

# L'ICSI en France en 2009

## Quelles données épidémiologiques et pharmaco-économiques

Jacques de Mouzon, INSERM, Paris

# Introduction

- **Contexte:**
    - **1978: LOUISE BROWN** (R.Edwards, P.Stepto)
    - **1982: AMANDINE** (R.Frydman, J.Testart)
    - **1990 : ICSI** (Palermo, Van Steirteghem, Devroey)
    - **2007 : Total: 3 millions d 'enfants (160 000 France)**
      - ♦ **Par an** : plus de **200 000** enfants dans le monde
      - ♦ **12 000 en France** (1,3 % des naissances)
- ICSI= près de 60 % en France en 2006**

# Introduction (2)

## ◆ Plan:

- ◆ Données générales, France, Europe et Monde
- ◆ Pratique et résultats de l'ICSI en France
- ◆ Aspects pharmaco-épidémiologiques

## ◆ Données

### ◆ France:

- ◆ Agence de la Biomédecine 2006
- ◆ Fivnat 2005

### ◆ Europe: EIM 2005

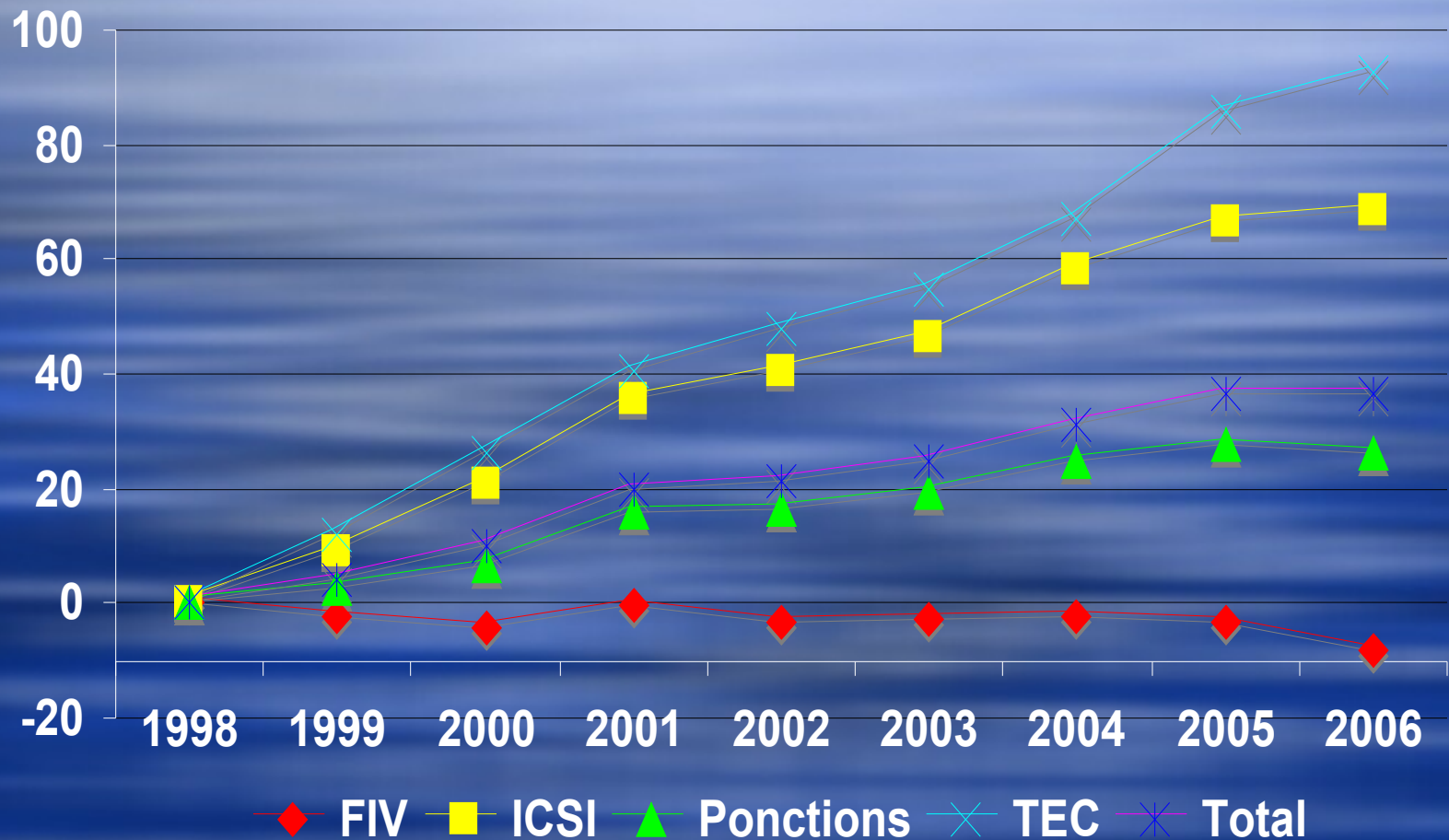
### ◆ Monde: ICMART 2004

# Résultats nationaux AMP, France

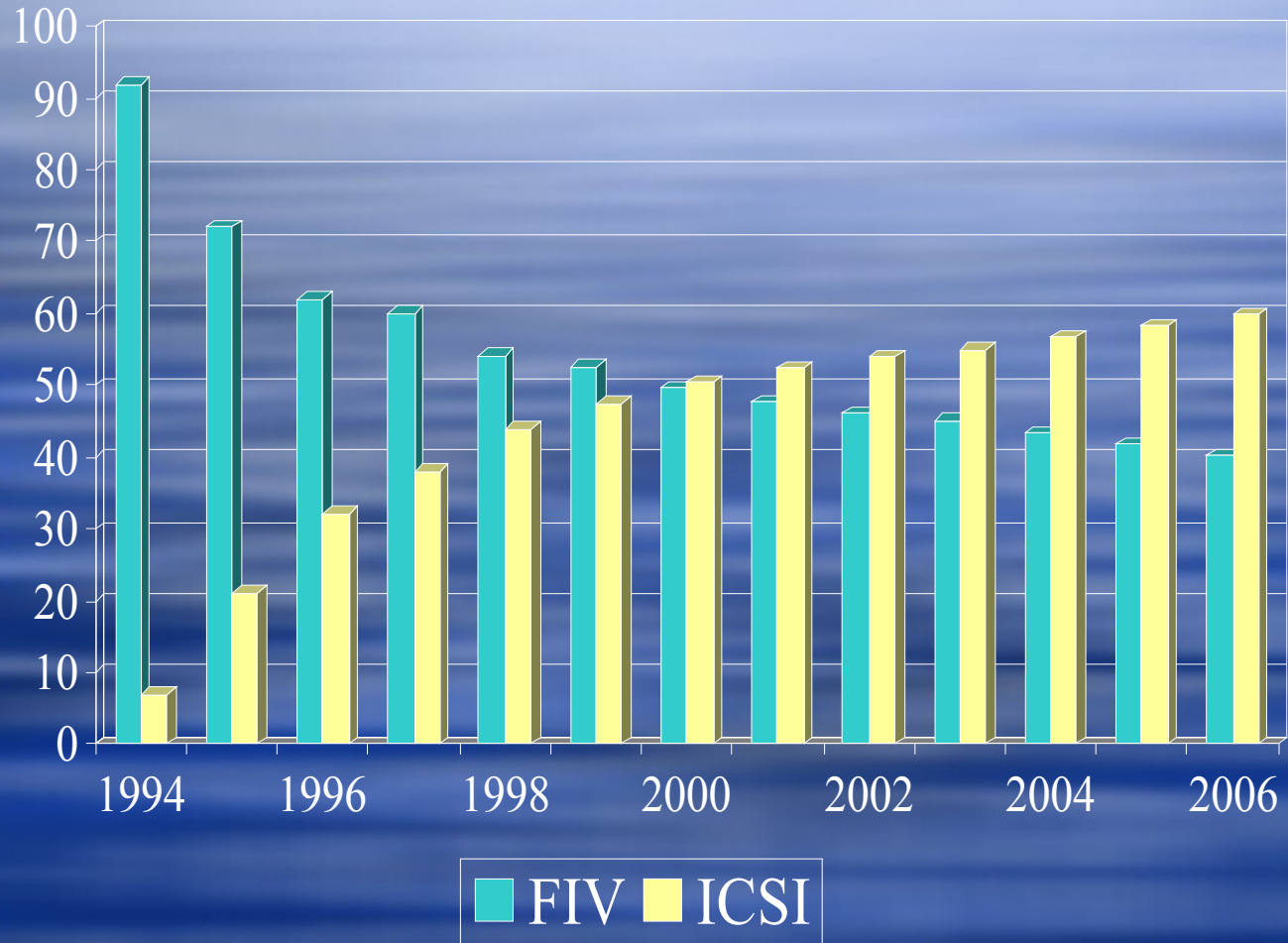
## 1. Evolution des techniques

	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
<b>FIV</b>	21726	21298	22221	21557	21604	21749	21506	20409
<b>ICSI</b>	19618	21674	24344	25222	26303	28443	29897	30367
<b>Ponc</b>	41344	42972	46565	46779	47907	50192	51403	50776
<b>TEC*</b>	8285	9339	10396	10957	11474	12360	13764	14253
<b>Cycles</b>	49629	52311	56961	57736	59381	32552	65167	65029

# Evolution AMP, 1998-2006



# EVOLUTION FIV ICSI DE 1994 A 2006

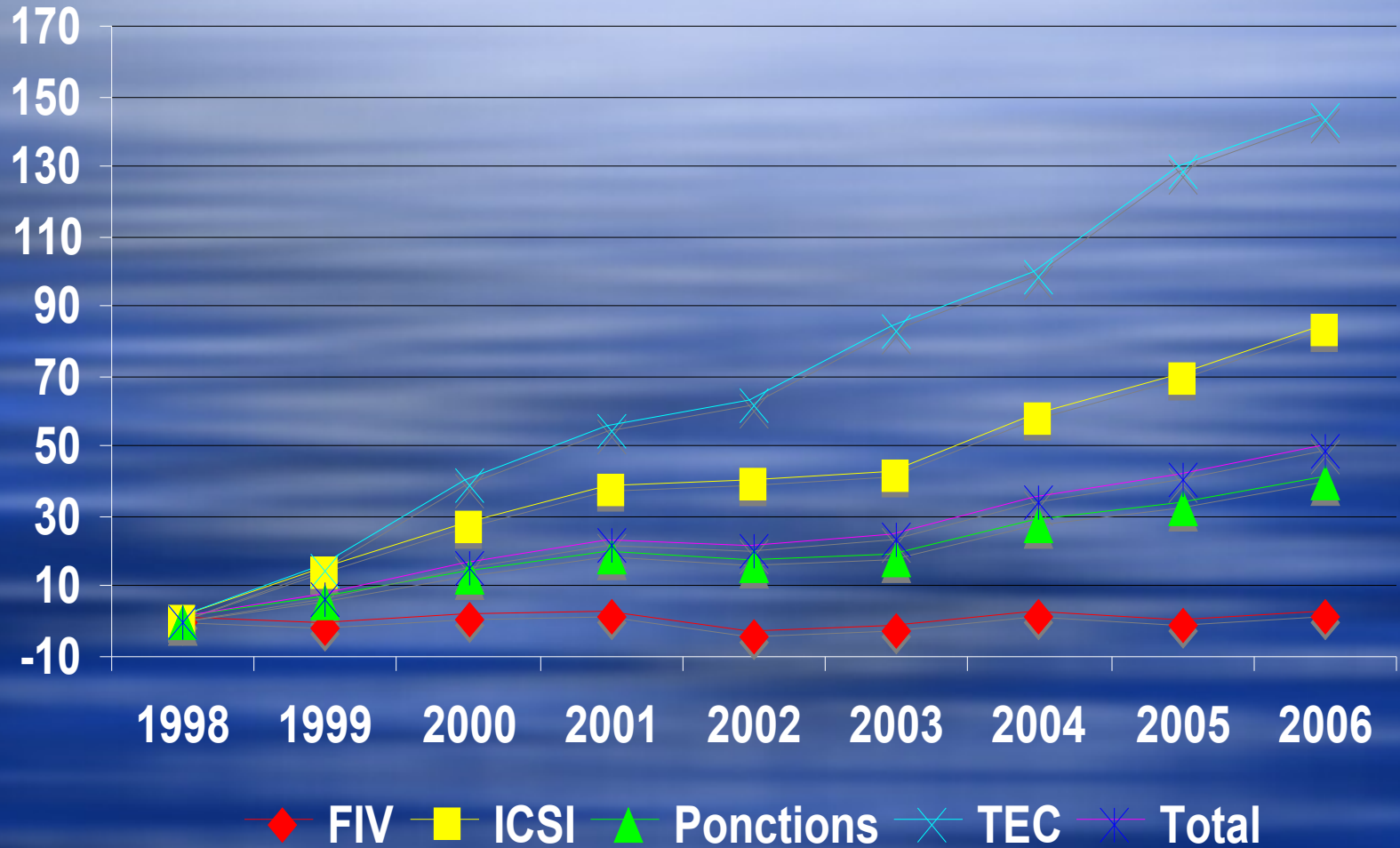


# Résultats nationaux AMP, France

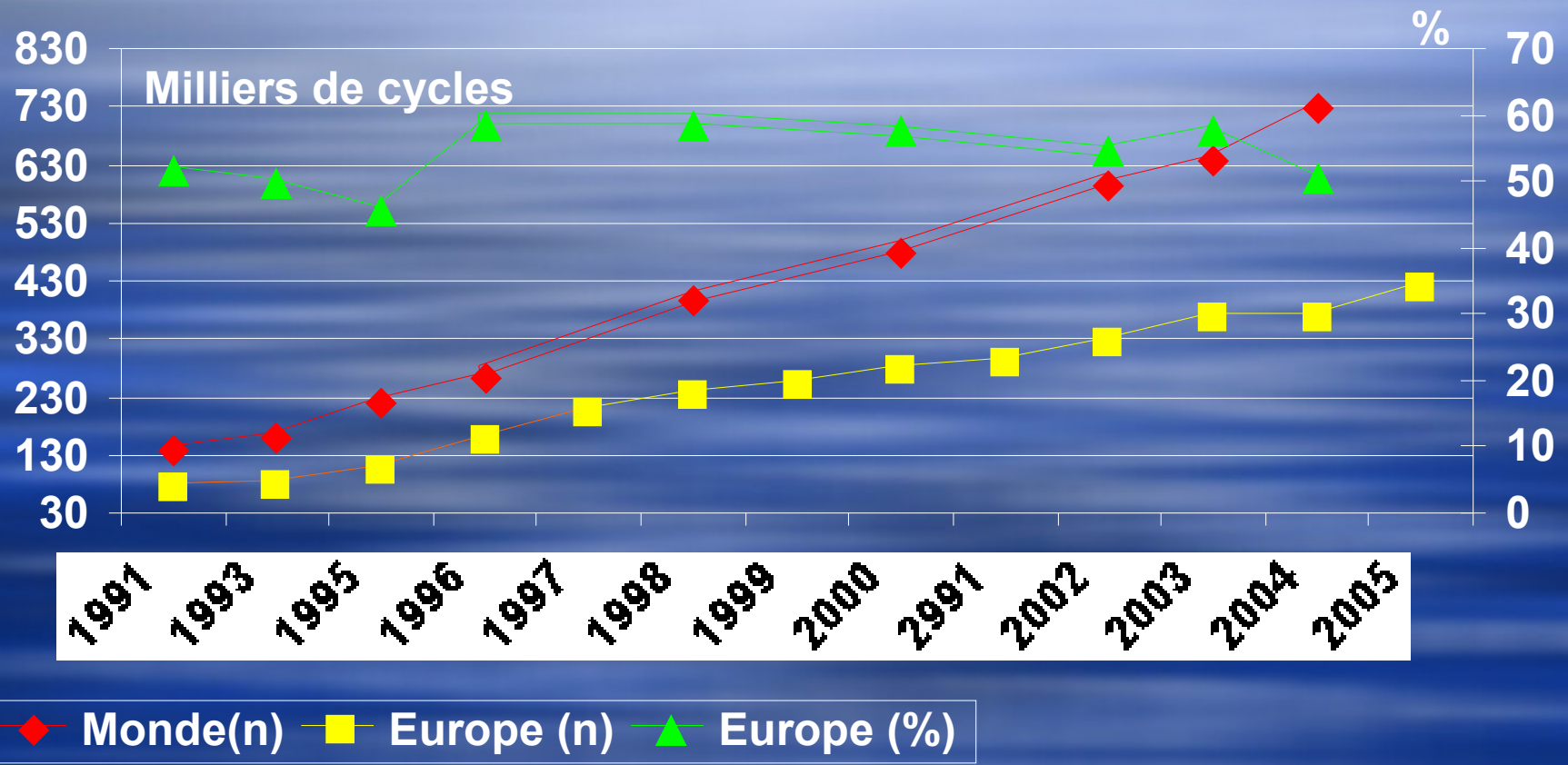
## 2. Enfants nés

	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
FIV	4428	4561	4578	4308	4389	4565	4477	4589
ICSI	4551	5075	5507	5569	5674	6322	6788	7322
Ponc	8979	9636	10085	9877	10063	10887	11265	11911
TEC	954	1160	1290	1347	1526	1658	1908	2028
Cycles	9933	10796	11375	11224	11589	12545	13173	13939

# Evolution enfants AMP, 1998-2006

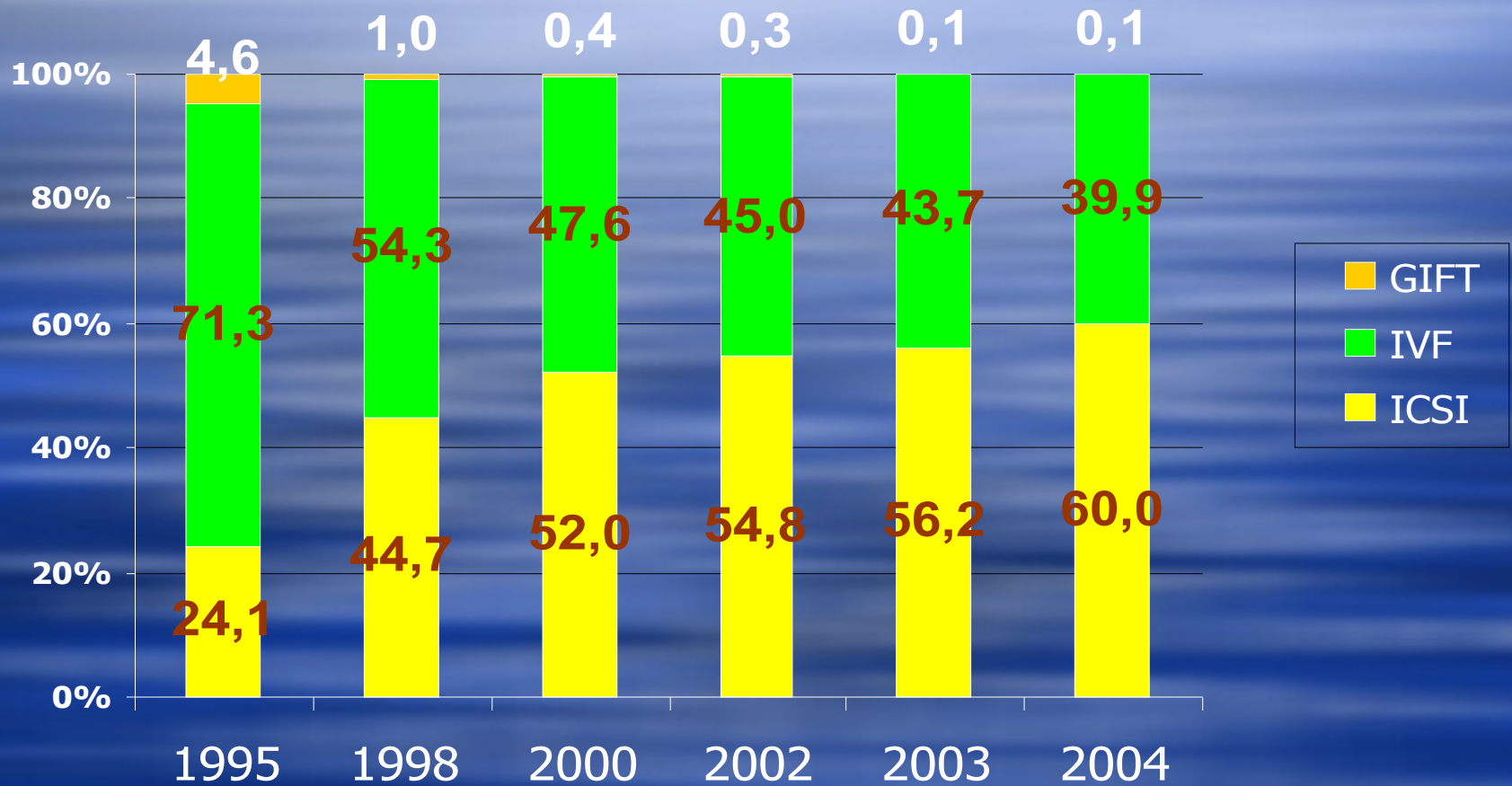


# Situation mondiale: Nombre de cycles d'AMP

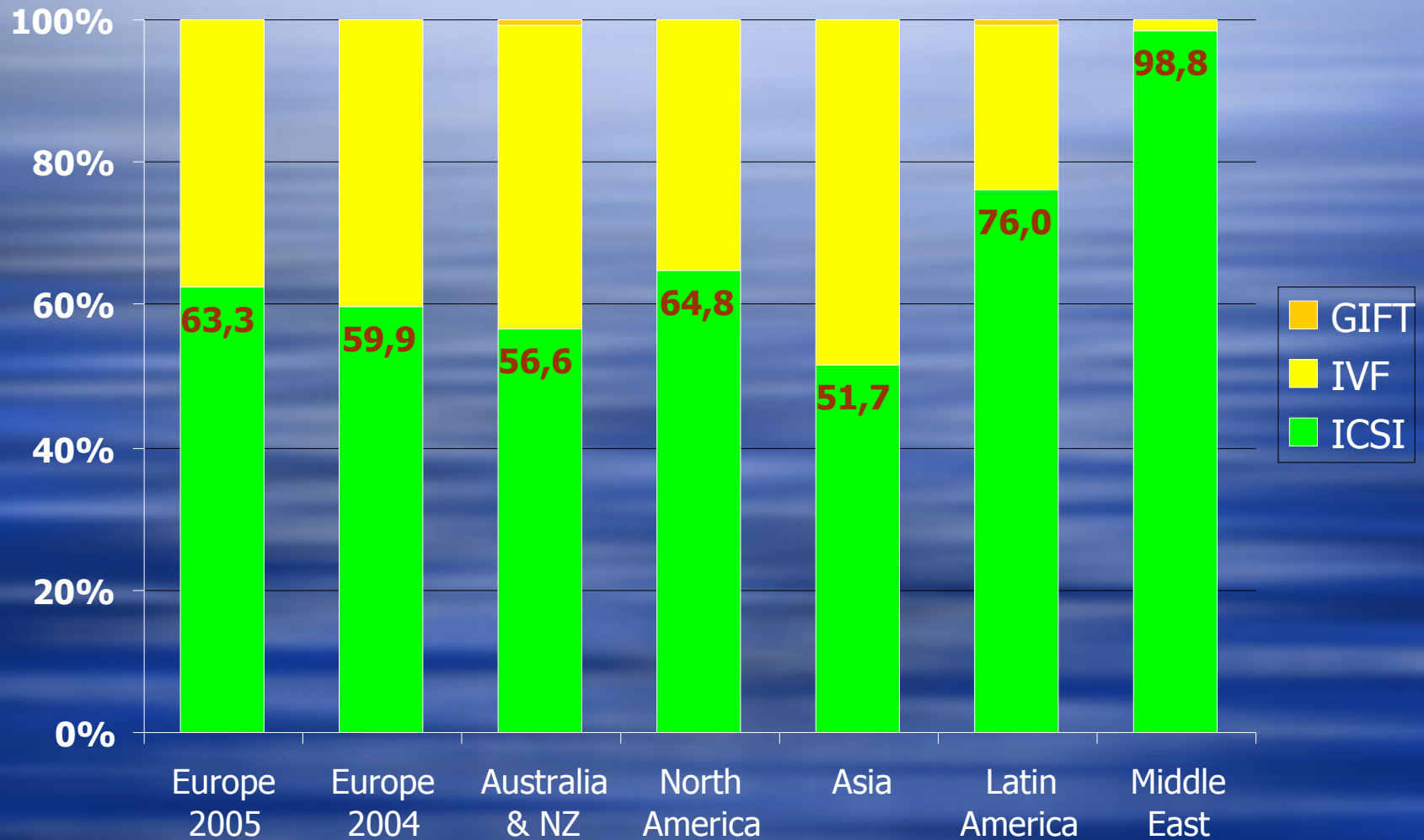


EIM 2004-2005: +14.0%

# Evolution ICSI, Monde

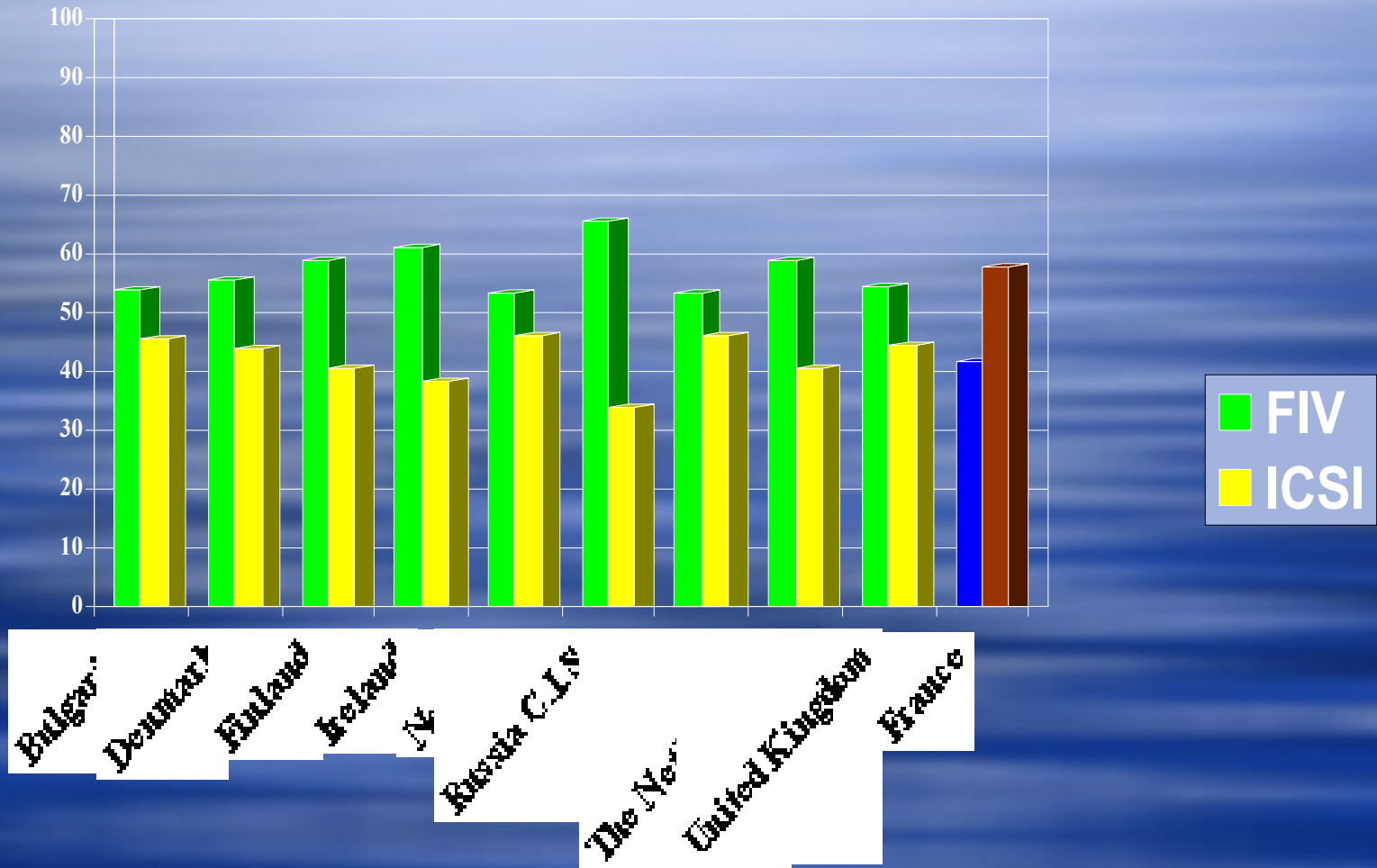


# Pratique de l'ICSI selon les regions

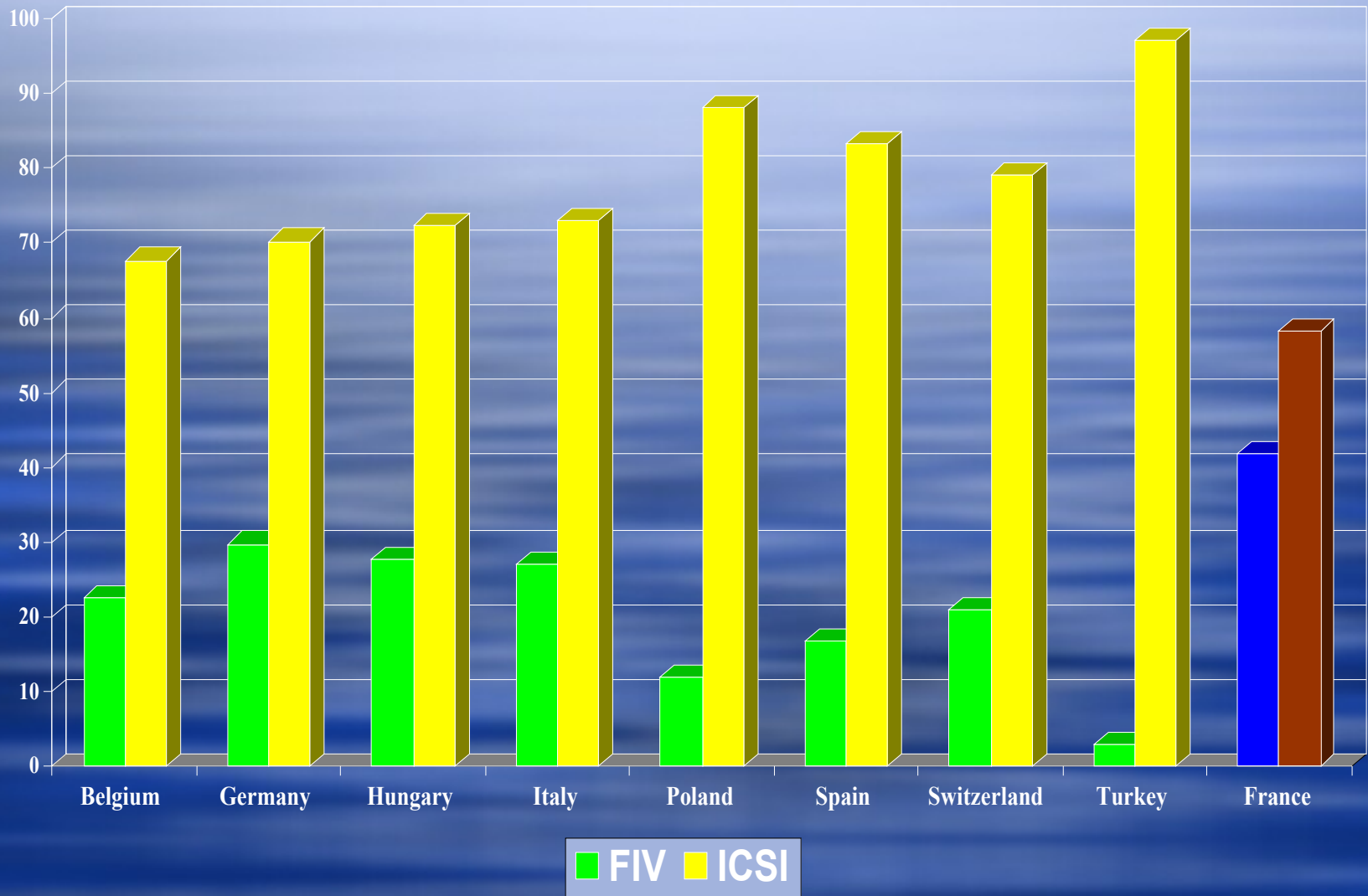


\*excludes Israel

# ICSI - Faible utilisation, Europe 2005

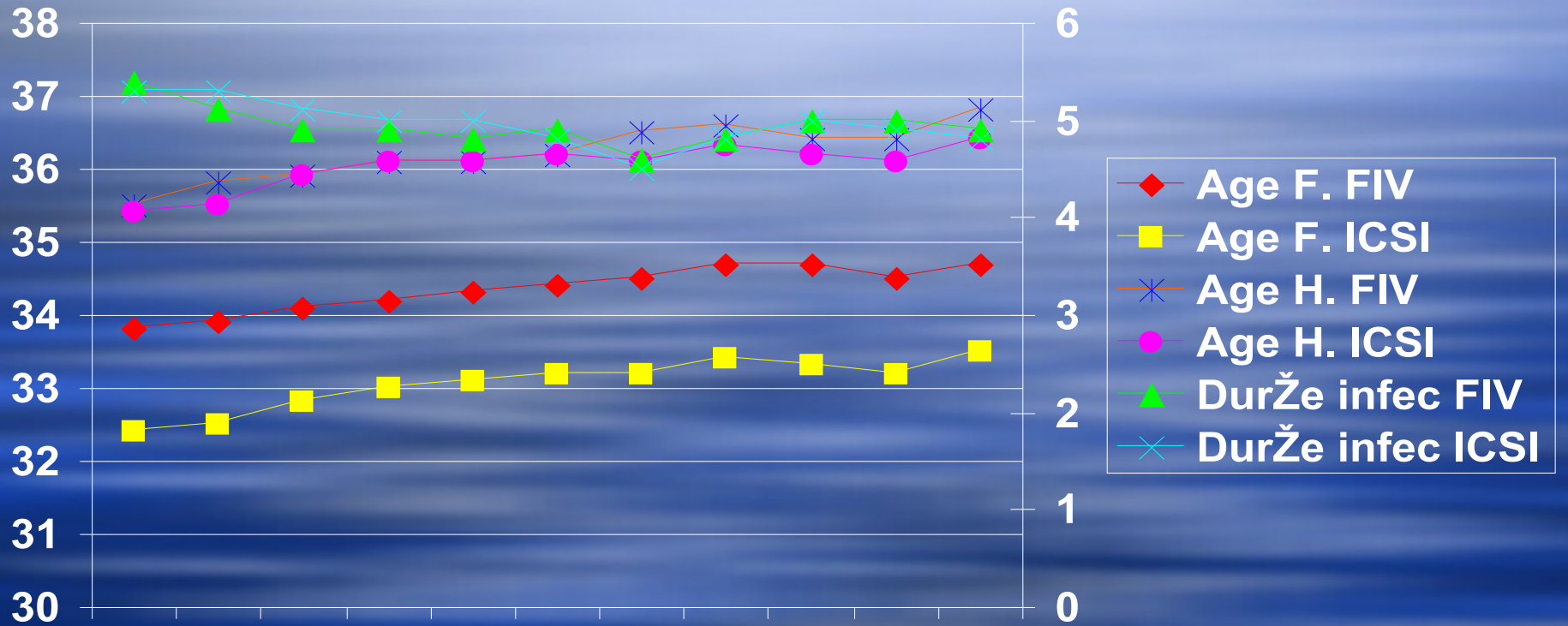


# ICSI – Utilisation élevée, Europe 2005



# Caractéristiques des couples

## Age et durée d'infécondité



1995

2000

2005

	FIV	ICSI
femmes $\geq 40$ :	16%	10%
femmes $\geq 35$ :	51 %	40%

# Origine de l'infécondité, ICSI

	2001	2002	2003	2004	2005
Facteur masc-C	76,7	71,4	72,2	68,9	65,3
Facteur masc-D	1,6	2,3	2,4	3,4	1,9
Sperme normal	21,7	26,3	25,4	27,7	32,8

# Origine du sperme en ICSI (%)

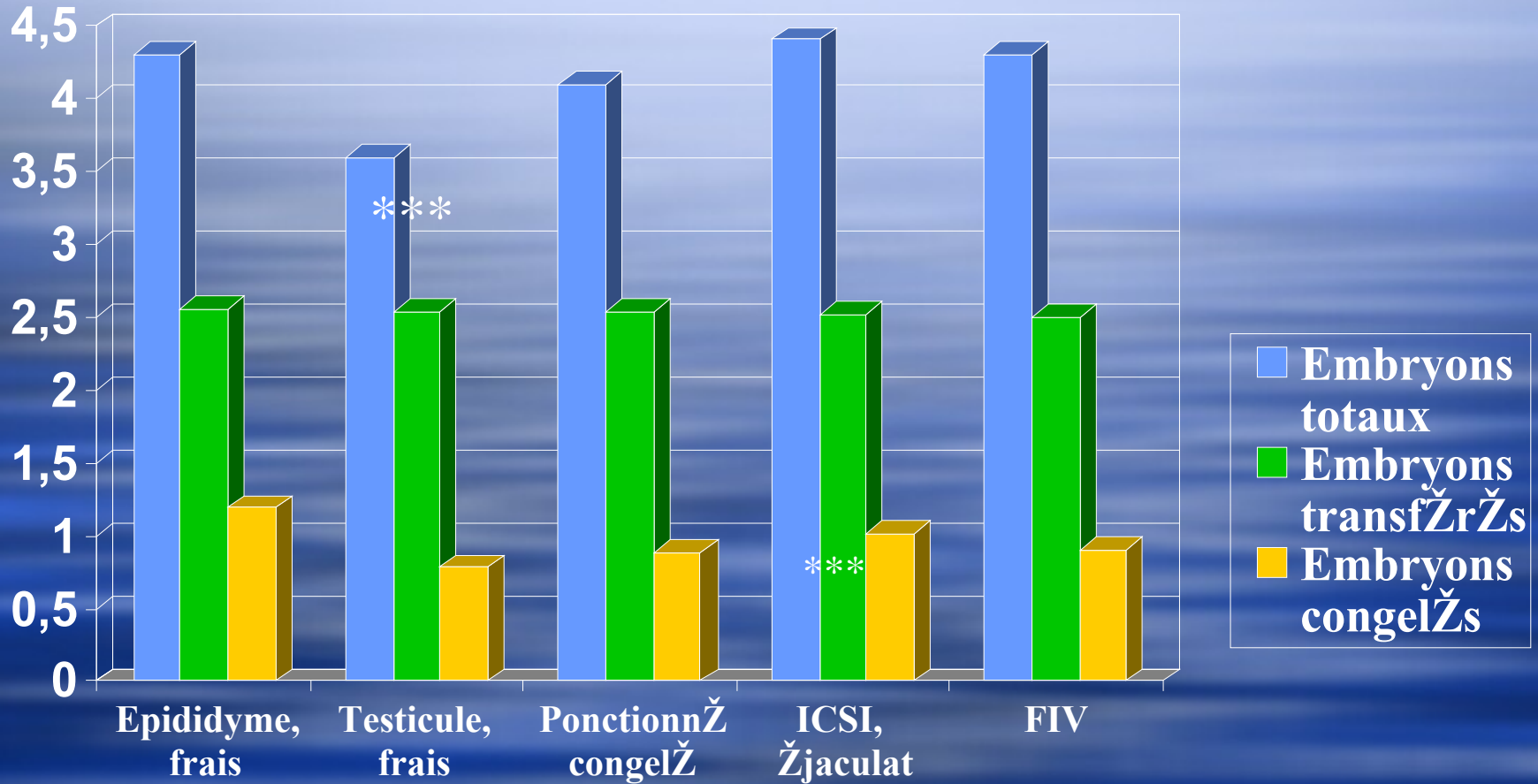
Conjoint	2001	2002	2003	2004	2005
Ejaculé, frais	88,1	88,0	87,6	88,6	88,2
Ejaculé congelé	3,3	3,4	3,0	2,8	4,3
Epididyme, frais	1,2	0,7	0,5	0,3	0,5
Testicule, frais	2,0	1,6	1,35	0,6	0,6
Epididyme cong	3,7	3,0	3,3	2,1	2,2
Testicule cong	0,0	1,1	1,8	2,1	2,2
Total ponctionné	6,9	6,4	6,9	5,1	5,5
Donneur	1,7	2,3	2,5	3,5	2,0

# Caractéristiques des couples

## Etude 2005

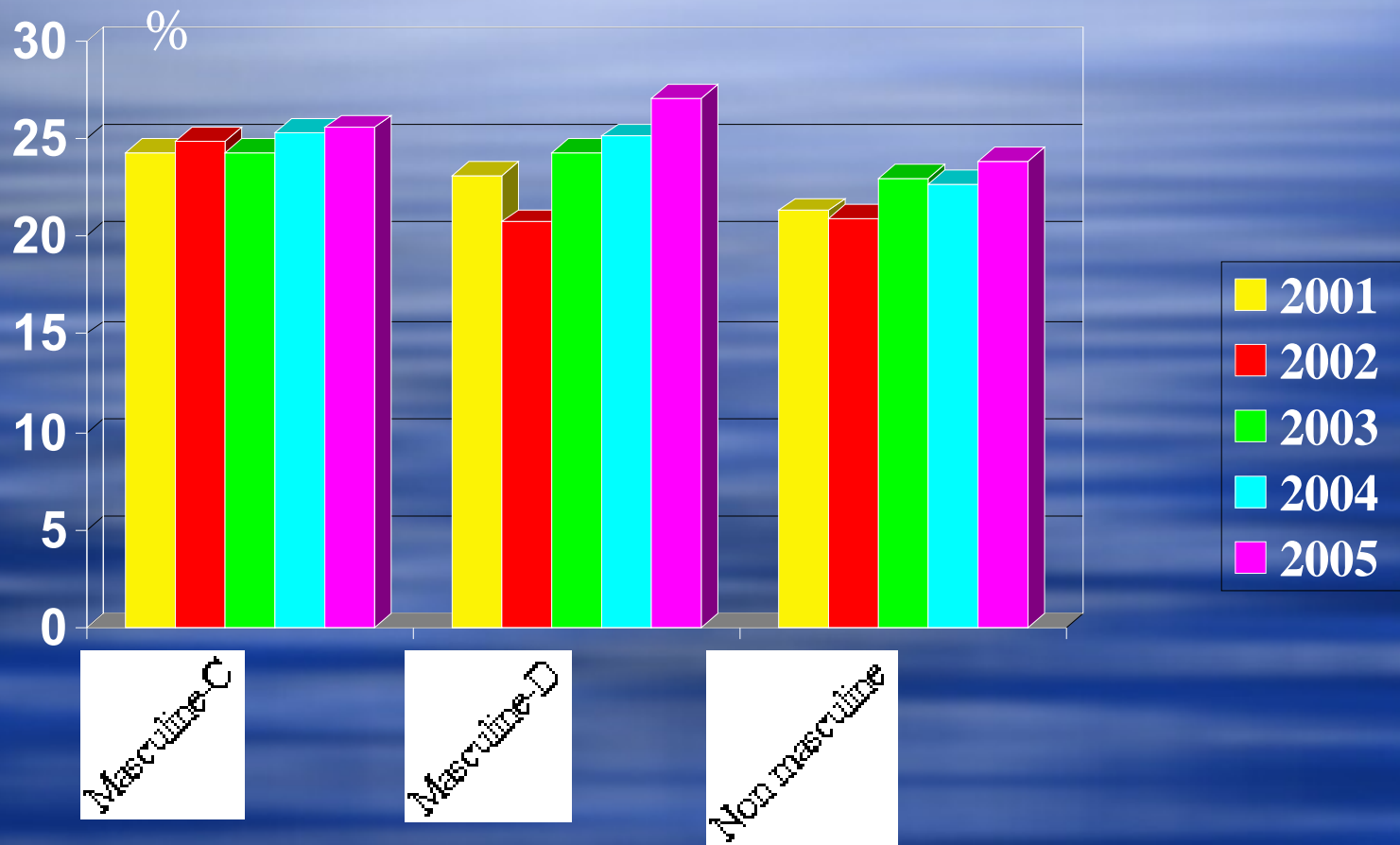
	Ejaculé		Ponctionné		
	FIV	ICSI	Epid frais	Test frais	Con- gelé
Age femmes	33,8	32,5	32,0	32,0	32,1
Age hommes	35,9	35,9	35,5	35,9	36,2
Durée infertilité	4,9	5,2	4,9	5,1	4,9
Ovo inséminés	8,3	7,8	7,9	7,7	7,5

# Embryons

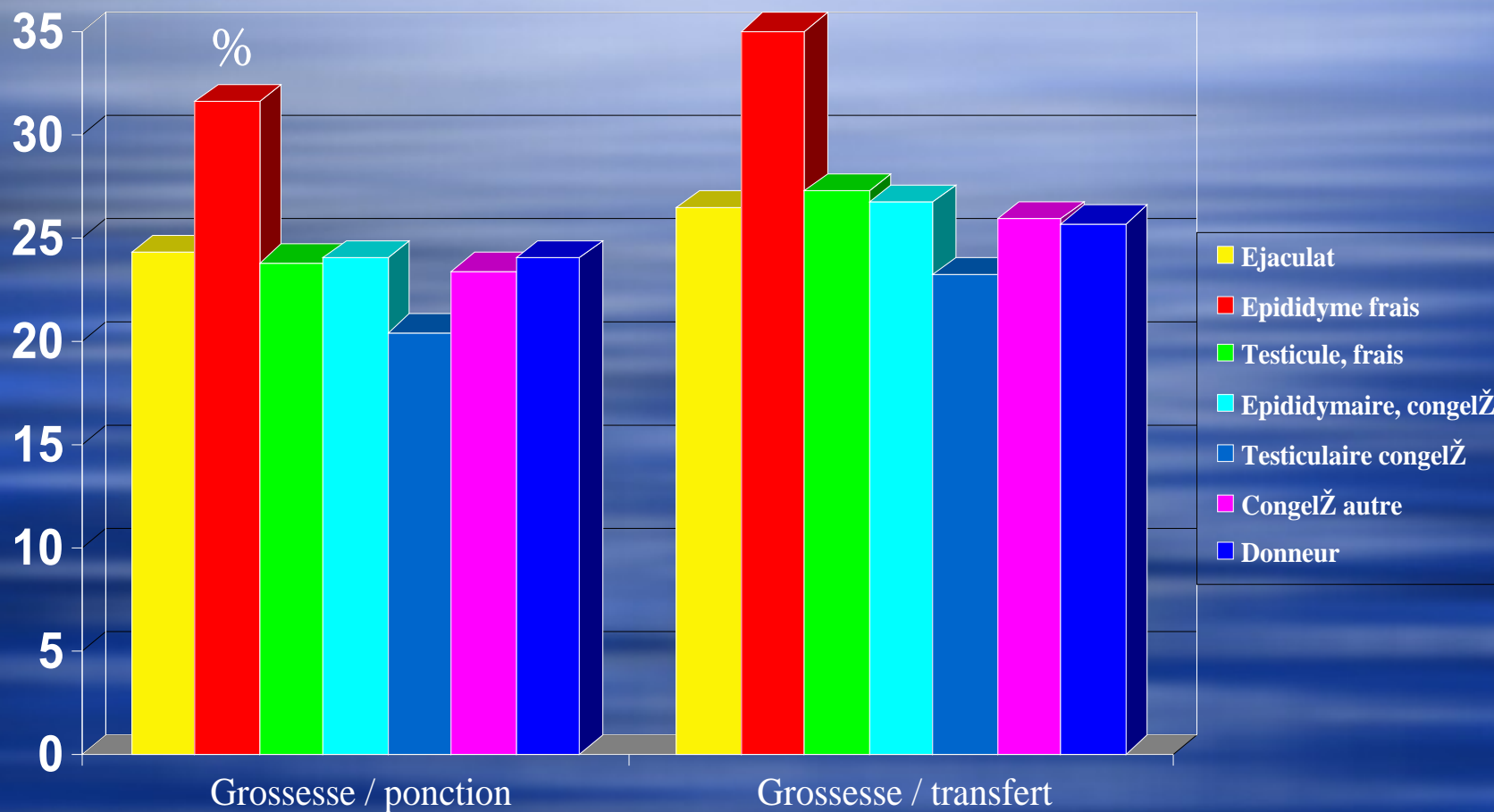


\*\*\*  $p < 0.001$

# Taux de grossesses par ponction selon l'indication, ICSI



# Taux de grossesses par ponction et par transfert selon l'origine du sperme, ICSI 2001-2005



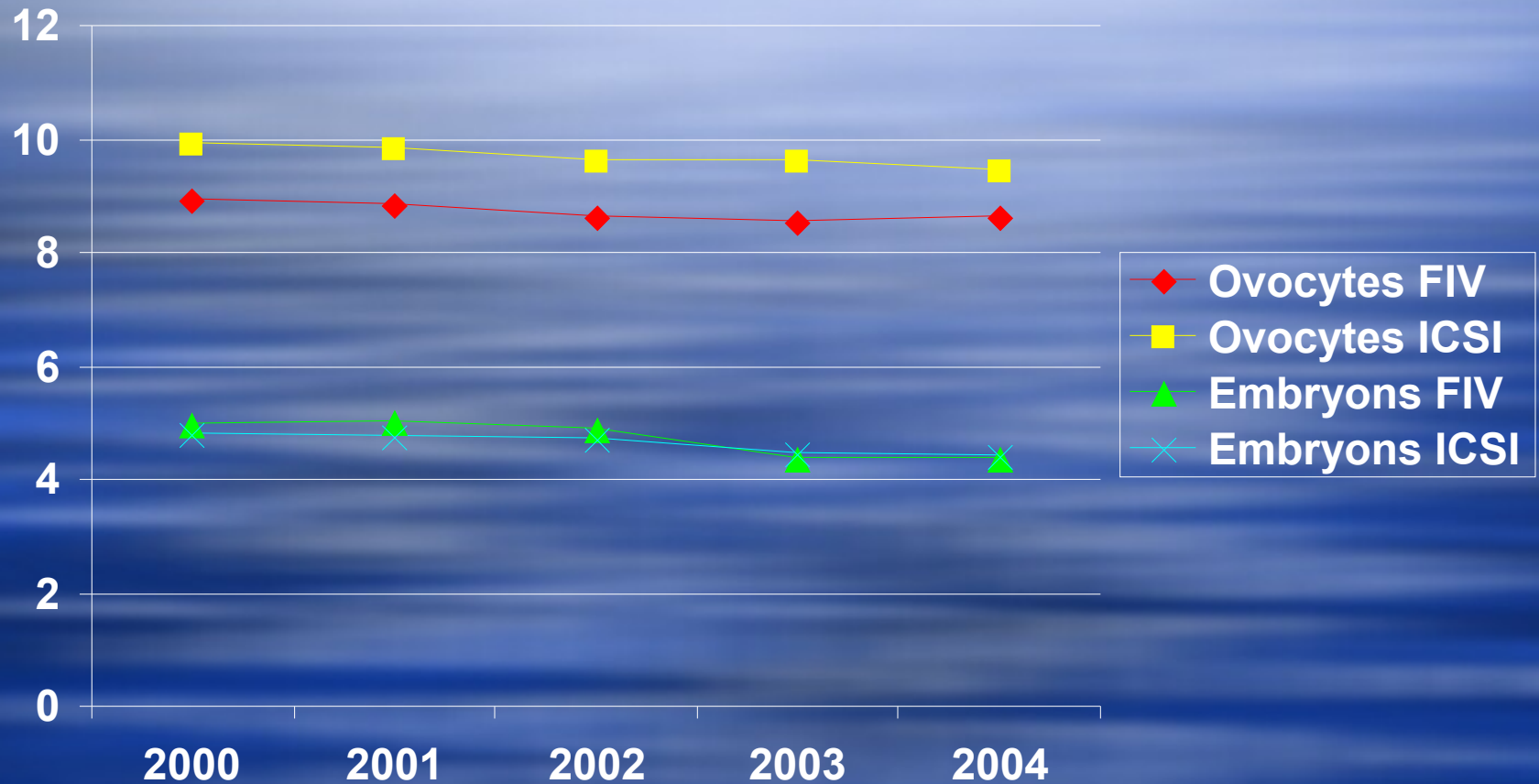
# Stimulations en ICSI : Choix des gonadotrophines

	2001	2002	2003	2004	2005
FSH	85,8	83,7	87,6	83,8	82,6
FSH + HMG	3,7	2,7	2,0	1,6	4,4
HMG SEULE	9,6	12,1	9,1	13,1	12,8
SPONTANES	0,9	1,5	2,0	1,5	0,2

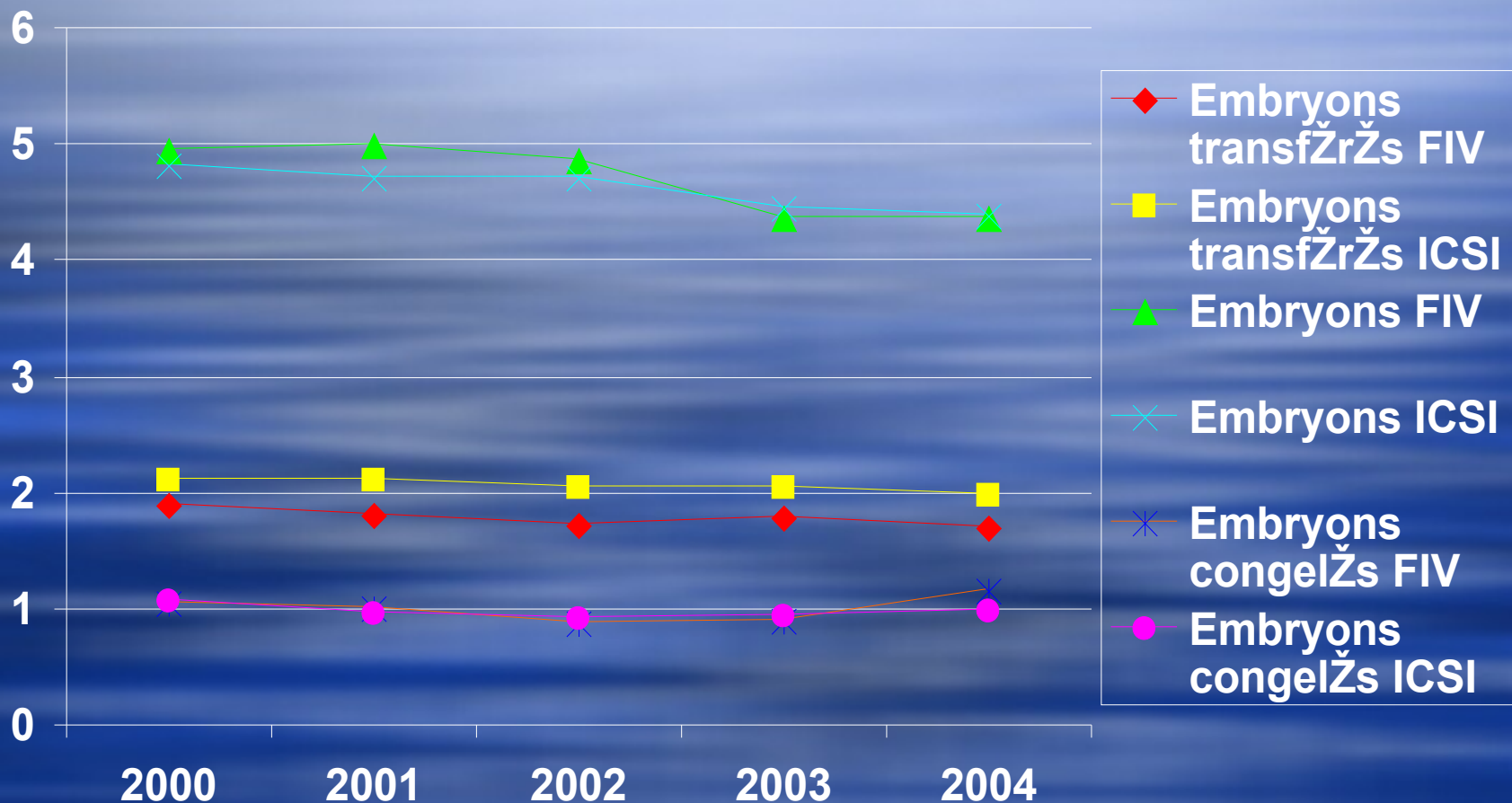
# Taux de grossesses / ponction selon le protocole, 2001-2005

	FIV	ICSI
Agonistes courts	16,2	18,8
Agonistes longs	23,0	26,0
Antagonistes	18,1	21,5
Sans analogue	20,1	24,9

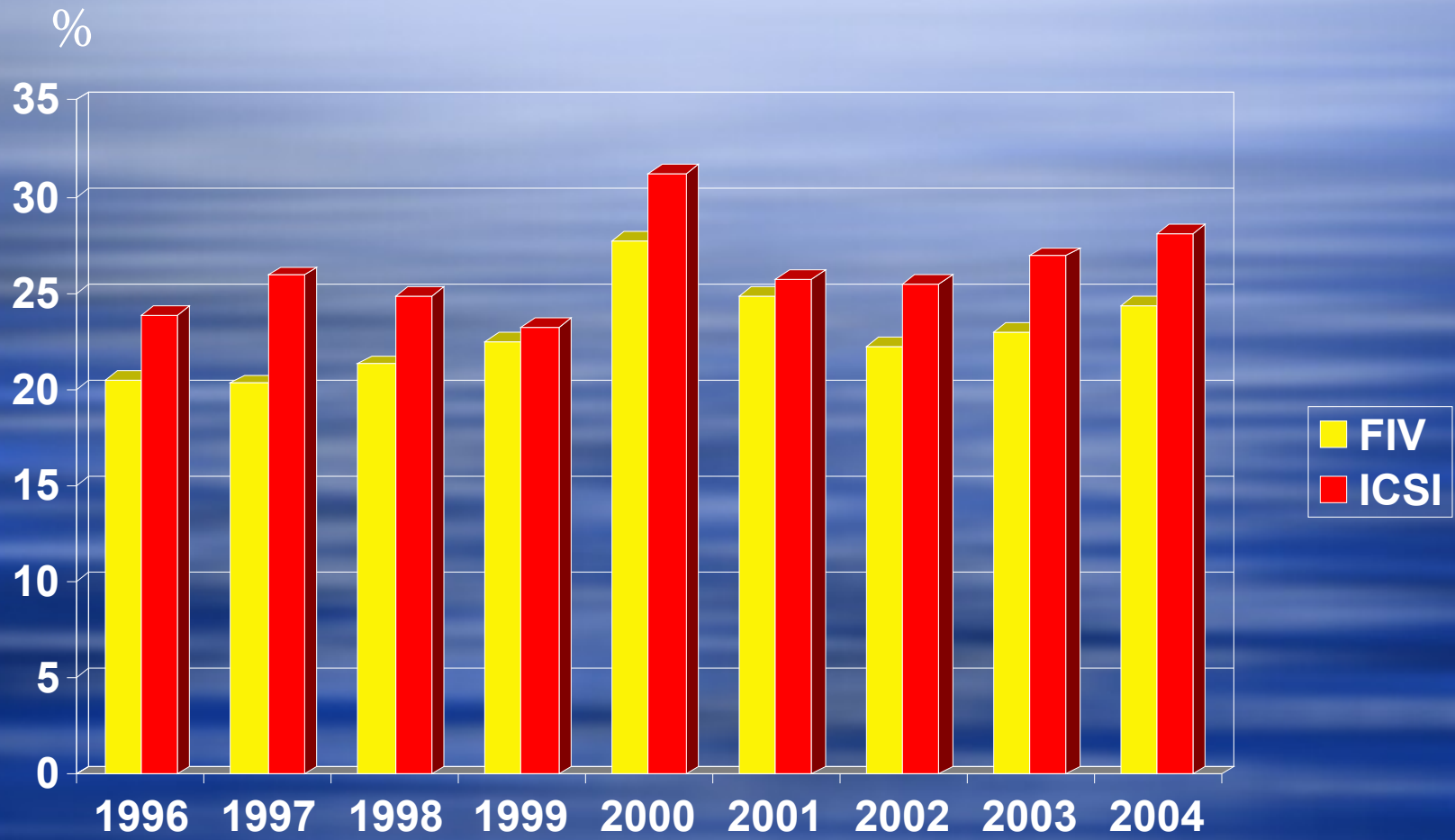
# Résultats : ovocytes - embryons



# Résultats : devenir des embryons



# Ponctions avec congélation



# Répartition du nombre d'embryons transférés, ICSI

Embryons	Extra embryons	2001	2002	2003	2004	2005
1	Non	10,0	10,7	11,3	12,3	11,9
	Oui, Non congelés	2,5	2,8	2,8	3,0	3,6
	Oui, Congelés	0,7	1,2	1,9	2,2	3,1
2	Non	12,7	13,1	13,8	14,7	16,2
	Oui, Non congelés	19,5	21,2	20,8	24,8	23,5
	Oui, Congelés	19,1	19,2	19,7	18,9	21,2
3	Non	8,1	8,1	7,5	6,3	7,5
	Oui, Non congelés	16,1	13,4	9,8	9,5	9,0
	Oui, Congelés	6,8	5,8	4,7	4,3	4,4
<sup>3</sup> 4	Non	1,7	1,9	3,3	1,7	0,6
	Oui, Non congelés	2,4	2,2	2,9	1,5	0,7
	Oui, Congelés	0,4	0,4	1,5	0,8	0,1

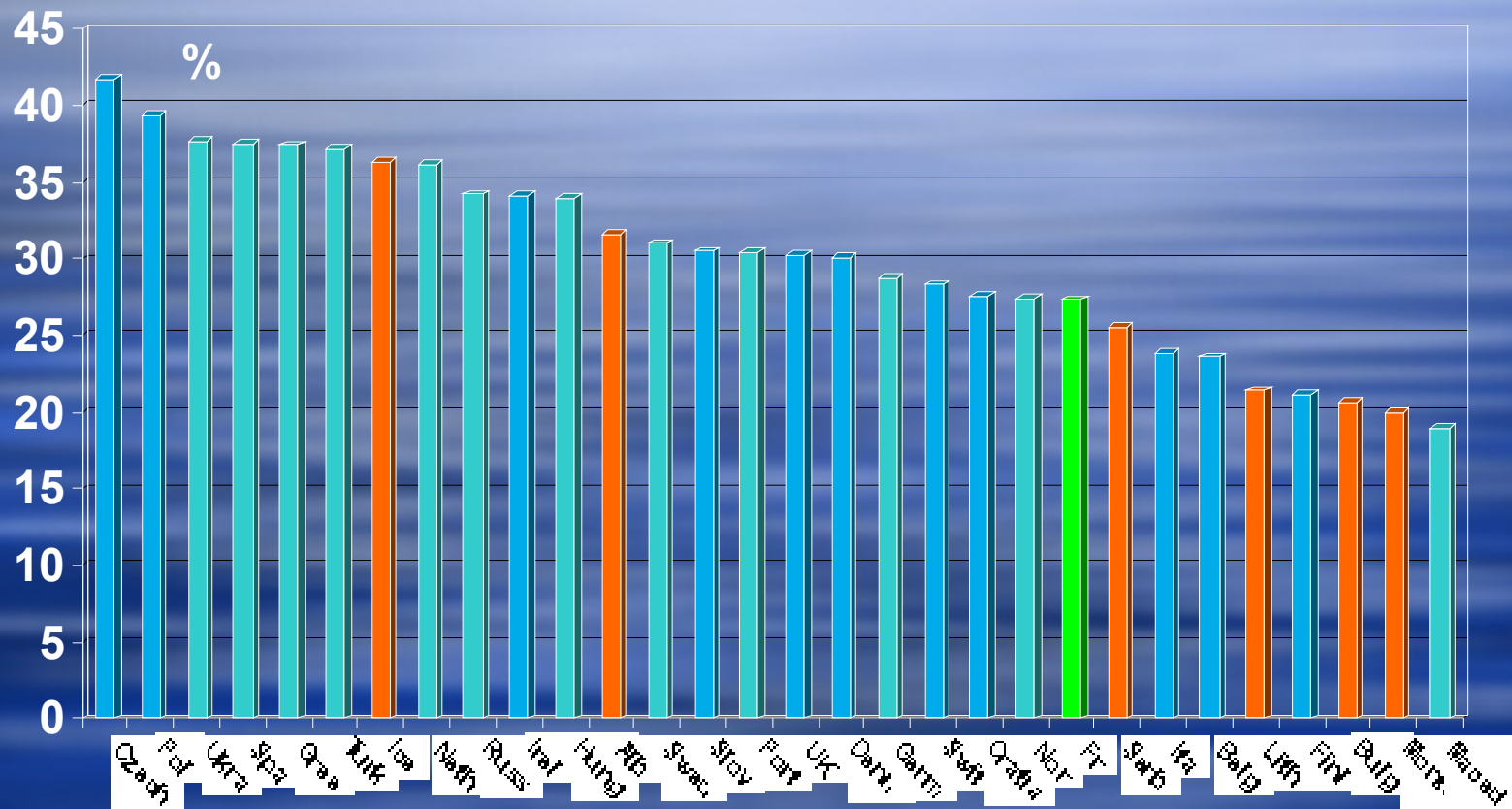
# Taux de grossesses et embryons transférés, ICSI

Embryons	Extra embryons	Transfert J2 / J3					Blasto	
		2000	2001	2002	2003	2004	TOTAL	TOTAL (n)
1	Non	10,3	8,7	10,4	11,9	10,9	10,4	12,7 (63)
	Oui, non congelés	13,4	13,7	12,8	12,9	15,2	13,6	20,5 (570)
	Oui, Congelés	32,3	26,7	25,2	27,3	31,8	29,2	40,0 (175)
2	Non	18,5	18,4	20,2	20,1	20,9	19,4	19,4 (72)
	Oui, Non congelés	28,6	28,3	27,0	27,6	29,3	28,1	33,0 (1275)
	Oui, Congelés	36,0	35,9	36,6	35,5	37,1	36,2	41,3 (601)
3	Non	24,6	23,7	23,4	25,2	23,3	24,1	30,4 (23)
	Oui, Non congelés	29,0	27,2	25,1	27,6	27,4	27,4	25,0 (368)
	Oui, Congelés	36,4	33,7	34,3	34,8	34,3	34,9	30,1 (73)
34	Non	26,9	22,4	19,7	29,4	28,1	25,4	0,0 (8)
	Oui, Non congelés	30,1	25,1	22,5	24,2	24,2	25,4	13,2 (38)
	Oui, Congelés	30,5	31,2	37,5	32,1	33,0	32,4	0,0 (2)

# ISSUE DES GROSSESSES - FIV et ICSI (2000 - 2004)

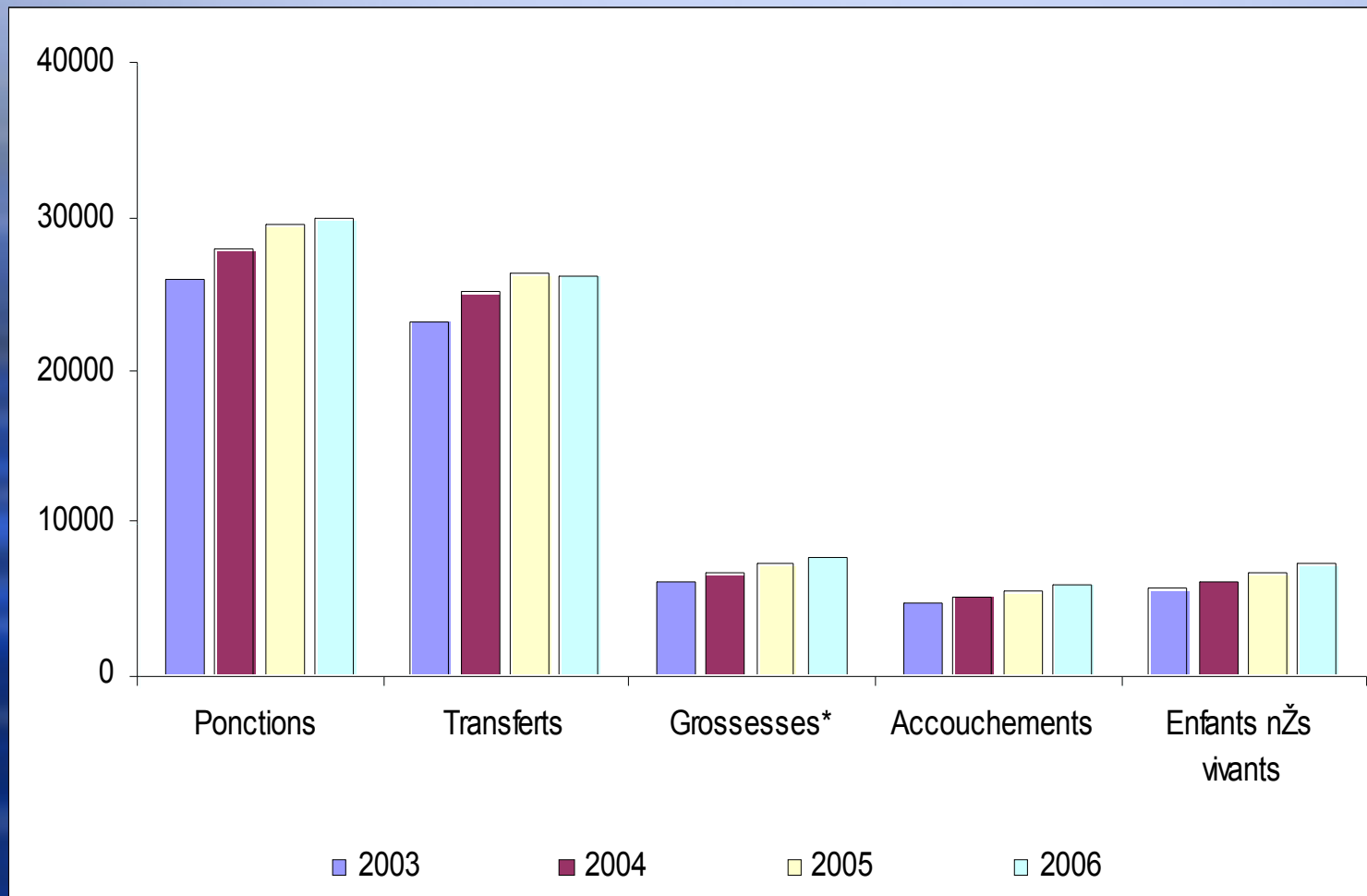
	FIV	ICSI
GROSSESSES	7833	9280
AVS	17,9	17,3
GEU	3,0	1,8
Acct	75,0	76,4
Jumeaux	23,8	22,8
Triples	1,1	0,8
Réductions	1,2	0,8

# ICSI : taux de grossesses par transfert par pays, Europe, 2005



 <500 ponctions

# ICSI en intraconjugal



ABM 2008

Acc/ponction 2003 : 18,1 %; 2004 : 18,3 %; 2005 : 18,9 %; 2006 : 20,3 %

# Données pharmaco-économiques en ICSI

.F Fagnani\*, S. Gadenne, J. de Mouzon, Cohen-Bacrie M.

\*Cemka-Eval, Bourg La Reine, France

# Patientes et méthodes

- ◆ **Etude médico-économique** de type **coût-efficacité**, dans la perspective de l'assurance-maladie.
- ◆ **Critère d'efficacité** : **nombre de grossesses évolutives** obtenues au bout de **4 cycles** successifs dans une **cohorte de 1000 femmes** débutant un premier cycle de FIV ou d'ICSI
- ◆ **Répartition FIV/ICSI au premier cycle** : 40 % en FIV et 60 % en ICSI, (selon les dernières estimations de la répartition en France des 2 techniques, ABM)

# Patientes et méthodes.

## Hypothèses de l'étude

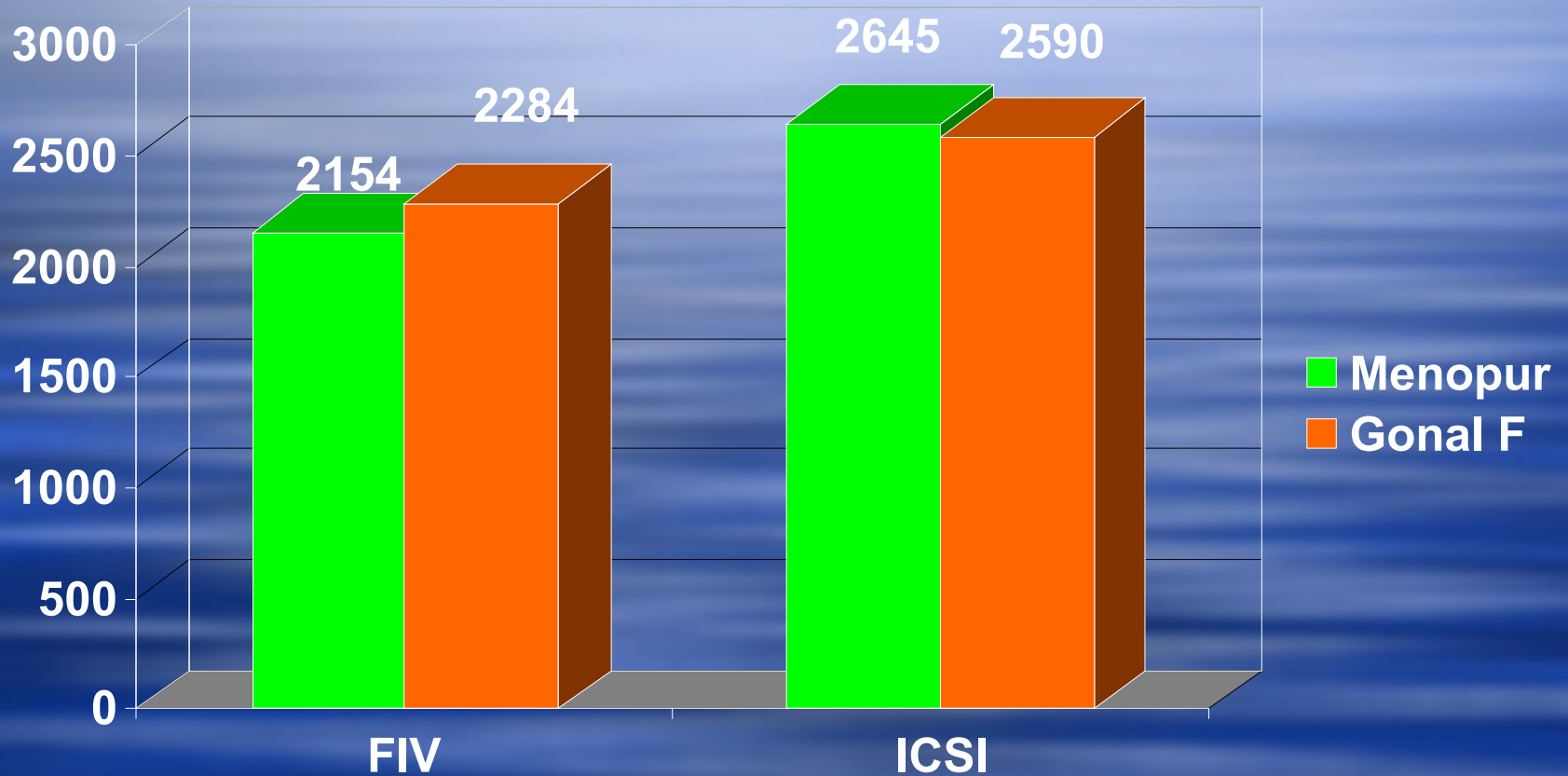
- ◆ **Taux de grossesses évolutives après un cycle observés dans les 2 essais (EISG , MERIT)**
  - ◆ ICSI : Menopur® 20,4 %; Gonal-F® 22,0 %
- ◆ **Diminution relative du taux de grossesses évolutives :** pré -définie à 5% par cycle pour les 3 cycles suivants,
- ◆ **Taux d'abandons :** estimés à 20 % par cycle,
- ◆ **Passage de FIV en ICSI :** en cas d'échec de la FIV, de 20 %

# Patientes et méthodes.

## Coûts

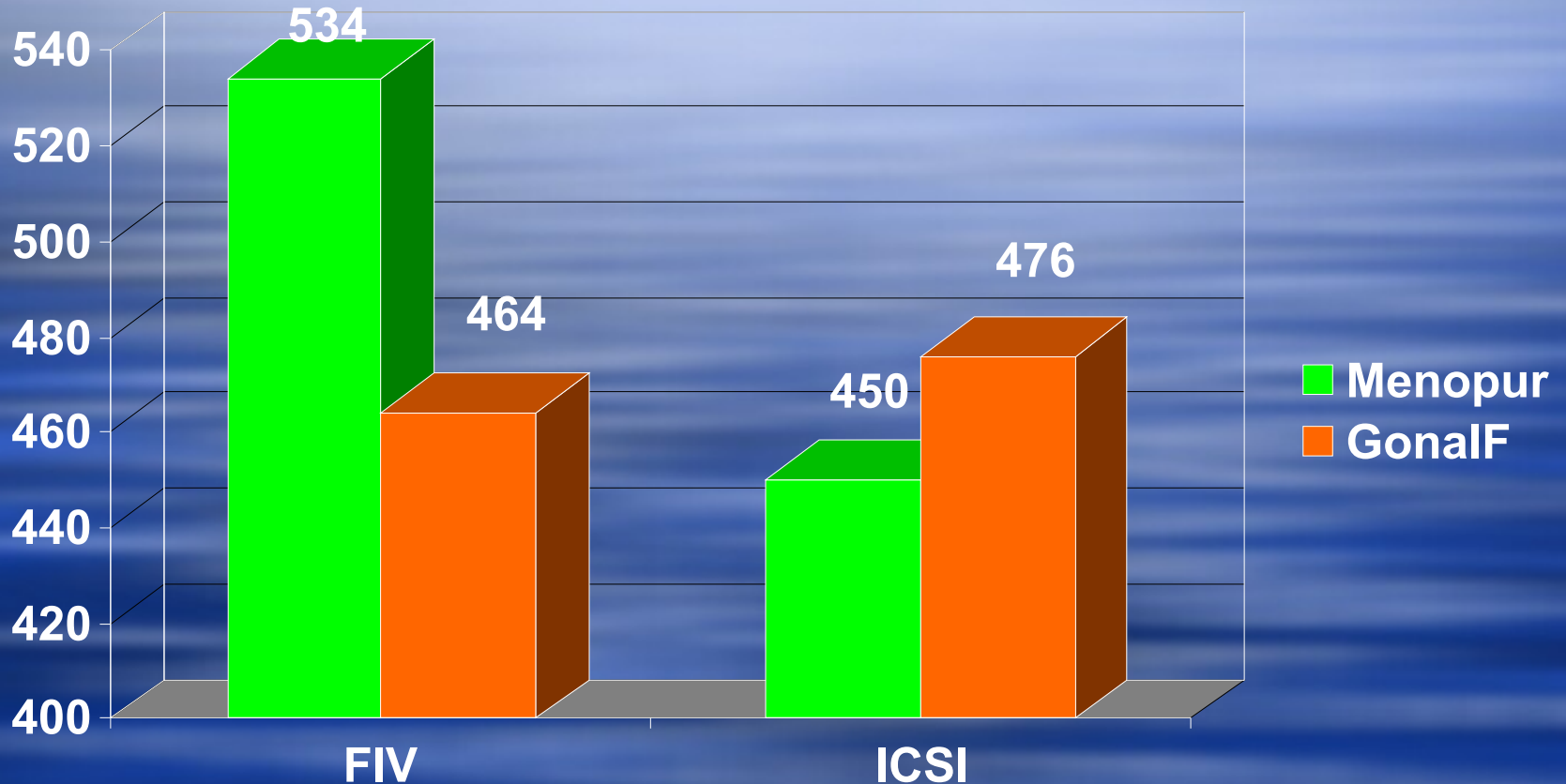
- ◆ **Coûts pris en compte** : exclusivement ceux remboursés par **l'assurance maladie**
  - ◆ Stimulation (contrôles biologiques et échographie) et autres étapes du cycle d'AMP
  - ◆ **Coûts des inducteurs** estimés pour 75 unités:
    - ◆ **Menopur®** 22,19 € et **Gonal-F** 30,79 €
- ◆ **Nombres d'unités** par cycle selon les 2 essais.
- ◆ **Bénéfices** mesurés à la fois en termes de **coûts évités** et de **grossesses cliniques obtenues**.

# Nombre total de cycles avec 2 cohortes de 1000 couples FIV / ICSI



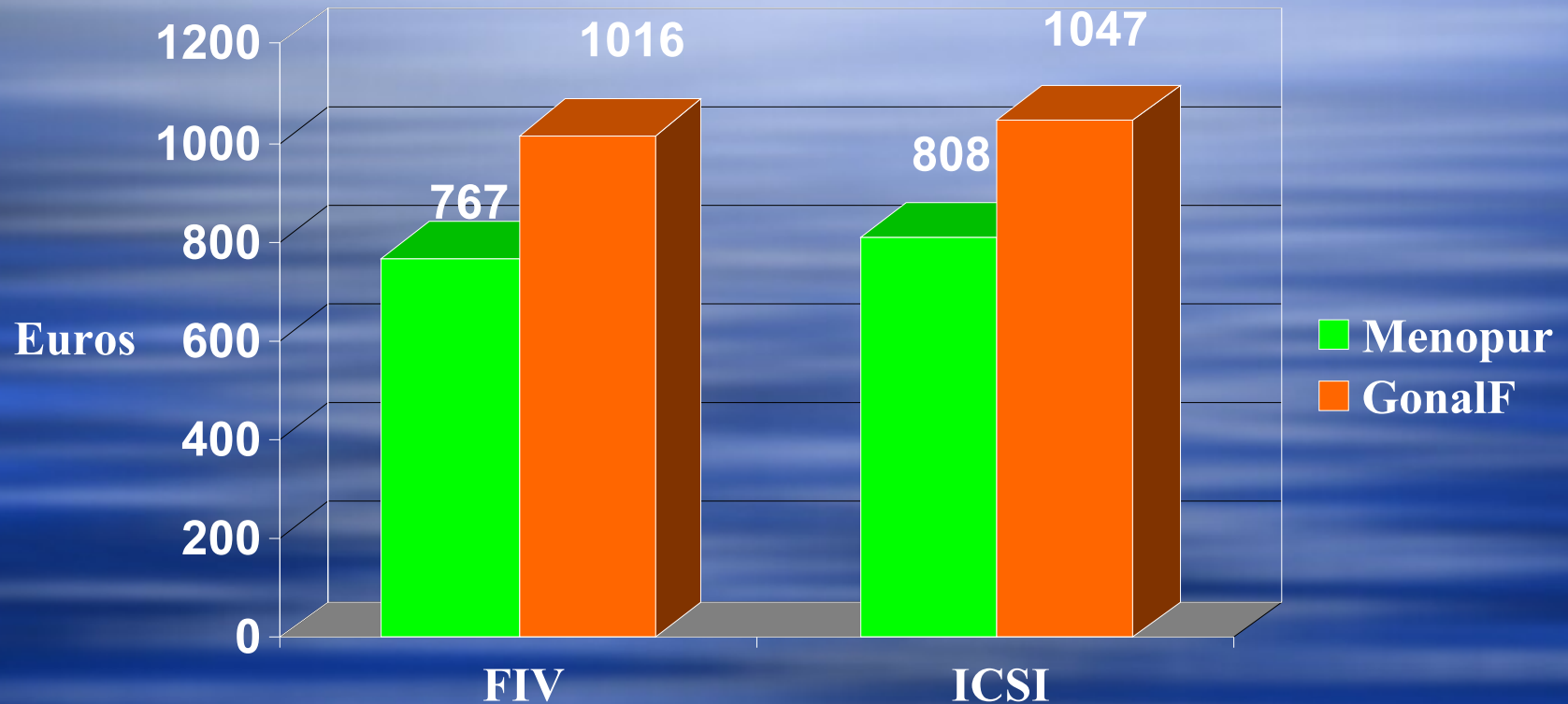
Calculs pour une cohorte 1000 couples, 4 cycles

# Nombre total de grossesses avec 2 cohortes de 1000 couples FIV / ICSI



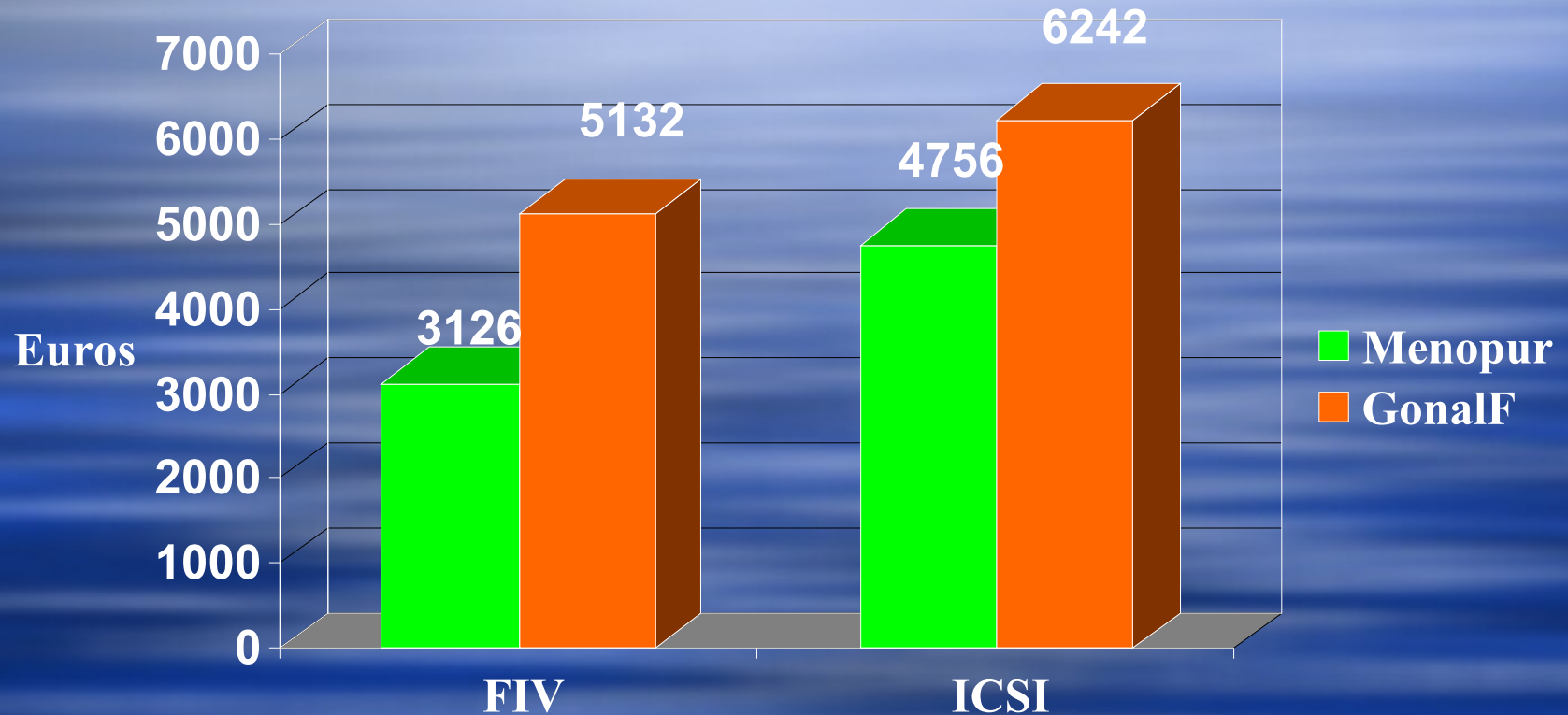
Calculs pour une cohorte 1000 couples, 4 cycles

# Coût d'un cycle



Calculs pour cohorte 1000 femmes, 4 cycles

# Coût d'une grossesse



Calculs pour cohorte 1000 femmes, 4 cycles

# Conclusion pharmaco économique

Technique	Différence de coût en faveur de Menopur	Taux de grossesses / ponction	
		Menopur	GonalF
FIV	$\Delta = 2006 \text{ €}$	24,8 %	20,3 %
ICSI	$\Delta = 1484 \text{ €}$	17,0 %	18,4 %

Au total, Hors indication spécifique,

la FIV a un meilleur ratio efficacité

Menopur a un meilleur ratio coût-efficacité

# Conclusion

- ◆ L'ICSI augmente régulièrement en France
  - ◆ Mais à un rythme relativement raisonnable
- ◆ Ses indications bougent assez peu, privilégiant les infécondités masculines
- ◆ Ses résultats sont, en France et dans le monde, très proches de ceux de la FIV
  - ◆ Avec une politique de transfert voisine
- ◆ Son coût, supérieur, devrait la faire réserver à ses indications (infertilité masculine et échec de fécondation)
- ◆ L'aspect économique doit aussi être analysé et pris en compte dans les protocoles de stimulation