

Évènement

# IBSA TODAY

Fertility, the best for our patients\*

Compte-rendu  
des sessions  
—  
Session 4



17 Janvier 2020  
Paris



\* Le meilleur pour nos patients en fertilité

**IBSA**  
Caring Innovation

**Laboratoires  
Genevri**  
L'EXIGENCE DE VOTRE SANTÉ

# IBSA TODAY

Fertility, the best for our patients\*

POUR LA 1<sup>ÈRE</sup> FOIS EN FRANCE, IBSA ET LES LABORATOIRES GENEVRIER REGROUPEAIENT PLUS DE 200 MÉDECINS, SPÉCIALISTES DE LA FERTILITÉ, AUTOUR D'UN PROGRAMME RICHE ET AMBITIEUX.



Un comité scientifique présidé par le Pr Samir Hamamah

**Président élu du Conseil National des Universités** pour la médecine et biologie de la reproduction et gynécologie médicale,

**Chef de Département** de médecine et biologie de la reproduction du CHU Montpellier,

**Directeur unité INSERM U1203** (développement embryonnaire précoce) Membre du Conseil National du SIDA Chevalier de l'Ordre national du Mérite

**Pr. Nelly Achour-Frydman**

Responsable de l'unité de biologie de la reproduction à l'Hôpital Antoine-Béclère, Clamart.

**Pr. Jean Marc Ayoubi**

Chef du service de gynécologie-obstétrique et médecine de la reproduction à l'Hôpital Foch, Suresnes.

**Pr. Maryse Bonduelle**

Professeur émérite et consultante à l'UZ Brussel et à la ZNA Middelheim Anvers.

**Dr. Isabelle Cedrin**

Endocrinologue de la reproduction et coordinatrice du centre de Médecine de la reproduction et préservation de la fertilité de l'Hôpital Jean Verdier, Bondy.

**Pr. Pascale May-Panloup**

Chef du service de biologie de la reproduction, assistance médicale à la procréation AMP et embryologie au CHU d'Angers

**Pr. Renato Fanchin**

Spécialiste de la PMA de la Clinique de la Muette, Paris.

**Pr. Fabrice Guérif**

Biologiste chef du service de Médecine et Biologie de la Reproduction du CHRU de Tours.

**Stéphane Mallard**

Entrepreneur, auteur et conférencier. Fondateur de la société Casual Shake, Paris.

**Pr. François Olivennes**

Gynécologue au centre AMP de la Clinique Pierre Cherest, Neuilly-sur-Seine.

**Dr. Frida Entezami**

Médecin biologiste de la reproduction à l'Hôpital Américain, Paris.

**Dr. Sam Schoenmakers**

Gynécologue spécialisé en médecine fœtale et maternelle au Centre médical universitaire Erasmus, Rotterdam.

**Dr. Geoffroy Robin**

Gynécologue dans le service de gynécologie médicale, orthogénie et sexologie et service d'assistance médicale à la procréation et préservation de la fertilité, Hôpital Jeanne-de-Flandre, CHRU de Lille.

**Pr. Blandine Courbiere**

Responsable Clinique de l'Unité d'Assistance Médicale à la Procréation, Pôle Femmes-Parents-Enfants, CHU La Conception, Marseille.

**Pr. Dominique de Ziegler**

Ancien directeur du service de médecine de la reproduction et AMP à l'Hôpital Cochin-Port Royal. Consultant universitaire dans le service de gynécologie de l'Hôpital Foch, Suresnes.

**Pr. Michael Grynberg**

Chef du Service de Médecine de la Reproduction Hôpital Antoine Béclère, Clamart. Hôpital Jean Verdier, Bondy.

ZOOM SUR

## 4 GRANDES THÉMATIQUES

au cœur des préoccupations des spécialistes de la fertilité

# 4.

**AMP : quelles sont les données de tolérance ?**

Session modérée par le Pr. François Olivennes (Paris)

*La PMA est-elle sans danger?*

*La question est de savoir si ces enfants issus de FIV sont en bonne santé.*

Suivi à long terme des enfants nés par ICSI : zoom sur la santé reproductive.

Pr. Maryse Bonduelle (Bruxelles)

Jumeaux : résultat acceptable ou complication iatrogène de l'AMP ?

Pr. Blandine Courbiere (Marseille)

Effets du milieu de culture sur la santé des enfants nés par AMP.

Dr. Frida Entezami (Paris)

SESSION 1

SESSION 2

SESSION 3

SESSION 4



\* le meilleur pour nos patients en fertilité

4.

## AMP : quelles sont les données de tolérance ?

Session modérée par le  
Pr. François Olivennes  
(Paris)

**QUELLES SONT LES DONNÉES DE TOLÉRANCE À LONG TERME DES ENFANTS NÉS PAR AMP ? QUEL EST L'IMPACT DE L'AMP SUR LEUR SANTÉ ? LES EXPERTS DE CETTE SESSION TENTENT DE RÉPONDRE À CETTE QUESTION.**

### Suivi à long terme des enfants nés par ICSI : zoom sur la santé reproductive.

Pr. Maryse Bonduelle (Bruxelles)

Le Pr Bonduelle, exerçant dans le service dans lequel l'ICSI a été inventée, présente les derniers résultats dans ce domaine notamment ceux d'une cohorte réalisée dans son centre.

#### Tolérance néonatale

Les résultats indiquent une augmentation des anomalies chromosomiques, de la prématurité, de mortalité périnatale et des malformations chez les enfants nés par ICSI comparé à la population générale<sup>1</sup>.

#### Tolérance cardiovasculaire

Au cours du suivi à long terme, une augmentation du risque cardiovasculaire a été retrouvée notamment due à une augmentation de la pression artérielle dans la population ICSI vs la population générale.<sup>2</sup>

#### Tolérance neuro-environnementale

Certaines données contradictoires semblent montrer un risque plus élevé de présenter un autisme dans la population ICSI (notamment dans les populations où les spermatozoïdes ont été aspirés de façon chirurgicale).

#### Données épigénétiques

Il y a un risque augmenté, dans toute la population AMP pour certains syndromes rares, pour lesquels les gènes responsables de ces syndromes ont un empreint maternel ou paternel (jusqu'à 4 fois plus)<sup>3</sup>.

#### Santé reproductive

Les pères sélectionnés au départ dans la cohorte avaient tous des problèmes de fertilité. Les enfants ont été suivis par examen clinique, sanguin, génétique puis une analyse de sperme à l'âge adulte. Jusqu'à l'âge de 22 ans aucune différence n'avait été retrouvée entre le groupe ICSI et le groupe témoin. Cependant, l'analyse des spermogrammes a mis en évidence que 3 fois plus d'hommes nés après ICSI, avaient des concentrations plus basses en dessous de 15 millions de spermatozoïdes et 4 fois plus d'hommes avaient des concentrations en dessous de 38 millions. Il n'a pas été trouvé de corrélation avec les pères sauf chez ceux présentant des concentrations extrêmes (<15 millions et <5 millions)<sup>4</sup>.

Concernant les filles de la cohorte, il n'y avait pas de différence avec le groupe témoin.

Une limite reste à prendre en compte : les patients de cette cohorte avaient bénéficié de l'ICSI suite à un problème de fertilité masculine, ces résultats ne sont donc pas généralisables aux autres indications de l'ICSI (fertilité féminine par exemple).

### Jumeaux : résultat acceptable ou complication iatrogène ?

Pr. Blandine Courbiere (Marseille)

Aujourd'hui 60% des grossesses gémellaires sont dues à l'AMP et ceci n'est pas sans risque : morbidité obstétricale élevée, risque multiplié par 7 d'accoucher prématurément, risque multiplié par 9 d'avoir un poids de naissance inférieur à 2500g<sup>5</sup>.

#### Impact de la prématurité

Une étude française « EPIPAGE-2 » a montré qu'à 2 ans, les enfants nés entre 24 et 31 semaines d'aménorrhée présentent des taux d'infirmité motrice cérébrale de 4,6%<sup>6</sup>.

De plus, la prématurité a aussi des conséquences sociales et des conséquences sur le couple. Enfin, même si en France, la santé n'a pas de prix, la prématurité a un impact économique important par rapport à une naissance à terme.

#### Transfert d'embryon unique (SET)

Une analyse Cochrane a permis de mettre en évidence que le transfert d'un seul embryon, réduit le risque de grossesse gémellaire sans perte de chance si les autres embryons sont congelés. Si on ne peut pas congeler, on a 2 fois plus de chance en transférant 2 embryons qu'en transférant qu'un seul<sup>7</sup>.

#### Limites du SET en pratique

Aujourd'hui, rien ne nous oblige à faire du SET et tout le monde a tendance à minimiser la iatrogénicité des grossesses multiples. Il n'est pas évident de proposer à des couples le SET quand ils veulent absolument avoir 2 embryons. Finalement, seule une volonté politique pourrait imposer le SET permettant ainsi la prévention du handicap dû à la prématurité liée à la FIV et à ses conséquences humaines et financières considérables.

### Effets du milieu de culture sur la santé des enfants nés par AMP.

Dr. Frida Entezami (Paris)

Le Dr Entezami, nous présente une analyse de la littérature pour tenter de comprendre l'influence des milieux de culture sur la santé des enfants nés par AMP.

En 2010, un article de Dumoulin a comparé les poids de naissance en fonction du milieu de culture et il s'est avéré que le poids des enfants nés suite à une culture avec Vitrolife® étaient significativement plus élevés que les enfants dont les embryons avaient été cultivés avec les produits Cook®. Un suivi de cohorte en 2018 a permis de mettre en évidence que les enfants qui étaient nés avec un poids de naissance plus élevé (groupe Vitrolife vs Cook), avaient un effet qui perdurait dans le temps<sup>9</sup>.

#### Quels mécanismes mis en jeu ?

Les manipulations AMP coïncident avec la fenêtre de reprogrammation épigénétique et les phénomènes d'empreinte. On peut donc imaginer que tout ce qu'il va se passer dans l'environnement de l'embryon à ce moment là, va potentiellement avoir un effet sur les cellules et donc la santé de l'enfant à long terme.

L'étude Sander en 2015, chez l'homme a permis de montrer une différence d'expression de plus de 900 gènes en fonction des différents milieux de culture utilisés<sup>10</sup>.

#### Sexe ratio et milieu de culture

Les substrats énergétiques, le stress oxydatif ou l'acide hyaluronique présents dans les milieux pourraient avoir une influence sur le sexe ratio chez l'animal. Chez l'homme, une étude rétrospective sur plus de 4000 personnes a montré plus de naissances mâles avec du G5 en cas d'ICSI<sup>11</sup>.

Il nous faudrait des cohortes très importantes pour pouvoir connaître l'impact réel des différents milieux de culture. D'autres facteurs sont aussi à prendre en compte : les gaz, le pH, les perturbateurs dus aux consommables etc. La FIV n'est définitivement pas sans risque!

#### Références bibliographiques

1. Bonduelle M. et al. Human Reprod. 2002, 17 (10): 2600-2614
2. Guo XY. Et al. Fertil Steril. 2017 Mar;107(3):622-631.
3. Lazaraviciute G. et al. Human Reproduction Update. 2014;20(6):840-852.
4. Belva et al. Curr Opin Obstet Gynecol. 2019; 31(3):163-169
5. HAS. Données épidémiologiques générales liées à la grossesse. 2012.
6. Pierrat V. et al. BMJ 2017;358:j3448
7. Pandian Z. et al. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, Issue 2. Art. No.: CD003416.
8. Dumoulin JC. Et al. Hum Reprod. 2010 Mar;25(3):605-12.
9. Zandstra H. Et al. Hum Reprod. 2018 Sep 1;33(9):1645-1656.
10. Sander HM. et al. Hum Reprod. 2015;30(10):2303-2311.
11. Zhu. J. et al. Hum Reprod. 2015;30(5):1039-1045.

Retrouvez l'ensemble  
des photos sur :  
[www.fertigenpro.fr](http://www.fertigenpro.fr)



## QUI SOMMES NOUS ?



Caring Innovation



**La plus grande**  
entreprise pharmaceutique  
privée en Suisse



**9 principaux**  
domaines thérapeutiques



**116 employés dédiés**  
**au R&D**  
en Suisse, Chine et Italie



**4<sup>ème</sup> plus gros**  
intervenant en fertilité



**80 pays**  
sur 5 continents



**14 millions**  
de flacons d'hormones

## PARTENARIAT STRATEGIQUE



Laboratoires  
**Genevriér**  
L'EXIGENCE DE VOTRE SANTÉ

## Interviews

Comment voyez-vous le renforcement du partenariat  
IBSA - Laboratoires Genevriér en France?



**Pr. Samir Hamamah**  
Chef de département de médecine et biologie  
de la reproduction du CHU Montpellier

«Le symposium d'aujourd'hui montre clairement qu'IBSA rentre comme un véritable partenaire avec les médecins de PMA. Qu'avec ceci, nous allons pouvoir améliorer nos connaissances au fur et à mesure, et d'autres part pouvoir assurer une prise en charge de plus en plus personnalisée pour les couples.»



**Dr Bertrand Keppi**  
Médecin biologiste à Clermont Ferrand,  
Hôpital privé la Châtaigneraie

«Le renforcement est nouvellement éclairé aujourd'hui avec l'intervention du directeur stratégique d'IBSA. Je n'avais pas réalisé qu'IBSA est un acteur majeur dans la fertilité. J'avais l'expérience avec les Laboratoires Genevriér depuis leurs débuts, et je suis très heureux que la transition avec IBSA se passe bien et permette de propulser ce couple dans une dimension très importante.»



**Pr. François Olivennes**  
Gynécologue au centre AMP de la clinique Pierre  
Cherest, Neuilly sur-Seine.

«Le congrès est là pour le dire, plus de 200 personnes, ce qui montre l'importance d'IBSA dans ce domaine avec une considération des médecins.»



## Découvrez les services FertiGen Pro

des Laboratoires IBSA - Genevrier  
pour vous accompagner dans la prise  
en charge de la PMA

### INFORMER

Congrès  
Staff

Parcours des patientes

### ÉCHANGER

Speedmeeting  
Outils pour vos patientes

### SOUTENIR

Partenariats privilégiés  
Formation

Rendez-vous sur :

[www.fertigenpro.fr](http://www.fertigenpro.fr)

### L'équipe Fertigen Pro

**Laboratoires Genevrier,**  
280 rue de Goa - BP47 06901 Sophia Antipolis Cedex France  
Tél : +33(0)4 92 91 15 60  
Mail: [fertigenetvous@laboratoires-genevrier.com](mailto:fertigenetvous@laboratoires-genevrier.com)