



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Evaluation de la fécondation in vitro avec micromanipulation (intracytoplasmic sperm injection [ICSI])

Indications, coût-efficacité et risques pour la descendance

Mots clés : infertilité, FIV, ICSI, recommandations.

OBJECTIFS

La Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS) a observé une nette progression du nombre de cas de fécondation in vitro avec micromanipulation (ICSI) ces dernières années. Elle a saisi la Haute Autorité de santé (HAS), afin d'évaluer la pertinence de cette progression et les conséquences de ce geste technique sur la descendance obtenue, du fait du caractère invasif de la technique et de la levée de la sélection physiologique d'un spermatozoïde fécondant.

Les objectifs de ce travail ont été d'évaluer :

- les indications de l'ICSI ;
- l'efficacité et le rapport coût-efficacité de l'ICSI ;
- les risques de l'ICSI pour la descendance.

METHODE

L'évaluation technologique est basée sur une analyse critique de la littérature et sur l'avis d'experts de groupes de travail et de lecture.

L'évaluation des indications, de l'efficacité, du coût et des risques de l'ICSI a été réalisée à partir d'une recherche de la littérature essentiellement de langue française et anglaise de 1995 à 2006.

Chaque article a été analysé selon les principes de la lecture critique de la littérature de l'Anaes, et a été affecté en fonction de la méthode utilisée par les auteurs, d'un niveau de preuve scientifique qualitatif (haut, intermédiaire, faible).

Les critères retenus de jugement d'efficacité de l'ICSI concernaient toutes les étapes de la fécondation jusqu'à la naissance. En termes de risques, l'ICSI a été comparée à la fécondation in vitro conventionnelle (FIV) et aux grossesses naturelles. Les critères de jugement de risque étaient les fréquences relatives de mortalité, de grossesses multiples, de prématurité, d'hypotrophie, de malformations congénitales majeures, d'anomalies du développement psychomoteur, d'anomalies chromosomiques, épigénétiques et oncologiques, et d'hospitalisation en Unité de soins intensifs (USI).

Le rapport a été ensuite revu et discuté par un groupe de travail multidisciplinaire constitué de 18 experts, et confronté à l'avis d'un groupe de lecture de 16 experts. La composition de ces deux groupes avait été proposée par les sociétés savantes des spécialités sollicitées

(andrologie, biologie de la reproduction, économie de la santé, génétique, gynécologie, pédiatrie, radiologie, urologie et virologie) et complétée, selon les besoins spécifiques du sujet, par des experts en épidémiologie, éthique, risque génétique et risque viral. Aucun membre des groupes de travail et de lecture n'a rapporté de conflit d'intérêt.

EVALUATION

Littérature analysée

Au total, 1 405 études ont été identifiées et 457 ont été analysées. Parmi ces dernières, 192 études concernaient l'efficacité et le rapport coût-efficacité par indication, ainsi que les risques de l'ICSI (1 rapport d'évaluation technologique, 32 rapports institutionnels ou de registre, 6 recommandations, 6 méta-analyses, 11 revues systématiques, 49 études comparatives, 65 études non comparatives et 22 études épidémiologiques) (Tableau I).

Au total, comme rapporté dans le tableau ci-dessus, 74% de la littérature analysée était de faible niveau de preuve.

Soixante-trois pour-cent de la littérature concernait l'efficacité, et 37 % les risques de l'ICSI, avec respectivement 79,3% et 64,8% de littérature de faible niveau de preuve.

L'analyse de la littérature a été difficile en raison, entre autres, de l'hétérogénéité des critères de jugement, de variations dans les définitions, de durées différentes de suivi et de biais méthodologiques des études comparatives (méthodologie non renseignée, absence ou mauvaise randomisation, comparateur différent d'une étude à l'autre, puissance statistique insuffisante généralement à cause d'un faible effectif, absence de critère principal, analyse en sous-groupe, comparaison de taux exprimés avec un dénominateur différent, etc.). Les critères d'efficacité les plus pertinents (taux cumulés et taux de naissances) ont rarement été rapportés.

Données épidémiologiques et d'activité

La prévalence de l'infertilité a été estimée en France en 1989 à 14,1%, et en Europe à 14%. Selon une étude française, dans 20% des cas l'infertilité est masculine, dans 34% des cas féminine, dans 39% des cas mixte, et dans 8% des cas indéterminée. L'ICSI est classiquement réalisée en cas d'infertilité masculine. Les infertilités masculines sont principalement idiopathiques, associées à une vari-

Tableau 1. Répartition des études analysées selon le niveau de preuve.

Nombre d'études (%)	Haut niveau de preuve	Niveau de preuve intermédiaire	Faible niveau de preuve	Total
Efficacité de l'ICSI*	14 (11,6 %)	11 (9,1 %)	96 (79,3 %)	121 (63,0 %)
Risques de l'ICSI	15 (21,1 %)	10 (14,1 %)	46 (64,8 %)	71 (37,0 %)
Total	29 (15,1 %)	21 (10,9 %)	142 (74,0 %)	192 (100 %)

* Incluant 7 études économiques de coût-efficacité et 2 modélisations.

cocèle, secondaires à une infection ou immunitaires. Les causes génétiques sont plus rares ; la fréquence des anomalies génétiques dans les spermatozoïdes de patients présentant des troubles de l'infertilité peut être voisine de celle observée dans la population masculine fertile (10%) ou être jusqu'à 10 fois plus élevée (avis du groupe de travail). D'après les données épidémiologiques et l'avis des experts des groupes de travail et de lecture, il ne paraît pas y avoir de variations importantes, en ce qui concerne les incidences d'infertilité et de pathologies génétiques ces dernières années.

Une augmentation de l'activité de l'ICSI a été rapportée en France (par l'European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE), FIVNAT, l'Agence de biomédecine et l'Assurance maladie), en Europe (par l'ESHRE) et aux États-Unis (par le CDC, Center for Disease Control and Prevention).

En France, l'analyse des données d'activité montre une augmentation du nombre d'ICSI depuis 1998 (+ 3,3% de cycles ICSI entre 1998 et 2000). Cette augmentation se ferait au détriment de la FIV conventionnelle (- 5,6% de cycles FIV). Les données de l'assurance maladie de 2000 et 2001 reflètent la montée en charge de l'activité et du codage des FIV et ICSI (+ 58% en montant et + 53,1% en volume pour les deux actes) (L'ICSI a été inscrite au remboursement à la NABM en février 2000). Une stabilisation du montant des remboursements de l'ICSI, amorcée en 2003, a été confirmée en 2004. Selon les données de l'Agence de la biomédecine de 2002 à 2004, l'augmentation de la réalisation de l'ICSI se poursuit de manière moins marquée, alors que la réalisation de la FIV stagne. L'ICSI représentait 22,3% des fécondations in vitro (FIV+ ICSI) en 1995, 48,5% en 2000, 53% en 2002 (données FIVNAT) et 57% en 2004 (données de l'Agence de la biomédecine).

En termes d'indications, une diminution de la réalisation de l'ICSI dans les indications masculines et une augmentation dans les indications non masculines entre 1997 et 2002 a été rapportée par FIVNAT. Les données FIVNAT de 2002 rapportent une tendance à l'équilibre du taux de réalisation de la FIV et de l'ICSI, dans les indications féminines et masculines. Une augmentation régulière et lente de l'âge des femmes en FIV et ICSI a été constatée.

La réalisation de l'ICSI en contexte de DPI (Diagnostic pré-implantatoire) ou en contexte viral, plus récente, ne représentait en 2004 que respectivement 0,5 et 1,6% du volume d'activité totale de l'ICSI. Selon les experts, aucune variation importante du recours à l'AMP (Assistance médicale à la procréation) en contexte viral n'a été constatée. Le volume d'activité de l'ICSI en contexte de DPI croîtrait de 15 à 20% par an, en raison de l'augmentation du nombre de pathologies détectables par DPI, et de la diffusion de l'information aux couples.

Selon les membres du groupe de travail, l'augmentation de la réalisation de l'ICSI ces dernières années semble résulter principalement :

- de l'extension des indications de l'ICSI ;
- du passage plus rapide à l'ICSI en cas de qualité spermatique modérément altérée.

Indications de l'ICSI

L'analyse des données d'activité française a montré entre 1998 et 2002 une efficacité globale de l'ICSI significativement supérieure à la FIV (80,3% contre 78,4% pour la FIV) en termes de taux d'accouchements par grossesse (données FIVNAT exhaustives à 71%). L'estimation du taux moyen de grossesses cliniques par ponction, basée sur les données de 2002 à 2004 de l'Agence de la biomédecine (données exhaustives à plus de 98%), était de 23,7% pour l'ICSI contre 22,3% pour la FIV, différence non significative. L'estimation du taux moyen d'accouchement par ponction était de 18,3% pour l'ICSI et de 16,8% pour la FIV, et celle du taux moyen de naissances vivantes par ponction de 22,1% pour l'ICSI contre 20,4 % pour la FIV, différences non significatives.

Le taux de grossesses cliniques par ponction pour la FIV variait de 24,2 à 25,1%, et pour l'ICSI de 26,1 à 26,6%, différence non significative, selon les données européennes de l'ESHRE de 1998 à 2002, exhaustives à 100%.

Dans le cadre de l'infertilité, l'analyse critique des données de la littérature concernant l'efficacité et le rapport coût-efficacité de l'ICSI a permis de décliner des indications par degré d'altération des paramètres spermatiques, après échec de FIV, et selon l'étiologie de l'infertilité. Pour chaque indication, l'efficacité a été renseignée principalement en taux de fécondations ou en taux de grossesses et rarement en taux de naissances (quel que soit le dénominateur).

Les résultats de l'évaluation de l'efficacité par indication, pour lesquels le taux de fécondations par cycle et/ou le taux de grossesses par cycle ont été renseignés, sont rapportés dans le tableau suivant. Très hétérogène d'une étude à l'autre, le taux de fécondation par cycle variait de 43% pour les absences bilatérales des conduits déférents à 62,5% pour les azoospermies obstructives. Le taux de grossesses par cycle variait de 21,4% pour les échecs de FIV en cas d'infertilité non masculine à 49,5% pour les absences bilatérales des conduits déférents.

Sept études économiques de coût-efficacité et deux modélisations ont été identifiées dans les cas d'oligoasthénospermie (OATS) sévère (2 études de niveau de preuve intermédiaire) et modérée (1 modélisation), de varicocèle (2 études de niveau de preuve intermédiaire) et d'azoospermie obstructive acquise post-vasectomie (3 études de niveau de preuve intermédiaire et une modélisation).

La synthèse des données d'efficacité réalisée d'après l'analyse de la littérature (Tableau II) et d'après l'avis des membres du groupe de travail ont permis de définir des indications de l'ICSI de première intention et de seconde intention.

- On parle d'indication "en première intention" lorsque l'ICSI est réalisée sans prise en charge initiale, soit qu'il n'existe pas d'alternative, soit qu'il s'agisse d'un échec de FIV ;
- On parle d'indication "en seconde intention" lorsque l'ICSI est réalisée après une prise en charge initiale (médicale, chirurgicale,

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3824390>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3824390>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)