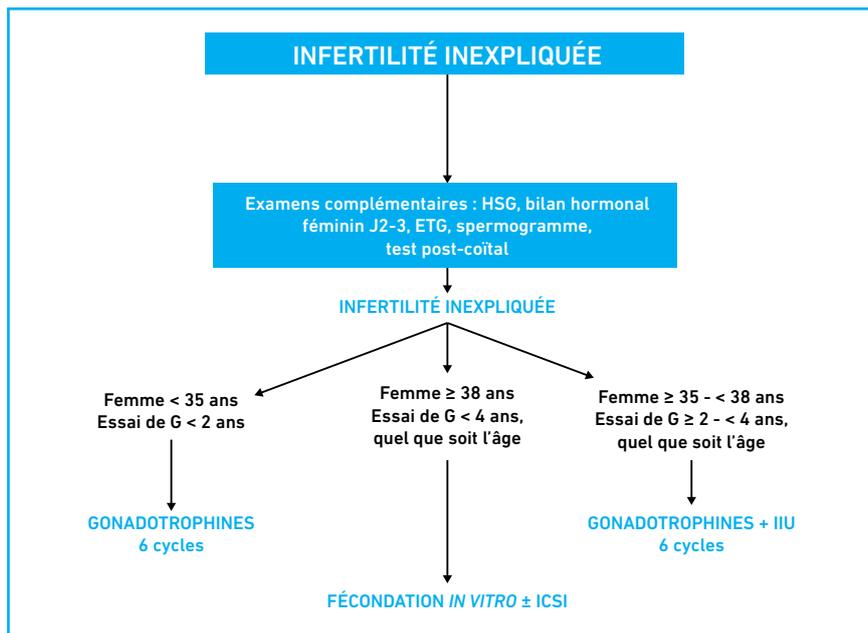


Fig. 5 : Prise en charge en cas d'infertilité inexplicée et risque relatif de grossesse en AMP en fonction de la durée d'infertilité (d'après P. Merviel). HSG: hystérosalpingographie; J2-3: 2^e ou 3^e jour du cycle; ETG: échographie; G: grossesse; IIU: insémination intra-utérine; ICSI: micro-injection intracytoplasmique des spermatozoïdes.

lation, c'est-à-dire pas de différence avec le citrate de clomiphène).

>>> Sheral (1988) et Chaffkin (1991) rapportaient plus de 30 % de grossesse après insémination en cycle stimulé (hMG) par rapport aux 6 % environ d'une attitude d'expectative.

>>> Arici (1994) et Deaton (1990) retrouvaient en cas d'insémination 10,7 % de grossesse avec le citrate de clomiphène vs 3,6 % en cas de placebo.

>>> Enfin, Guzick (1998) sur 45 études: expectative (3,8 % de grossesse), citrate de clomiphène (6,7 %) et FSH/hMG (17,1 %).

>>> Farquhar en 2018 [9] a confirmé l'intérêt d'une insémination sur cycle stimulé par rapport à une attitude d'expectative, avec un RR de naissances cumulées de 3,41 (IC 95 % : 1,71-6,79; p : 0,0003). Notons que, dans ce cas, la fécondation *in vitro* n'est pas forcément plus efficace que l'insémination en cycle

stimulé comme l'a montré Crosignani (27,4 % après insémination sur cycle stimulé; 25,7 % après FIV). La FIV permet parfois d'approcher la cause de l'infertilité (mise en évidence d'anomalies non détectées auparavant, échec de fécondation malgré un sperme normal, anomalies ovocytaires...). Cette situation d'infertilité inexplicée représente 10 à 15 % des cas (fig. 5).

■ Techniques d'AMP (fig. 6) [10]

1. Les inséminations intra-utérines

Elles nécessitent au moins une trompe fonctionnelle, une réserve ovarienne préservée et un âge féminin \leq 38 ans. Le NSMI doit être supérieur à 1 million.

Elles sont la première étape du recours à l'AMP dans les indications suivantes : – infertilité inexplicée, à condition d'une stimulation suffisante, d'un monitoring de l'ovulation, d'une préparation du sperme et d'un soutien de la phase lutéale;

Fertilité

POINTS FORTS

- Un bilan d'infertilité du couple doit être fait après 1 an d'essai si l'âge féminin est < 35 ans, 6 mois si > 35 ans.
- L'assistance médicale à la procréation regroupe les activités d'insémination intra-utérine, de fécondation *in vitro*, de don de gamètes et d'accueil d'embryons.
- Pour y accéder, l'infertilité doit avoir été médicalement diagnostiquée, et l'homme et la femme formant le couple doivent être vivants, en âge de procréer, en mesure d'apporter la preuve d'une vie commune et consentir préalablement au transfert des embryons ou à l'insémination.
- On peut espérer environ 12 % d'accouchements en insémination intra-utérine, 20 % par ponction en FIV, 18 % en transfert d'embryons congelés (taux cumulé 26 %).

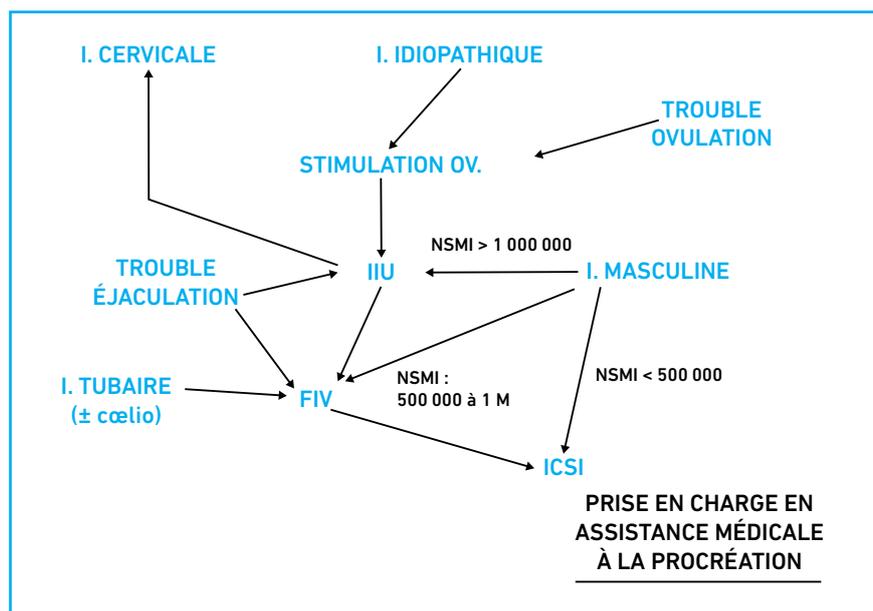


Fig. 6 : Prise en charge en AMP des différentes causes d'infertilité (d'après P. Merviel). I : indication ; OV : ovarienne ; NSMI : nombre de spermatozoïdes mobiles inséminés ; FIV : fécondation *in vitro* ; ICSI : micro-injection intracytoplasmique des spermatozoïdes.

- infertilité masculine, à condition d'obtenir un minimum de 1 million de spermatozoïdes mobiles et normaux ;
- infécondité cervicale, indication idéale pour l'IU à condition qu'il s'agisse d'une vraie cause cervicale ;
- infécondité de nature sexologique, secondaire à une hypoactivité sexuelle

ou à des problèmes balistiques (éjaculation rétrograde, hypospadias).

2. La fécondation *in vitro* ± ICSI

Les facteurs pronostiques de la FIV ± ICSI sont l'âge féminin (taux de grossesse diminués après 37 ans), le poids

de la femme (indice de masse corporelle, entraînant une diminution des chances de grossesse si > 30 kg/m²), la durée d'infertilité (si > 3 ans), la notion d'une grossesse antérieure (notion favorable, à fortiori si elle a été obtenue par AMP). Bien sûr, la qualité du conceptus est essentielle (taux de fécondation, de clivage, obtention d'un blastocyste...). Certaines indications sont de meilleur pronostic (tubaire, masculine) que d'autres (inexpliquée).

3. Autres techniques d'AMP

● Préservation de la fertilité

À proposer dès qu'une situation gonadotoxique se présente pour l'homme ou la femme. Elle comprend les prélèvements de gonades (ovaire ou pulpe testiculaire), la congélation de sperme et la stimulation ovarienne avec cryopréservation par vitrification d'ovocytes ou d'embryons.

● Diagnostic préimplantatoire

Le diagnostic préimplantatoire (DPI) est destiné aux couples porteurs d'une anomalie génétique susceptible d'entraîner une maladie grave et incurable dans la descendance. L'intérêt du DPI est de ne transférer que les embryons qui ne sont pas porteurs de l'anomalie génétique et donc d'éviter le recours à une interruption médicale de grossesse.

● Don de spermatozoïdes

Le don de spermatozoïdes est réservé aux couples au sein desquels l'homme n'a pas ou plus de spermatogénèse ou lorsqu'il risque de transmettre par ses gamètes à sa descendance une maladie d'une particulière gravité. La prise en charge peut se faire par insémination (IAD) ou fécondation *in vitro* (FIV-D) voire ICSI (ICSI-D). Pour être donneur, il faut être âgé de moins de 45 ans, avec ou sans enfant (dans ce cas des paillettes peuvent être conservées pour le donneur).

● Don d'ovocytes

Le don d'ovocytes est réservé aux couples dans lesquels la femme est en insuffisance ovarienne définitive (de naissance ou acquise) ou lorsqu'elle risque de transmettre par ses gamètes à sa descendance une maladie d'une particulière gravité. La prise en charge se fait par transfert d'embryons. Pour être donneuse d'ovocytes, il faut être âgée de moins de 37 ans, avec ou sans enfant (dans ce cas des ovocytes peuvent être conservés pour la donneuse si le recueil dépasse 5 ovocytes).

● Accueil d'embryons

Cette technique d'AMP est réservée aux couples incapables d'obtenir un embryon, ou lorsque les embryons sont de qualité médiocre. Pour donner ses embryons, il faut qu'un couple décide de ne plus conserver pour lui-même ses embryons congelés (accord obligatoire des deux membres du couple). L'accueil d'embryon se substitue au double don de gamètes, interdit à ce jour en France.

4. Quelle activité en France et quels résultats en 2016 ?

Le **tableau I** résume l'activité et les résultats de l'AMP en France en 2016.

■ Conclusion

Le passage en AMP est lié à un certain nombre de facteurs d'anamnèse du couple et des résultats du bilan et de la prise en charge initiale (hors AMP). Cependant, l'AMP n'est pas une baguette magique permettant de garantir un enfant pour tous les couples infertiles.

BIBLIOGRAPHIE

1. Loi de bioéthique 2011. www.legi-france.fr
2. Guide des bonnes pratiques en assistance médicale à la procréation (ABM). www.biomedecine.fr

Technique	Particularités	Taux d'accouchement %
Inséminations IUI	52 368 IUI (dont 5,5 % d'IAD)	IAC: 11,7 %/c dont multiples: 9,5 %
FIV ± ICSI	62 623 FIV (dont 42 481 ICSI, 1 017 FIV-D et 746 FIV-DO) Transfert 1 embryon sélectif: 24 % Congélation totale des embryons: 10 %	FIV ± ICSI: 20,6 %/p Multiples: 13,2 %
Transfert d'embryons congelés (TEC)	32 739 (dont 510 issus d'un don de spz, 381 RO, 154 RAE) 68 % mono-embryonnaire	TEC: 18,3 % (dont multiples 8 %) T cumulé (F + C): 25,9 %
Don de spermatozoïdes	Donneurs: 363; receveurs: 1 760	
Don d'ovocytes	Donneuses: 746; receveuses: 922; en attente: 2 512	
Accueil d'embryons	Donneurs: 174 (sur 10 266 embryons prêts à être donnés); receveurs: 138	
Préservation de la fertilité	Sperme: 4 727; pulpe testiculaire: 124; ovocytes: 1 323; tissu ovarien: 200	

Tableau I: Activité et résultats de l'AMP en France en 2016 (chiffres ABM). IUI: insémination intra-utérine; IAC: insémination avec le sperme du conjoint; FIV: fécondation *in vitro*; FIV-D: FIV avec sperme de donneur; FIV-DO: FIV pour don d'ovocytes; ICSI: micro-injection intracytoplasmique des spermatozoïdes; TEC: transfert d'embryons congelés; RO: receveuse d'ovocytes; RAE: receveuse d'embryons; T cumulé (F + C): taux cumulé (transfert d'embryons frais et congelés).

3. DECHAUD H, DAURES JP, ARNAL F *et al.* Does previous salpingectomy improve implantation and pregnancy rates in patients with severe tubal factor infertility who are undergoing *in vitro* fertilization? A pilot prospective randomized study. *Fertil Steril*, 1998;69:1020-1025.
4. FARHI J, BEN-HAROUSH A, LANDE Y *et al.* Role of treatment with ovarian stimulation and intrauterine insemination in women with unilateral tubal occlusion diagnosed by hysterosalpingography. *Fertil Steril*, 2007;88:396-400.
5. ADAMSON GD, PASTA DJ. Endometriosis fertility index: the new, validated endometriosis staging system. *Fertil Steril*, 2010;94:1609-1615.
6. CNGOF/HAS 2017: Recommandations pour la pratique clinique: prise en charge de l'endométriose. www.has.fr ou www.gngof.fr
7. MERVIEL P, BOUÉE S, MÉNARD M *et al.* Which ovarian stimulation to which women: The polycystic ovary syndrome (PCOS)]. *Gynecol Obstet Fertil Senol*, 2017;45:623-631.
8. SALAT-BAROUX J, MANDELBAUM J, MERVIEL P *et al.* L'ICSI, le traitement moderne des stérilités masculines. *Masson Ed - Paris*, 1998.
9. FARQUHAR CM, LIU E, ARMSTRONG S *et al.* Intrauterine insemination with ovarian stimulation versus expectant management for unexplained infertility (TUI): a pragmatic, open-label, randomized, controlled, two-centre trial. *Lancet*, 2018;391:441-450.
10. MERVIEL P (ouvrage collaboratif). Assistance Médicale à la Procréation. *Eska Ed - Paris*, 2005.

Les autres références sont disponibles sur www.pubmed.gov

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.