POINT DE VUE D'EXPERT



Échecs complets de fécondation après FIV ou ICSI : peut-on les prédire ? Conduite à tenir ?

Complete fertilization failure following conventional IVF or ICSI: Is it predictable? How to manage?

M. Durand, C. Sifer*

Service d'histologie-embryologie-cytogénétique-CECOS, CHU Jean-Verdier, AP–HP, avenue du 14-Juillet, 93140 Bondy, France Reçu le 24 juillet 2013

Disponible sur Internet le 14 novembre 2013

Résumé

La survenue d'échecs complets de fécondation en fécondation in vitro (FIV) ou intra cytoplasmic sperme injection (ICSI) est un évènement rare. Chacune des six étapes physiologiques de la fécondation peut être défaillante. La cause d'un échec de fécondation est soit spermatique, soit ovocytaire. L'objectif de ce travail était de déterminer si la survenue de ces échecs complets de fécondation en FIV ou ICSI est prédictible, et de définir la stratégie ultérieure. Sur l'ensemble des tests spermiologiques disponibles, il apparaît que seuls, le test de fixation à la zone pellucide et le test de la réaction acrosomique sont relativement prédictifs d'un échec complet de fécondation en FIV classique. Aucun test ne permet à l'heure actuelle de prédire une cause ovocytaire. La stratégie retenue après un échec complet de fécondation lors de la première tentative de FIV est de proposer une ICSI; ou bien de refaire une FIV si cet évènement survient au rang n+1, ou lorsque le nombre d'ovocytes inséminés était faible. Concernant l'ICSI, le faible nombre d'ovocyte micro-injecté est souvent en cause; ainsi la stratégie retenue après un premier échec de fécondation en ICSI est de refaire une tentative d'ICSI après optimisation de la stimulation ovarienne. Lorsque la cause est spermatique, il est indiqué de tenter une ICSI modifiée avec utilisation de la pentoxifiline, ou une intracytoplasmic morphologically selected sperm injection (IMSI), parfois associée à une activation ovocytaire. En dernière solution, il peut être proposé le recours au don d'ovocytes.

Abstract

The occurrence of complete fertilization failure following conventional in vitro fertilization (IVF) or intracytoplasmic sperm injection (ICSI) is a rare event. Each of six physiological stages of the fertilisation can be failing. The cause of a fertilisation failure is either the spermatozoa, or the oocyte. The aim of this study was to determine if this event is predictable, and to define the later strategy. On all sperm tests available, it seems that only, tests of zona pellucida binding and acrosomique reaction are relatively predictive of a complete fertilization failure after IVF. No test allows at the moment to predict an oocyte contribution to unsuccessful fertilization. The strategy retained after a complete fertilization failure following the first attempt of IVF is to propose an ICSI; either to do an IVF if this event arises in the rank n+1, or when the number of inseminated oocytes was low. Concerning the ICSI, the low number of micro-injected oocyte is often in question; so the strategy retained following a first fertilization failure after ICSI is to perform a new ICSI attempt after optimization of the ovarian stimulation. When the cause is spermatic, it is indicated trying a modified ICSI with the use of pentoxifiline, or an intracytoplasmic morphologically selected sperm injection (IMSI), sometimes with assisted oocyte activation. In last solution, we can propose the ovum donation.

Mots clés : Échec complet de fécondation ; FIV ; ICSI ; IMSI ; Activation ovocytaire

Keywords: Total fertilization failure; IVF; ICSI; IMSI; Oocyte's activation

Adresse e-mail: christophe.sifer@jvr.aphp.fr (C. Sifer).

^{*} Auteur correspondant.

I. INTRODUCTION

Les échecs complets de fécondation en fécondation in vitro (FIV) et en intra-cytoplasmic sperm injection (ICSI) sont rares. Dans la littérature, on rapporte un taux d'échec entre 5 et 10 % en FIV et de 2 à 3 % en ICSI [1]. La compréhension de la physiologie de la fécondation pourrait permettre d'expliquer ces défauts de fécondation. La fécondation d'un ovocyte par un spermatozoïde se déroule en six étapes (Fig. 1) [2]. Premièrement, le spermatozoïde pénètre le cumulus ovocytaire dont l'expansion est permise grâce à la sécrétion ovocytaire de molécules telles que GDF-9 et BMP-15. Deuxièmement, la reconnaissance du spermatozoïde par la zone pellucide met en jeu quatre glycoprotéines ovocytaires (ZP I-4) avec fixation initiale du spermatozoïde à ZP 3, puis ZP 2, puis déclenchement de la réaction acrosomique. Troisièmement, les membranes plasmiques spermatiques et ovocytaires fusionnent impliquant notamment le récepteur de la membrane plasmique ovocytaire CD9. Quatrièmement, la libération intra-ovocytaire de facteurs spermatiques, dont la PLC zéta, déclenche le processus d'activation ovocytaire, par une cascade d'oscillations calciques ; concomitante de la réaction corticale ovocytaire entraînant un blocage à la polyspermie. Cinquièmement, un ensemble de processus, incluant l'intervention de la phosphokinase C et des gammatubulines ovocytaires permettant la formation des fuseaux méiotiques, aboutit à la modification du noyau ovocytaire. Et enfin, la dernière étape est la formation de deux pronucléi, avant la syngamie, mettant en jeu les protéines nucléaires ovocytaires telles que la lamine B.

Chacune de ces six étapes peut être défaillante et expliquer un échec complet de fécondation en AMP. La responsabilité peut être spermatique ou ovocytaire. La littérature rapporte comme causes les plus fréquentes d'échec complet de fécondation une absence de pénétration du spermatozoïde dans l'ovocyte : fréquence de 15 à 56 % selon les études, et un défaut d'activation ovocytaire :

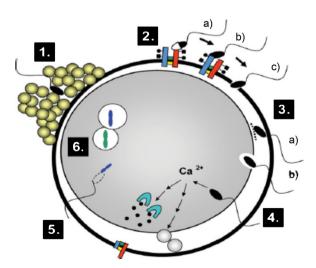


Fig. 1. Les 6 étapes de la fécondation. Avec l'autorisation d'Oxford University Press (licence n° 3241981299951). Swain, en 2008.

fréquence de 15 à 66 % [2]. En FIV, la responsabilité spermatique est liée à l'inaptitude du spermatozoïde à pénétrer l'ovocyte les causes ovocytaires sont essentiellement liées à un défaut des trois premières phases de la fécondation. En ICSI, la qualité du sperme peut aussi être responsable de l'échec (globozoospermie, absence de spermatozoïdes vivants...). Quant aux causes ovocytaires, du fait de la technique de micro-injection du spermatozoïde certifiant la pénétration dans l'ovocyte du spermatozoïde, ce sont les trois dernières phases de la fécondation qui seront incriminées. En effet, une étude a analysé, sur le plan nucléaire, des ovocytes en métaphase Il après échec complet de fécondation en FIV [3]. Cette étude rapporte que plus de 85 % des échecs complets de fécondation en FIV étaient associés à une absence de pénétration du spermatozoïde alors que seulement 15 % d'ovocytes montraient la présence d'une tête spermatique au sein de l'ovocyte, mais soit avec un défaut de décondensation de la chromatine spermatique, soit avec condensation prématurée des chromatides sœurs [3]. En ICSI, la survenue d'un échec complet de fécondation est un évènement rare. En effet, une étude épidémiologique reprenant 10 années de résultats de 1779 cycles d'ICSI rapporte une fréquence d'échec complet de fécondation de 1,29 % avec en moyenne 3,7 ovocytes injectés [4]. Les auteurs ont ainsi décrit sur les 23 cycles d'échec complet de fécondation une cause la plus fréquemment liée au nombre d'ovocytes matures puisque dans 73,9 % (17/23) des cas un nombre faible (< 3) d'ovocytes matures en métaphase II était observé. L'existence d'un facteur masculin (absence de spermatozoïdes mobiles) était décrite dans 21,7 % (5/23) des cas. Enfin et de façon exceptionnelle, un échec de fécondation inexpliqué et récurrent à sperme normal était observé dans I cas sur les 23 cycles (4,4 %) [4]. Dans notre centre, après analyse rétrospective de dix années de tentatives, nous retrouvons un taux d'échec complet de fécondation en FIV de 8,9 % toute indication confondue ; risque majoré pour les indications idiopathiques, à cœlioscopie normale, avec un taux d'échec de 29 %. La survenue de ces évènements est moins fréquente en ICSI, avec un taux d'échec complet de fécondation rapporté à 3,7 % [5]. Dans notre centre, les ICSI étaient réalisées devant une indication masculine, ou après un premier échec de fécondation en FIV.

L'objectif de ce travail est donc de déterminer si ces échecs complets de fécondation en assistance médicale à la procréation (AMP) sont prédictibles par des tests spermatiques et/ou ovocytaires, et de définir une conduite à tenir en seconde intention.

2. ÉCHECS COMPLETS DE FÉCONDATION EN FIV

2.1. Peut-on prédire une cause spermatique ?

Il a été largement montré que le taux de fécondation en FIV était fonction des paramètres spermatiques suivants : la mobilité rapide progressive (dite « a ») [6–9], et le nombre de spermatozoïdes sélectionnés inséminés [10]. Concernant les

Download English Version:

https://daneshyari.com/en/article/3948928

Download Persian Version:

https://daneshyari.com/article/3948928

<u>Daneshyari.com</u>