

ETUDE RETROSPECTIVE DE 339 CYCLES D'INJECTION INTRA CYTOPLASMIQUE DE SPERMATOZOÏDES : Bilan des deux premières années d'activité de l'unité d'assistance médicale à la procréation de l'hôpital Aziza Othmana

Selima Fourati*, Anis Chaker*, Anis Fadhlouï*, Abdelmajid Ben Hamida**, Olfa Kacem***, Ghaya Merdassi*, Moez Kdous*, Monia Ferchiou*, Fethi Zhioua*, Sadok Meriah*, Amel Zhioua*.

* Unité d'AMP, service de gynécologie obstétrique. Hôpital Aziza Othmana. La Kasba. Tunis.

** Laboratoire de Médecine Préventive. Faculté de Médecine. Tunis.

*** Laboratoire d'histologie embryologie et biologie cellulaire. Faculté de Médecine. Tunis.

S. Fourati, A. Chaker, A. Fadhlouï, A. Ben Hamida, O. Kacem, G. Merdassi, M. Kdous, M. Ferchiou, F. Zhioua, S. Meriah, A. Zhioua.

S. Fourati, A. Chaker, A. Fadhlouï, A. Ben Hamida, O. Kacem, G. Merdassi, M. Kdous, M. Ferchiou, F. Zhioua, S. Meriah, A. Zhioua.

ETUDE RETROSPECTIVE DE 339 CYCLES D'ICSI : Bilan des deux premières années d'activité de l'unité d'assistance médicale à la procréation de l'hôpital Aziza Othmana

A RETROSPECTIVE STUDY OF 339 ICSI CYCLES : assesment of the two first years of activity of the assisted reproductive technology's center of Aziza Othmana's hospital

LA TUNISIE MEDICALE - 2009 ; Vol 87 (n°03) : 173 - 179

LA TUNISIE MEDICALE - 2009 ; Vol 87 (n°03) : 173 - 179

RÉSUMÉ

Prérequis : L'injection intra cytoplasmique de spermatozoïdes ou ICSI est une technique de procréation médicalement assistée au cours de laquelle un seul spermatozoïde est introduit dans le cytoplasme de l'ovocyte. Initialement réservée aux infertilités masculines sévères, cette technique a vu son emploi se généraliser aux autres causes d'infertilités.

But : Le but de cette étude était d'étudier la progression de l'activité du centre d'assistance médicale à la procréation de l'Hôpital Aziza Othmana et les résultats de l'ICSI au cours des deux premières années d'activité.

Méthodes : Notre étude a porté sur 269 couples infertiles ayant eu 339 cycles d'ICSI entre le 1er Mai 2001 et le 30 Avril 2003. Les cycles avec ponctions non productives et les patientes âgées de plus de 40 ans ont été exclus de l'étude.

Résultats : La prise en charge des couples par ICSI a progressé: 150 ponctions au cours de la première année, 189 au cours de la seconde année. Le nombre moyen d'ovocytes recueillis était de $8,8 \pm 5,6$. Le taux de fécondation était de 62%. Le nombre moyen d'embryons transférés était de $3,1 \pm 1,5$. Le taux de grossesse clinique par transfert était de 32,4%. Le taux de fausse-couche était de 28,4%. Le taux de grossesses menées à terme était de 67,9%.

Conclusion : Il existe une progression de l'activité du centre dans la prise en charge des couples infertiles par ICSI. Nos résultats en termes de taux de fécondation et de taux de grossesse clinique sont concordants avec ceux publiés dans la littérature.

SUMMARY

Background: Intracytoplasmic sperm injection (ICSI) is a micro-manipulation-assisted fertilization, whereby one spermatozoon is injected into the oocyte cytoplasm. Initially, ICSI was the treatment of choice for male factor infertility. However, because of the high fertilization and pregnancy rates achieved with this technique, the scope of the procedure has been widened to include couples with other causes of infertility.

Aim: The aim of this study was to study the progression of the activity of the assisted reproductive technology's center of Aziza Othmana's Hospital and the ICSI results during the first two years.

Methods: Our study included 269 infertile couples who underwent 339 ICSI cycles between 1st May 2001 and 30 April 2003. Cycles with no oocytes obtained at the follicular aspiration and women aged over 40 years were excluded from this study.

Results: The number of ICSI cycles progressed in our center: 150 ICSI cycles in the 1st year, 189 ICSI cycles in the 2nd year.

The mean number of picked-up oocytes was $8,8 \pm 5,6$. The fertilization rate was 62%. The mean number of transferred embryos was $3,1 \pm 1,5$. The pregnancy rate per transfer was 32,4%. The miscarriage rate was 28,4%. The take home baby rate was 67,9%.

Conclusion: The number of couples undergoing ICSI cycles in our center is increasing. The fertilization rates and pregnancy rates in our center are similar to those published in the literature.

MOTS - CLÉS

Infertilité, microinjection, fécondation, grossesse.

KEY - WORDS

Infertility, micromanipulation, fertilization, pregnancy.

دراسة استنكارية لـ 339 دورة حقن الحيوانات المنوية داخل الهيولي

الباحثون : فوراتي . س ، شاكور . أ ، فضلاوي . أ ، بن حميدا . ع ، قاسم . أ ، مرداسي . ج ، قدوسي . م ، فرشيشي . م ، زهيو . ف ، مرياحي . ص ، زهيو . أ .

الهدف من هذه الدراسة هو استعراض تطور نشاط مركز المساندة الطبية للإنجاب بمستشفى عزيزة عثمانة ونتائج حقن الحيوانات المنوية داخل الهيولي وذلك بالنسبة للسنتين الأوليين لنشاط هذا المركز . اشتملت دراستنا على 269 زوج غير منجبيين . لاحظنا أن هناك تطور تصاعديا فقد أجريت في السنة الأولى 150 عملية بزل في حين سجلنا في السنة الثانية 189 عملية . نستنتج أن هناك تطورا واضحا في نشاط المركز ونتائجنا في خصوص نسبة الإخصاب وفي خصوص نسبة الحمل تتماشى مع النتائج الواردة في المقالات الطبية.

الكلمات الأساسية : عدم الإخصاب - إخصاب - بزل - حمل

L'injection intra cytoplasmique de spermatozoïdes ou ICSI est une technique d'assistance médicale à la procréation (AMP) qui consiste à injecter un spermatozoïde dans le cytoplasme ovocytaire après passage à travers la zone pellucide (ZP) et la membrane plasmique ovocytaire.

Dès les années 80, différentes techniques de micromanipulation ont vu le jour, destinées à traiter les infertilités masculines pour lesquelles la fécondation in vitro (FIV) classique n'était pas d'un grand apport. Les plus utilisées étaient la « dissection partielle de la ZP (PZD : Partial Zona Dissection) et l'insémination de spermatozoïdes sous la ZP (SUZI : subzonal insemination). Cependant, les taux de fécondation n'en étaient que peu améliorés [1,2].

C'est en 1992 que GP.Palermo réalise les premières ICSI. En effet, en réalisant des SUZI avec des pipettes d'injection à pointe effilée, il aurait perforé malencontreusement le cytoplasme d'un certain nombre d'ovocytes. Le taux de fécondation des ovocytes ainsi micro-injectés était plus important que celui des ovocytes ayant eu une simple SUZI. Quinze embryons ont pu être transférés donnant naissance à 4 enfants normaux [3].

Depuis, cette technique a changé le pronostic des infertilités masculines et est devenue une technique de pratique courante dans les laboratoires d'AMP.

Les indications de l'ICSI portant initialement sur les infertilités masculines sévères se sont considérablement élargies au cours de ces dernières années englobant les échecs de la FIV classique et certaines infertilités féminines voire idiopathiques.

Le but de notre étude est d'analyser les résultats du centre d'AMP de l'Hôpital Aziza Othmana au cours des deux premières années d'activité.

PATIENTS ET METHODES

Patients : Cette étude rétrospective a porté sur 269 couples infertiles ayant totalisé 339 cycles d'ICSI, pendant deux années, entre le 1er Mai 2001 et le 30 Avril 2003. Tous, ont été colligés dans le laboratoire d'AMP et le service de gynécologie-obstétrique de l'Hôpital Aziza Othmana. Les cycles avec ponctions non productives ont été délibérément exclus de notre étude de même que les patientes âgées de plus de 40 ans qui feront l'objet d'une étude à part.

Chaque couple infertile a eu un bilan pré-ICSI comportant un interrogatoire minutieux (notamment les antécédents gynéco-obstétricaux pour la conjointe et uro-andrologiques pour le conjoint), un examen clinique et des examens complémentaires comportant au minimum :

*Pour la femme : un dosage des hormones sexuelles : FSH, LH, Oestradiol et Prolactine, une échographie endovaginale à J3 du cycle, une hystérogographie et une hystéroscopie.

*Pour l'homme : un spermogramme-spermocytogramme, un test de migration survie.

*Pour les deux conjoints : un bilan infectieux systématique avec recherche de syphilis, hépatite B, hépatite C, HIV, chlamydiae. La stimulation de l'ovulation a été réalisée suivant un protocole long pour les normo-répondeuses (FSH<10UI/l, LH<7UI/l, oestradiol<50pg/ml et échographie endovaginale montrant des

ovaires normaux en taille avec 5 à 7 follicules antraux dans chaque ovaire régulièrement répartis) ou court pour les mauvaises répondeuses (FSH>10 UI/l, oestradiol >50pg/ml et échographie endovaginale montrant moins de 5 follicules antraux au total dans les 2 ovaires).

Le protocole long consistait en une désensibilisation hypophysaire par une injection unique de DECAPEPTYL * LP3 le 1er jour du cycle. Le contrôle de la désensibilisation hypothalamo-hypophysaire était réalisé 15 à 18 jours après l'injection par un dosage de l'oestradiol et de la LH. L'oestradiol inférieur ou égal à 50 pg/ml et la LH inférieure ou égale à 2UI/ml autorisaient le début de l'administration des gonadotrophines (HMG, FSH-r)

Dans le protocole court, la désensibilisation hypophysaire commençait au 2ème jour des règles par du DECAPEPTYL* 0,1mg en injections sous-cutanées quotidiennes associé aux gonadotrophines à partir de J 3 jusqu'au déclenchement.

Dans notre série, 261 cycles sont des cycles longs soit 76,9% et 78 sont des cycles courts (23%).

Le monitoring de l'ovulation a été réalisé à partir du 6ème jour après le début de l'administration des gonadotrophines, par une échographie permettant de voir le nombre et la taille des follicules, et le dosage de l'E2 dont le taux devait être fonction du nombre de follicules à raison de 150 – 250 pg/ml et par follicule.

Le monitoring était répété les jours suivants en fonction de l'évolution et de la croissance des follicules jusqu'au jour du déclenchement.

Le déclenchement de l'ovulation était fait lorsqu'au minimum 3 follicules ont atteint un diamètre supérieur à 17 mm avec un taux d'E2 supérieur à 150 – 250 pg/ml par follicule, en injectant 10 000UI d'HCG en intra-musculaire (soit 2 ampoules à raison de 5000UI/ampoule).

La ponction folliculaire a été faite dans le service de gynécologie obstétrique à l'Hôpital Aziza Othmana, sous anesthésie locale, par voie vaginale sous guidage échographique 36 heures après l'administration de l' HCG. Le liquide folliculaire était acheminé immédiatement au laboratoire pour la recherche des ovocytes.

Au laboratoire, les ovocytes étaient isolés du liquide folliculaire grâce à une loupe binoculaire puis rincés et mis dans des boîtes de culture dans l'étuve. Deux heures plus tard, les ovocytes sont décoronisés par une double action chimique (grâce à une enzyme : la Hyaluronidase) et mécanique (par pipetage répété). Parallèlement, le sperme du conjoint était recueilli par masturbation après 3 à 5 jours d'abstinence sexuelle. Après liquéfaction et évaluation des paramètres spermatiques (numération, mobilité, morphologie), une partie de l'éjaculat était déposée sur un gradient (Sil-Select stock, Fertipro NV, Belgique) fait de 3 fractions de concentrations décroissantes (90%, 70%, 40%) le tout dans un tube conique. Puis, ce dernier était centrifugé puis lavé et centrifugé une seconde fois.

Pour les couples dont le conjoint présentait une azoospermie, une biopsie testiculaire a été réalisée le jour de la ponction. Au laboratoire, les fragments de pulpe testiculaire ont été soigneusement dilacérés à l'aide de deux aiguilles. La suspension de milieu contenant les spermatozoïdes relargués de

leurs tubes séminifères a ensuite été recueillie. Une goutte était alors prélevée et examinée au microscope à la recherche de spermatozoïdes puis un gradient a été effectué comme pour le sperme éjaculé.

L'ICSI a été réalisée à l'aide d'un microscope inversé équipé d'un modulateur de contraste d'Hoffmann et d'une platine chauffante. Le lendemain de la micro-injection, donc à J1 (18 heures après la micro-injection), les ovocytes ont été observés à la recherche de signes de fécondation objectivés par la présence de pronuclei: le pronucleus mâle et le pronucleus femelle (Photo n°1). Le nombre de globules polaires a également été noté.

Photos 1, 2, 3 et 4 : Veeck L : An atlas of human gametes and conceptuses. New York: Parthenon Publishing,1999: 215.

Photo 1 : 20 heures après l'ICSI, la fécondation se matérialise par la présence de 2PN et de 2 GP



A J2, les boîtes ont été observées et les embryons notés et cotés en grades en fonction de leur qualité (régularité des cellules embryonnaires ou blastomères, degré de fragmentation) et de la précocité de leur segmentation (Photo n°2, 3 et 4) :

-Grade 1: blastomères réguliers sans fragments cytoplasmiques ou avec quelques fragments dont la surface n'excède pas 10% du volume embryonnaire total (Photo 2).

Photo 2 : Embryon à 4 cellules grade 1



-Grade 2: blastomères réguliers ou irréguliers avec des fragments cytoplasmiques dont la surface totale est comprise entre 10 et 30% du volume de l'embryon (Photo 3).

-Grade 3: blastomères franchement irréguliers avec des fragments cytoplasmiques dont la surface dépasse 30% du volume de l'embryon (Photo 4).

Photo 3 : Embryon à 4 cellules grade 2

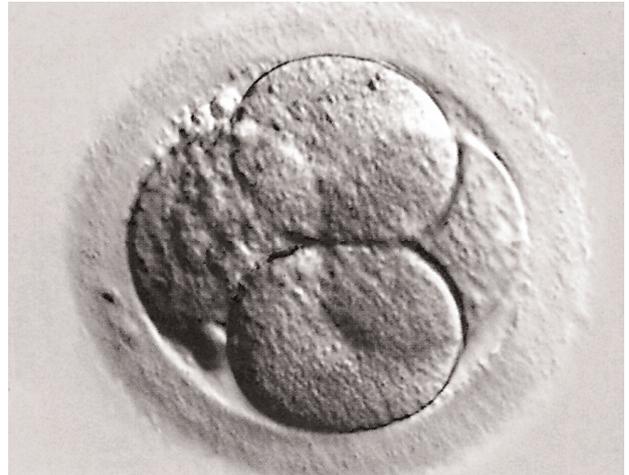
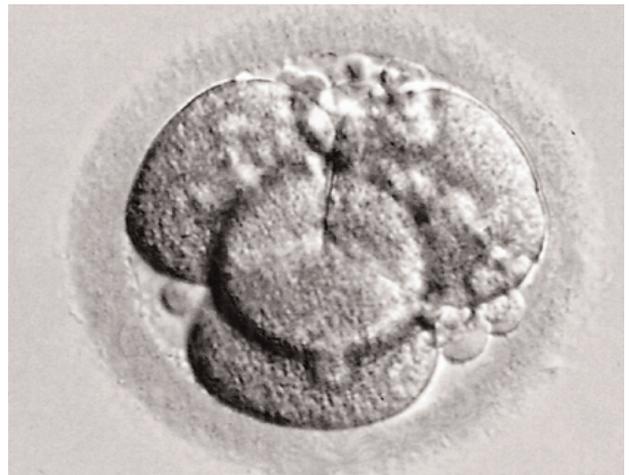


Photo 4 : Embryon à 4 cellules grade 3



Le transfert embryonnaire a été effectué à J2 chez la plupart des couples. Quelques transferts ont eu lieu à J3 pour des raisons de commodité (jours fériés, dimanches). Les embryons à transférer étaient sélectionnés en fonction de leur qualité et de la précocité de leur division.

Le transfert embryonnaire a été effectué à l'aide d'un cathéter de transfert souple (cathéter de Frydman LG 4.5, CCD France). Lorsque le transfert n'était pas possible avec ce dernier cathéter (défilé cervical tortueux), un cathéter-set de Frydman muni d'un guide (CCD France) a été utilisé.

Lorsque les couples avaient des embryons surnuméraires. Ces derniers étaient congelés, après recueil de leur consentement pour un éventuel transfert ultérieur.

Un traitement de soutien de la phase lutéale par progestatifs a été administré à toutes nos patientes :

Utrogestan® 1comprimés x 3/jour
 Progestérone® 1 ampoule en intramusculaire tous les 3 jours

Ce traitement est débuté le jour du transfert et poursuivi pendant une durée de 15 jours.

Un dosage quantitatif des β HCG 14 jours après le transfert permettait de faire un diagnostic de grossesse. Un taux de β HCG > 20UI/ml a été considéré comme positif.

Les cycles d'ICSI ont été saisis sur le logiciel ART.DM ce qui permettait d'avoir un support informatique du dossier médical de chaque couple et une base de données à partir de laquelle nous avons travaillé.

Méthodes d'analyse des résultats et paramètres étudiés : Les statistiques ont été faites à l'aide de l'ART.DM et de l'EPI INFO.
 -Les grossesses biochimiques sont définies par une augmentation transitoire des β HCG.

-Les grossesses cliniques sont définies par la mise en évidence à l'échographie d'un sac gestationnel et d'une activité cardiaque 4 à 6 semaines après le transfert embryonnaire.

-Le taux de fécondation est défini par le rapport entre le nombre de zygotes à 2 PN sur le nombre total d'ovocytes micro-injectés.

-Le taux d'implantation est défini par le rapport entre le nombre de sacs et/ou d'activité cardiaque positive à l'échographie et le nombre total d'embryons transférés.

Les taux de fécondation, de grossesse clinique (par transfert ou par ponction) et d'implantation sont exprimés sous forme de moyennes (en pourcentages) \pm l'écart type. Il en est de même pour les autres variables quantitatives.

RESULTATS

* **Caractéristiques de l'échantillon :** Dans notre étude, nous avons observé 150 ponctions au cours de la première année, 189 au cours de la seconde année avec une moyenne de 43 ponctions/mois au cours du premier trimestre (Mai, Juin, Juillet 2001) et de 61 ponctions/mois au cours du dernier trimestre (Février, Mars, Avril 2003).

318 transferts embryonnaires ont pu être effectués.

* **Répartition des couples en fonction du type, de la durée et de l'origine de l'infertilité :**

Parmi les couples infertiles, 81% présentaient une infertilité de type primaire et 19% une infertilité de type secondaire (Figure 1). L'origine de l'infertilité était masculine dans 60% des cas, féminine dans 19% des cas et mixte et inexpliquée dans 14 et 7% des cas respectivement (Figure 2).

Quarante cinq pour cent des couples présentaient une infertilité datant de 1 à 5 ans, 37% une infertilité de 6 à 10 ans et 18% une infertilité de 11 ans et plus (Figure 3).

* Résultats des ponctions (Tableau 1): Le nombre moyen de jours de stimulation était de $9,3 \pm 1,3$. Le nombre d'ovocytes recueillis était de $8,8 \pm 5,6$. Le nombre d'ovocytes micro-injectés était de $6,4 \pm 4,3$.

Figure 1 : Répartition des couples en fonction du type d'infertilité

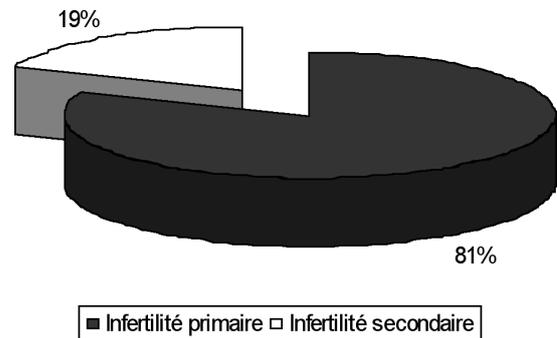


Figure 2 : Répartition des couples en fonction de l'origine d'infertilité

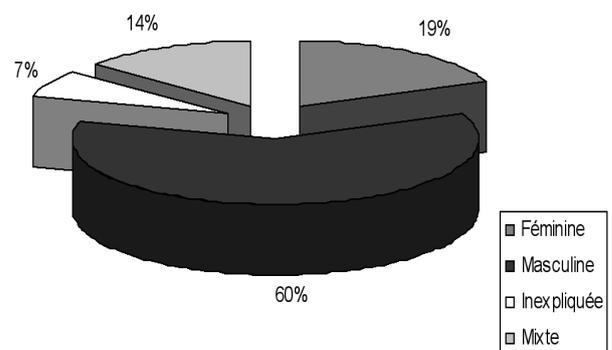


Figure 3 : Répartition des couples en fonction de la durée d'infertilité

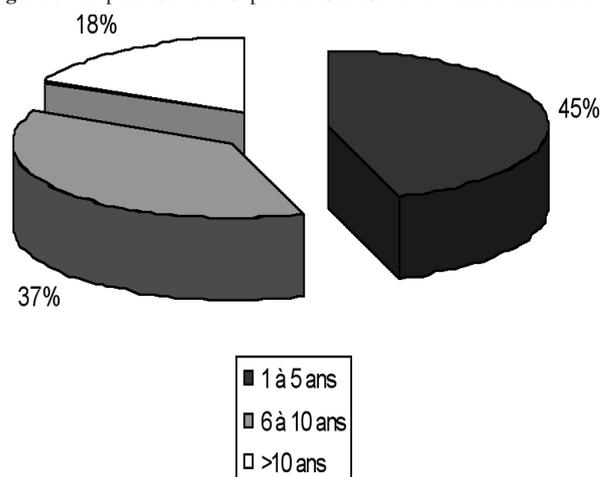


Tableau 1 : Résultats globaux des cycles d'ICSI entre le 1er Mai 2001 et le 30 avril 2003 au centre d'AMP à l'Hôpital Aziza Othmana

Age		33,9±4,1
Nombre de jours de stimulation		9,3±1,3
Nombre d'ovocytes recueillis		8,8±5,6
Nombre d'ovocytes micro-injectés		6,4±4,3
Nombre de zygotes 2PN obtenus		4±3,1
Taux de fécondation		62%
Nombre d'embryons obtenus		3,5±2,5
Nombre d'embryons transférés		3,1±1,5
Taux de transfert/ponction		93,8%
Taux de grossesse clinique/ponction		30,4%
Taux de grossesse clinique/transfert		32,4%
Grossesses biochimiques		8
Grossesses cliniques		103
Grossesses évolutives		74
Accouchement	1 nouveau-né	65,7% (n=46)
	Jumeaux	28,6% (n=20)
	Triplés	5,7% (n=4)
Fausse-couches		28,4% (n=29)
Perdus de vue		n=4

Le nombre de zygotes 2PN obtenus était de 4±3,1 avec un taux de fécondation de 62%. Le nombre d'embryons obtenus était de 3,5±2,5.

Le nombre d'embryons transférés était de 3,1±1,5 avec un taux de transfert par ponction de 93,8%.

Le taux de grossesse clinique était de 30,4% par ponction et de 32,4% par transfert. Le taux d'implantation était de 16,37%.

Au total, 111 grossesses ont été obtenues dont 8 grossesses biochimiques et 103 grossesses cliniques.

Parmi les 103 grossesses obtenues, 28,4% (n=29) d'entre elles se sont soldées par une fausse-couche (1er et 2ème trimestres confondus) et 67,9% (n=70) d'entre elles ont été menées à terme, 4 patientes sont perdues de vue.

Pour ces dernières, 65,7% (n=46) d'entre elles sont des grossesses monofœtales, 28,6% des grossesses gémellaires (n=20) et 5,7% (n=4) des triplés.

DISCUSSION

La prise en charge des couples par ICSI a nettement progressé dans notre centre : au total, 222 ponctions au cours de la première année (du 1er Mai 2001 au 30 Avril 2002), 333 ponctions au cours de la 2ème année (du 1er Mai 2002 au 30 Avril 2003).

Dans notre étude, nous avons observé 150 ponctions au cours de la première année, 189 au cours de la seconde année avec une moyenne de 43 ponctions/mois au cours du premier trimestre (Mai, Juin, Juillet 2001) et de 61 ponctions/mois au cours du dernier trimestre (Février, Mars, Avril 2003).

Le nombre moyen d'ovocytes recueillis dans notre série était de 8,8±5,6 et le nombre moyen d'ovocytes micro-injectés était de

6,4±4,3. Ces chiffres sont inférieurs à ceux publiés par FIVNAT (registre national Français) qui rapporte en 1995 des chiffres de 9,8±5,5 et de 8,7±5,2 respectivement [4]. De même, dans le bilan 2001 de FIVNAT ces chiffres sont de 9,7±5,7 et de 7,6±4,8 respectivement [5].

Le nombre moyen de zygotes 2PN dans notre série était de 4±3,1, nous obtenons un taux de fécondation de 62%. Ce taux est proche de ce qui est décrit dans la littérature où les taux de fécondation varient d'une équipe à une autre mais sont en général compris entre 60 et 70% (Tableau 2) [1,6,7,8,9,10,11]. Nous obtenons en moyenne 3,5±2,5 embryons. Ces chiffres sont proches de ceux de FIVNAT qui rapporte 3,3±2,9 embryons en 1995 [4] mais plus faibles que ceux du bilan 2001 de FIVNAT qui rapporte un chiffre de 4,67±3,4 [5]. De même que nos chiffres sont plus faibles que Porcu-Buisson et al. [12] qui rapportent une moyenne de 4,6 embryons.

Tableau 2 : Taux de fécondation en ICSI dans notre équipe et dans la littérature

	Nombre de cycles	Taux de fécondation(%)
Oehninger et al.[6]	102	60,9
Vanderswalmen et al.[7]	740	63
Palermo et al.[8]	756	71,5
Mansour et al.[9]	650	61
Nagy et al.[10]	965	70
Payne et al.[11]	100	67
FIVNAT Bilan 2001[5]	23033	61,8
Centre de PMA Hôpital A.Othmana	339	62

Le nombre moyen d'embryons transférés est de 3,1±1,5 avec un taux de transfert par ponction de 93,8%. FIVNAT rapporte un nombre d'embryons transférés de 2,6±1 avec un taux de transfert par ponction de 90% en 1995 [4]. Le bilan 2001 de FIVNAT fait état d'un nombre d'embryons transférés de 2,28±0,79 avec un taux de transfert par ponction de 92,2% [5]. Porcu-Buisson et al. [12] transfèrent 2,4 embryons en moyenne avec un taux de transfert par ponction de 90,6%. Ainsi, nous transférons un nombre d'embryons plus élevé que les autres équipes dont la politique actuelle est de ne transférer qu'un à deux embryons afin de diminuer le taux de grossesses multiples et leur cortège de complications (obstétricales, fœtales, néonatales, psychologiques et financières) souvent très difficiles à gérer pour les couples. Notre taux de transfert par ponction est également plus élevé que les taux observés dans la littérature. Ceci s'explique aisément par le fait que nous avons délibérément supprimé les ponctions non productives de notre étude. Ainsi, si on devait réajuster ce taux en le recalculant en fonction du nombre total de ponctions, tous résultats confondus

(productives et non productives), on obtiendrait un chiffre moins élevé.

Nous obtenons un taux de grossesse clinique de 30,4% par ponction et de 32,4% par transfert. Le bilan 2001 de FIVNAT rapporte des chiffres beaucoup moins élevés avec des taux de grossesse clinique de 23% et de 25% par ponction et par transfert respectivement [5]. Mais, il est vraisemblable que l'hétérogénéité des centres français d'AMP inclus dans le bilan FIVNAT intervienne également. L'ESHRE (European Society of Human Reproduction and Embryology) dans son quatrième bilan annuel de l'an 2000 sur les activités d'AMP en Europe, rapporte des taux de grossesse clinique de 26,6% par ponction. Cinq cent soixante neuf centres d'AMP ont participé à cette étude. Le taux de grossesse clinique/transfert était de 28,7% avec des extrêmes allant de 20,5% à 44,3%. Là aussi, l'hétérogénéité de ces centres est à prendre en considération [13]. Lorsque nous comparons nos résultats avec ceux publiés par certaines équipes individuelles, nous constatons que nos taux de grossesse clinique/transfert sont semblables à ceux retrouvés dans la littérature (tableau 3) [6,7,8,9,10,11].

Tableau 3 : Taux de grossesse clinique/transfert dans notre équipe et dans la littérature

	Nombre	Taux de grossesse de cycles clinique/transfert (%)
Oehninger et al.[6]	102	31,9
Vanderswalmen et al.[7]	740	29
Palermo et al.[8]	756	43,9
Mansour et al.[9]	650	30,5
Nagy et al.[10]	965	30
Payne et al.[11]	100	32
Centre de PMA Hôpital A.Othmana	339	32,4

Parmi les 103 grossesses cliniques obtenues, 28,4% (n=29) d'entre elles se sont soldées par une fausse-couche.

Notre taux d'avortement spontané est également plus élevé comparativement aux données de la littérature. En effet, FIVNAT ne rapporte que 17,6% [5] de fausses-couches spontanées.

Parinaud [14] rapporte dans l'enquête de la BLEFCO (Fédération des Biologistes pour l'étude de la fécondation in vitro et la conservation des œufs) un taux de 24,2%. Enfin, Kupka et al.[15] rapportent un chiffre de 23% à partir du registre national allemand de PMA.

Au total, 74 grossesses évolutives ont été obtenues. Parmi elles, nous avons enregistré :

- 65,7% de naissances simples (n=46).
- 28,6% de jumeaux (n=20).
- 5,7% de triplés (n=4).

Le bilan 2001 de FIVNAT rapporte 74,7% de naissances simples, 24,1% de jumeaux et 1,25% seulement de triplés [5]. Parinaud [14] rapporte dans l'enquête de la BLEFCO des résultats similaires à ceux de FIVNAT : 73% de naissances simples, 25,3% de jumeaux et 1,7% de triplés.

Porcu-Buisson et al.[12] rapportent 72,1% de naissances simples, 26,7% de jumeaux et 0,9% de triplés.

Il est clair que dans notre série, le taux de grossesses multiples est plus élevé que celui des auteurs sus-cités. Néanmoins, Palermo et al. [16] rapportent un taux de grossesses multiples de 42,4% dont 33,5% de jumeaux et 8,9% de triplés. La plupart des patientes de cette étude ont un bilan strictement normal (car l'infertilité était masculine pure) ce qui explique l'implantation de la plupart des embryons transférés [16]. Dans notre étude, le taux de grossesses multiples élevé s'explique non seulement par le nombre élevé d'embryons transférés (3,1±1,5) mais également par le pourcentage élevé de stérilités masculines pures. Depuis, notre équipe a changé d'attitude et ne transfère pas plus de 2 embryons sauf dans les situations particulières (patiente âgée, rang élevé de la tentative, embryons de mauvaise qualité) imposant le transfert de 3 embryons.

CONCLUSION

L'ICSI apparaît comme une technique révolutionnaire qui a bouleversé la prise en charge des couples infertiles. Initialement réservée aux infertilités à définition masculine, son application s'est étendue aux autres types d'infertilité.

L'analyse des résultats sur les deux premières années d'activité fait apparaître une augmentation de l'activité du centre d'AMP dans la prise en charge des couples infertiles par ICSI. Nos résultats en termes de taux de fécondation et de taux de grossesse clinique sont concordants avec ceux publiés dans la littérature.

Ces résultats nous permettent d'évaluer de façon globale les chances des couples infertiles d'avoir une grossesse grâce à cette technique. Cependant, différents facteurs (masculins, féminins, techniques) ont une influence certaine sur les résultats et doivent être largement étudiés afin d'optimiser la sélection des couples candidats à cette technique. L'ICSI est un moyen et non une fin en soi.

Par ailleurs, comme pour tout nouveau procédé en médecine, nous nous devons d'être vigilants quant au devenir des enfants nés après ICSI. Pour cela, nous devons disposer d'un recul suffisant pour évaluer avec certitude l'innocuité de cette technique notamment en ce qui concerne les malformations congénitales et les anomalies génétiques

RÉFÉRENCES

1. Mansour R. Intracytoplasmic sperm injection: A state of the ART technique. *Hum Reprod Update* 1998; 4:43-56.
2. Devroey P, Van Steirteghem A. A review of ten years experience of ICSI. *Hum Reprod Update* 2004;10:19-28.
3. Palermo GP, Joris H, Devroey P, Van Steirteghem AC. Pregnancies after intracytoplasmic sperm injection of single spermatozoon into an oocyte. *Lancet* 1992;340:17-8.
4. FIVNAT. Evolution de l'activité de l'ICSI de 1992 à 1995. *Contracept Fertil Sex* 1996;24:706-9.
5. FIVNAT: Bilan 2001: <http://perso.wanadoo.fr/fivnat.fr/bilan2001>.
6. Oehninger S, Veeck L, Lanzendorf S, Maloney M, Toner J, Muasher S. Intracytoplasmic sperm injection: achievement of high pregnancy rates in couples with severe male factor infertility is dependent primarily upon female and not male factors. *Fertil Steril* 1995;64:977-81.
7. Vanderswalmen P, Bertin G, Lejeune B et al. Two essential steps for a successful intracytoplasmic sperm injection: injection of immobilized spermatozoa after rupture of the oolemma. *Hum Reprod* 1996;11:540-7.
8. Palermo GD, Schlegel PN, Colombero LT et al. Aggressive sperm immobilization prior to intracytoplasmic sperm injection with immature spermatozoa improves fertilization and pregnancy rates. *Hum Reprod* 1996;11:1023-9.
9. Mansour R, Aboulghar M, Serour G et al. Intracytoplasmic sperm injection in six hundred and fifty consecutive cycles; The Egyptian IVF-ET Center experience. *Middle East Fertil Soc J* 1996;1:55-60
10. Nagy Z, Liu J, Cecile J et al. Using ejaculated, fresh and frozen-thawed epididymal and testicular spermatozoa gives rise to comparable results after intracytoplasmic sperm injection. *Fertil Steril* 1995;63:808-15.
11. Payne D, Flaherty SP, Jeffery R et al. Successful treatment of severe male factor infertility in 100 consecutive cycles using intracytoplasmic sperm injection. *Hum Reprod* 1994;9:2051-7.
12. Porcu-Buisson G, Capelle M, Paulmyer-Lacroix O et al. Evolution des grossesses et état des enfants à la naissance à l'hôpital de la conception à Marseille. *Gynécobstet Fertil* 2001;29:34-8.
13. The European IVF-monitoring programme for the European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE). Assisted reproductive technology in Europe, 2000. Results generated from European registers by ESHRE. *Hum Reprod* 2004;19:490-503.
14. Parinaud J. Pratique de l'ICSI en France: Données de l'enquête BLEFCO. *Contracept Fertil Sex* 1997;25:602-6.
15. Kupka MS, Dorn C, Richter O, Felderbaum R, Van Der Ven H. Impact of reproductive history on in vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection outcome: evidence from the German IVF Registry. *Fertil Steril* 2003;80:508-16.
16. Palermo GD, Colombero L, Schattmann G, Davis O, Rosenwaks Z. Evolution of pregnancies and initial follow-up of newborns delivered after intracytoplasmic sperm injection. *JAMA* 1996;276:1893-7.