



**HAL**  
open science

**Fécondation in vitro avec spermatozoïdes de donneur :  
faut-il privilégier la technique conventionnelle ou la  
micro-injection ? : étude comparative de 6 ans d'activité  
au CECOS de Grenoble**

Nolwenn Cochet

► **To cite this version:**

Nolwenn Cochet. Fécondation in vitro avec spermatozoïdes de donneur : faut-il privilégier la technique conventionnelle ou la micro-injection ? : étude comparative de 6 ans d'activité au CECOS de Grenoble. Gynécologie et obstétrique. 2013. dumas-00854844

**HAL Id: dumas-00854844**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00854844>**

Submitted on 28 Aug 2013

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



**SICD1**  
Bibliothèques  
de l'UJF et de Grenoble INP

**Université  
Joseph Fourier**   
GRENoble  
**MEDECINE**

## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SICD1 de Grenoble : **thesebum@ujf-grenoble.fr**

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

[http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg\\_droi.php](http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER  
U.F.R DE MEDECINE DE GRENOBLE

**DEPARTEMENT DE MAIEUTIQUE**  
ECOLE DE SAGES-FEMMES DE GRENOBLE

**FECONDATION IN VITRO AVEC SPERMATOZOIDES  
DE DONNEUR :  
FAUT-IL PRIVILEGIER LA TECHNIQUE CONVENTIONNELLE OU LA  
MICRO-INJECTION ?**

**ETUDE COMPARATIVE DE 6 ANS D'ACTIVITE  
AU CECOS DE GRENOBLE**

Mémoire soutenu le 14 Mai 2013

Par COCHET Nolwenn

Née le 12 mai 1991

En vue de l'obtention du Diplôme d'Etat de Sage-Femme

2013



UNIVERSITE JOSEPH FOURIER  
U.F.R DE MEDECINE DE GRENOBLE

**DEPARTEMENT DE MAIEUTIQUE**  
ECOLE DE SAGES-FEMMES DE GRENOBLE

**FECONDATION IN VITRO AVEC SPERMATOZOIDES  
DE DONNEUR :  
FAUT-IL PRIVILEGIER LA TECHNIQUE CONVENTIONNELLE OU LA  
MICRO-INJECTION ?**

**ETUDE COMPARATIVE DE 6 ANS D'ACTIVITE  
AU CECOS DE GRENOBLE**

Mémoire soutenu le 14 Mai 2013

Par COCHET Nolwenn  
Née le 12 mai 1991

En vue de l'obtention du Diplôme d'Etat de Sage-Femme  
2013



## **REMERCIEMENTS**

Je remercie les membres du Jury :

- Madame le Professeur **Pascale HOFFMANN**, PU-PH en Gynécologie-Obstétrique, Médecin en Gynécologie Pédiatrique et PU-PH en Médecine de la Procréation au CHU de Grenoble, Présidente du Jury ;
  
- Madame le Docteur **Marie GAILLARD**, PH en Gynécologie-Obstétrique au CH de Voiron ;
  
- Madame **Chantal SEGUIN**, Directrice de l'Ecole de Sages-Femmes de Grenoble, Département de Maïeutique de l'U.F.R. de Médecine de Grenoble, représentée par Madame **Nadine VASSORT**, Sage-Femme Enseignante Cadre Supérieur à l'Ecole de Sages-Femmes de Grenoble ;
  
- Madame **Nathalie PELTIER**, Sage-Femme et Ostéopathe dans un cabinet libéral à Grenoble
  
- Madame **Claire BAUDON**, Sage-Femme Enseignante à l'Ecole de Sages-Femmes de Grenoble et Sage-Femme au CHU de Grenoble



Je remercie plus particulièrement :

- Madame le Professeur **Sylviane HENNEBICQ**, PU-PH au Laboratoire d'Aide à la Procréation – CECOS du CHU de Grenoble, Directrice de ce mémoire ;

*Pour l'intérêt qu'elle a porté à ce travail, ses connaissances et ses conseils précieux*

- Madame **Claire BAUDON**, Sage-Femme Enseignante à l'Ecole de Sages-Femmes de Grenoble et Sage-Femme au CHU de Grenoble, Guidante de ce mémoire ;

*Pour sa patience, sa disponibilité et son aide dans la construction de ce mémoire*

- Monsieur le Docteur **Jean-Claude JACQUET**, Médecin Biologiste du Laboratoire de Biologie de la Reproduction du centre d'AMP de la clinique Belledonne ;

*Pour sa disponibilité et son aide dans la construction de ce mémoire*

- Madame **Laurence COMBET-BLANC**, Sage-Femme Enseignante Cadre à l'Ecole de Sages-Femmes de Grenoble ;

*Pour l'accompagnement et le soutien apporté à notre promotion*

Je remercie également :

- Mesdames les secrétaires médicales du CECOS de Grenoble ;

*Pour leur aide technique et leur amabilité*

- Mesdames les Sages-Femmes du service d'Aide Médicale à la Procréation du CHU de Grenoble ;

*Pour leur aide technique et leur gentillesse*

- Ma famille et mes amis ;

*Pour leur soutien et leurs encouragements*

# TABLE DES MATIERES

<b>ABREVIATIONS</b>	<b>1</b>
<b>INTRODUCTION</b>	<b>2</b>
<b>MATERIEL ET METHODE</b>	<b>5</b>
1) TYPE D'ETUDE	5
2) POPULATION	5
3) CRITERES DE JUGEMENT	5
4) RECUEIL DE DONNEES	6
5) VARIABLES ETUDIEES	7
6) ANALYSE STATISTIQUE	8
<b>RESULTATS</b>	<b>9</b>
1) LA POPULATION	9
2) LES CENTRES	12
3) L'EFFICACITE DES TECHNIQUES	13
4) LE PARCOURS DES COUPLES	15
5) LES PONCTIONS	16
6) LES PAILLETES	18
<b>DISCUSSION</b>	<b>19</b>
1) LIMITES DE L'ETUDE	19
2) ANALYSE ET COMPARAISON DES RESULTATS	19
3) CONFRONTATION A LA LITTERATURE	25
<b>CONCLUSION</b>	<b>26</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b>	<b>27</b>
<b>ANNEXES</b>	<b>29</b>

## ABREVIATIONS

- AMP : Assistance Médicale à la Procréation
- FIV : Fécondation In Vitro
- ICSI : Intra-Cytoplasmic Sperm Injection
- CECOS : Centre d'Etude et de Conservation des Œufs et du Sperme humain
- FIV-D : FIV conventionnelle avec tiers donneur de sperme
- ICSI-D : ICSI avec tiers donneur de sperme
- CHU : Centre Hospitalier Universitaire
- CHI : Centre Hospitalier Intercommunal
- TEC : Transfert d'Embryons Congelés
- IU-D : Insémination Intra-Utérine avec don de sperme
- 2PN : Deux Pronucléi

## **INTRODUCTION**

L'Assistance Médicale à la Procréation (AMP) s'entend des pratiques cliniques et biologiques permettant l'insémination artificielle et la conception in vitro, le transfert d'embryons ainsi que toute technique d'effet équivalent permettant la procréation en dehors du processus naturel. L'AMP a pour objet de remédier à l'infertilité des couples dont le caractère pathologique a été médicalement diagnostiqué [1].

Il existe différentes pratiques en AMP et parmi celles-ci, il y a les techniques de Fécondation In Vitro (FIV). On distingue la FIV conventionnelle où les gamètes sont simplement mis en contact in vitro, de la FIV avec micromanipulation du terme anglais Intra-Cytoplasmic Sperm Injection (ICSI) qui nécessite qu'un technicien micro-injecte un spermatozoïde dans le cytoplasme de l'ovocyte fécondable [2]. L'ICSI permet d'obtenir une fécondation même en cas d'oligospermie (moins de 15 millions de spermatozoïdes par millilitre) ou d'asthénospermie (insuffisance de mobilité des spermatozoïdes) qui pourraient être à l'origine d'un échec de la FIV conventionnelle. De plus, en cas de tératospermie, l'ICSI permet de sélectionner les spermatozoïdes en évitant les formes atypiques (cf. annexe I).

Il existe donc deux grands types d'indications d'ICSI : en première intention dans le cadre d'une infertilité masculine sévère et en deuxième intention en cas d'échec de fécondation lors des tentatives de FIV conventionnelles antérieures [1]. Cette technique reste néanmoins la moins physiologique et la plus coûteuse, elle est donc mise en œuvre lorsque la FIV conventionnelle est impossible ou si elle a de faibles chances de réussite [3].

Selon une étude réalisée par l'Institut de Veille Sanitaire en 2012, il est considéré qu'environ un couple sur quatre à six sera concerné par un problème d'infécondité involontaire durant l'année suivant l'arrêt de la contraception. En outre, la fréquence de l'infécondité involontaire est estimée entre 8 à 11% après 24 mois de rapports sexuels complets réguliers et sans contraception [4]. En France, en 2010, 22 401 enfants sont issus d'AMP ce qui représente 2,7% des naissances vivantes (contre 2,4% en 2008) [5].

Bien que la principale cause d'infécondité soit mixte (40%) ou féminine (30%), une origine masculine est retrouvée dans 20% des cas [6]. Dans cette situation, soit une AMP

en intraconjugale reste envisageable, soit le couple pourra être amené à recourir à un don de sperme. Au final, il y a donc au moins un couple sur cinq engagé dans une procédure d'AMP qui pourra avoir besoin d'un tiers donneur de sperme afin de pouvoir procréer.

L'AMP avec don de sperme ne change en rien le processus de réalisation des deux techniques de FIV, il n'y a que l'origine des gamètes qui est différente. Dans ce cadre, les biologistes de FIV utilisent des paillettes de 0,25 à 0,3 millilitres de sperme [7]. La gestion des dons de sperme est réalisée par les Centres d'Etude et de Conservation des Œufs et du Sperme Humain (CECOS) dont il en existe 23 sur le territoire national.

En France en 2010, parmi les 22 401 enfants issus d'AMP, environ 6% sont issus d'un don de gamètes dont plus de 80% grâce à un don de sperme [5]. Ainsi, 1,8% des techniques de FIV (conventionnelles et ICSI) sont des FIV avec tiers donneur de sperme (notées FIV-D et ICSI-D) [5].

D'un point de vue global, la Haute Autorité de Santé a montré, via le recueil de « FIVNAT » (association qui traitait les données de l'AMP en France jusqu'en 2004), une diminution des ICSI pour indications masculines mais à l'inverse une augmentation des ICSI pour indications non masculines (féminines, mixtes, politique de centre...) entre 1997 et 2002 [3]. De plus, selon l'Agence de la Biomédecine (qui a pris le relai de « FIVNAT » en 2004), entre 2008 et 2010, malgré un nombre d'AMP ayant recours à un don de sperme relativement stable (1 046 versus 1 101) on remarque une diminution des pratiques de FIV-D (462 versus 392) mais une augmentation de celles des ICSI-D (584 versus 709) [8].

On peut alors se demander pourquoi cette méthode est privilégiée alors qu'elle n'a pas de véritable indication en matière d'AMP avec tiers donneur de sperme. L'ICSI est principalement utilisée en cas d'infertilité masculine. Or le sperme de donneur a une qualité fécondante jugée adéquate, l'ICSI-D ne semble a priori pas indiquée. De même, l'ICSI en deuxième intention après échec de fécondation sous-entend que le sperme n'était pas de qualité suffisante pour assurer la fécondation par simple contact in vitro. Or, là non plus, cette indication n'a pas lieu d'être en ICSI-D car le sperme d'un donneur est de bonne qualité fécondante.

C'est dans ce contexte que nous nous sommes intéressés à cette pratique en analysant les centres de FIV dépendants du CECOS du CHU de Grenoble. L'objectif principal de cette étude est de comparer le taux de réussite de chacune des deux techniques de FIV avec tiers donneur de sperme. L'objectif secondaire est d'identifier les

facteurs qui motivent le recours à l'ICSI-D. Cet état des lieux pourrait permettre d'uniformiser la prise en charge des couples indépendamment de l'établissement ou du praticien qu'ils iraient consulter, mais aussi de leur assurer les meilleures chances possibles de concevoir à terme.

## **MATERIEL ET METHODE**

### 1) Type d'étude

Il s'agit d'une étude comparative rétrospective et multicentrique réalisée sur les centres dépendants du CECOS de Grenoble soit : le Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Grenoble, la clinique Belledonne et le Centre Hospitalier Intercommunal (CHI) d'Annemasse-Bonneville.

### 2) Population

Le recueil de données a été effectué sur les six années consécutives du 1<sup>er</sup> Janvier 2005 au 31 décembre 2010.

Ont été sélectionnés tous les couples ayant bénéficié d'une FIV-D ou d'une ICSI-D durant ce laps de temps, quel que soit l'âge ou les antécédents des membres du couple et quel que soit le rang de tentative ou le type d'indication d'AMP.

Ont été incluses dans l'analyse toutes les tentatives de FIV conventionnelles et d'ICSI utilisant un don de sperme au cours de cette période, y compris les tentatives n'aboutissant pas à un transfert embryonnaire du fait soit de l'échec de fécondation, soit de l'absence d'embryons de qualité suffisante.

Ont été exclues les tentatives n'ayant pas pu aboutir à la mise en commun des gamètes : les arrêts de stimulation, les échecs de ponction, les ponctions blanches (pas d'ovocytes retrouvés après la ponction folliculaire).

### 3) Critères de jugement

Le critère de jugement principal qui a été retenu est la survenue d'une grossesse à l'issue de la tentative. La grossesse était diagnostiquée par un dosage de  $\beta$ -hCG (sous-unité bêta de l'hormone chorionique gonadotrope humaine) sanguin maternel positif entre J12 et J16 soit environ 14 jours après la ponction folliculaire. Nous avons ainsi comparé les taux de grossesse par ponction en FIV-D et en ICSI-D.



Le taux de grossesse par transfert a lui aussi été analysé mais il était plus sélectif dans le choix des tentatives (exclusion des tentatives n'aboutissant pas à un transfert en frais) et n'a donc pas été retenu comme critère de jugement principal. A noter que l'issue de la grossesse (avortement spontané précoce ou tardif, interruption médicale, accouchement ou autre) n'entrait pas en compte dans cette étude.

Chacune des caractéristiques de la tentative d'AMP a été analysée et confrontée aux deux techniques de FIV avec tiers donneur de sperme. Ces caractéristiques ont constitué les critères de jugement secondaires.

#### 4) Recueil de données

Nous avons au préalable établi la liste de tous les couples répondant aux critères d'inclusion de l'étude. Pour cela, nous avons eu recours à la liste du CECOS de Grenoble recensant toutes les délivrances de paillettes. De 2010 à 2008 la liste était complète mais pour les années 2007 à 2005, elle ne référençait plus l'origine des paillettes (intraconjugales ou de donneur). Nous avons donc utilisé les fiches AMP de chaque couple pour y chercher cette distinction. Au final, nous avons obtenu un listing comprenant le nom de la patiente et la date de délivrance des paillettes.

Pour les données du CHU de Grenoble, en ce qui concerne les caractéristiques du couple et des ponctions, nous nous sommes servis du logiciel « Médifirst » pour les années 2010 à 2008 puis des fiches AMP de chaque couple et des classeurs de FIV pour les années 2008 à 2005. Les informations concernant les issues des tentatives de FIV, les tentatives de Transfert d'Embryon Congelé (TEC) ainsi que les issues de ces TEC ont été retrouvées dans leur classeur correspondant.

Pour les données de la clinique Belledonne, les caractéristiques du couple ont été obtenues par l'intermédiaire du logiciel « Médifirst » ou des fiches AMP du couple. Les caractéristiques de la ponction ont été obtenues par les classeurs des FIV. Les issues des tentatives ainsi que les TEC et leurs issues ont été retrouvées à l'aide soit du logiciel « InfoFIV » soit des registres tenus pour l'Agence de la Biomédecine.

Pour les données du CHI d'Annemasse, toutes les données ont été retrouvées sur le logiciel « Médifirst ».

Enfin, pour ce qui est des données traitant des paillettes délivrées, nous avons pu les trouver grâce au logiciel « Médifirst » ou à la fiche tenue pour chaque donneur.

## 5) Variables étudiées

Ont été étudiées :

- **Les caractéristiques du couple** : âge de la patiente au moment de l'AMP, existence d'un antécédent d'Insémination Intra-Utérine avec don de sperme (IIU-D), nombre d'IIU-D antérieur, issue des IIU-D, raison pour laquelle on a fait une FIV d'emblée
- **Les politiques de chaque centre** face au choix de la FIV-D ou de l'ICSI-D en première intention
- **La tentative d'AMP elle-même** : rang de la tentative, type d'AMP (FIV-D ou ICSI-D), date de la ponction folliculaire, nombre d'ovocytes recueillis, nombre d'ovocytes matures, nombre d'ovocytes au stade de deux pronucléi (2PN) à J1, nombre d'embryons obtenus à J2, réalisation d'un transfert d'embryons frais, nombre d'embryons frais transférés, stade de développement embryonnaire lors du transfert d'embryons frais, nombre d'embryons congelés, obtention d'une grossesse
- **Les TEC** pour la tentative de FIV-D ou d'ICSI-D correspondante : réalisation d'un TEC, nombres de tentatives totales, nombre d'embryons utilisés au total, nombre total de grossesses issues de ces TEC
- **La qualité spermatique** : score (a+b) de la paillette (nombre de spermatozoïdes mobiles progressifs par paillette) multiplié par le nombre de paillettes délivrées

## 6) Analyse statistique

Les statistiques ont été réalisées à partir du logiciel « Statview ».

Les variables quantitatives ont été décrites à l'aide de la moyenne et de l'écart type lorsqu'elles avaient une distribution normale dans la population, et avec la médiane et les premier et troisième quartiles (soient les 25° et 75° percentiles) lorsqu'elles avaient une distribution non gaussienne. Les variables qualitatives ont été décrites à l'aide de l'effectif et du pourcentage.

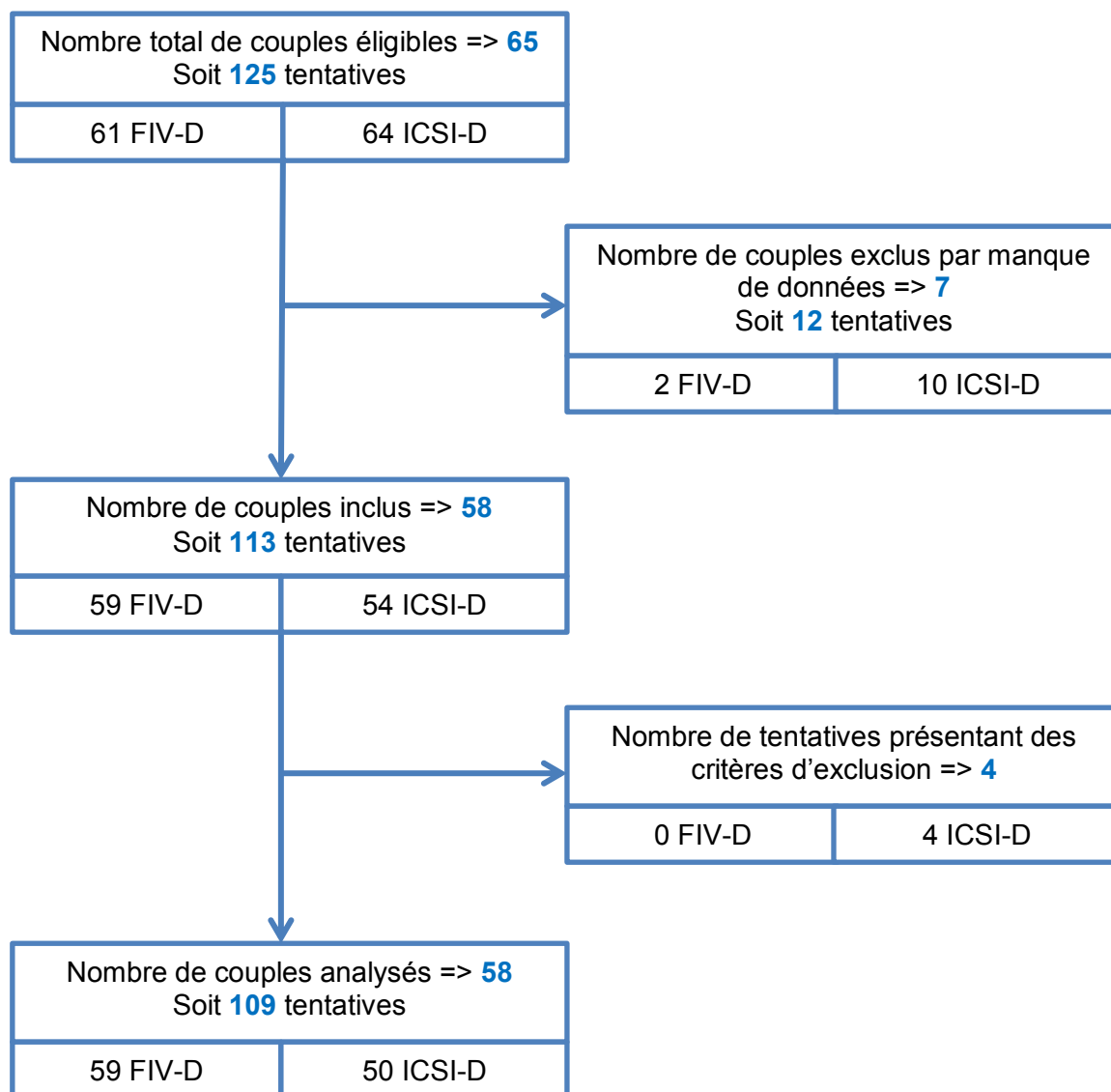
Pour comparer deux moyennes nous avons utilisé le test t de Student. Pour comparer deux proportions, nous avons eu recours au test du Chi 2, remplacé par la probabilité exacte de Fischer en cas d'effectif attendu inférieur à cinq. Et enfin pour comparer deux médianes nous nous sommes servis du test de Mann-Whitney.

Le seuil de signification statistique a été fixé à 0,05 (5%).

## RESULTATS

### 1) La population

Figure 1 : Diagramme d'inclusion



Au terme de la sélection, 58 couples ont été inclus dans l'étude. Ceci a permis l'analyse de 109 tentatives de FIV avec tiers donneur de sperme, 59 cycles de FIV-D et 50 cycles d'ICSI-D.

Tableau I : Caractéristiques de la population

n = nombre de tentatives totales			FIV-D n=59	ICSI-D n=50	p
Rang d'AMP	1	n (%)	<b>32 (54)</b>	<b>26 (52)</b>	0,815
	2	n (%)	<b>13 (22)</b>	<b>16 (32)</b>	0,240
	3	n (%)	<b>10 (11)</b>	<b>6 (12)</b>	0,466
	4	n (%)	<b>3 (5)</b>	<b>2 (4)</b>	0,999
	5	n (%)	<b>1 (2)</b>	<b>0 (0)</b>	0,999
Age de la patiente lors de l'AMP	Au rang 1	m (e.t)	<b>35,3 (4,3)</b>	<b>36,2 (3,9)</b>	0,420
	Au rang 2	m (e.t)	<b>35,9 (3,6)</b>	<b>37,0 (3,8)</b>	0,424
	Au rang 3	m (e.t)	<b>36,7 (3,7)</b>	<b>38,1 (3,3)</b>	0,445
	Au rang 4	m (e.t)	<b>40,3 (2,5)</b>	<b>37,0 (2,8)</b>	0,258
	Tout rang confondu	m (e.t)	<b>36,1 (4,1)</b>	<b>36,7 (3,7)</b>	0,379
Délai entre deux tentatives en mois		med (IQR)	<b>6,0 [5,0 ; 8,7]</b>	<b>7,0 [5,5 ; 14,0]</b>	0,075
n = nombre de tentatives au rang 1			FIV-D n=32	ICSI-D n=21*	p
Couple	ATCD d'IIU-D <i>dont échec</i>	n (%) n (%)	<b>18 (56)</b> <i>17 (94)</i>	<b>7 (33)</b> <i>6 (86)</i>	0,102 0,470
	Nombre de cycles d'IIU-D	med (IQR)	<b>6 [3;6]</b>	<b>6 [2;6]</b>	0,985
* 5 données manquantes					

La répartition des patientes dans les deux groupes était équivalente quel que soit le rang de tentative.

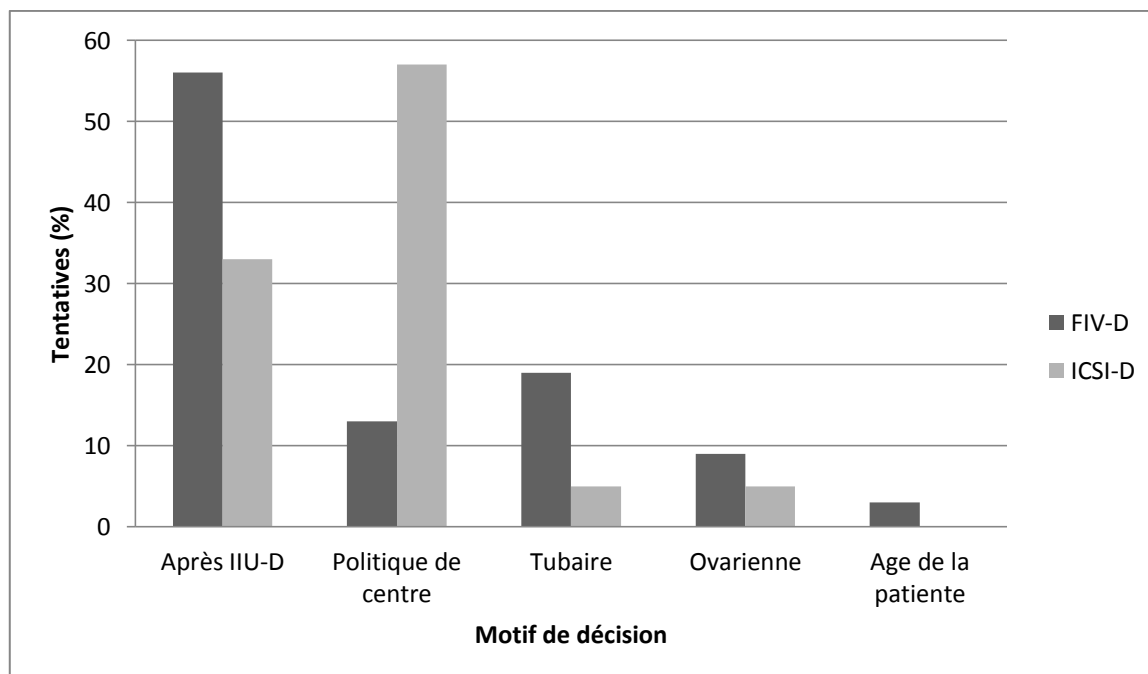
Il n'y avait pas de différence significative concernant l'âge des patientes au moment de la tentative (36,1 ans en FIV-D et 36,7 ans en ICSI-D).

L'âge des patientes était croissant en FIV-D à mesure que l'on avançait dans la procédure, caractéristique qui n'a pas été retrouvée dans le groupe des ICSI-D. En effet, au rang 4 les patientes en procédure d'ICSI-D avaient en moyenne le même âge que celles qui n'en étaient qu'au rang 2.

Il n'y avait pas de différence significative quant au délai entre deux tentatives que ce soit en procédure de FIV-D ou d'ICSI-D.

Cinquante-six pour cent des couples ayant bénéficié d'une FIV-D ont d'abord eu recours à des IIU-D contre 33% pour ceux qui sont passés par l'ICSI-D. Le taux d'échec en IIU-D avant le passage à une technique de FIV avec donneur de sperme ne différait pas dans les deux groupes, tout comme le nombre de cycles réalisés (6 dans les deux cas).

**Figure 2 : Indications de passage à une technique de FIV avec tiers donneur de sperme (cf. annexe II)**



Cinquante-six pour cent des cycles de FIV-D au rang 1 ont été réalisés suite à un ou plusieurs échecs en IIU-D. Les autres raisons étaient : un défaut tubaire (19%), la politique de centre (13%), une réserve ovarienne faible (9%) puis l'âge déjà avancé de la patiente incitant à démarrer la procédure par une technique de FIV avec tiers donneur de sperme plutôt que par une IIU-D (3%).

Cinquante-sept pour cent des cycles d'ICSI-D au rang 1 ont été réalisés sans indication clairement établie, c'était la politique de pratique du centre qui avait conduit à cette décision. Venaient ensuite les causes d'échecs d'IIU-D (33%), et les causes ovariennes (5%) et tubaires (5%). L'âge de la patiente n'a pas été un critère de décision dans la pratique de l'ICSI.

## 2) Les centres

Tableau II : Caractéristiques des centres

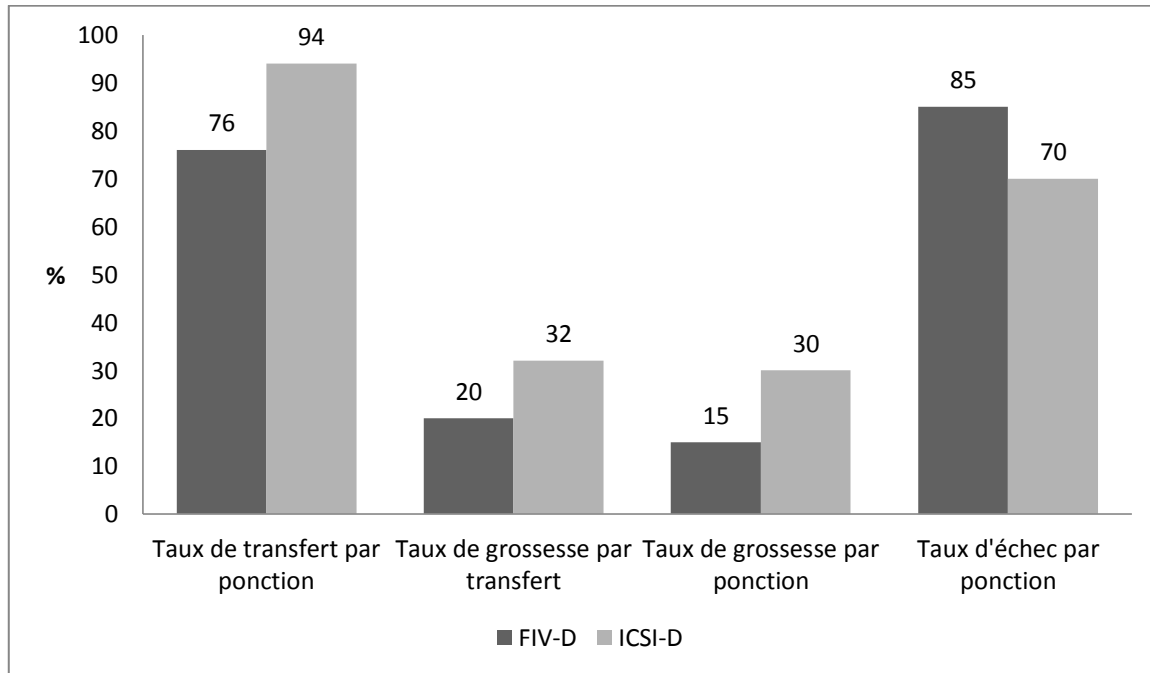
n= nombre de tentatives totales		CHU de Grenoble n=68	Clinique Belledonne n=39	CHI d'Annemasse n=2
FIV-D	n (%)	<b>59 (87)</b>	<b>0 (0)</b>	<b>0 (0)</b>
ICSI-D <i>dont après échec de FIV-D</i>	n (%) n (%)	<b>9 (13)</b> 5 (56%)	<b>39 (100)</b> 0 (0)	<b>2 (100)</b> 0 (0)
n= nombre de tentatives totales		FIV-D n=59	ICSI-D n=50	p
Au cas par cas	n (%)	<b>59 (100)</b>	<b>9 (18)</b>	0,001
Toujours d'emblée	n (%)	<b>0 (0)</b>	<b>41 (82)</b>	0,001

Ce tableau met en évidence les politiques de pratique des trois centres analysés. La clinique Belledonne et le CHI d'Annemasse ne réalisaient que des ICSI-D, soit 100% de leur activité. Le CHU de Grenoble présentait lui une activité mixte : 87% de FIV-D (soit 100% des FIV-D de cette étude) et 13% d'ICSI-D. De plus, 56% des ICSI-D réalisées dans ce centre ont trouvé leur place en deuxième intention après des échecs de FIV-D. Aucune ICSI-D dans les autres centres n'a été précédée d'une FIV-D.

D'autre part, 100% des FIV-D ont été faites au cas par cas après analyse des caractéristiques de chaque couple contre 18% des ICSI-D, cette différence était statistiquement significative (p=0,001). Quarante-deux pour cent des ICSI-D, soit 41 cycles, ont été réalisés dans une procédure de systématisation, ce qui correspond aux 41 cycles d'ICSI-D que cumulaient la clinique Belledonne et le CHI d'Annemasse.

### 3) L'efficacité des techniques

Figure 3 : Taux moyen de réussite et d'échec pour chaque technique de FIV avec tiers donneur de sperme tout rang confondu (cf. annexe III)



Cette analyse montrait qu'en prenant tous les cycles quel que soit le rang de tentative, il y avait plus de transfert de manière statistiquement significative en ICSI-D (94%) qu'en FIV-D (76%) ( $p=0,016$ ). Nous avons également pu observer un taux de grossesse par transfert et par ponction supérieur en ICSI-D (respectivement 32% et 30%) qu'en FIV-D (respectivement 20% et 15%) mais pas de façon significative.

Le taux de d'échec est resté élevé quel que soit la technique mais était plus important en FIV-D qu'en ICSI-D



Tableau III : Taux de réussite et d'échec des différentes techniques de FIV avec tiers donneur de sperme selon le rang de tentative

n = nombre de tentatives au rang 1		FIV-D n=32	ICSI-D n=26	p
Taux de transfert par ponction	% (n)	<b>87 (28)</b>	<b>92 (24)</b>	0,681
Taux de grossesse par transfert	% (n)	<b>18 (5)</b>	<b>29 (7)</b>	0,335
Taux de grossesse par ponction	% (n)	<b>16 (5)</b>	<b>27 (7)</b>	0,291
Taux d'échec par ponction	% (n)	<b>84 (27)</b>	<b>73 (19)</b>	0,291
<hr/>				
n = nombre de tentatives au rang 2		FIV-D n=13	ICSI-D n=16	p
Taux de transfert par ponction	% (n)	<b>46 (6)</b>	<b>93 (15)</b>	<b>0,009</b>
Taux de grossesse par transfert	% (n)	<b>33 (2)</b>	<b>27 (4)</b>	0,760
Taux de grossesse par ponction	% (n)	<b>15 (2)</b>	<b>25 (4)</b>	0,525
Taux d'échec par ponction	% (n)	<b>85 (11)</b>	<b>75 (14)</b>	0,525
<hr/>				
n = nombre de tentatives au rang 3		FIV-D n=10	ICSI-D n=6	p
Taux de transfert par ponction	% (n)	<b>90 (9)</b>	<b>100 (6)</b>	0,999
Taux de grossesse par transfert	% (n)	<b>22 (2)</b>	<b>67 (4)</b>	0,085
Taux de grossesse par ponction	% (n)	<b>20 (2)</b>	<b>67 (4)</b>	0,620
Taux d'échec par ponction	% (n)	<b>80 (8)</b>	<b>33 (2)</b>	0,620

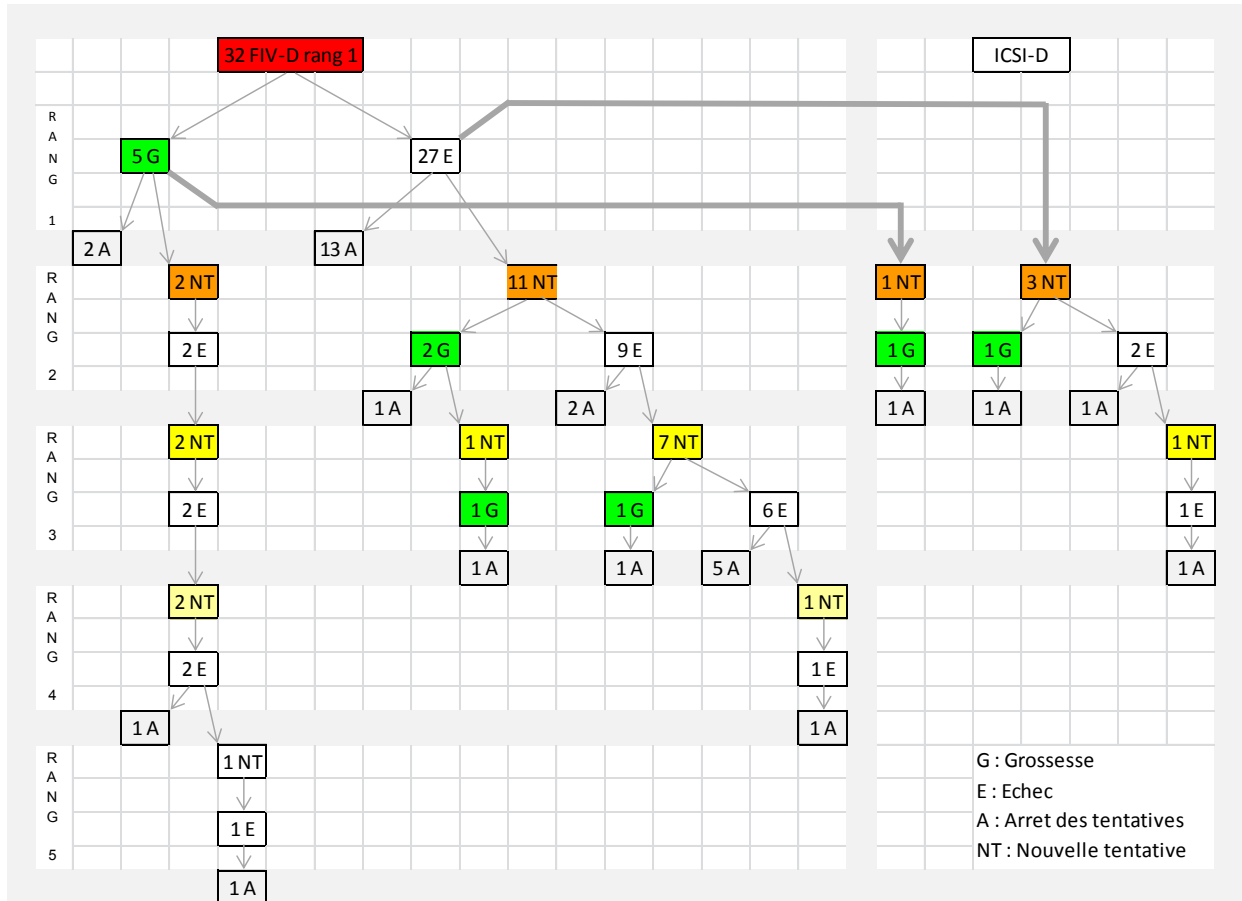
Nous avons analysé les différents taux de réussite et d'échec en différenciant les rangs de tentative. Concernant le taux de transfert par ponction, il apparaissait toujours plus important en ICSI-D qu'en FIV-D avec 92% versus 87% en rang 1 (non significatif), 93% versus 46% en rang 2 ( $p=0,009$ ) et 100% versus 90% en rang 3 (non significatif).

En ce qui concerne le taux de grossesse par transfert, il était plus élevé en ICSI-D en rangs 1 et 3 (respectivement 29% versus 18%, et 67% versus 22%) mais plus bas en rang 2 où la FIV-D affichait un meilleur taux (33% versus 27%). Aucune de ces différences n'était significative.

De manière non significative, nous avons aussi observé un taux de grossesse par ponction toujours plus élevé en ICSI-D qu'en FIV-D quel que soit le rang de tentative. A l'inverse, un taux d'échec toujours plus important en FIV-D qu'en ICSI-D.

#### 4) Le parcours des couples

Figure 4 : Parcours des couples en procédure de FIV-D depuis le rang 1



Sur les 32 cycles de FIV-D en rang 1 il y a eu 27 échecs et cinq grossesses. Suite à cette première AMP, trois couples dont le cycle a conduit à un échec, plus un couple qui avait obtenu une grossesse, ont vu leur deuxième AMP basculer en technique d'ICSI-D. Pour ces quatre couples, le taux de fécondation s'élevait à 14%, 7%, 6% et 0%.

Il n'y a eu aucun changement de technique d'ICSI-D en FIV-D (annexe IV).

## 5) Les ponctions

Tableau IV : Caractéristiques des ponctions au rang 1

n = nombre de tentatives au rang 1		FIV-D n=32	ICSI-D n=26	p	
Ponction d'ovocytes	Nombre d'ovocytes ponctionnés	med (IQR)	<b>10,0 [5,0 ; 15,5]</b>	<b>11,5 [8,0 ; 15,0]</b>	0,551
	Nombre d'ovocytes matures	med (IQR)	<b>10,0 [3,5 ; 14,5]</b>	<b>8,0 [7,0 ; 11,0]</b>	0,814
	Taux moyen d'ovocytes matures	%	<b>89,3</b>	<b>76,6</b>	<b>0,001</b>
	Nombre de zygotes au stade 2PN	med (IQR)	<b>2,00 [1,00 ; 6,50]</b>	<b>5,50 [4,00 ; 7,00]</b>	<b>0,012</b>
	Taux moyen de fécondation par cycle	%	<b>42,7</b>	<b>68,3</b>	<b>0,001</b>
	Nombre d'embryons obtenus	med (IQR)	<b>3,00 [1,00 ; 7,50]</b>	<b>6,00 [4,00 ; 9,00]</b>	<b>0,031</b>
	Taux moyen de clivage	%	<b>49,0</b>	<b>70,8</b>	<b>0,008</b>
AMP	Taux de transfert par ponction	% (n)	<b>87,5 (28)</b>	<b>92,3 (24)</b>	0,549
	Nombre d'embryons frais transférés	med (IQR)	<b>1,00 [1,00 ; 2,00]</b>	<b>1,00 [1,00 ; 2,00]</b>	0,396
	Taux de transfert par ponction à J2	% (n)	<b>64 (18)</b>	<b>21 (5)</b>	<b>0,001</b>
	Taux de transfert par ponction à J3	% (n)	<b>36 (10)</b>	<b>29 (7)</b>	0,615
	Taux de transfert par ponction à J5 ou J6	% (n)	<b>0 (0)</b>	<b>50 (12)</b>	<b>0,001</b>
	Taux de grossesse par transfert	% (n)	<b>17,8 (5)</b>	<b>29,1 (7)</b>	0,334
	Taux de grossesse par ponction	% (n)	<b>15,6 (5)</b>	<b>26,9 (7)</b>	0,290
	Cycles aboutissant à 0 embryon congelé	n (%)	<b>23 (72)</b>	<b>20 (77)</b>	0,662
	Cycles aboutissant à ≥ 1 embryon congelé	n (%)	<b>9 (28)</b>	<b>6 (23)</b>	0,662
n = nombre de cycles permettant ≥ 1 TEC		FIV-D n=9	ICSI-D n=6	p	
TEC faisables	Pas de réalisation de TEC	n (%)	<b>2 (22)</b>	<b>3 (50)</b>	0,263
	Réalisation d'un TEC	n (%)	<b>5 (56)</b>	<b>2 (33)</b>	0,398
	Réalisation de ≥ 2 TEC	n (%)	<b>2 (22)</b>	<b>1 (17)</b>	0,792
n = nombre de cycles ayant conduit à ≥ 1 TEC		FIV-D n=7	ICSI-D n=3	p	
TEC réalisés	Utilisation totale d'un embryon congelé	n (%)	<b>4 (57)</b>	<b>2 (67)</b>	0,778
	Utilisation totale de ≥ 2 embryons congelés	n (%)	<b>3 (43)</b>	<b>1 (33)</b>	0,778
	Taux de grossesse par transfert	% (n)	<b>43 (3)</b>	<b>67 (2)</b>	0,490

Commençons par l'analyse de la ponction d'ovocytes. De façon non significative nous avons observé un nombre plus important d'ovocytes ponctionnés en ICSI-D qu'en FIV-D (11,5 versus 10,0) et un nombre d'ovocytes matures meilleur en FIV-D qu'en ICSI-D (10,0 versus 8,0). Le taux moyen d'ovocytes matures était statistiquement significativement plus élevé en FIV-D (89,3%) qu'en ICSI-D (76,6%) ( $p=0,001$ ).

De manière statistiquement significative, le nombre de zygotes au stade 2PN était plus important en ICSI-D (5,50) qu'en FIV-D (2,00) ( $p=0,012$ ) ce qui a conclu à un taux moyen de fécondation par cycle plus élevé en ICSI-D qu'en FIV-D (68,3% versus 42,7%) ( $p=0,001$ ).

Toujours de façon statistiquement significative, un nombre plus important d'embryons obtenus à J2 en ICSI-D (6,00 versus 3,00) ( $p=0,031$ ) a conclu à un taux moyen de clivage par cycle plus élevé en ICSI-D (70,8%) qu'en FIV-D (49%) ( $p=0,008$ ).

Concernant l'AMP elle-même, nous n'avons pas mis en évidence de différence concernant le nombre d'embryons transférés, ni sur le taux de transfert par ponction qui s'élevait à 87,5% en FIV-D et à 92,3% en ICSI-D. Nous avons par contre montré une différence statistiquement significative quant au stade de transfert embryonnaire. En effet, 64% des cycles de FIV-D ont abouti à un transfert à J2 contre 21% des cycles d'ICSI-D ( $p=0,001$ ). A l'inverse, 50% des cycles d'ICSI-D se sont conclu par un transfert à J5 ou J6 contre 0% des cycles de FIV-D ( $p=0,001$ ).

Parmi les 58 cycles d'AMP en rang 1, seulement neuf cycles de FIV-D et six cycles d'ICSI-D ont permis la congélation d'un ou plusieurs embryons dans le but de réaliser un TEC.

Il n'a pas été mis en évidence de différence dans la pratique des TEC que ce soit après une FIV-D ou après une ICSI-D. Sur les neuf TEC possibles des suites d'une FIV-D, sept ont été réalisées avec soit un (57%) soit plusieurs (43%) embryons congelés. Sur les six TEC possibles des suites d'une ICSI-D trois ont été réalisés avec soit un (67%) soit plusieurs (33%) embryons congelés.

## 6) Les paillettes

Tableau V : Score des paillettes délivrées en millions de spermatozoïdes mobiles progressifs

n = nombre de tentatives totales		FIV-D n=59	ICSI-D n=50	p
Au rang 1	med (IQR)	<b>8,80* [6,86 ; 12,00]</b>	<b>3,80* [1,67 ; 8,55]</b>	0,001
Au rang 2	med (IQR)	<b>8,00 [5,67 ; 10,13]</b>	<b>2,35** [0,90 ; 4,40]</b>	0,001
Au rang 3	med (IQR)	<b>7,80 [6,4 ; 11,16]</b>	<b>1,95 [1,20 ; 3,30]</b>	0,002
Au rang 4	med (IQR)	<b>6,80 [3,05 ; 11,45]</b>	<b>2,70 [2,10 ; 3,30]</b>	0,563
Tout rang confondu***		<b>8,40 [6,4 ; 12]</b>	<b>3,00 [1,22 ; 6,80]</b>	0,001
* 1 donnée manquante ; ** 2 données manquantes ; *** 4 données manquantes				

Le score des paillettes délivrées pour chaque cycle d'AMP, quel que soit le rang de tentative, était statistiquement significativement plus élevé en FIV-D (8,40) qu'en ICSI-D (3,00) (p=0,001).

Cette différence significative a été retrouvée en analysant séparément les rangs 1, 2 et 3 avec des scores respectivement pour les FIV-D puis les ICSI-D de 8,80 versus 3,80 (p=0,019), 8,00 versus 2,35 (p=0,001) et 7,80 versus 1,95 (p=0,001). Nous n'avons plus montré de différence au rang 4 même si le score restait plus élevé en FIV-D (6,80 versus 2,70).

D'autre part, on a observé que plus on avançait dans les rangs (jusqu'au rang 3), plus le score diminuait.

## **DISCUSSION**

### 1) Limites de l'étude

Pour réaliser cette étude au sein du CECOS de Grenoble, nous nous sommes basés sur un protocole d'étude mis en place en 2012 au niveau national qui avait pour but d'analyser les FIV-D et les ICSI-D. Ce protocole conférait à notre étude une bonne validité interne.

On pouvait par contre noter la présence d'un biais de mesure. Du fait de l'ancienneté des recherches, certaines données étaient manquantes et tous les dossiers n'ont pas pu être analysés ce qui a diminué la puissance de notre étude. De plus, la gestion conjointe des dossiers de certains couples par deux centres différents a rendu difficile l'accès à des critères qui au final n'ont pas été retrouvés.

A l'échelle d'un CECOS, le nombre de tentatives incluses apparaissait faible : 109 AMP avec tiers donneur de sperme sur six ans, contre environ 1 100 par an en France ; nous avons un défaut de puissance. L'étude ne permettait donc pas l'extrapolation des résultats à tous les couples bénéficiant d'une AMP avec tiers donneur de sperme. Mais ces résultats restaient tout de même valables car ils ont été obtenus en suivant une méthodologie rigoureuse, c'est pourquoi les données recueillies au CECOS de Grenoble seront incluses dans l'étude nationale en cours.

### 2) Analyse et comparaison des résultats

#### ► La population

Dans cette étude, les deux populations (FIV-D et ICSI-D) étaient comparables. En effet, nous n'avons pas retrouvé de différence significative quant à la répartition des patientes au sein des rangs de tentatives.

De plus, elles avaient en moyennes le même âge. Un critère variait cependant : dans le groupe des FIV-D, on constatait une augmentation de l'âge en rapport direct avec le rang de tentative, ce qui semble logique car plus la patiente avance dans la procédure d'AMP, plus son âge augmente. Mais nous n'avons pas retrouvé ce rapport à l'âge dans le

groupe des ICSI-D. En effet, les patientes au rang 4 avaient en moyenne le même âge que celles au rang 2. En outre, le délai entre deux tentatives n'était pas différent selon la technique employée. Cela laisse entendre que l'âge n'était pas un critère pris en compte dans la sélection des patientes d'ICSI-D. Ceci est en lien avec le fait qu'aucune ICSI-D n'a eu pour indication l'âge de la patiente contre trois pour cent des FIV-D.

Lors d'une AMP en intraconjugal le schéma classique est de réaliser soit d'abord les IIU puis les FIV conventionnelles et enfin les ICSI en cas d'échec de fécondation en FIV, soit d'envisager d'emblée l'ICSI quand les paramètres spermatiques sont très altérés et contre-indiquent les IIU ou la FIV conventionnelle. Il semblerait logique de conserver la première démarche en cas d'AMP avec tiers donneur de sperme. Cependant, quand on a analysé les indications de passage en FIV avec tiers donneur de sperme, des différences de pratiques sont apparues entre les patientes bénéficiant d'une FIV-D et celles d'une ICSI-D. En effet, le motif principal de passage à une FIV-D est l'échec d'IIU-D (56%) alors que celui du recours à l'ICSI-D est la politique de pratique du centre (57% contre 13% en FIV-D) ( $p=0,001$ ). On a bien deux parcours très différents : la majorité des patientes du groupe des FIV-D suivent le schéma classique alors que la majorité des patientes du groupe des ICSI-D ne bénéficient ni des IIU-D ni des FIV-D.

Une explication probable de l'absence d'IIU-D pourrait être que dans ce groupe de patientes recourant à une FIV-D ou à une ICSI-D, très peu ont obtenu une grossesse des suites d'IIU-D. En effet, on a recensé un taux d'échec en IIU-D de 94% avant FIV-D et de 86% avant ICSI-D, et ce malgré la réalisation de six cycles d'IIU-D.

#### ► Les centres

Nous avons voulu savoir si la pratique des FIV avec tiers donneur de sperme était différente selon le centre interrogé, c'est pourquoi nous avons calculé leur pourcentage d'activité face à la FIV-D et à l'ICSI-D. Il en est ressorti une différence claire. En effet, la clinique Belledonne et le CHI d'Annemasse ne pratiquaient que des ICSI-D. On a pu en conclure que leur politique de pratique était de réaliser des ICSI-D en première intention quand le recours à la FIV-D était envisagé. En revanche, le CHU de Grenoble avait une activité mixte pour laquelle la FIV-D restait la technique de première intention (87%) alors que l'ICSI n'était pas réalisée de façon systématique (13%). Par ailleurs, 56% de ces ICSI-D ont été réalisées après échec de FIV-D (donc en rang 2 et plus). La politique de pratique du CHU de Grenoble était plutôt de suivre le schéma classique et de réaliser en priorité des FIV-D avant de passer en ICSI-D.

Au final nous avons deux politiques de pratique statistiquement significativement différentes : au CHU de Grenoble 100% des indications étaient posées au cas par cas, a posteriori de l'analyse du dossier du couple, et en faveur de la FIV-D ; alors qu'au CHI d'Annemasse et à la clinique Belledonne 100% des indications étaient fixées a priori et en faveur de l'ICSI-D ( $p=0,001$ ).

#### ► L'efficacité des techniques

Il existe plusieurs manières d'apprécier l'efficacité d'une technique, celle que nous avons choisie comme critère de jugement principal consistait à regarder le taux de grossesse par ponction, c'est-à-dire le nombre de grossesse (quel que soit l'issue de celle-ci) sur tous les cycles commencés (quel que soit leur devenir).

Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative entre les deux techniques même si le taux de grossesse est resté plus élevé en ICSI-D (30%) qu'en FIV-D (15%) et ce à chaque rang de tentative. D'après les publications de l'Agence de la Biomédecine sur les données de 2010, le taux de grossesse par ponction était de 25% en FIV-D et de 28% en ICSI-D [8]. Ainsi, nos résultats ont conclu à une différence qui allait dans le même sens mais avec un taux de réussite plus bas pour la FIV-D (15% vs 25%) ; probablement à cause de la faible puissance de notre étude.

N'ayant pas de différence significative avec le critère précédent, nous avons analysé le taux de transfert par ponction, c'est-à-dire le nombre de cycles pour lesquels un ou plusieurs embryons frais ont été transférés dans le tractus génital féminin. Ce taux permet une analyse plus subtile de l'efficacité des techniques de FIV avec tiers donneur de sperme. En effet, pour qu'il y ait transfert, il faut avoir des embryons de bonne qualité à transférer. Or pour avoir des embryons viables, il est nécessaire que la fécondation ait été optimale. Donc en analysant le taux de transfert par ponction, c'était bien l'efficacité des FIV avec donneur de sperme que nous observions.

Le taux de transfert par ponction a toujours été plus important en ICSI-D qu'en FIV-D, avec une différence statistiquement significative en prenant tous les cycles quel que soit le rang de tentative (94% en ICSI-D contre 76% en FIV-D ( $p=0,016$ )), et sur les cycles au rang 2 (93% en ICSI-D contre 46% en FIV-D ( $p=0,009$ )). En revanche, cette différence significative n'a pas été retrouvée aux rangs 1 et 3.

Associé au taux de transfert par ponction, il y a le taux de grossesse par transfert. Ce taux de grossesse est un critère d'efficacité plus sélectif car il n'analyse que les cycles ayant conduit à un transfert. Dans cette étude, sans mettre en évidence de différence



significative, le taux de grossesse par transfert était plus élevé en ICSI-D (32%) qu'en FIV-D (20%) sur l'analyse des cycles tout rang confondu. Il apparaissait aussi meilleur en ICSI-D quand nous avons analysé séparément les rangs 1 et 3 mais il devenait meilleur en FIV-D au rang 2, toujours sans différence significative. Une explication possible serait que toutes les FIV-D qui avaient de faibles chances de réussite au rang 1 ont été basculées en ICSI-D au rang 2. Ainsi, les résultats de la FIV-D au rang 2 pouvaient être meilleurs. Mais il est aussi possible que cette différence ne soit due qu'aux effectifs trop faibles car ce n'était qu'au rang 2 que nous avons répertorié un plus grand nombre de tentatives en ICSI-D (16) qu'en FIV-D (13).

Il est également important de souligner l'efficacité d'une technique par son taux d'échec, taux qui demeurait élevé en FIV-D comme en ICSI-D et ce quel que soit le rang de tentative.

Nous n'avons pas pu analyser l'évolution de chacun de ces critères au fil des rangs de tentatives par manque d'effectifs mais il serait intéressant de l'observer dans une étude à plus grande échelle.

Pour relativiser ces résultats, il faudrait avoir en tête que dans cette étude 100% des FIV-D venaient d'un centre, le CHU de Grenoble, et que 78% des ICSI-D venaient d'un autre centre, la clinique Belledonne. Comme dans ce dernier centre, on ne pratiquait que de l'ICSI-D cela a créé un biais de mesure. En effet, il serait probable de dire que certains des couples ayant bénéficié d'une ICSI-D et qui ont obtenu une grossesse auraient aussi pu l'obtenir en FIV-D. Les résultats de l'ICSI-D ont donc probablement été surestimés dans cette étude.

#### ► Le parcours des couples

Nous avons voulu détailler l'évolution des 58 couples en procédure d'AMP avec tiers donneur de sperme.

Commençons par les 32 couples ayant bénéficié de la FIV-D. Parmi eux, seul quatre couples ont vu leur procédure se modifier et passer au choix de l'ICSI-D. En effet, à l'issue de leur FIV-D au rang 1, un couple a obtenu une grossesse (probablement qui n'a pas abouti car le couple avait poursuivi le parcours d'AMP) et les trois autres non. Cependant, tous se sont retrouvés en ICSI-D au rang 2. Notre but était donc de comprendre la cause de ce changement. C'est pourquoi nous avons calculé pour chacun

de ces quatre couples le taux de fécondation obtenu en FIV-D. Ils étaient de 14%, 7%, 6% (paucifécondations) et 0% (échec de fécondation). Or, nous avons vu que le taux moyen de fécondation en rang 1 en FIV-D était de 42,7%. C'est donc ce critère de paucifécondation ou d'échec de fécondation qui a conduit à la décision de changement de technique de la FIV-D à l'ICSI-D.

Nous n'avons pas retrouvé d'autres cas comme ceux-ci au-delà du rang 1.

De la même manière, tous les couples ayant débuté par l'ICSI-D sont restés en ICSI-D jusqu'à l'arrêt des tentatives. Ceci est cohérent avec le schéma classique des AMP où l'ICSI reste la dernière des solutions ; ainsi, on ne passe pas de l'ICSI-D à la FIV-D.

### ► Les ponctions au rang 1

Le nombre d'ovocytes ponctionnés était plus important en ICSI-D mais le nombre d'ovocytes matures l'était lui en FIV-D, sans différence significative. C'est pourquoi nous avons analysé pour chaque cycle le nombre d'ovocytes matures par rapport au nombre d'ovocytes ponctionnés, c'est-à-dire le taux d'ovocytes matures. En réalisant la moyenne de ces taux pour les deux techniques de FIV avec tiers donneur de sperme, nous avons observé un taux statistiquement significativement plus élevé en FIV-D (89%) qu'en ICSI-D (76%) ( $p=0,001$ ). Cette différence peut être soit le reflet de la qualité ovarienne de la patiente, soit le reflet de la stimulation utilisée. En effet, la stimulation intervient surtout pour obtenir une quantité optimale d'ovocytes mais n'assure pas la qualité de ces derniers. Ainsi, ce n'est pas parce que l'on ponctionne beaucoup d'ovocytes qu'on obtient beaucoup d'ovocytes matures. D'autre part, même avec une bonne stimulation, s'il existe une insuffisance ovarienne, nous n'obtiendrons pas non plus une quantité optimale d'ovocytes matures.

Nous avons ensuite analysé les taux de fécondation et de clivage. Le clivage c'est la division de l'embryon en blastomères. Le clivage de première division du zygote donne naissance à deux blastomères et c'est ce stade que nous avons observé. Les taux de fécondation et de clivage apparaissaient plus élevés en ICSI-D (respectivement 68,3% et 70,8%) qu'en FIV-D (42,7% et 49%) ( $p=0,001$  et  $p=0,008$ ). On en conclut alors que la technique d'ICSI-D assure plus de chance de fécondation mais aussi plus de chance d'obtenir un embryon viable à transférer, et ce malgré un taux d'ovocytes matures moins important (76% vs 89% en FIV-D). En revanche, le taux de grossesse n'est pas significativement différent entre les deux techniques.

Une fois les embryons obtenus, deux pratiques de transfert embryonnaire prédominaient dans cette étude. D'une part le transfert embryonnaire précoce à J2 ou J3, d'autre part le transfert embryonnaire après une culture prolongée à J5 ou J6. Dans le cadre des FIV-D, c'est le transfert embryonnaire précoce qui a majoritairement été réalisé avec 64% des cycles qui ont été conclus à J2 contre 21% en ICSI-D ( $p=0,001$ ). Par contre en ICSI-D, c'est le choix de la culture prolongée qui prédominait avec 50% des cycles contre 0% en FIV-D ( $p=0,001$ ). La culture prolongée permet une meilleure observation du développement des embryons. Ainsi, lorsqu'on réalise un transfert embryonnaire à J5, on a le temps de s'assurer que l'embryon à transférer est de bonne qualité, en revanche on diminue les chances d'un transfert en frais pour le couple. A l'inverse, avec une pratique à J2 on optimise le taux de transfert mais avec plus d'incertitude quant à l'évolution de l'embryon transféré. Ce critère peut ainsi expliquer en partie le taux de grossesse plus important en ICSI-D qu'en FIV-D.

Chaque cycle d'AMP peut conduire à la congélation d'embryons. Nous n'avons pas mis en évidence de différence entre le nombre d'embryons congelés des suites d'une FIV-D ou d'une ICSI-D. Par contre, la majorité des cycles ne permettait pas de congélation : 72% des FIV-D et 77% des ICSI-D. Cela laissait supposer que les embryons obtenus aient soit tous été réimplantés soit que ceux surnuméraires aient été détruits car en dégénérescence. Deux explications étaient possibles et cumulatives : soit la fécondation médicalement assistée n'a pas suffi à elle seule à donner des embryons de qualité, soit l'insuffisance ovarienne n'a pas permis d'obtenir des ovocytes matures de qualité. Le critère spermatique n'entre pas dans l'explication car il s'agit du sperme de donneur dont la qualité fécondante a été jugée adéquate.

Sans mettre en évidence de différence significative, il y avait plus de TEC réalisés à l'issue d'une FIV-D (78%) que d'une ICSI-D (50%). Quel que soit la technique de FIV de base, il n'y avait en général qu'un seul embryon congelé qui était transféré. Il n'y a pas eu de différence concernant le taux de grossesse par TEC entre les FIV-D et les ICSI-D mais ce qu'il est important de noter c'est que malgré la congélation, on est arrivé à obtenir un nombre conséquent de grossesses : trois sur sept en FIV-D et deux sur trois en ICSI-D.

#### ► Les paillettes

Dans cette étude, la seule caractéristique que nous ayons eue pour analyser la qualité spermatique était le score des paillettes. Quel que soit le rang de tentative le score était statistiquement significativement supérieur en FIV-D (8,40) qu'en ICSI-D (3,00)

( $p=0,001$ ). Cette différence a également été retrouvée aux rangs 1, 2 et 3. L'explication est logique : il doit y avoir plus de spermatozoïdes mobiles pour assurer une fécondation in vitro alors qu'une fécondation avec micromanipulation ne nécessite qu'un seul spermatozoïde. Il n'est pas nécessaire d'avoir recours à une paillette présentant un grand nombre de spermatozoïdes mobiles en cas d'ICSI-D lorsque c'est un critère très important en cas de FIV-D. Au final, ce n'est pas parce que le score est bas que la qualité fécondante sera moindre, mais c'est parce qu'il est bas qu'on a recours à une ICSI-D plutôt qu'à une FIV-D.

Au vu de ces résultats, le critère qu'il faudrait analyser dans une prochaine étude serait la qualité du sperme après décongélation et préparation. En effet, lorsque nous avons construit notre étude, nous n'avions pas jugé ce critère comme décisionnel dans la pratique de la FIV-D ou de l'ICSI-D et nous ne l'avions donc pas recueilli.

### 3) Confrontation à la littérature

Il existe très peu de bibliographie traitant de ce sujet. Il était ainsi difficile de conforter nos résultats à ce qui a déjà été démontré. C'est d'ailleurs parce que peu de données existent que cette étude a été envisagée au plan national.

Une étude menée au laboratoire de la procréation du CHU d'Amiens traitait de la place de l'ICSI-D [9]. Les deux principales indications mises en avant étaient : les échecs de fécondation ou paucifécondation en FIV-D (ce que nous avons montré en analysant le parcours spécifique des quatre couples) et l'insuffisance ovarienne relative (également démontré grâce à l'analyse du taux d'ovocytes matures). Cette étude et la nôtre sont donc concordantes. Cependant, à l'inverse de l'étude d'Amiens, la nôtre était multicentrique et nous permettait ainsi d'ajouter un facteur décisionnel clef : la politique de pratique des centres. De plus, les centres ne réalisant que de l'ICSI-D avaient des taux de réussite qui étaient, de fait, en faveur de cette technique.

## **CONCLUSION**

C'est dans un contexte d'interrogation sur la pratique de l'ICSI-D que nous avons commencé cette étude. Il serait commun de dire que cette technique n'a pas d'indication dans le cadre du recours à un tiers donneur de sperme. Pour chercher les raisons de son utilisation croissante, nous avons d'abord comparé son taux de réussite à celui de la FIV-D, puis nous avons analysé d'autres critères pouvant être une cause implicite de décision.

Les critères en faveur de l'ICSI-D seraient donc de meilleurs taux de grossesse par ponction, de transfert par ponction, de fécondation par cycle et de clivage par cycle. Ce qui est, en soit, une meilleure efficacité de technique.

C'est pourquoi l'ICSI-D serait préconisée en cas d'insuffisance ovarienne et en cas de paucifécondation ou d'échec de fécondation en FIV-D antérieure.

De façon surprenante, l'âge de la patiente n'était pas un critère qui entrait en ligne de compte mais la politique de pratique des centres avait un rôle central dans le choix de la technique. Ainsi, en incluant les couples directement en ICSI-D, ces centres obtenaient de fait des résultats en faveur de cette technique.

Toutes ces données vont être incluses dans l'étude nationale en cours, ce qui va permettre d'obtenir une puissance d'étude plus importante et peut être de donner des résultats significatifs. Mais déjà à ce niveau local, on a vu se dessiner quelques critères de décision et ceux-ci pourraient permettre d'une part d'aider les praticiens dans leur pratique en s'appuyant sur des résultats concrets et d'autre part d'unifier les pratiques au sein d'un même CECOS.

Quoi qu'il arrive, les couples bénéficiant d'une AMP sont de plus en plus nombreux, ce qui inclut ceux nécessitant une AMP avec tiers donneur de sperme. C'est pourquoi il est important que les Sages-Femmes aient des connaissances sur cette pratique afin de pouvoir prendre en charge correctement ces couples.

## **BIBLIOGRAPHIE**

[1] Journal Officiel de la République Française (JORF)

Arrêté du 3 août 2010 modifiant l'arrêté du 11 avril 2008 relatif aux règles de bonnes pratiques cliniques et biologiques d'assistance médicale à la procréation

JORF n°0211 du 11 septembre 2010 page 16522 texte n°24

Consulté le 16/01/2013

Disponible sur :

<http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000022809674&dateTexte=&categorieLien=id>

[2] Agence de la Biomédecine (ABM)

Rapport annuel de 2011, année de la révision de la loi de bioéthique

Consulté le 16/01/2013

Disponible sur : [http://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/ra\\_biomed\\_2011\\_bd\\_web.pdf](http://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/ra_biomed_2011_bd_web.pdf)

[3] Haute Autorité de Santé (HAS)

Évaluation de la fécondation in vitro avec micromanipulation (Intracytoplasmic sperm injection [ICSI]). Indications, coût-efficacité et risques pour la descendance.

Décembre 2006

Disponible sur : [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/rapport\\_icsi.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/rapport_icsi.pdf)

[4] Institut de Veille Sanitaire (InVS)

Enjeux environnementaux pour la fertilité humaine

Bulletin épidémiologique hebdomadaire du 21 février 2012 ; n°7-8-9 : p85-124

Disponible sur : <http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/BEH-Bulletin-epidemiologique-hebdomadaire/Derniers-numeros-et-archives/Archives/2012/BEH-n-7-8-9-2012>

[5] Agence de la Biomédecine (ABM)

Synthèse nationale 2010. Activité régionale d'assistance médicale à la procréation, diagnostic prénatal et préimplantatoire, et génétique postnatale.

Consulté le 16/01/2013

Disponible sur : [http://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/2012\\_synthese\\_nationale\\_peg\\_h\\_2010\\_vdef-2.pdf](http://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/2012_synthese_nationale_peg_h_2010_vdef-2.pdf)

[6] Université de Nantes

Item 29 : Stérilité du couple. Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français.

Consulté le 16/01/2013

Disponible sur : [http://umvf.univ-nantes.fr/gynecologie-et-obstetrique/enseignement/gynecologie\\_29/site/html/cours.pdf](http://umvf.univ-nantes.fr/gynecologie-et-obstetrique/enseignement/gynecologie_29/site/html/cours.pdf)

[7] Fivfrance

Portail d'information sur l'assistance médicale à la procréation

Consulté le 16/01/2013

Disponible sur : <http://www.fivfrance.com/>

[8] Fivfrance-pro

Portail professionnel sur l'assistance médicale à la procréation

Consulté le 16/01/2013

Disponible sur : [http://www.fivfrance.com/pro/PAGE\\_DOCUMENTS.html](http://www.fivfrance.com/pro/PAGE_DOCUMENTS.html)

[9] BOULARD V.

AMP avec sperme de donneur : quelle place et quels résultats pour l'ICSI-D ?

In : CABRY-GOUBET R., DEMAILLY P., DEVAUX A., MERVIEL P., COPIN H.

14<sup>ème</sup> journée de la Fédération Française d'Etude de la Reproduction ; du 08/11/09 au 20/11/09 ; Clermont-Ferrand, France

Disponible sur :

[http://www.mbrinfo.com/index.php?option=com\\_content&view=article&id=103+Itemid=18](http://www.mbrinfo.com/index.php?option=com_content&view=article&id=103+Itemid=18)

## **ANNEXES**



Annexe I :

Les paramètres du spermogramme selon les normes de l'OMS de mai 2010

Normes OMS		Définitions de l'anomalie		Baisse de la fécondité
<p><u>Volume du sperme :</u>  <b>&gt; 1,5 ml</b>                      (Abstinence entre 2 et 8 jours)</p>		<p>&lt; 1,5 ml = <b>Hypospermie</b>                      &gt; 6 ml = <b>Hyperspermie</b></p>		
<p>α <u>Numération des spermatozoïdes (par ml) :</u>  <b>&gt; 15 millions</b>                      α <u>Numération des spermatozoïdes (par éjaculat) :</u>  <b>&gt; 39 millions</b></p>		<p>0 = <b>Azoospermie</b>                      &lt; 15 millions/ml = <b>Oligospermie</b>                      &gt; 200 millions/ml = <b>Polyspermie</b></p>		< 5 millions/ml
<p><u>Mobilité des spermatozoïdes à la première heure après l'éjaculation :</u>                      - Grade (a) : mobilité en trajet fléchant, rapide (&gt;25 µm/s)                      - Grade (b) : mobilité lente et progressive (5-25 µm/s)                      - Grade (c) : mobilité sur place                      - Grade (d) : immobilité</p>	<p>Mobilité progressive de type (a+b) des spermatozoïdes :  <b>&gt; 32 %</b></p>	< 32 %	<p><b>Asthénospermie</b></p>	20 à 30 %
	<p>Mobilité de type (a) des spermatozoïdes : non précisé</p> <p>Mobilité de type (a+b+c) des spermatozoïdes :  <b>&gt; 40 %</b></p>	<p>Type (a+b+c) &lt; 40 %</p>		
<p><u>Mobilité à la quatrième heure après l'éjaculation :</u>                      Chute de mobilité &lt; <b>50 %</b> comparativement aux chiffres de la première heure</p>		<p>Chute de mobilité supérieure à 50 %</p>		
<p><u>Morphologie normale des spermatozoïdes :</u>                      α &gt; <b>4%</b> (se rapproche de la classification Kruger)                      α &gt; <b>15 %</b> (selon la classification de David modifiée par Auger et Eustache)</p>		<p>α &lt; 4 % = <b>Tératospermie</b> (se rapproche de la classification Kruger)                      α &lt; 15 % = <b>Tératospermie</b> (selon la classification de David modifiée par Auger et Eustache)</p>		< 4 %
<p><u>Leucocytes :</u>                      &lt; 1 million/ml</p>		<p>&gt; 1 million/ml = <b>Leucospermie</b></p>		

Annexe II :

Tableau des résultats des indications de passage à une technique de FIV avec tiers  
donneur de sperme

n = nombre de tentatives au rang 1		FIV-D n=32	ICSI-D n=21*	p
Après IIU-D	n (%)	<b>18 (56)</b>	<b>7 (33)</b>	0,102
Politique de centre	n (%)	<b>4 (13)</b>	<b>12 (57)</b>	<b>0,001</b>
Tubaire	n (%)	<b>6 (19)</b>	<b>1 (5)</b>	0,141
Ovarienne	n (%)	<b>3 (9)</b>	<b>1 (5)</b>	0,534
Age de la patiente	n (%)	<b>1 (3)</b>	<b>0 (0)</b>	0,413

\* 5 données manquantes

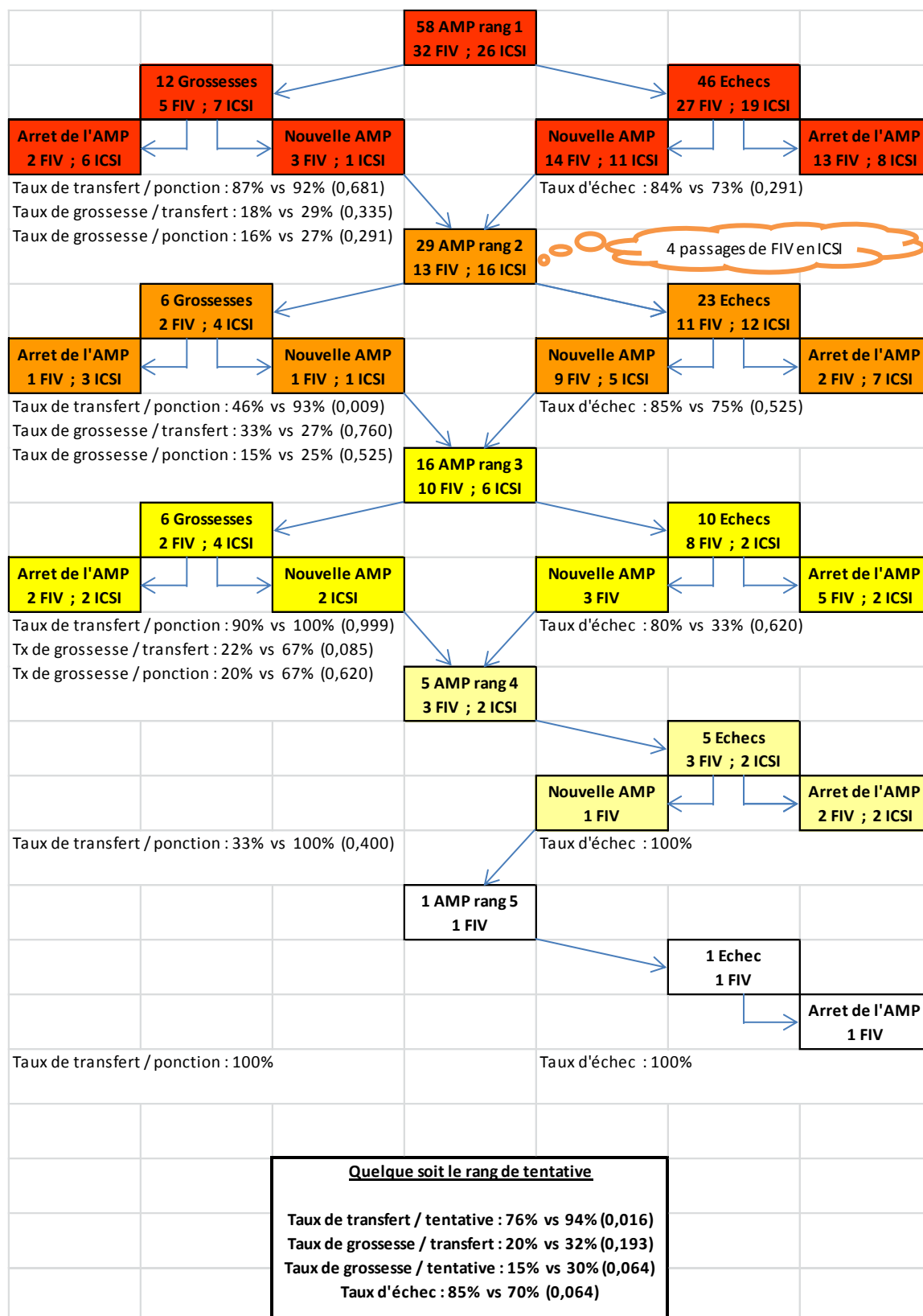
Annexe III :

Tableau des résultats du taux moyen de réussite et d'échec pour chaque technique de FIV  
avec tiers donneur de sperme

n = nombre de tentatives totales		FIV-D n=59	ICSI-D n=50	p
Taux de transfert par ponction	% (n)	<b>76 (45)</b>	<b>94 (47)</b>	<b>0,016</b>
Taux de grossesse par transfert	% (n)	<b>20 (9)</b>	<b>32 (15)</b>	0,193
Taux de grossesse par ponction	% (n)	<b>15 (9)</b>	<b>30 (15)</b>	0,064
Taux d'échec	% (n)	<b>85 (50)</b>	<b>70 (35)</b>	0,064

## Annexe IV :

### Le suivi des tentatives des FIV-D et des ICSI-D au fil des rangs



## **RESUME**

### Objectifs

Le recours à l'ICSI-D est en progression en matière d'AMP avec tiers donneur de sperme. Mais pourquoi est-elle utilisée alors qu'elle ne semble pas avoir d'indication ? L'objectif de cette étude était de comparer le taux de réussite de l'ICSI-D et de la FIV-D, puis de chercher les indications conduisant à l'ICSI-D.

### Matériel et méthode

Il s'agit d'une étude comparative rétrospective menée dans trois centres dépendant du CECOS de Grenoble : le CHU de Grenoble, le CHI d'Annemasse et la clinique Belledonne, sur six ans, de janvier 2005 à décembre 2010. Ont été analysées 59 FIV-D et 50 ICSI-D concernant 58 couples. Le critère de jugement principal était le taux de grossesse par ponction.

### Résultats

Le taux de grossesse par ponction était supérieur en ICSI-D (30%) qu'en FIV-D (15%), tout comme le taux de transfert par ponction : 94% en ICSI-D contre 76% en FIV-D ( $p=0,016$ ).

Les indications d'une ICSI-D étaient : l'échec de fécondation ou la paucifécondation en FIV-D, la qualité ovarienne moindre (taux d'ovocytes matures inférieur en ICSI-D), et le score des paillettes plus faible en ICSI-D (3,00) qu'en FIV-D (8,40) ( $p=0,001$ ). La politique de pratique du centre jouait un rôle central dans le choix de la technique, mais l'âge de la patiente n'intervenait pas dans la décision.

### Conclusion

L'ICSI-D présente un meilleur taux de grossesse que la FIV-D et peut pallier à certain défaut du couple que la FIV-D ne peut résoudre, c'est pourquoi elle est de plus en plus employée même en première intention.

*Mots-clés : AMP, FIV, ICSI, donneur de sperme, taux de grossesse, taux de transfert, paucifécondation, échec de fécondation, insuffisance ovarienne*