

**LA MICRO-INJECTION
EST-ELLE TOUJOURS JUSTIFIÉE ?
Le point de vue d'un clinicien**

Pr Jean-Marie ANTOINE

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

Hôpital TENON - PARIS

CHIFFRES MONDIAUX EN 2002

Hum Reprod 2009, 2, 1-11

ICSI :

- **47.6%** en 2000
- **56.6%** en 2002
 - **75.9%** en Amérique latine
 - **92.4%** au **Moyen-Orient**

CHIFFRES EUROPEENS EN 2005

ESHRE, Hum Reprod 2009, 24, 1267–1287

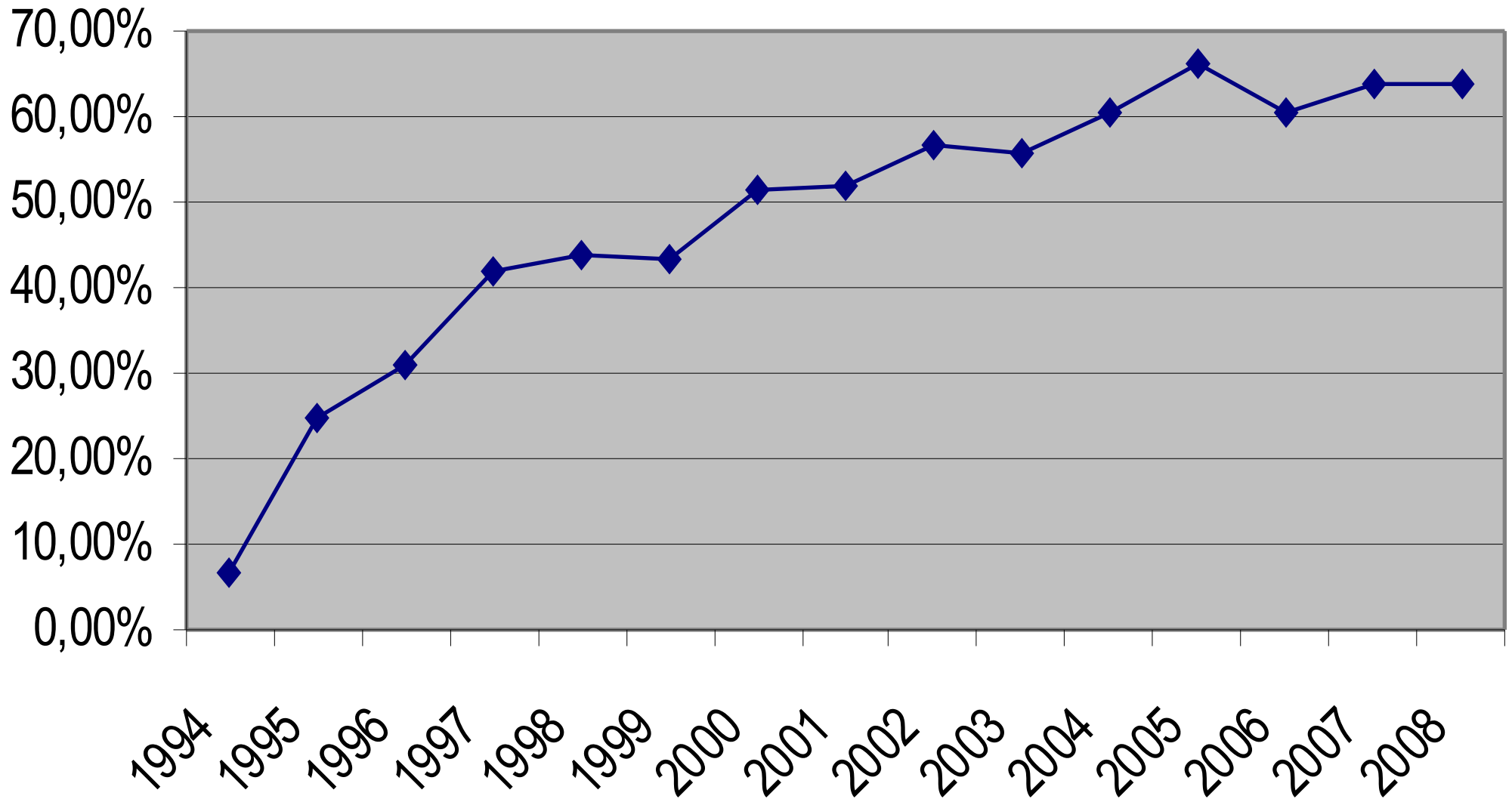
	FIV	ICSI
INTRA- CONJUGAL	118.074 36,7%	203.329 63,3%

CHIFFRES NATIONAUX EN 2007

Agence de Biomédecine 2009

	FIV	ICSI
INTRA- CONJUGAL	19.434 38,7%	30.787 61,3%
DONS D'OVOCYTES	176 36,4%	308 63,6%

Proportion ICSI à Tenon



CAUSES DE L'AUGMENTATION DES ICSI

- **Augmentation des infertilités masculines ?**
- **Extension des indications d'ICSI ?**
- **Autres :**
 - **Demande des couples :**
 - . **Taux de succès meilleur qu'en FIV ?**
 - . **Nombre limité de tentatives remboursées**
 - **Intérêt financier pour les laboratoires ??**

Arrêté du 11 avril 2008 relatif aux règles de bonnes pratiques cliniques et biologiques d'assistance médicale à la procréation

- **L'ICSI est mise en œuvre dans les cas où la fécondation in vitro par les techniques conventionnelles est impossible ou a de faibles chances de réussite :**
 - en première intention, dans les cas d'infécondités masculines sévères ;
 - en cas d'échec de fécondation ou de paucifécondation lors de tentatives antérieures.
- **Si d'autres indications sont envisagées, le choix de la technique et ses raisons sont alors clairement expliqués au couple et consignés dans le dossier médical du couple.**

INDICATIONS INDISCUTABLES D'ICSI D'EMBLEE

- **Insuffisance spermatique sévère :**
 - < 1 M de spermatozoïdes mobiles normaux aux TMS,
 - absence de mobilité progressive,
 - survie négative,
 - tératospermie > 85% : **IMSI**
- **Azoospermies :** spermatozoïdes épидидymaires et/ou testiculaires frais ou congelés
- **Sperme auto-conservé de qualité faible** (cancérologie)
- **Pathologies du mouvement :** dyskinésies flagellaires, spermatozoïdes glissants, akinétospermie totale
- **Infertilités immunologiques :** AC anti-spermatozoïdes à des taux élevés (> 80%)

INDICATIONS INDISPUTABLES D'ICSI

De seconde intention

Echecs ou faibles taux de fécondation ($< 20\%$) en FIV classique :

Van der Westerlaken L, Fertil Steril 2005, 83, 612-7.

Omland AK, J Assist Reprod Genet. 2006, 23, 351-357.

- **Facteurs masculins occultes**

- **et / ou facteurs ovocytaires :**

- Anomalie de la zone pellucide : ZP1, 2 ou 3

- Trouble fusio-gène au niveau de la membrane plasmique ovocytaire,

- Qualité ovocytaire insuffisante : pronostic moins favorable car non corrigée par l'ICSI

Mandelbaum J, Contr Fert Sex 1997, 25, 7-8

AUGMENTATION DE L'INFERTILITÉ MASCULINE ?

Multiples causes potentielles

Facteurs génétiques

Peu vraisemblable vu la rapidité des changements

Facteurs sociaux-démographiques

Vieillessement de la population

Facteurs environnementaux

Biologiques

MST
Virus

Peu vraisemblable

Physiques

Température (sédentarité position assise)
Radiations
Vélo

Chimiques

Expositions intra-utérines
Xéno-oestrogènes
Perturbateurs endocriniens
Pollution
Industrie

Mode de vie : Obésité, Tabac, autres toxiques, Stress, Nutrition, Vêtements ...

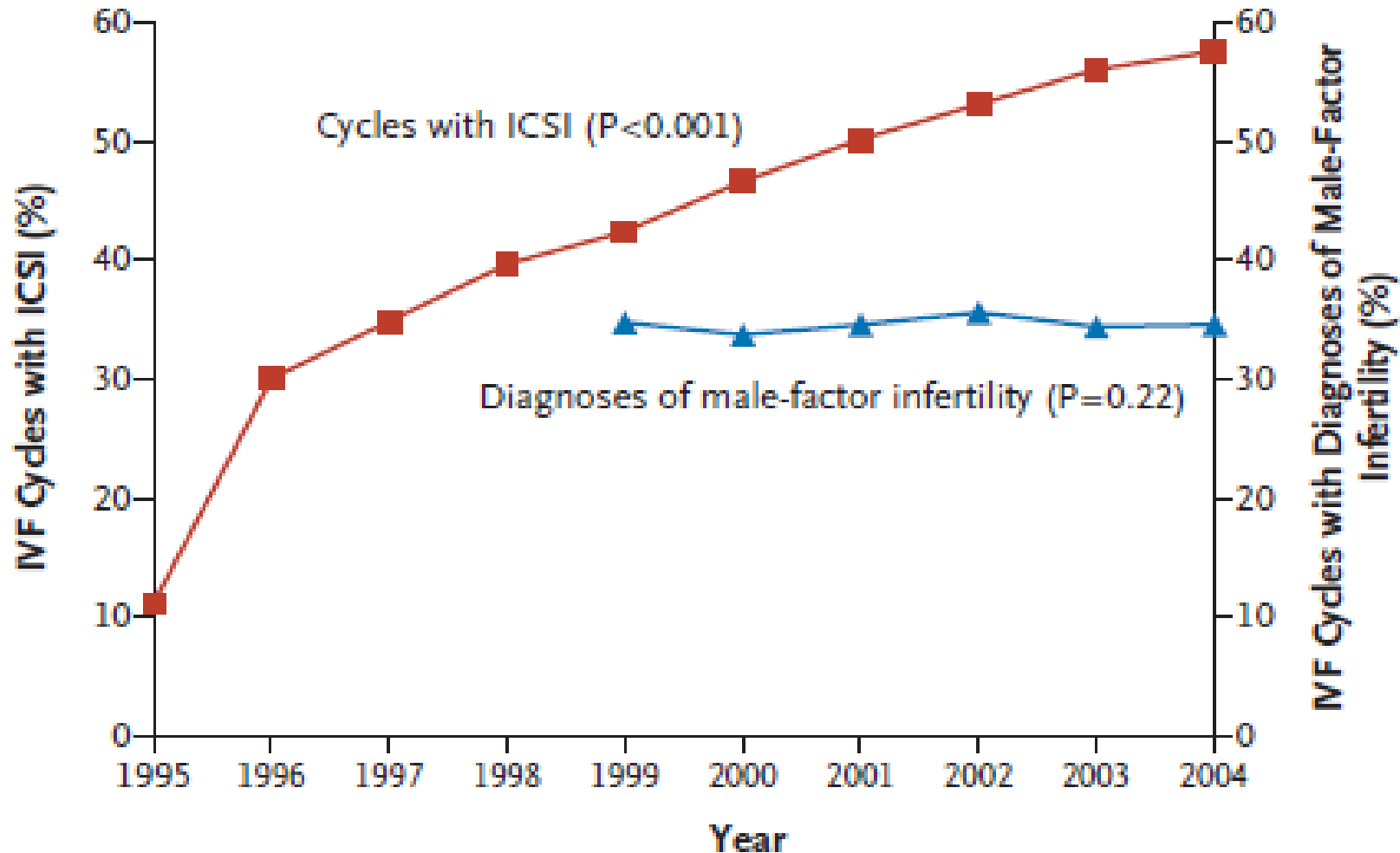
AUGMENTATION DES INFERTILITES MASCULINES ?

- **Répartition des infertilités** (*rapport HAS 2006*) :
 - 34% féminines
 - 20% masculines
 - 39% mixtes
 - 9% idiopathiques
- **Effet réservoir initial** : couples non traités ou en IAD
- **Réelle augmentation des infertilités masculines discutée** et de toute façon sur un **rythme plus lent**

Trends in the use of ICSI in US

Jain T, N Engl J Med 2007, 357, 251-257

A



INDICATIONS PARTICULIÈRES D'ICSI

Volumes très faibles

- **Ovocytes congelés**
- **Maturation in vitro des ovocytes**
- **DPI** : pour éviter la contamination par l'ADN d'un autre spermatozoïde
- **Risque viral d'origine masculine** : ICSI préféré par certains pour réduire le risque de contamination virale
- **Cycle naturel ou semi-naturel**

INDICATIONS DISCUTABLES D'ICSI INFERTILITES MASCULINES MODEREES

- **Cause principale de l'augmentation des ICSI**
(Rapport HAS 2006)
- **Critères d'inclusion en ICSI variables selon les équipes : mal définis**
Pour certains, intérêt de comparer FIV et ICSI sans trop altérer les chances de grossesses :
 - moitié FIV / moitié ICSI si > 5 ovocytes.
 - tout ICSI si ≤ 5 ovocytes*Herschlag A, Fertil Steril 2002, 77, 229-232*
Bungum L, Reprod Biomed Online 2004, 8, 584-589

INDICATIONS DISCUTABLES D'ICSI

INDICATIONS FEMMININES PURES D'ICSI ?

- **Ovaires polykystiques** : moins d'échecs de fécondation
Hwang JL, Hum Reprod 2005, 20, 1261-1265
- **Femmes âgées** : pas une indication en soi, mais peut conduire plus rapidement à l'ICSI
Yarali H, Arch Gynecol Obstet. 2009 May 15.
- **Faible quantité et / ou qualité des ovocytes disponibles**
Saito H, Fertil Steril 2000, 73, 465-469
Tucker M, Lancet 2001, 358, 1645-1646
- **Taux élevés de polyspermie**
Jun SH, Fertil Steril 2006, 86, 825-829

INDICATIONS TRES DISCUTABLES D'ICSI

- **Infertilité tubaire avec sperme normal**
- **Infertilité inexpliquée**
Ruiz A, Fertil Steril, 1997, 68, 171-173.
Bungum L, Reprod Biomed Online 2004, 8, 584-9
- **Indication systématique au cours de toute FIV**
Fishel S, Hum Reprod 2000, 15, 1278-1283
Orief Y, Reprod Biomed Online 2004;9: 348-56.
Abu-Hassan D, Hum Reprod 2003;18:893-4.

INFERTILITES NON MASCULINES

Arguments pour l'ICSI systématique :

- Donne plus d'information sur la qualité et la maturité ovocytaire
 - Réduit les échecs complets de fécondation
 - Améliore le taux de fécondation ??
/ Taux de fécondation supérieur en FIV (effet défavorable de la décoronisation)
- Aboulghar M, Fertil Steril 1996, 66, 5, 753-756*

INFERTILITES NON MASCULINES

Arguments contre l'ICSI systématique :

- Pas d'amélioration du taux de grossesses cliniques

Bukulmez O, Fertil Steril 2000, 73, 38-42

Bhattacharya S, Lancet 2001, 357, 2075-9.

Oehninger S, Hum Reprod 2002, 17, 2237-2242

Van Rumste , Cochrane Database Syst Rev 2003, 2, CD001301

Foong SC, J Assist Reprod Genet 2006, 23, 137-140.

Kim H, Fertil Steril 2007, 88, 622-628.

INFERTILITES NON MASCULINES

Arguments contre l'ICSI systématique :

- **Risques éventuels :**
 - **Techniques** : lésion des ovocytes, injection de milieu
 - **Génétiques** : héréditaires, de novo, liés à l'empreinte génomique
- **Augmentation de la charge de travail**
- **Augmentation du coût global de l'AMP**

IMPLICATIONS FINANCIÈRES

de la forte augmentation des ICSI

Baisse prévue des tarifs forfaitaires :

- **des FIV : - 3,1%** (volume - 6,4% depuis 2000)
- **des ICSI : - 7,1%** (volume + 32,7% depuis 2000 *« laisse penser que les conditions de rémunération actuelles sont attractives »* (réponse de l'UNCAM à ABM))

Conclusion

- **Dans les infertilités masculines sévères et les échecs de fécondation en FIV classique, l'ICSI est justifiée** totalement par l'absence d'alternatives efficaces
- **Dans l'infertilité masculine modérée,** sa place par rapport à l'IAC et à la FIV classique devrait faire l'objet de critères mieux définis et consensuels
- **Dans les indications non masculines,** le rapport bénéfice / risques / coût n'est pas clair : **pas d'indication de routine de l'ICSI**