



POINT DE VUE D'EXPERT

Comment sélectionner aujourd'hui le meilleur embryon à transférer ?

How can we nowadays select the best embryo to transfer?

L. Alter^{a,*}, F. Boitrelle^a, C. Sifer^b

^a Service d'histologie embryologie, biologie de la reproduction, cytogénétique et génétique médicale, CHI Poissy/Saint-Germain-en-Laye, 10, rue du Champ-Gaillard, 78303 Poissy cedex, France

^b Service de biologie de la reproduction, CHU Jean-Verdier, AP-HP, avenue du 14-Juillet, 93143 Bondy, France

Reçu le 19 janvier 2014 ; accepté le 29 avril 2014

Disponible sur Internet le 18 juin 2014

Résumé

Le transfert sélectif d'un seul embryon (eSET) permet d'éliminer presque totalement les grossesses doubles sans pour autant compromettre les taux de naissance mais cette pratique impose de savoir sélectionner le meilleur embryon pour le transfert. La morphologie embryonnaire est un paramètre capital et reste aujourd'hui le critère le plus pertinent dans le choix de l'embryon à transférer. L'introduction de l'imagerie time-lapse, qui permet un suivi continu du développement embryonnaire, fournit de nouveaux critères prédictifs du potentiel d'implantation de l'embryon mais l'apport réel de ce système, notamment le rapport bénéfice/coût, n'est à ce jour pas clairement démontré. Dans ce contexte de meilleure sélection embryonnaire, la culture prolongée (CP) jusqu'au stade blastocyste est une pratique incontournable, mais il semble judicieux de la réserver à une population de bon pronostic. Par ailleurs, aucun bénéfice n'est apporté par la pratique du « Preimplantation Genetic Screening » (PGS), analyse du fond chromosomique des embryons par hybridation in situ fluorescente (FISH) à j3. Un « nouveau » PGS est aujourd'hui pratiqué et consiste en une analyse globale du génome au stade blastocyste sur cellules trophoblastiques. Si cette pratique semble améliorer les taux d'implantation, son application en routine ne sera justifiée que si les études randomisées actuellement en cours valident son intérêt clinique. Enfin, il est probable qu'à l'avenir l'évaluation de la qualité embryonnaire intégrera des critères métaboliques fournis par les techniques dites « omics ». Ces nouvelles approches pourraient permettre de disposer de biomarqueurs fiables prédictifs de la qualité embryonnaire voire de grossesses.

© 2014 Publié par Elsevier Masson SAS.

Abstract

Multiple pregnancies stand as the most common adverse outcome of assisted reproduction technologies (ART) and the dangers associated with those pregnancies have been reduced by doing elective single embryo transfers (e-SET). Many studies have shown that e-SET is compatible with a continuously high pregnancy rate per embryo transfer. Yet, it still becomes necessary to improve the selection process in order to define the quality of individual embryos – so that the ones we choose for transfer are more likely to implant. First, analysis of embryo morphology has greatly helped in this identification and remains the most relevant criterion for choosing the embryo. The introduction of time-lapse imaging provides new criteria predictive of implantation potential, but the real contribution of this system – including the benefit/cost ratio – seems to be not yet properly established. In this context, extended culture until blastocyst stage is an essential

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : alter.laura@hotmail.fr (L. Alter).

practice but it appears wise to keep it for a population showing a good prognosis. Then, the failure of aneuploid embryos to implant properly led to achieve preimplantation genetic screening (PGS) in order to increase pregnancy and delivery rates after ART. However, PGS by fluorescence in situ hybridization (FISH) at day 3 is a useless process – and may even be harmful. Another solution involves using comparative genomic hybridisation (CGH) and moving to blastocyst biopsy. Finally, it is envisaged that morphology will also be significantly aided by non-invasive analysis of biomarkers in the culture media that give a better reflection of whole-embryo physiology and function.

© 2014 Published by Elsevier Masson SAS.

Mots clés : Fécondation in vitro ; Morphologie embryonnaire ; eSET ; Cinétique ; Time-lapse ; Diagnostic pré-implantatoire ; Omics

Keywords : In vitro fertilization; Embryo morphology; eSET; Kinetic; Time-lapse; Preimplantation genetic diagnosis; Omics

I. INTRODUCTION

Les grossesses multiples issues de l'assistance médicale à la procréation (AMP) constituent un sujet de préoccupation mondiale en termes de santé publique. De nombreuses études montrent que par rapport aux grossesses uniques, les grossesses multiples ont un risque nettement supérieur de morbidité et de mortalité maternelle et il est clairement établi que les risques de toutes les complications périnatales augmentent avec le nombre de fœtus : prématurité, hypotrophie fœtale, séquelles neurologiques, morbidité et mortalité périnatales. Ainsi, limiter le nombre de grossesses multiples apparaît important et de nombreuses publications sur le transfert sélectif d'un seul embryon ont vu le jour ces dernières années. En Europe, le taux de grossesses multiples après transfert d'embryons a régulièrement diminué depuis l'an 2000, passant de 26,9 % à 20,2 % en 2009 [1]. En France, les grossesses gémellaires représentaient 23,3 % des accouchements après FIV ou ICSI entre 2000 et 2004 (données FIVNAT 2006) contre 18,6 % en 2011 (données ABM 2012). Il existe de grandes différences entre les pays européens en ce qui concerne les grossesses multiples mais l'on observe une tendance homogène à transférer un moindre nombre d'embryons.

Dès 1993 en Suède, il y eu une volonté de réduire le nombre d'embryons transférés de trois à deux. Il en a résulté une diminution du nombre de grossesses triples, tout en conservant un taux de grossesse et d'accouchement peu différent (National Board of Health and Welfare, 2004). Si aujourd'hui les grossesses triples ont fortement diminué, les grossesses gémellaires issues de l'AMP sont toujours préoccupantes. Face à cette problématique, le transfert sélectif d'un seul embryon (eSET, pour *elective single embryo transfer*) est le moyen le plus simple d'éviter les grossesses gémellaires. L'utilisation de cette stratégie est variable selon les pays et les premiers à adopter cette politique de transfert furent les pays nordiques, avec en tête la Suède, qui entre 2003 et 2005 a pratiqué 69,4 % d'eSET. À l'inverse, les États-Unis n'ont effectuées que 2,8 % d'eSET durant cette même période [2]. Pourtant, les données publiées montrent qu'une application judicieuse de l'eSET limite largement les grossesses doubles sans pour autant compromettre les taux de naissance. Néanmoins, cette pratique impose de transférer un embryon d'excellente qualité et à fort potentiel implantatoire et il devient donc indispensable de savoir sélectionner le meilleur embryon à replacer afin de ne

faire perdre aucune chance de grossesse au couple en désir d'enfant. Le but de cet article est de faire le point sur les différents critères actuellement utilisés dans l'évaluation de la qualité embryonnaire et de déterminer comment sélectionner le meilleur embryon pour le transfert.

2. CRITÈRES MORPHOLOGIQUES

La morphologie embryonnaire observée au microscope tient une place de choix dans l'évaluation de la viabilité de l'embryon. Elle est actuellement le principal critère utilisé pour la sélection de l'embryon à transférer et une bonne maîtrise de ce paramètre est obligatoire pour développer avec succès un programme d'eSET.

2.1. Observations statiques

Des classifications embryonnaires existent pour chaque stade de développement, du lendemain de la ponction folliculaire jusqu'au stade blastocyste, cinq jours (j) après la ponction.

2.1.1. Le zygote

Scott et Smith [3] publient en 1998 une classification comparative des tailles et positions des pronuclei en intégrant : le nombre, la taille et l'alignement des précurseurs nucléolaires. Elle distingue dans un premier temps cinq grades puis cette classification a été revue en fonction de l'aptitude des embryons à atteindre le stade de blastocyste sous la dénomination de « Z-score » [4]. Z1 et Z2 sont considérés comme les Z-scores donnant les meilleures chances de développement et d'implantation embryonnaires. Bien que des études confirment la différence d'implantation en fonction du profil zygotique, la finesse des paramètres observés fait de cette classification un outil relativement difficile à manier et son intérêt reste controversé.

2.1.2. L'embryon

La première division mitotique survient généralement à la fin de la première journée de culture et dès le stade deux cellules, de nombreuses anomalies sont visibles lors de l'observation au microscope. Elles concernent en particulier la régularité des

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3948752>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3948752>

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