

A propos de la FIV et de l'ICSI en



200

Questions/Réponses

Sommaire

LA FECONDATION IN VIVO	6
LA FECONDATION IN VITRO	12
FERTILITE - FECONDITE	14
A QUI S'ADRESSE LA FIV +/- ICSI ?	19
LES OVOCYTES	22
LES SPERMATOZOIDES	29
LA FECONDATION	33
LES EMBRYONS	38
LE TRANSFERT ET LA NIDATION	43
LA GROSSESSE APRES FIV/ICSI	51
RESULTATS DE LA FECONDATION IN VITRO	55
CONGELATION DES GAMETES ET DES EMBRYONS	65
DON DE GAMETES ET D'EMBRYONS - PRET D'UTERUS	69
TABLE DES MATIERES	73

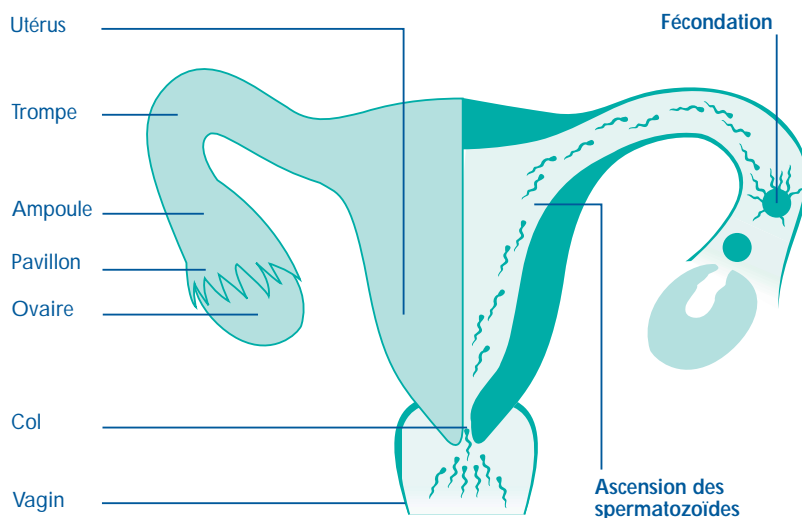


La fécondation in vivo

1 En quoi consiste la fécondation ?

C'est la **fusion des gamètes**, spermatozoïde et ovocyte, pour donner un œuf. Leur ren-

contre s'opère dans le tractus génital féminin, dans le 1/3 supérieur de la trompe.



2 Quelles sont les conditions de son déroulement ?

Pour qu'il y ait fécondation, il faut bien sûr d'abord qu'il y ait **production de gamètes fécondants**, masculins et fémi-

nins, et ensuite qu'il n'y ait **pas d'obstacle à leur rencontre** tout au long du tractus génital féminin.

3 Comment s'opère la production de spermatozoïdes ?

Les spermatozoïdes se forment dans le testicule, de manière **continue et régulière** (non cyclique) ; la formation d'un spermatozoïde ou spermatogénèse, demande 2 mois 1/2.

Du testicule, ils passent dans un système de canaux, le tractus génital (comprenant entre autres l'épididyme et le canal déférent), qui élabore un liquide, le liquide séminal, propre à leur conservation. Ils

peuvent s'y accumuler quelques temps avant d'être émis hors de l'organisme par éjaculation.
Une éjaculation produit 2 à 6 ml de sper-

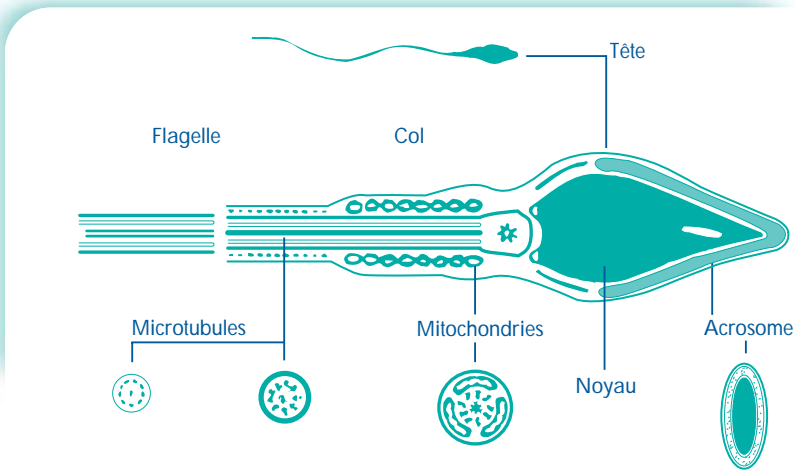
me : la concentration en spermatozoïdes est en moyenne de 60 millions par ml, mais la normale varie de 20 à 200 millions par ml.

Quelles sont les caractéristiques du spermatozoïde ?

4

Le spermatozoïde est une cellule pourvue d'une tête et d'un flagelle ; la tête contient le **noyau** (ADN portant l'information génétique) et un sac, appelé **acrosome**, contenant les enzymes nécessaires à la traversée des enveloppes de l'ovocyte.

Le **flagelle est animé de mouvements** permettant au spermatozoïde de se déplacer. C'est une cellule très petite : la tête mesure 5 μm de longueur et le flagelle 50 μm (1 μm = 1/1000 de mm).



Comment s'opère la production d'ovocytes ?

5

Les ovocytes se forment dans l'ovaire, à l'intérieur de groupes cellulaires creusés d'une cavité, appelés **follicules**, qui produisent en même temps des hormones appelées estrogènes.

Le fonctionnement de l'ovaire n'est pas continu mais cyclique : il produit un ovocyte tous les 28 jours, durée moyenne du cycle ovarien. Au **14ème jour** du cycle, dont le début correspond au 1er jour des règles, un follicule devient mature sous l'influence d'hormones sécrétées par l'hypophyse (principalement FSH et LH) ; il atteint alors sa taille maximum (23 mm), et il est visible à l'échographie. Il s'ouvre ensuite à la surface de l'ovaire et libère son contenu, le liquide folliculaire et l'ovo-

cyte qui s'y trouve ; celui-ci est alors récupéré par le pavillon de la trompe.

En réalité, plusieurs follicules entament leur phase ultime de croissance au début du cycle ; mais tous dégèrent sauf un, appelé follicule dominant, qui arrive seul à maturité.

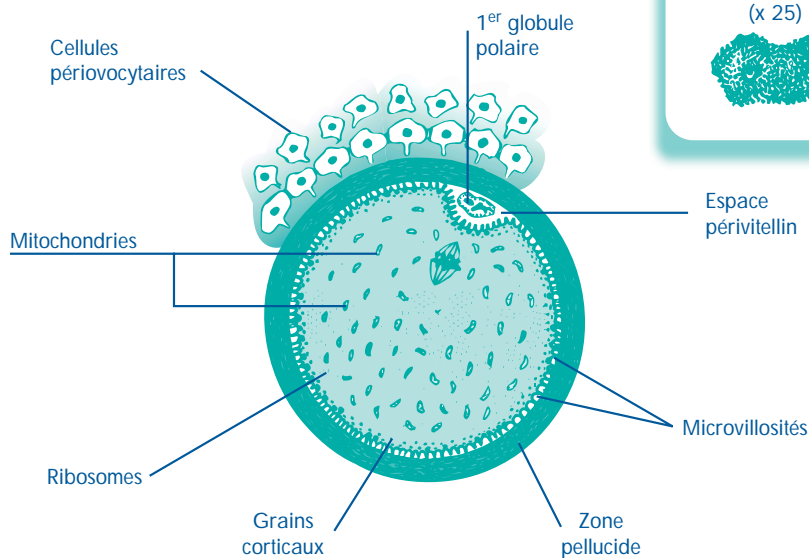
Cette **ovulation** est déclenchée par la production d'une hormone hypophysaire, la LH, sécrétée en réponse à l'élévation du taux d'estrogènes, dont la production par le follicule augmente à mesure que sa taille s'accroît.

Le follicule se transformera ensuite en corps jaune, produisant une autre hormone, la progestérone.

6 Quelles sont les caractéristiques de l'ovocyte ?

L'ovocyte est une cellule sphérique contenant essentiellement du **matériel génétique**, équivalent à celui du spermatozoïde, sous la forme de chromosomes, et des **substances** (protéines et ARN) **indispensables au déroulement de la fécondation et des premiers stades du développement embryonnaire**.

Cette cellule est bien plus volumineuse que le spermatozoïde, puisque son diamètre est de 1/10 de mm environ, et elle est immobile. Elle est entourée d'une enveloppe appelée zone pellucide et de milliers de cellules formant un amas appelé «cumulus».



7 Quelles sont les conditions de la rencontre des gamètes ?

La rencontre des gamètes dépend à la fois de leur «**qualité**» et de l'**intégrité du tractus génital féminin**.

L'ovocyte doit être fécondable, ce qui revient à dire qu'il doit être bien mature.

Le spermatozoïde doit être fécondant, c'est-à-dire avoir une morphologie, une mobilité et un équipement acrosomial normaux.

L'ovocyte émis à la surface de l'ovaire est récupéré par le pavillon de la trompe et un courant l'entraîne jusqu'au 1/3 supérieur de la trompe, dans un renflement appelé «ampoule» tubaire.

Les spermatozoïdes émis dans la cavité vaginale traversent le col de l'utérus, qui

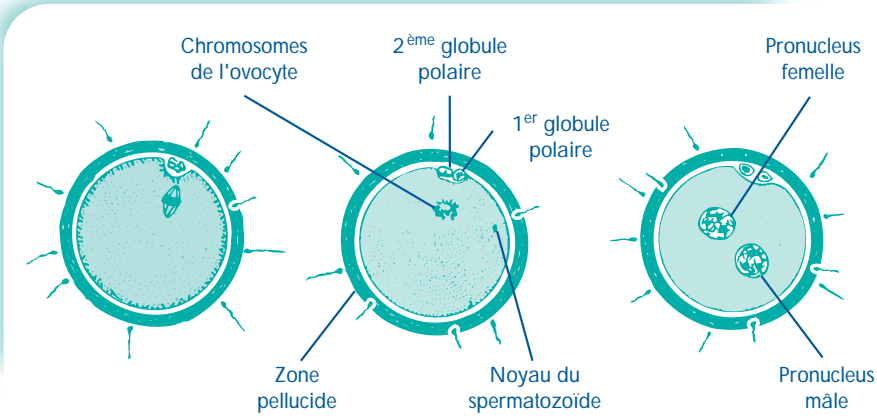
contient la glaire cervicale, puis remontent la cavité utérine et la trompe jusqu'à l'ampoule tubaire. Au cours de ce trajet, il y a énormément de pertes : 1 à 2 % seulement des spermatozoïdes (donc 1 à 2 millions pour un éjaculat moyen 100 à 200 millions) traversent la glaire cervicale et quelques milliers au maximum atteignent simultanément l'ampoule tubaire ; on comprend que, s'ils sont au départ peu nombreux ou peu mobiles, il y ait peu de chances qu'un nombre suffisant atteigne l'ampoule. On comprend aussi qu'un obstacle sur le tractus génital empêche la fécondation.

Comment se déroule la fécondation ?

8

Des dizaines de spermatozoïdes traversent le cumulus et se fixent sur la zone pellucide ; quelques uns (ou peut-être même un seul) la traversent et l'un d'eux seulement fusionne avec l'ovocyte. Toute une série d'événements cellulaires se produisent ensuite et aboutissent à la forma-

tion d'un œuf, dans lequel se trouvent côte à côte les deux pro-noyaux, masculin et féminin, contenant le matériel génétique des 2 gamètes. Puis il y a mise en commun de ces 2 lots de matériel génétique. La fécondation dure plus d'une dizaine d'heures.

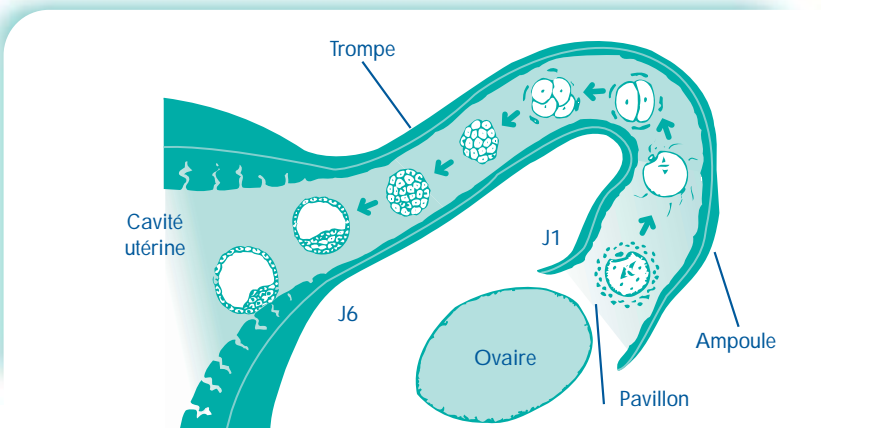


Quel est le devenir de l'œuf ?

9

Il subit une série de divisions en cellules de plus en plus petites appelées blastomères ; c'est la **segmentation**. Il y a 2 cellules au bout de 20 heures, 4 cellules au bout de 40 heures, puis 8, etc. Le stade à 30 cellules au 3^{ème} ou 4^{ème} jour porte le

nom de **morula** ; le stade à 200 cellules, au 6^{ème} ou 7^{ème} jour porte le nom de **blastocyste** (la taille de l'embryon qui est à son début de 1/10 de mm atteint alors 2/10 de mm). On a coutume de donner le nom d'**embryon** à ces différents stades.



10

Quel est le devenir de cet embryon ?

Pendant sa segmentation, l'embryon, entraîné par un courant, descend la trompe vers la cavité utérine, qu'il atteint au 3ème ou 4ème jour ; il y reste **libre jusqu'au 7ème jour**, puis, après être sorti de la zone pellucide (éclosion), il se fixe sur la paroi interne de l'utérus (muqueuse utérine ou endomètre).

Entre le 7ème jour et le 14ème jour de son développement, il va s'enfouir complètement dans l'endomètre. C'est la **nidation**, pendant laquelle il fournit aussi les ébauches du futur placenta (trophoblaste) assurant les relations entre l'embryon lui-même et l'organisme maternel.

11

Quelles sont les conditions de la nidation ?

Il doit y avoir un **synchronisme parfait entre le développement embryonnaire et l'état de l'endomètre**.

L'embryon ne peut se nider qu'au stade blastocyste, au 7ème jour. L'endomètre subit des modifications morphologiques et physiologiques dépendant des sécrétions ovariennes (estrogènes et progestérone).

Ses caractéristiques sont optimales, le rendant apte à recevoir un blastocyste, au 21ème jour (+ ou - 1) du cycle, donc au 7ème jour du développement embryonnaire (puisque celui-ci commence après l'ovulation au 14ème jour). La nidation dépend donc étroitement du fonctionnement hormonal de l'ovaire.

12

Comment sait-on s'il y a grossesse ?

S'il y a nidation, les règles attendues normalement 14 jours après l'ovulation, au 28ème jour du cycle, ne surviennent pas. On peut, après **quelques jours de retard de règles**, faire un test de grossesse, consistant en la mise en évidence dans les urines d'une hormone (BhCG) sécrétée par les ébauches placentaires (trophoblaste)

entourant l'embryon. La grossesse est alors qualifiée de **biologique** ; on l'appelle grossesse **clinique** à partir de la 4ème semaine du développement quand on peut observer l'embryon et ses annexes (sac embryonnaire) à l'examen échographique de l'utérus.

13

A quel moment se détermine le sexe de l'embryon ?

Lors de la fécondation. Tous les ovocytes sont identiques sur le plan chromosomique, ils ont tous un chromosome X. Mais il y a deux sortes de spermatozoïdes, en quantité égale : les uns portent un chromosome X et les autres un chromosome Y.

Du fait du hasard de la rencontre des gamètes, il y a donc 50 % d'œufs porteurs des chromosomes XX, de sexe féminin, et 50 % porteurs des chromosomes XY, de sexe masculin.

Le processus de reproduction comporte-t-il des échecs ?

14

Oui et ils sont très nombreux, car il peut y avoir échec à tous les différents stades : production de spermatozoïdes, production d'ovocytes, fécondation, nidation. Les chances de grossesses varient beaucoup d'un couple à l'autre (voir q. 23). La grossesse peut aussi s'interrompre (15 %

des cas) par fausse couche spontanée ou parce que la nidation n'a pas eu lieu dans l'utérus mais dans une trompe (grossesse extra-utérine ou GEU). Les risques d'interruption sont d'autant moins élevés que la grossesse avance (90 % de ces arrêts s'observent pendant les 3 premiers mois).



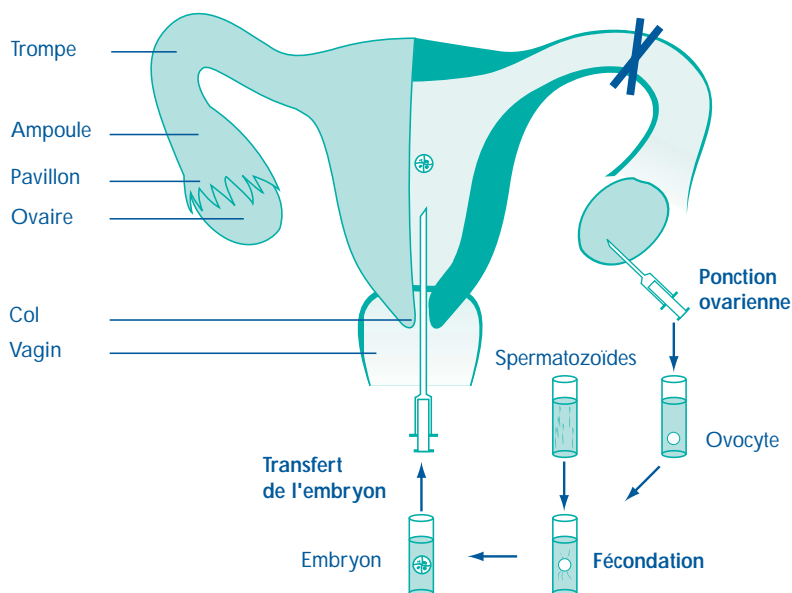
La fécondation in vitro

15 En quoi la fécondation in vitro diffère-t-elle de la fécondation in vivo ?

La fécondation in vitro court-circuite les stades qui se déroulent normalement dans la trompe, c'est-à-dire la fécondation et la segmentation. Ils sont menés à bien à l'extérieur de l'organisme, en «éprouvette» (in vitro signifie dans le verre).

La FIV a d'ailleurs été mise au point pour contourner les obstacles tubaires (section ou occlusion des trompes) empêchant la rencontre des gamètes.

Il existe deux variantes techniques : la FIV dite classique et la FIV avec ICSI ou micro-injection (voir q. 83, 84 et 85).



16 Quelles sont les conditions biologiques préalables à la réalisation de la FIV ?

Il faut disposer des **spermatozoïdes**, que l'on isole la plupart du temps à partir du sperme, obtenu facilement par masturbation, mais on peut aussi, dans les cas d'obstruction du tractus génital masculin, les récupérer dans des ponctions du canal

déférent, de l'épididyme ou même du testicule.

Il faut disposer des **ovocytes**, que l'on isole à partir de liquides folliculaires, obtenus par aspiration du contenu des follicules ovariens.

Quelles sont les conditions techniques indispensables à la réalisation de la FIV ?

17

La FIV n'est réalisable en routine que depuis le début des années 80, depuis que l'on dispose de **milieux artificiels** permettant de maintenir en survie les spermatozoïdes et les ovocytes, de réaliser la fécondation, de cultiver l'œuf et le jeune embryon hors de l'organisme. La composition de ces milieux et les condi-

tions physico-chimiques de ces opérations (température, pH, osmolarité, asepsie, etc.) sont rigoureusement définies, calquées sur celles du milieu tubaire. Ces techniques ont été transférées chez l'être humain à partir des travaux effectués chez des animaux de laboratoire ou d'élevage.

Quel est le devenir de l'embryon obtenu en FIV ?

18

Il est destiné à être **transféré**, immédiatement ou après un délai de congélation, **dans la cavité utérine** de la femme, où il

va ensuite se nider, s'il est viable et si l'endomètre est dans un état adéquat.

Quelles sont en pratique les étapes d'une FIV ?

19

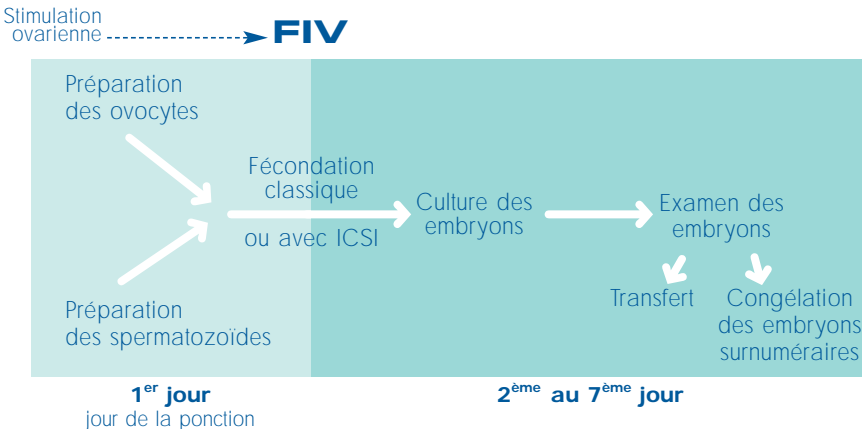
Réparties sur une durée variable de 3 à 7 jours, ce sont :

- la préparation des spermatozoïdes (1er jour),
- la préparation des ovocytes (1er jour),
- la fécondation (à cheval sur le 1er et 2ème jour),
- la culture des embryons (variable, du 2ème au 7ème jour),
- l'examen et le transfert des embryons, au terme de la culture,

- éventuellement la congélation des embryons surnuméraires pour un transfert différé.

La patiente suit au préalable un traitement de stimulation ovarienne d'une dizaine de jours aboutissant à une ponction des ovaires.

ETAPES DE LA FECONDATION IN VITRO





Fertilité - fécondité

20

Qu'entend-on par fécondité et infécondité ?

La fécondité est le fait d'**avoir procréé** : un couple fécond est un couple qui a au moins un enfant.

L'infécondité est son contraire ; c'est le fait de **ne pas avoir procréé** : un couple infécond est un couple qui n'a pas d'enfant.

21

Pour quelles raisons un couple est-il infécond ?

Soit parce qu'il ne souhaite pas procréer, bien qu'il en soit capable, utilisant pour cela divers moyens anticonceptionnels (**infécondité volontaire**).

Soit parce qu'il ne peut pas procréer, malgré le désir qu'il en a et les moyens qu'il prend pour ce faire (**infécondité involontaire**) ; il y a alors un problème de fertilité.

22

Qu'entend-on par fertilité et infertilité (ou stérilité) ?

La fertilité est l'aptitude à procréer ; un couple fertile est un couple qui peut avoir un enfant.

L'infertilité est son contraire : c'est

l'incapacité de procréer ; infertilité et stérilité sont synonymes ; un couple stérile ou infertile est un couple qui ne peut pas avoir d'enfant.

23

Y a-t-il donc deux sortes de couples : stériles ou fertiles ?

Non. Cette distinction est trop tranchée ; il y a en fait **tous les degrés de fertilité**, si bien que l'on trouve toutes sortes de couples :

- très fertiles (hyperfertilité), qui peuvent procréer très facilement,
- moyennement fertiles, qui peuvent procréer facilement,
- peu fertiles (hypofertilité modérée), qui peuvent procréer difficilement,
- très peu fertiles (hypofertilité sévère), qui ne peuvent procréer que très difficilement,
- infertiles, ou stériles, qui ne peuvent pas procréer (évidemment sans traitement).

Y a-t-il un moyen d'exprimer le degré de fertilité ?

24

Oui, il y en a plusieurs. Le plus simple est le taux de fécondabilité, qui exprime le pourcentage de chances de procréer par cycle. Par exemple, pour un taux de fécondabilité de :

- 50 % : 1 chance sur 2 de procréer par cycle (hyperfertilité),
- 25 % : 1 chance sur 4 (fertilité moyenne),

- 10 % : 1 chance sur 10 (hypofertilité modérée),
- 1 % : 1 chance sur 100 (hypofertilité sévère),
- 0 % : aucune chance (infertilité ou stérilité).

Dans l'ensemble de la population, ce taux varie d'un couple à l'autre de 0 % à 65 %, mais **il est en moyenne de 25 %**.

Le temps nécessaire pour procréer varie-t-il d'un couple à l'autre en fonction de son degré de fertilité ?

25

Oui. Après la réponse précédente, on comprend que les couples les plus fertiles procréent dans des délais relativement courts, tandis que ceux qui sont moins fertiles mettent plus de temps :

- avec un taux de fertilité de 25 %, il faut en moyenne 4 cycles pour procréer,
- avec un taux de 1 %, il faut en moyenne 100 cycles, c'est-à-dire environ 8 ans.

Quels sont les facteurs d'hypofertilité ou de stérilité ?

26

La fertilité d'un couple est la résultante de deux fertilités individuelles. Elle peut se trouver réduite (hypofertilité) ou abolie (stérilité) pour toute une série de raisons, de gravité variable. En résumant, chez la femme, les facteurs sont :

- défauts de l'ovulation et donc moindre qualité des ovocytes (dysovulation) ou absence d'ovulation (anovulation),
- défauts de la glaire cervicale : production insuffisante, imperméabilité, présence d'anticorps anti-spermatozoïdes,

- défauts des trompes : absence, obstruction, section ou altération,
- défauts de l'endomètre : non-réceptivité, vascularisation déficiente.

Chez l'homme :

- défauts du sperme : nombre, vitalité, mobilité des spermatozoïdes insuffisants, anomalies morphologiques des spermatozoïdes ; composition chimique anormale du liquide séminal ; présence d'anticorps anti-spermatozoïdes.

Quelles sont les causes d'hypofertilité ou de stérilité ?

27

Retenissant sur ces facteurs, elles sont très nombreuses.

Certaines sont bien **connues** : causes hormonales, infectieuses, traumatiques, iatrogènes (résultant de traitements chirurgicaux ou médicaux), etc.

D'autres sont connues mais **pas toujours bien expliquées** : endométriose, causes génétiques, causes psychologiques...

28

Y a-t-il des infécondités inexplicées ?

Oui. Environ 20 % des infécondités ne reçoivent pas pour l'instant d'explication, ce qui ne signifie pas qu'elles soient inexplicables.

Soit tous les examens diagnostiques se révèlent normaux, soit on détecte une anomalie mineure qui, à elle seule, ne peut pas rendre compte de l'infécondité.

Dans les deux cas, nous devons admettre que nos moyens diagnostiques ne sont

pas assez performants, concernant par exemple la qualité de l'ovulation, le transit intra-tubaire, les caractères biochimiques des spermatozoïdes, le contrôle génétique de la production des gamètes ; il se peut que souvent ces infécondités inexplicées soient multifactorielles, résultant du cumul de plusieurs paramètres infimes, échappant ou non au diagnostic, répartis chez les deux partenaires.

29

Peut-il y avoir stérilité par incompatibilité entre les deux membres du couple ?

Cette notion d'incompatibilité entre deux personnes est une hypothèse, qui n'a pas reçu de démonstration. Tout au plus, il se pourrait que, lorsqu'il y a de nombreuses analogies génétiques entre les deux parents, l'embryon formé ait moins de chances de poursuivre son développement ; de toute façon, dans ce cas, il n'y a pas échec de fécondation mais un arrêt du développement embryonnaire.

On peut citer aussi l'existence d'anticorps anti-spermatozoïdes bloquant le passage des spermatozoïdes dans la glaire.

Il se trouve qu'après séparation, les deux membres d'un couple infécond procréent chacun de leur côté. L'explication est que ces deux personnes étaient hypofertiles et ont rencontré de nouveaux partenaires normalement ou hyperfertiles.

30

Quelle est la part respective des deux sexes dans les causes d'hypofertilité ou de stérilité ?

Quand on en connaît les causes, la part est quasiment équivalente :

- dans **1/3 des cas**, la cause est exclusivement **féminine**,
- dans **1/3 des cas**, la cause est exclusivement **masculine**,

- dans **1/3 des cas**, elle est **mixte** (la coexistence de deux hypofertilités aboutit souvent à une stérilité ou en tout cas à une hypofertilité sévère).

Un certain pourcentage reste inexplicé.

31

Peut-on devant une infécondité affirmer qu'il y a stérilité ?

Dans certains cas seulement.

Chez l'homme : en cas d'absence de spermatozoïdes dans le sperme, immobilité, anomalies morphologiques de tous les spermatozoïdes.

Chez la femme : en cas d'absence des ovaires, absence d'ovulation, obstruction

complète, section ou absence des trompes, absence d'utérus.

Dans les autres cas, on ne parle pas d'emblée de stérilité, on doit faire d'abord l'hypothèse d'une hypofertilité plus ou moins sévère.

Peut-on alors évaluer le degré d'hypofertilité ?

32

Dans tous les cas, on peut l'évaluer grossièrement par la **durée de la période d'infécondité**, qui s'allonge avec le degré d'hypofertilité. Ainsi, on peut dire qu'il y a hypofertilité modérée au bout de 2 ans d'infécondité, hypofertilité sévère au bout de 5 ans, et hypofertilité très sévère au bout de 10 ans.

Dans certains cas, on peut l'évaluer par la **qualité du sperme**, l'hypofertilité étant d'autant plus sévère que diminuent le nombre de spermatozoïdes, leur mobilité et le pourcentage de spermatozoïdes normaux.

Les couples inféconds sont-ils nécessairement stériles ?

33

Non. Si on met à part l'infécondité volontaire, beaucoup de couples sont encore inféconds au bout de délais variables, non pas parce qu'ils sont stériles mais parce qu'ils sont **hypofertiles et n'ont pas encore épuisé toutes leurs chances**. D'ailleurs, plus la durée d'infécondité est courte, plus ces couples inféconds ont des chances d'être seulement hypofertiles et non pas stériles ; ainsi on a pu évaluer que :

- sur 100 couples encore inféconds au bout de 6 mois, 10 seulement sont

infertiles, les 90 autres sont hypofertiles et pourront procréer spontanément dans des délais variables ;

- sur 100 couples encore inféconds au bout de 2 ans, 50 sont infertiles et les 50 autres sont hypofertiles et ont des chances réelles de procréer spontanément, au bout de délais plus longs ;
- sur 100 couples encore inféconds au bout de 5 ans, 90 sont infertiles les 10 autres sont hypofertiles et ont encore des chances (peu élevées) de procréer.

Y a-t-il beaucoup de couples stériles ?

34

10 à 15 % des couples consultent pour infécondité au bout de délais variables, quelquefois très courts ; la plupart d'entre eux se croient stériles mais sont en réalité

hypofertiles (ou même fertiles) ; en fait **3 à 5 % des couples seulement sont stériles**.

La fertilité d'un couple est-elle constante ?

35

Non. Elle diminue bien sûr avec l'âge, plus rapidement chez la femme que chez l'homme. Elle subit aussi des variations,

réversibles ou non, en fonction de nombreux événements : pathologies, traitements, mode de vie...

Y-a-t-il plus de couples inféconds aujourd'hui qu'autrefois ?

Non. C'est une idée reçue qui n'a pas été confirmée par l'étude des anciens registres d'état civil.

C'est aussi une idée reçue de considérer que les conditions de la vie moderne dans nos contrées sont stressantes et seraient la cause d'une baisse de la fertilité ; au contraire, les conditions de vie d'autrefois étaient pour la majorité beaucoup plus difficiles qu'aujourd'hui et les maladies infectieuses, causes de stérilité tubaire, étaient plus fréquentes. Par ailleurs, si le nombre d'enfants par couple diminue dans les

pays développés, c'est essentiellement du fait d'une régulation volontaire.

Cette impression vient du fait que les couples inféconds consultent beaucoup plus souvent qu'autrefois, parce que la stérilité n'est plus considérée comme une tare, parce que les couples sont plus nombreux à retarder leur projet parental et augmentent ainsi les risques d'hypofertilité (augmentation de l'âge féminin) et parce que, ce projet parental étant plus souvent programmé, la patience n'est plus de mise.

Infécondité et stérilité ne sont pas synonymes ; la fertilité est une aptitude, la fécondité est sa réalisation.

Un couple est infécond :

- soit parce que, bien que fertile, il ne souhaite pas procréer,
- soit parce que, étant hypofertile, il n'a pas encore épuisé toutes ses chances,
- soit parce qu'il est stérile.

La fertilité d'un couple est la résultante de deux fertilités.

La durée de l'infécondité est un bon marqueur du degré de fertilité.

Certaines infécondités sont inexplicables mais a priori elles ne correspondent pas nécessairement à une stérilité.

Une infécondité n'est donc pas nécessairement une stérilité.



A qui s'adresse

la FIV+ /- ICSI ?

Est-il nécessaire de traiter toutes les infécondités ?

37

Non. S'il y a hypofertilité modérée (pas d'explication connue ou une brève période d'infécondité), il n'est pas nécessaire d'instaurer un traitement ; il suffit souvent d'attendre pour obtenir une grossesse, puisque le **facteur temps** est un agent thérapeutique souvent efficace (voir q. 33). Ce qui ne signifie pas pour autant qu'il faille différer tous les examens destinés à faire le diagnostic.

Bien entendu, s'il y a stérilité ou hypofertilité sévère (qui peut être attestée par une longue période d'infécondité ou par la mauvaise qualité du sperme), on ne peut plus faire confiance au facteur temps et un traitement doit être envisagé. Il en est de même si, en présence d'une hypofertilité jugée modérée, l'âge de la femme approche de la quarantaine.

Y a-t-il des infécondités dont les causes sont hors de portée de toute thérapeutique ?

38

Oui.

Certaines stérilités, par exemple s'il y a :

- absence de spermatozoïdes dans le testicule,
- anomalies de tous ou presque tous les spermatozoïdes,
- absence d'ovaire,

- absence d'ovulation (sauf cas exceptionnels),
- absence d'utérus.

Il n'y a pas d'autre ressource dans ces cas là que des **traitements palliatifs** : don de spermatozoïdes, don d'ovocytes, don d'embryons (voir q. 191 à 198).

Dans les autres cas, la FIV est-elle toujours indispensable ?

39

Non. Certaines hypofertilités ou stérilités peuvent être traitées autrement, par exemple :

- un traitement **hormonal** peut corriger certains troubles de l'ovulation ou certaines anomalies de la glaire cervicale et quelquefois des anomalies du sperme ;
- un traitement **chirurgical** peut aussi corriger certaines obstructions des trompes chez la femme ou des canaux

génitaux chez l'homme ;

- **l'insémination artificielle** peut donner des résultats, quand la glaire cervicale est imperméable, dans certains déficits spermatiques modérés ou dans les infécondités inexplicables ;
- il n'est pas exclu qu'une **psychothérapie** ne vienne à bout de certains dérèglements hormonaux d'origine psychologique, surtout chez la femme.

40

Quelles sont les stérilités ou hypofertilités justiciables de la FIV ?

Elles sont de trois sortes :

- les stérilités **tubaires**, par absence, section, obstruction complète des trompes ; les hypofertilités tubaires, par altération des trompes ; la FIV court-circuite en effet cet obstacle ;
- les hypofertilités **masculines** ; quand le nombre de spermatozoïdes est trop faible pour donner des chances sérieuses en spontané, on peut espérer obtenir un succès grâce à la FIV, puisque l'on n'a alors besoin que d'un petit nombre de spermatozoïdes (voir q. 84) ; quand le sperme est de très mauvaise qualité, il est possible de recourir à la FIV avec ICSI (voir q. 85) ;

- les infécondités **inexpliquées** de longue durée (stérilités ou hypofertilités sévères) ; on ne sait pas toujours pourquoi la FIV peut être efficace (correction d'atteintes tubaires ou spermatiques non détectées par les examens usuels ?), mais c'est une constatation.

Bien entendu, hormis le cas des hypofertilités masculines sévères, la FIV n'est pas nécessairement la seule thérapeutique envisageable (chirurgie tubaire, induction ou stimulation de l'ovulation, insémination artificielle).

41

Certaines de ces infécondités sont-elles hors de portée de la FIV ?

Très probablement, en particulier dans 3 cas :

- certaines hypofertilités masculines très sévères après échec de l'ICSI,
- certaines dysovulations liées à la préménopause,

- certaines infécondités inexplicées que pour l'instant nous ne savons pas reconnaître.

42

Est-il vrai que certains couples inclus dans un programme de fécondation in vitro font une grossesse spontanée ?

Oui. Ils ne sont pas nombreux, de l'ordre de 3 à 5 %. Ce sont tout simplement des **couples hypofertiles** qui n'avaient pas épuisé toutes leurs chances.

Ceci est donc tout à fait compréhensible, et il est injuste de dire que ces couples ne doivent pas être traités : leurs chances de

procréer spontanément sont faibles, de l'ordre de 3 à 5 %, et sont bien plus élevées en FIV, de l'ordre de 50 % au bout de 5 tentatives (voir q. 175). Comme on ne sait pas les reconnaître a priori, il ne serait pas éthique de priver de leurs chances tous les couples hypofertiles sous ce prétexte.



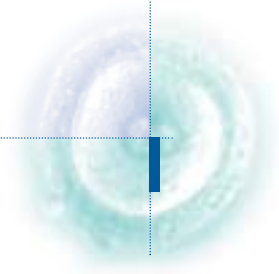
Certaines infécondités peuvent être traitées autrement que par la FIV.

La FIV ne s'adresse pas qu'à des stérilités (tubaires), elle s'adresse aussi à des hypofertilités (tubaires, masculines, inexplicées).

La FIV avec ICSI est destinée principalement aux couples présentant une hypofertilité masculine sévère.

La FIV ne guérit pas de la stérilité ou de l'hypofertilité : elle rend féconds (naissance d'un enfant) certains couples stériles ou hypofertiles (qui le restent).

En revanche, certaines infécondités sont hors de portée de la FIV.





Les ovocytes

43 Pourquoi faire une stimulation ovarienne avant la FIV avec ou sans ICSI ?

Un cycle spontané produit un seul ovocyte et donc au mieux un seul embryon, s'il y a fécondation ; or environ la moitié des embryons ne sont pas viables (voir q. 127). La stimulation a pour objectif de faire produire par l'ovaire **plusieurs ovocytes** et donc d'obtenir après fécondation **plusieurs embryons**, de manière à aug-

menter les chances d'avoir au moins un embryon viable et donc une grossesse. Elle consiste en général en l'administration d'une hormone, appelée FSH, identique à celle qui provoque spontanément la maturation d'un seul follicule ; en réalité, ce traitement permet le développement simultané de plusieurs follicules (voir q. 5).

44 Pourquoi procède-t-on à un déclenchement de l'ovulation ?

En reproduction spontanée, l'ovulation survient 36 heures après la décharge d'une hormone hypophysaire, la LH, sécrétée en réponse à l'élévation du taux d'estrogènes (voir q. 5). Elle peut survenir à n'importe quelle heure du jour ou de la nuit, ainsi, du même coup, que l'ovulation qui s'ensuit. Or, la ponction ovarienne doit être faite juste avant l'ovulation ; il faudrait donc être constamment disponible pour réaliser la ponction puis la fécondation in vitro. Pour

pouvoir **planifier** tout ce travail, il est donc indispensable de programmer la décharge de LH ; le déclenchement consiste en l'injection d'hCG (gonadotrophine ayant le même effet que la LH). Elle est envisagée quand le taux d'estrogènes (ou d'estradiol) et la taille des follicules deviennent assez élevés ; elle est réalisée le soir, de façon que la ponction puisse être effectuée environ 34 à 38h plus tard, le surlendemain matin.

45 Peut-on connaître le nombre d'ovocytes au moment de la ponction ?

Non. On ne peut connaître que le nombre de follicules. Il ne faut pas confondre follicule et ovocyte. Le follicule est une cavité contenue dans l'ovaire et remplie de liquide folliculaire, où se trouve toujours un ovocyte. La ponction consiste en l'aspiration des liquides folliculaires ; les ovocytes qui s'y trouvent sont donc en

principe récupérés en même temps mais ils sont beaucoup trop petits (0,1 mm) pour être vus au cours de la ponction. Il y a rarement correspondance exacte entre le nombre de follicules censés être ponctionnés et le nombre d'ovocytes réellement récupérés (voir q. 49).

Quand peut-on connaître le nombre d'ovocytes recueillis ?

46

Environ **1 heure après l'arrivée du liquide de ponction au laboratoire** ; c'est le temps nécessaire (en moyenne) à leur recherche sous la loupe binoculaire dans

ce liquide. Ils sont ensuite conservés dans un milieu de survie adéquat à 37° en attendant de procéder à la fécondation.

Quel est le nombre d'ovocytes habituellement recueillis ?

47

Il est en **moyenne de 10** par ponction, mais il varie énormément, de 0 (1 % des cas) à une cinquantaine ; les recueils supérieurs à 15 sont tout de même assez

rare (5 % des cas), ceux supérieurs à 20 sont exceptionnels (1,5 % des cas) et ceux supérieurs à 30 sont rarissimes (0,1 % des cas).

Y a-t-il une corrélation entre le nombre d'ovocytes recueillis et le taux d'estrogènes (ou d'estradiol) ou le nombre de follicules ?

48

Oui. Plus le nombre de follicules de grande taille est élevé et plus le taux d'estrogènes est élevé (ce qui va en général de

pair), plus il y a (statistiquement) d'ovocytes.

Le nombre d'ovocytes correspond-il exactement au nombre de follicules de grande taille (environ 18 mm) signalés à l'échographie ?

49

Rarement : dans environ 10 % des cas. Il est souvent plus élevé (dans 70 % des cas), car la ponction aspire en plus des gros follicules d'autres de petite taille. Il est quelquefois plus faible (20 % des cas) ; il

arrive même (1 % des cas) qu'aucun ovocyte ne soit récupéré, parce que l'ovulation s'est déjà produite spontanément, parce que l'ovaire est difficile d'accès ou encore parce que la réponse ovarienne est faible.

Le nombre d'ovocytes est-il influencé par le protocole de stimulation ?

50

Oui, le nombre d'ovocytes peut varier en fonction de l'intensité de la stimulation,

c'est-à-dire du nombre d'ampoules de FSH administrées.

51

Ce nombre varie-t-il en fonction des caractéristiques individuelles (indication, âge, réponse ovarienne) ?

L'indication (tubaire, masculine, inexplicée) n'a aucun effet sur le nombre d'ovocytes sauf dans un cas relativement rare, celui des **ovaires polykystiques**, où il est plus important.

L'âge féminin intervient de façon évidente : le nombre d'ovocytes diminue avec l'âge, passant de 12 en moyenne entre

25 et 30 ans à 5 en moyenne à partir de 40 ans.

Le nombre d'ovocytes est une caractéristique individuelle, il est souvent du même ordre pour une femme donnée à chacune de ses tentatives successives ; c'est la réponse à la stimulation qui est une caractéristique individuelle.

52

Le mode de ponction intervient-il dans le recueil des ovocytes ?

Non. Que la ponction soit faite sous contrôle échographique ou éventuellement

au cours d'une coelioscopie, le nombre d'ovocytes recueillis est le même.

53

Les ovocytes recueillis sont-ils tous de même qualité ?

Non. Mais il faut préciser ce que l'on entend par qualité : c'est leur maturité, qui conditionne leur aptitude à être fécondés et à donner un embryon viable. Une ponction contient en principe un lot hétérogène d'ovocytes : les uns sont parfaitement matures, d'autres le sont incomplètement, d'autres enfin sont totalement immatures.

Les proportions de ces diverses catégories sont très variables d'une ponction à l'autre et il peut même se faire qu'il n'y ait aucun ovocyte parfaitement mature. On peut aussi trouver, rarement, des ovocytes « surmatures », quand le déclenchement de l'ovulation a été trop tardif.

54

En quoi consiste la maturité ovocytaire ?

Schématiquement, elle comporte deux volets : une **maturité nucléaire** et une **maturité cytoplasmique**. La maturité nucléaire se manifeste par la présence près de l'ovocyte d'une petite cellule appelée globule polaire, résultant d'une division inégale. La maturité cytoplasmique consiste en la synthèse d'un certain nombre de protéines et d'ARN qui sont indispensables au bon déroulement de la fécondation et

aux premiers stades du développement embryonnaire. Ces deux aspects peuvent être dissociés, puisque l'on peut trouver trois types d'ovocytes : **totalelement immatures** (immaturité nucléaire et cytoplasmique), **moyennement matures** (maturité nucléaire et immaturité cytoplasmique), **parfaitement matures** (maturité nucléaire et cytoplasmique).

Le type de stimulation intervient-il sur la qualité des ovocytes ?

55

Non. Quel que soit le type de stimulation, qu'il s'agisse d'un protocole avec agonistes ou antagonistes de la GnRH, la

qualité d'ensemble du lot d'ovocytes reste statistiquement la même.

Est-il possible d'apprécier directement la maturité des ovocytes lors de leur recherche au laboratoire ?

56

En pratique, non. En effet, seule la maturité nucléaire peut être appréciée au microscope optique (grâce à la présence du globule polaire). La maturité cytoplasmique ne peut absolument pas être appréciée à ce stade. Autrement dit, seuls les ovocytes totalement immatures (sans maturité nucléaire) peuvent être repérés ; il est impossible de distinguer ceux qui sont incomplètement matures de ceux qui le sont parfaitement.

On peut cependant apprécier, grossièrement, la **maturité d'ensemble du lot d'ovocytes** : plus le nombre d'ovocytes sans maturité nucléaire (sans globule polaire) est faible, plus il y a de chances que les autres ovocytes, avec maturité nucléaire, soient parfaitement matures sur le plan cytoplasmique.

Peut-on apprécier la maturité des ovocytes lors du monitoring ?

57

Imparfaitement. Il existe bien deux paramètres en principe utilisables : la taille des follicules à l'échographie et le taux d'œstrogènes (ou d'œstradiol), qui doivent d'ailleurs être corrélés, le jour du déclenchement. En principe, plus la taille d'un follicule est élevée (dans une certaine limite), plus l'ovocyte qu'il contient a des chances d'être mature ; plus le taux d'œstradiol par follicule est élevé, plus on a des chances d'avoir des ovocytes matures. Mais tout ceci n'a qu'une valeur statistique et on ne peut pas en tirer d'informations valables pour un ovocyte pris à part. Ces données sont en réalité assez grossières par rapport à la finesse du processus de

maturation. On connaît, par expérience, des valeurs « seuils » au-dessous desquelles il n'y a pas d'ovocytes matures (le déclenchement n'est en principe pas réalisé) et au-dessus desquelles la maturité ovocytaire peut être bonne ou moyenne. La vitesse de croissance du taux d'œstradiol et de la taille folliculaire est plus significative que les chiffres du jour du déclenchement ; si elle est trop lente ou trop rapide, le nombre d'ovocytes matures sera plus faible. Mais là encore, ces données n'apprécient que **l'ensemble du lot d'ovocytes** et n'apportent aucune information sur tel ou tel ovocyte.

Y a-t-il une corrélation entre le nombre d'ovocytes recueillis et leur qualité ?

58

En principe, non. Nous verrons que la qualité des ovocytes, attestée par leur taux de fécondation et le taux de nidation des

embryons qui en proviennent, reste statistiquement la même quel que soit le nombre d'ovocytes (voir q. 96).

59

La qualité de l'ensemble du lot d'ovocytes est-elle influencée par le taux de recueil ?

Oui. Plus le rapport du nombre d'ovocytes recueillis sur le nombre de follicules de grande taille est important, plus il y a de

chances (statistiquement) que les ovocytes les plus matures aient été prélevés.

60

Est-il possible d'améliorer la maturité des ovocytes in vitro ?

Non, tout au moins actuellement. Dans les conditions de culture en usage, on ne sait pas réaliser la maturation in vitro. Par ailleurs, un trop long séjour en milieu de culture avant la fécondation est plutôt néfaste aux ovocytes matures. Par consé-

quent, saurait-on le faire que l'on en serait empêché, puisqu'on ne sait pas reconnaître les ovocytes immatures qui seraient les seuls à avoir impérativement besoin de ce traitement.

61

Est-il possible de programmer à coup sûr la maturité ovocytaire pendant la stimulation ?

Imparfaitement. La physiologie ovarienne a ses contraintes : les follicules recrutés par la stimulation se trouvent au départ à des stades différents de leur évolution et cette stimulation n'arrive pas à synchroniser ces follicules et donc les ovocytes qu'ils contiennent. Aucune des variantes de stimulation en usage actuellement ne résout

ce problème. C'est l'équilibre entre l'intensité ou le rythme de la stimulation et la réponse ovarienne (d'ailleurs variable d'un cycle à l'autre) qui fait le lot d'ovocytes, situé plus ou moins haut dans son ensemble sur l'échelle de la maturité ; la part de l'aléatoire n'est donc pas négligeable.

62

Les ovocytes obtenus peuvent-ils porter des anomalies chromosomiques ?

Oui. Le taux d'ovocytes porteurs d'anomalies chromosomiques est de **25 à 30 %**. On ne sait pas encore si ce taux est plus élevé que celui des ovulations spontanées ; en tout état de cause, si c'est le cas, la différence n'est probablement pas très

importante. On considère le plus souvent (mais il y a quelques avis divergents) que ce taux d'anomalies augmente avec l'âge. Il est probable que la présence de ces anomalies ne modifie pas la fécondabilité des ovocytes.

Y a-t-il des inconvénients à transporter les liquides de ponction ovarienne ?

63

Non. Les liquides de ponction peuvent provenir de lieux très éloignés, dans de bonnes conditions de température (par exemple de Perpignan jusqu'au laboratoire

du CHU de Montpellier) ; ni le nombre ni la qualité des ovocytes, pas plus que finalement le taux de grossesses, ne s'en ressentent.

Est-il possible de pratiquer une FIV au cours d'un cycle spontané (sans stimulation) ?

64

Oui, si l'ovulation spontanée est normale. Seul le déclenchement est alors artificiel (pour pouvoir planifier la suite des opérations). On ne recueille bien sûr qu'un ovocyte (au maximum), mais il est le plus souvent mature ou quasi-mature. Cette méthode a l'inconvénient de ne produire au maximum qu'un embryon, mais il est plus souvent de meilleure qualité. En outre, le confort des femmes est évidemment très amélioré et on pourrait répéter

les tentatives tous les mois ; si bien qu'en taux cumulé, les résultats devraient être meilleurs ; 10 ovocytes obtenus à partir de 10 cycles spontanés sont sûrement de meilleure qualité que 10 ovocytes obtenus simultanément après stimulation. Mais cette méthode se heurte à des problèmes d'organisation matérielle (faible marge de manœuvre lors du déclenchement, nombreuses répétitions, etc.). Aussi, en pratique, elle est rarement utilisée.

Les stimulations ovariennes ont-elles un effet d'épuisement sur l'ovaire susceptible de conduire à une ménopause précoce ?

65

Non, pour trois raisons :

- les follicules amenés à maturité par la stimulation seraient de toute façon «utilisés» ; ils sont normalement destinés à régresser et la stimulation les en empêche (voir q. 5 et q. 43) ; on ne puise donc pas dans le stock de follicules ovariens ;
- même si c'était le cas, au bout de 3 ou 4 FIV, une femme aurait produit 20 à 25 ovocytes supplémentaires, s'ajoutant aux 4 ou 500 qu'elle ovule spontanément

entre la puberté et la ménopause ; ce qui est négligeable par rapport au stock des 100 000 follicules présents dans l'ovaire à la puberté ;

- même si ce stock s'épuisait, cela ne conduirait pas à une ménopause précoce ; ce n'est pas l'épuisement du pool de follicules qui cause la ménopause, c'est l'inverse ; c'est un dysfonctionnement de l'ovaire qui provoque l'arrêt de la folliculogenèse dans la ménopause précoce.

La stimulation peut-elle induire des cancers féminins ?

Non, tant qu'elle est pratiquée sur ce rythme de 2 ou 3 par an. Le recul est maintenant de plus de 40 ans, pour des stimulations simples de l'ovulation (ce n'était pas en vue de FIV) ; et il n'y a pas plus de cancer chez les femmes stimulées que chez les autres.

La littérature médicale rapporte plusieurs cas de cancer au décours d'une stimulation mais il est évident que ce n'est pas le traitement qui l'a provoqué (car les premiers symptômes apparaissent plusieurs années après l'initiation d'une tumeur).

Le nombre d'ovocytes n'est pas nécessairement égal au nombre de follicules de grande taille.

Un ovocyte n'en vaut pas un autre, car ils n'ont pas nécessairement le même degré de maturité.

Un lot d'ovocytes est en principe hétérogène du point de vue de la maturité.

On ne peut pas pendant la tentative estimer cette maturité ovocyte par ovocyte. Mais on dispose de critères indirects permettant d'apprécier l'ensemble du lot d'ovocytes.

L'état d'ensemble du lot d'ovocytes n'est pas parfaitement programmable par la stimulation ovarienne.

On ne sait pas encore corriger in vitro les défauts de maturité.



Les spermatozoïdes

Comment sont obtenus les spermatozoïdes ?

67

Dans la très grande majorité des cas, ils sont récupérés dans le sperme, obtenu facilement par **masturbation** dans un réceptacle prévu à cet effet et qui doit être stérile ; ceci après avoir uriné pour évacuer les bactéries qui pourraient être présentes dans l'urètre. Il existe d'autres procédés

rarement pratiqués : recueil dans les urines en cas d'éjaculation rétrograde (paraplégie, diabète, etc.) ou ponction de l'épididyme, du canal déférent ou du testicule, quand le tractus génital masculin est obstrué.

Le sperme est-il utilisé tel quel ?

68

Non. Il doit être **préparé** de manière à reconstituer autant que possible in vitro les **conditions rencontrées en reproduction spontanée** dans le tractus génital féminin : sélection des spermatozoïdes les plus mobiles et en principe les plus normaux (c'est-à-dire les plus fécondants), évacuation du liquide séminal dans lequel ils baignent (qui contient des inhibiteurs de la fécondation), capacitation (aptitude à féconder), ajustement de leur nombre qui ne doit être ni trop faible ni trop élevé. La

technique de préparation dure moins d'une heure ; les spermatozoïdes sont ensuite conservés dans un milieu de survie adéquat en attendant la fécondation. Quand le sperme est de mauvaise qualité ou après les ponctions que l'on vient de citer, on se contente de débarrasser les spermatozoïdes du liquide séminal ou du liquide de ponction dans lequel ils baignent. Car on procèdera à la fécondation par micro-injection (ICSI), qui ne nécessite que quelques spermatozoïdes (voir q. 85).

Le recueil du sperme doit-il être fait sur place, au laboratoire ?

69

Oui. Sinon on courrait le risque de le transporter dans de mauvaises conditions de température (37°) ou d'asepsie ; il se pourrait aussi que le laps de temps écoulé

entre le recueil et la préparation soit trop long (1/2 heure maximum). En outre, on s'assure dans ces conditions de l'identité du conjoint.

Le recueil du sperme et la ponction ovarienne doivent-ils impérativement être simultanés ?

70

Non. Il y a une marge possible dans les deux sens. Le sperme peut être recueilli avant la ponction, il sera préparé au bout d'une 1/2 heure et cette préparation peut ensuite attendre 1 à 2 heures sans incon-

venient. A l'inverse, le sperme peut être recueilli après la ponction, car les ovocytes peuvent aussi attendre 1 ou 2 heures dans leur milieu de survie.

71

Doit-on faire un examen préalable du sperme (appelé spermogramme) avant la FIV avec ou sans ICSI ?

Oui, et quelquefois même plusieurs, afin de déterminer si la FIV est possible ou non, et, si elle l'est, de prévoir le mode de fécondation adéquat, c'est-à-dire avec ou

sans micro-injection. Cela permet aussi d'envisager un traitement susceptible de l'améliorer, qui serait donc entrepris avant de procéder à un nouvel examen pré-FIV.

72

Peut-on classer les spermatozoïdes en normaux et anormaux ?

Non. Cette distinction est trop tranchée ; il existe en effet **tous les degrés** de qualité

du sperme. Cette qualité se rapporte à son pouvoir fécondant.

73

Comment apprécie-t-on le pouvoir fécondant d'un sperme ?

Grâce à plusieurs critères : la **concentration** du sperme en spermatozoïdes, leur **mobilité**, leur **morphologie**. La concentration moyenne est de 60 millions par ml ; en moyenne, 60 % d'entre eux sont mobiles dont les 3/4 à déplacement rectiligne et à vitesse relativement rapide ; et en moyenne, 70 % d'entre eux sont de forme typique.

En dessous de ces chiffres, le pouvoir fécondant d'un sperme est conservé, mais il diminue progressivement à mesure qu'ils s'abaissent et deviennent nuls (en repro-

duction spontanée) pour les valeurs très faibles (en dessous de 1 million, et de 10 % de spermatozoïdes mobiles ou avec plus de 90 % de spermatozoïdes atypiques). Quand ces chiffres sont supérieurs à la moyenne, le pouvoir fécondant est évidemment excellent.

D'autres paramètres, diminuant le pouvoir fécondant du sperme sans pour autant l'annuler, peuvent être analysés : défaut de liquéfaction, présence d'agglutinats par anticorps, présence de bactéries, etc.

74

En quoi consiste le pouvoir fécondant d'un sperme ?

Il exprime le **pourcentage de spermatozoïdes féconds**. Cette propriété qu'on appelle fécondance permet à un spermatozoïde de rencontrer un ovocyte et de fusionner avec lui. Mais on ne sait pas reconnaître à coup sûr les spermatozoïdes féconds. Il est faux de dire que le nombre et la mobilité des spermatozoïdes diminuant, il y aura toujours dans un sper-

me le ou les quelques spermatozoïdes féconds. En réalité, la diminution du nombre et de la mobilité ne sont que les signes d'une baisse de la fécondance. Donc dans les spermatozoïdes de mauvaise qualité, il peut n'y avoir aucun spermatozoïde fécondant, bien qu'il y en ait encore d'apparemment normaux et mobiles.

La qualité du sperme est-elle stable pour un individu donné ?

75

Pas tout à fait. Outre le fait qu'elle diminue progressivement avec l'âge (ceci est sensible à partir de 30 ans), elle peut varier dans des limites en général relativement faibles, mais quelquefois impor-

tantes, sur des périodes plus courtes, de quelques semaines par exemple (d'où la nécessité de faire plusieurs spermogrammes pour évaluer correctement un sperme).

Certaines circonstances peuvent-elles diminuer la qualité du sperme ?

76

Oui. Certaines sont bien connues, comme la fièvre, la prise de certains médicaments, le stress, le tabagisme ou l'alcoolisme et globalement l'état général. Leurs effets ne se font pas sentir immédiatement mais au bout de 2 mois 1/2 (durée de la spermatogenèse : voir q. 3) et ils sont très

généralement réversibles (en au moins 2 mois 1/2 également).

Les traitements antitumoraux (chimiothérapie, radiothérapie) peuvent diminuer considérablement, et même abolir, le pouvoir fécondant d'un sperme, et ceci le plus souvent de manière irréversible.

Peut-on améliorer in vivo la qualité du sperme ?

77

Rarement. Seuls quelques traitements peuvent être efficaces :

- dans les cas d'infection du sperme,
- dans les quelques cas de déficit hormonal.

Mais l'immense majorité des cas de déficits spermatiques étant d'origine inconnue, ils sont actuellement hors de portée de tout traitement.

Peut-on améliorer in vitro la qualité du sperme ?

78

Non. Tout au moins avec les techniques actuelles de préparation, qui consistent seulement en une **sélection des sperma-**

tozoïdes les plus féconds, mais en aucun cas en une amélioration de leur pouvoir fécondant.

Le délai d'abstinence influe-t-il sur la qualité du sperme ?

79

Oui, et ceci dans les deux sens. Des ejaculations trop rapprochées entraînent une diminution du nombre de spermatozoïdes et à l'inverse, si elles sont trop espacées, il y aura diminution de la mobilité des sper-

matozoïdes. Il est donc tout à fait inutile et même néfaste de faire précéder la FIV d'un long délai d'abstinence. **Le délai idéal est de 2 à 5 jours.**

80

Y a-t-il des spermatozoïdes difficiles à préparer ?

Oui. Pour certains d'entre eux, la préparation est difficile : quand le nombre de spermatozoïdes est faible, quand la mobilité est réduite, quand les formes anormales sont nombreuses, quand il y a des agglutinats, quand la liquéfaction est longue ou impossible. Mais un certain nombre d'arti-

fices techniques ou autres (un deuxième prélèvement est quelquefois pratiqué par exemple) permettent en général de préparer ces spermatozoïdes. Et on a toujours la ressource dans ces circonstances de la fécondation par micro-injection (voir q. 85).

81

Les spermatozoïdes portent-ils des anomalies chromosomiques ?

Oui, environ 10 % d'entre eux ; mais ce ne sont pas nécessairement les spermatozoïdes de forme atypique qui portent ces aberrations. Le taux d'anomalies s'élève

lentement avec l'âge et aussi avec la diminution de la qualité du sperme. Il n'est pas certain que ces spermatozoïdes porteurs d'anomalies soient moins féconds.

82

Peut-on trier les spermatozoïdes en vue de choisir le sexe du futur embryon ?

Techniquement, il est possible de séparer les spermatozoïdes porteurs d'un chromosome Y et ceux porteurs d'un chromosome X ; ce qui permettrait en effet de choisir à l'avance le sexe du futur embryon (voir q. 13). Ceci ne serait acceptable, et avec des réserves, que dans le but d'éviter

la naissance d'enfants atteints d'une maladie génétique liée au sexe. En outre, cette méthode n'est pas parfaite, et pour l'instant lui est préféré, et uniquement dans cette circonstance, le diagnostic du sexe chez l'embryon lui-même (voir q. 117).

La qualité du sperme peut varier dans le temps.

Contrairement à celle des ovocytes, la qualité du sperme peut être estimée au début de la tentative.

La qualité du sperme est optimale après un délai d'abstinence de 2 à 5 jours (un délai trop long est néfaste).

On n'améliore pas in vitro la qualité du sperme ; on peut seulement sélectionner les spermatozoïdes les plus féconds.



La fécondation

Comment procède-t-on à la fécondation ?

83

Il y a deux techniques de fécondation, choisies en fonction de la qualité du sperme :

- la première, dite **classique**, est utilisée avec les spermatozoïdes normaux ou subnormaux,

- la seconde, **micro-injection ou ICSI**, est utilisée lorsque le sperme est de mauvaise qualité.

Comment procède-t-on à la fécondation in vitro «classique» ?

84

En mettant en présence dans un tube (ou dans une boîte) de culture **1 ovocyte et en moyenne 100 000 spermatozoïdes** mobiles, préparés comme il est dit plus haut (dans des conditions physico-chimiques précises : température, composition du milieu, osmolarité, pH, aseptie...).

La fécondation, c'est-à-dire la fusion d'un spermatozoïde et d'un ovocyte pour donner un œuf, se déroule sans autre intervention.

Comme on ne sait pas reconnaître les ovocytes matures (voir q. 56), c'est **tout le lot d'ovocytes qui est mis en fécondation**.

Comment procède-t-on à la fécondation par micro-injection ?

85

Cette technique consiste à **introduire à l'aide d'une micropipette un spermatozoïde dans chaque ovocyte** ; elle est encore appelée ICSI (Intra Cytoplasmic Sperm Injection). Elle ne nécessite donc qu'un petit nombre de spermatozoïdes vivants, qu'ils soient mobiles ou non, théoriquement autant qu'il y a d'ovocytes à injecter. C'est donc cette technique que l'on utilise avec les spermatozoïdes recueillis dans des ponctions du canal

déférent, de l'épididyme ou du testicule, mais aussi avec les spermatozoïdes provenant d'éjaculats particulièrement pauvres, considérés comme non féconds.

Dans ce cas, on ne réalise la micro-injection que sur les ovocytes ayant fait leur maturation nucléaire, pourvus d'un globe polaire, après avoir enlevé les cellules qui les entourent (décoronisation) ; car ce sont les seuls qui soient en principe féconds.

Quand peut-on savoir s'il y a eu fécondation ?

86

La fécondation elle-même dure au moins une dizaine d'heures ; ce n'est donc pas un instant mais toute une cascade d'événements cellulaires, dépendants les uns des autres (voir q. 8). On peut théorique-

ment les observer au microscope du début à la fin. Mais, en pratique, on le fait rarement.

Après ICSI, on peut vérifier que la fécondation est terminée au bout d'une vingtaine

d'heures. Après une FIV classique, on peut également le faire dans des délais identiques, mais souvent au risque de léser l'œuf, puisqu'il faut le débarrasser mécaniquement des cellules l'entourant. Il arrive

donc que l'on attende **40 à 48 heures**, et ce sont alors des embryons que l'on observe. Dans les deux cas, on peut examiner du même coup les ovocytes non fécondés ou les œufs bloqués en cours de fécondation.

87

Y a-t-il des échecs de fécondation in vitro ?

Oui. Et ils sont nombreux, puisque, tous cas confondus, seulement **60 %** environ des ovocytes sont fécondés. Ce pourcenta-

ge définit ce qu'on appelle le **taux de fécondation**.

88

Quelles sont les causes des échecs de fécondation ?

Il peut y avoir trois types de causes, isolées ou intriquées : l'**état des ovocytes**, la

qualité du sperme, et des **problèmes techniques**.

89

Comment intervient la qualité des ovocytes dans les échecs de fécondation ?

En règle générale, on peut dire qu'un ovocyte tout à fait **mature** est fécondé ; un ovocyte **incomplètement mature** a moins de chances de débiter une fécondation et, s'il la débute, il a moins de chances de la terminer ; un ovocyte **totallement immature** a très peu de chances de débiter une fécondation et il ne la finit pas. Les ovocytes « surmatures » ou vieilliss,

in vivo ou in vitro, sont aussi moins fécondables, mais ce cas de figure est moins fréquent.

Les ovocytes « **atrétiques** », c'est-à-dire ayant commencé un processus de dégénérescence avant la ponction ne sont pas fécondés.

Les ovocytes provenant d'ovaires **endométriosiques** sont moins fécondables.

90

Comment intervient la qualité du sperme ?

En FIV classique, la diminution de la qualité du sperme entraîne une diminution du taux de fécondation. Ainsi, toutes tentatives confondues (donc avec des ovocytes de maturité diverse), le taux de fécondation est de 66 % avec un sperme de bonne qualité et il décroît jusqu'à 0 % avec un sperme de très mauvaise qualité. En effet,

le **nombre de spermatozoïdes fécondants diminue** à mesure que la qualité du sperme s'abaisse (voir q. 73).

En ICSI, la qualité du sperme ne joue en principe pas, la fécondance étant court-circuitée par la technique elle-même. Cependant, les résultats semblent moins bons avec des spermatozoïdes immobiles.

Quels sont les problèmes techniques responsables d'échecs de fécondation ?

91

En pratique, trois problèmes peuvent survenir.

Le milieu de culture peut être infesté par une **contamination bactérienne** ; dans l'immense majorité des cas, celle-ci est causée par des bactéries présentes dans le sperme ; ceci touche moins de 1 % des tentatives.

Des ovocytes peuvent être perdus ou

endommagés par suite d'une **déchirure de la zone pellucide**, elle-même le plus souvent consécutive à des problèmes techniques de ponction (variations brutales de pression) ; ceci touche environ 1 % des ovocytes.

En ICSI, **la piqûre** peut parfois endommager l'ovocyte ; ceci ne devrait toucher également que 2 % des ovocytes.

Y a-t-il des cas d'échecs de fécondation inexplicables ?

92

Oui. En FIV classique, il arrive que, tout paraissant normal, il n'y ait jamais de fécondation. La tentative suivante sera donc faite par ICSI, en faisant l'hypothèse que l'on se trouve en présence d'une pathologie des enveloppes ou de la mem-

brane ovocytaires ou d'un sperme non fécondant pour des raisons ignorées.

En ICSI, une bonne partie de ces cas réussissent, mais il existe néanmoins encore des échecs, qui amèneront à abandonner.

Le taux de fécondation est-il toujours le même (de 60 %) ?

93

Non. Ce taux est une valeur moyenne. Mais, bien entendu, par combinaison des paramètres précédents, il varie énormément (de 0 à 100 %) d'une tentative à

l'autre. Au total, comme il y a presque toujours plusieurs ovocytes par tentative, il y a fécondation d'au moins un ovocyte dans environ 85 % des tentatives.

Le taux de fécondation varie-t-il en fonction des caractéristiques individuelles ?

94

Il ne varie que très peu avec les indications : il est maximum dans les stérilités tubaires, où il atteint 66 % ; il est plus faible dans les infécondités inexplicables ou lorsqu'il y a une endométriose pour lesquels il est de 55 %. Il est aussi du même ordre dans les indications masculines, à condition que l'on procède par ICSI (sinon il est bien plus faible en FIV classique et

peut même alors devenir nul avec les spermés les plus médiocres).

Il ne varie que très peu en fonction de l'âge féminin (ni de l'âge masculin).

Pour un couple donné, d'une tentative à l'autre, le taux de fécondation peut bien sûr varier sensiblement, tant est variable la maturité du lot d'ovocytes.

95

Le taux de fécondation varie-t-il en fonction du type de stimulation ?

Non. Il est statistiquement le même avec les divers types de protocole de stimulation. Le traitement par les agonistes et antagonistes

de la GnRH ne le modifie pas non plus.

96

Le taux de fécondation varie-t-il avec le taux de recueil ?

Oui. Il varie avec le taux de recueil, c'est-à-dire le nombre d'ovocytes recueillis par

follicule.

97

Le taux de fécondation varie-t-il avec le nombre d'ovocytes recueillis ?

Oui. Tant que le nombre d'ovocytes recueillis par follicule n'est pas égal à 1 (1 ovocyte par gros follicule), les chances de fécondation sont réduites, car on a

alors moins de chances d'avoir le ou les quelques ovocytes matures. Il ne varie pas pour les valeurs supérieures à 1.

98

Le taux de fécondation est-il corrélé avec le taux d'estrogènes (estradiol) ou le nombre de follicules de grande taille ?

Non. Il reste le même dès lors que le taux d'estrogènes (ou d'estradiol) plasmatique est au moins égal à 800 pg/ml le jour du déclenchement ; et il reste aussi le même quel que soit le nombre de follicules (ce qui correspond d'ailleurs au nombre d'ovocytes).

Mais il varie en fonction de la courbe de progression de l'estradiol ou des follicules : plus elle est lente et plus le taux de fécondation est faible. Il en est de même si le déclenchement est trop précoce ou trop tardif. Ceci est à rapporter à la qualité des ovocytes (voir q. 53).

99

Y a-t-il des fécondations anormales ?

Oui. En FIV classique, un peu moins de **10 % des œufs** portent des anomalies, qui sont essentiellement des **polyspermies** : fusion de plusieurs spermatozoïdes avec un ovocyte. Ceci est le plus souvent dû

à un défaut de maturité ovocytaire, car il existe dans l'ovocyte mature des mécanismes de régulation empêchant la fusion d'un deuxième spermatozoïde. Plus rarement, le nombre de spermatozoïdes mis en

présence d'un ovocyte est trop élevé, débordant ainsi les mécanismes de régulation. En ICSI, il y a quelques fausses fécondations : formation d'un œuf sans interven-

tion d'un spermatozoïde (parthénogenèse) due à la piqûre elle-même. On en trouve cependant aussi, en moindre quantité, en FIV classique.

Peut-on repérer ces anomalies ?

100

On pourrait théoriquement le faire en observant la phase où sont apparents dans l'œuf les pro-noyaux venant du spermatozoïde et de l'ovocyte : en cas de polyspermie, il y en a 3 et même davantage et dans la parthénogenèse, il n'y en a qu'un.

Mais cet examen n'est pas toujours fiable, car les pro-noyaux peuvent ne pas apparaître simultanément. Et en outre, cette phase n'arrive pas à heure fixe et il est donc quasi-impossible en pratique de faire ce diagnostic sur tous les œufs.

Quel est le devenir de ces œufs anormaux ?

101

Ils peuvent donner des embryons d'apparence typique ou non, qui poursuivront leur évolution pendant un temps plus ou

moins long. Mais de toute façon, leur **développement s'arrêtera** spontanément.

Ces anomalies sont-elles plus nombreuses qu'en reproduction spontanée ?

102

Très probablement, car la stimulation produit beaucoup plus d'ovocytes immatures que l'ovulation spontanée. Il est pro-

bable aussi que le taux de fécondations anormales in vitro soit sous-estimé.

En moyenne, 60 % des ovocytes sont fécondés.

Le taux de fécondation varie d'une tentative à l'autre de 0 à 100 %.

Il est fonction de la maturité des ovocytes recueillis.

La qualité du sperme n'intervient pas, tant que l'on procède par ICSI pour les plus médiocres d'entre eux.

Tous cas confondus, 85 % des tentatives fournissent au moins un œuf.



Les embryons

103 Qu'entend-on par embryon ?

A la fin de la fécondation, l'œuf se divise en 2 cellules, puis 4, puis 8, et ainsi de suite. Il y aura environ 200 cellules au bout d'une semaine. Ces divisions cellulaires continueront ensuite, fournissant des milliers de cellules qui vont s'agencer pour donner les ébauches des futurs organes. Tous ces stades, depuis le 1er jour (2 cellules) jusqu'au 2ème mois, portent le nom d'embryon. Par la suite, on parle de fœtus, dans lequel progressivement les ébauches

précédentes se transforment en organes définitifs (des milliards de cellules).

En pratique, en FIV, ce sont les tous premiers stades embryonnaires que l'on observe : **2 jours après la mise en présence des gamètes, ce sont des stades à 4 cellules en moyenne. Mais la culture peut être prolongée jusqu'à 7 jours au maximum jusqu'au stade blastocyste.**

104 Toutes les tentatives fournissent-elles un embryon ?

Non. Mais tout dépend de la durée de la culture embryonnaire.

Au bout de 2 jours, dans 20 % des tentatives il n'y a pas d'embryon. En effet, 60 % seulement des ovocytes sont fécondés (voir q. 87) mais tous ne terminent pas la fécondation en se transformant en

embryon. Mais comme il y a presque toujours plusieurs ovocytes par tentative, il y a obtention d'au moins un embryon dans 80 % des tentatives.

Au bout de 7 jours, dans 35 à 40 % des tentatives, il n'y a pas de blastocyste, c'est-à-dire d'embryon transférable.

105 La culture prolongée est-elle donc néfaste ?

Non. Elle n'altère pas la viabilité embryonnaire ; elle sélectionne les embryons les

plus viables, les autres arrêtant leur développement plus ou moins rapidement.

106 Le nombre d'embryons varie-t-il selon les tentatives ?

Oui. Il varie bien sûr en fonction du nombre initial d'ovocytes et du taux de fécondation. Au bout de 2 jours, il est en moyenne de 4 mais, il peut varier de 0 à 30. Les chiffres supérieurs à 10 sont rares

(4 % des tentatives) et les chiffres supérieurs à 15 exceptionnels (moins de 1 % des tentatives). Au bout de 7 jours, ces chiffres sont évidemment très diminués.

Quelles sont les causes de la non-viabilité embryonnaire ?

107

Elle est fonction de :

- la présence d'éventuelles anomalies chromosomiques,
- la maturité des ovocytes qui les ont fournis,
- peut-être de la qualité des spermatozoïdes.

D'où proviennent les anomalies chromosomiques des embryons ?

108

On a vu que **25 à 30 % des ovocytes** (voir q. 62) et **10 % des spermatozoïdes** (voir q. 81) portent une anomalie chromosomique ; il est donc logique qu'il y ait 35 à 40 % des œufs qui portent à leur tour ces anomalies. Et on peut y ajouter

les **10 % d'œufs polyspermiques** (à 3 pro-noyaux) et **parthénogénétiques** provenant des fécondations anormales (voir q. 99). Il y a donc au moins 50 % d'embryons porteurs d'une anomalie chromosomique.

Ces anomalies chromosomiques des embryons sont-elles plus fréquentes en FIV qu'en reproduction spontanée ?

109

Peut-être. On estime qu'en reproduction spontanée, ce taux d'anomalies est du même ordre (50 %). Il est toutefois possible que ce taux soit légèrement supérieur

en FIV (plus d'anomalies ovocytaires ? plus de polyspermies ?) mais cela n'est pas formellement démontré.

Quel est le devenir des embryons porteurs d'anomalies chromosomiques ?

110

Leur **développement s'arrête** souvent très tôt, le plus souvent avant la nidation ; certains peuvent se nider, mais pour la plupart, ils cesseront leur développement avant la fin du 3ème mois (fausses couches spontanées précoces).

Finalement, moins de 1 % d'entre eux seulement arriveront à terme, en donnant, le plus souvent, un enfant porteur d'anomalies. Tout ceci comme en reproduction spontanée.

Peut-on repérer les embryons porteurs d'anomalies chromosomiques ?

111

Techniquement, il est possible de le faire en pratiquant un caryotype (carte chromo-

somique) sur une des cellules prélevée à l'embryon : il s'agit d'un DPI (diagnostic

pré-implantatoire). Mais cette technique est réservée à des cas particuliers (voir q. 118 et 119). Ces embryons peuvent avoir la même forme, le même aspect et la même vitesse

de développement (au cours des premiers stades) que les autres ; le taux d'anomalies chromosomiques est, en revanche, très élevé chez les embryons dont la forme est tout à fait atypique.

112

Qu'en est-il des embryons provenant d'ovocytes immatures ?

On a vu que certains ovocytes incomplètement matures peuvent être fécondés et donner des embryons (voir q. 89). Or, les premiers stades du développement se déroulent de manière **autonome** (ce n'est plus le cas à partir de la nidation) **grâce à des substances élaborées par l'ovocyte avant l'ovulation, pendant sa phase de maturation**, et se retrouvant évidemment dans l'œuf puis l'embryon. Si la maturité est imparfaite, ces substances font défaut et le développement sera compromis. Cet

aspect de la viabilité embryonnaire est donc tout à fait lié à la maturité ovocytaire. L'immaturité ovocytaire peut aussi être cause d'anomalies chromosomiques (voir q. 99).

On ne sait pas exactement quel est le pourcentage de ces embryons peu viables ; des calculs montrent qu'il n'est sûrement pas inférieur à 20 % ; il est en tout cas bien plus élevé qu'en reproduction spontanée. Il varie aussi d'une tentative à l'autre.

113

Quel est le devenir des embryons provenant d'ovocytes immatures ?

Leur développement s'arrête très tôt. Il est probable qu'ils ne terminent que très rarement la nidation. De ce fait, ils n'ont

que peu de chances d'entraîner l'apparition d'une grossesse clinique.

114

Peut-on repérer les embryons provenant d'ovocytes immatures ?

De manière très imparfaite, au bout de 2 jours de culture, au vu de leur aspect morphologique. Il est à ce stade assez variable et on peut le décrire sans endommager les cellules : peuvent varier le nombre, la taille, la forme, l'aspect des cellules, l'aspect des enveloppes, de la zone pellucide et du cumulus, etc. On a pu définir un embryon « idéal » et des variantes diverses qui en sont plus ou moins éloignées ; et on peut approximativement les classer en embryons de type 1, 2, 3 et 4

(ou A, B, C, D) par ordre de qualité décroissante : les plus viables sont de type 1 et les moins viables de type 4. Il s'agit là d'une corrélation statistique, et il est évident qu'on ne peut pas au cas par cas prévoir le devenir d'un embryon donné (sauf s'il est de type 4, pour lequel les chances de survie sont nulles).

Cependant, avec la culture prolongée, on sélectionne une bonne partie des embryons viables.

Qu'en est-il des embryons provenant de spermatozoïdes issus de sperme de très mauvaise qualité ?

115

On a longtemps supposé que lorsque la fécondation est réalisée avec des spermatozoïdes de très mauvaise qualité, donc en ICSI, les embryons formés pourraient être de viabilité réduite, (voir q. 81), soit parce que les anomalies chromosomiques de ces spermatozoïdes seraient plus nombreuses, soit

parce que ces spermatozoïdes ne contiennent pas les **éléments indispensables à la survie d'un embryon**. Avec la pratique de la culture prolongée, on sait maintenant que cette hypothèse est vraie : le pourcentage d'embryons atteignant le 7ème jour est significativement plus faible.

Peut-on apprécier la viabilité d'ensemble du lot d'embryons obtenus ?

116

Oui, mais de manière imprécise. Il y a d'autant plus de chances d'avoir un ou plusieurs embryons viables, que l'ensemble du lot d'ovocytes est mature, c'est-à-dire :

- que le taux de recueil est élevé (voir q. 59),

- que le taux de fécondation est élevé (voir q. 94),
- que le nombre d'ovocytes totalement immatures est faible (voir q. 56),
- que le nombre d'embryons de type 1 et 2 est élevé (voir q. 114).

Peut-on diagnostiquer le sexe des embryons ?

117

Il est techniquement possible de déceler la présence d'un chromosome sexuel dans une des cellules prélevée chez l'embryon, le reste de l'embryon se développant cependant de façon tout à fait normale.

Cependant, cette méthode de diagnostic pré-implantatoire (DPI) n'est acceptable que s'il y a un risque d'apparition d'une maladie génétique liée au sexe.

Peut-on diagnostiquer des anomalies géniques chez l'embryon ?

118

Selon la même technique, on peut faire le diagnostic de certains gènes morbides (c'est-à-dire pouvant entraîner des maladies) chez l'embryon avant l'implantation, ceci toujours chez des couples connus comme étant à risque. La liste de ces anomalies est encore en cours de définition car elles ne sont pas toutes diagnostiquables et il faut fixer une limite en fonction

de leur degré de gravité et de leur fréquence.

On pourrait, après diagnostic, corriger l'anomalie dans l'embryon. Ces techniques, dites de transgénése, s'opèrent chez les animaux, sans être encore complètement maîtrisées. Elles sont par avance **interdites** chez l'être humain.

Qu'est-ce que le DPI ?

Il s'agit du diagnostic pré-implantatoire qui permet la détection d'anomalies génétiques chez l'embryon aux tous premiers stades de son développement.

En pratique, lors d'une fécondation in vitro, une cellule de l'embryon est prélevée et le diagnostic est fait sur cette cellule à

l'aide de techniques complexes de laboratoire.

Ce DPI est réservé aux couples connus comme étant à risque de transmission à l'enfant d'une maladie génétique d'une particulière gravité.

Un embryon n'en vaut pas un autre ; ils n'ont pas nécessairement la même viabilité.

Le lot d'embryons obtenus est en principe hétérogène du point de vue de la viabilité.

On ne décèle pas en pratique les embryons non viables du fait d'une anomalie chromosomique (sauf exceptions).

Au bout de deux jours de culture, on ne sait reconnaître qu'imparfaitement les embryons non viables provenant d'ovocytes incomplètement matures. Mais en culture prolongée, on peut les sélectionner.



Le transfert et la nidation

En quoi consiste le transfert embryonnaire ?

120

Il ne faut absolument pas confondre le transfert embryonnaire et l'implantation embryonnaire ou nidation. Le transfert des embryons consiste simplement en **leur dépôt dans la cavité utérine et non pas en leur implantation dans la muqueuse utérine**. Les embryons transférés vivront ensuite libres dans l'utérus pour éventuellement, s'ils poursuivent leur développement et si l'endomètre est adé-

quat, s'implanter (se nider) d'eux-mêmes 4 ou 5 jours plus tard (voir q. 10).

Pour le transfert, les embryons sont placés dans un fin tube (cathéter) en plastique, dans une goutte de milieu de culture. Après introduction de l'extrémité du cathéter dans la cavité utérine par le col, cette goutte est poussée par la pression d'une seringue.

Y a-t-il toujours transfert embryonnaire ?

121

Non. Il n'y a bien entendu transfert que si l'on a obtenu au moins un embryon, c'est-à-dire (voir q. 104) dans **80 % des tentatives** (ponctions), si l'on transfère au bout de 2 jours. Si on prolonge la culture,

ce pourcentage est nettement diminué. Il n'y a pas de variantes significatives en fonction des indications, pourvu que l'on ait pratiqué une ICSI dans les indications masculines.

Y a-t-il des échecs de transfert ?

122

Non. Le transfert lui-même est toujours réalisable, la plupart du temps facilement ; ce geste correspond en effet à une insémination artificielle, c'est-à-dire à un simple examen gynécologique. Il n'est donc pas agressif. Un sédatif peut éven-

tuellement être prescrit pour son effet relaxant sur la paroi musculaire utérine, qui pourrait se contracter et provoquer l'expulsion des embryons lors du retrait du cathéter.

Y a-t-il des échecs de nidation ?

123

Oui. Et ils sont très nombreux : tous cas confondus, il y a échec de nidation pour 90 % des embryons transférés au 2ème jour de culture. Autrement dit, **10 %** seulement d'entre eux se nident. Ce pourcentage définit ce que l'on appelle le **taux de nidation**. Mais si l'on a sélectionné les embryons viables par la culture prolongée,

ce taux de nidation est d'environ **20 %**. Comme on transfère plusieurs embryons simultanément, le taux de grossesses par transfert est bien entendu supérieur à 10 % (ce qui serait le cas si on n'en transférait qu'un). Il est en moyenne de 25 % avec un transfert au bout de 2 jours de culture et il est de 30 % en cas de culture prolongée.

124

Combien transfère-t-on d'embryons simultanément ?

Cela dépend de la durée de la culture.

Au bout de 2 jours, comme on ne sait pas reconnaître à coup sûr les embryons viables (voir q. 111 et q. 114), pour les choisir en vue du transfert, il est donc logique d'en transférer plusieurs pour avoir plus de chances de disposer du bon embryon. En effet, comme chaque embryon a théoriquement 10 % de chance de se nider, les chances d'obtenir une grossesse sont de 10 % avec un transfert de 1 embryon, de 20 % avec 2 embryons, etc. (voir q. 164). Mais comme dans certains cas il peut y avoir plusieurs embryons viables, les risques de grossesses multiples augmen-

tent avec le nombre d'embryons transférés. Il faut donc réaliser un compromis entre deux objectifs contraires : transférer le plus possible d'embryons pour augmenter les chances de grossesses, en transférer le moins possible pour éviter les grossesses multiples. Selon la tentative, le nombre d'embryons transférés **varie de 1 à 5, et il est en moyenne compris entre 2 et 3** (pour le choix du nombre d'embryons, voir q. 145).

Au bout de 7 jours de culture, comme on a sélectionné en partie les embryons les plus viables, on transfère au maximum **2 embryons**.

125

Y a-t-il aussi des échecs de nidation en reproduction spontanée ?

Oui, mais ils sont bien moins nombreux. On estime en effet qu'en reproduction spontanée environ **50 %** des embryons se

nident, ce qui est beaucoup plus que le taux de nidation en FIV.

126

A quoi sont dus les échecs de nidation en FIV ?

On peut incriminer a priori deux facteurs : **la qualité des embryons et celle de l'utérus** où ils doivent s'implanter. Il n'est

pas aisé de déterminer la part de chacun de ces deux facteurs.

127

Les embryons obtenus en FIV sont-ils moins viables que ceux produits en reproduction spontanée ?

La réponse doit être nuancée : **la FIV permet de produire des embryons aussi viables que la nature ; mais leur pourcentage est plus faible**. Et ceci pour une raison évidente : en reproduction spontanée, tous les ovocytes ou presque, sont matures et fournissent des embryons viables, alors qu'en FIV beaucoup d'ovocytes sont incomplètement matures (voir q. 53) ; certains d'entre eux peuvent être fécondés mais ils fournissent des embryons de viabilité réduite (voir q. 112). En outre, au moins 50 % des embryons portent des anomalies chromosomiques

qui les empêchent presque toujours de se développer (voir q. 110).

On peut évaluer par le calcul le taux d'embryons viables produits en FIV : chez les femmes ayant une grossesse FIV, on peut évidemment être assuré que l'utérus était dans un état adéquat au moment de la tentative ; dans ce cas, le taux de nidation est d'environ 35 %. Ce qui signifie que 35 % au moins des embryons obtenus par FIV peuvent se nider. Ce plus faible taux obtenu en FIV ne peut donc s'expliquer totalement par une mauvaise qualité des embryons.

Peut-on incriminer la qualité initiale de l'utérus ?

128

Dans certains cas certainement. Cela reviendrait à dire que chez les femmes traitées en FIV, la qualité de l'utérus, avant tout traitement, est plus souvent moins bonne que dans la population générale. On pourrait le savoir en pratiquant des FIV chez des femmes fertiles. Or c'est précisément le cas chez les conjointes d'hommes hypofertiles dont l'indication de FIV et a

fortiori d'ICSI est l'hypofertilité masculine : chez elles, le taux de nidation est supérieur au taux moyen. Ceci montre que, chez les autres, l'utérus pourrait être au départ moins réceptif (séquelles microscopiques d'infections dans les indications tubaires post-infectieuses, vascularisation insuffisante de l'endomètre, etc.).

La stimulation peut-elle avoir pour effet de rendre l'utérus moins apte à la nidation ?

129

Dans certains cas certainement, sinon le taux de nidation dans les indications masculines serait égal à celui de la reproduction spontanée. On peut penser que l'administration de doses importantes d'hormones peut avoir un effet indésirable sur l'utérus, qui leur est très sensible. Pour le vérifier, des prélèvements d'endomètre (paroi interne de l'utérus qui est le siège de la nidation) réalisés deux jours après la

ponction ont été examinés au microscope et, dans 35 % des cas, l'état microscopique n'était pas conforme à l'état attendu. Mais il y a là un biais, car ces prélèvements ont évidemment été faits chez des femmes pour lesquelles la tentative n'avait pas donné d'embryon, donc peut-être après une réponse ovarienne incorrecte, entraînant du même coup un mauvais état de l'endomètre.

Peut-on connaître l'état de l'utérus lors du transfert ?

130

Non. Certes, il existe des moyens d'exploration de la muqueuse utérine (examens au microscope de prélèvements ou biopsies) mais il est évidemment exclu de traumatiser délibérément l'endomètre au moment du transfert. De toute façon, les résultats fournis par ces examens sont assez approximatifs et, de plus, il serait trop tard pour envisager un quelconque traitement correctif. On en est donc réduit

à se baser sur l'épaisseur de la muqueuse à l'échographie : si elle est faible, les chances de nidation sont réduites, mais si elle est normale, on ne peut rien en déduire, car ce serait préjuger de son état histologique qui peut être très variable.

Par ailleurs, lors de l'échographie, la vascularisation de la muqueuse utérine peut être analysée par le Doppler.

Peut-il y avoir des causes immunologiques aux échecs de nidation ?

131

Peut-être, mais en tout cas rarement. On sait qu'en reproduction spontanée, certaines femmes font des fausses couches spontanées à répétition ; une hypothèse est que ces fausses couches pourraient avoir une cause immunologique. Il est

encore aujourd'hui hasardeux de donner la même explication aux échecs de nidation à son début, qui peuvent avoir bien d'autres causes plus simples. En tout état de cause, si cette explication était vraie, elle ne vaudrait que pour de très rares cas.

132

Au total, à quoi sont dus les échecs de nidation ?

On ne peut pas faire exactement, et au cas par cas, la part des responsabilités revenant à l'utérus et à l'embryon. Mais on peut faire des observations générales :

- **si l'état initial de l'utérus est normal et si la réponse ovarienne est correcte**, il y aura un ou plusieurs embryons viables (provenant d'ovocytes matures) et un utérus adéquat, les deux paramètres allant de pair ; il y aura de **bonnes chances de nidation** ;
- **si l'état initial de l'utérus est mauvais, et si la réponse ovarienne est correcte**, il y aura un ou plusieurs embryons viables mais l'utérus risque d'être inadéquat ; **les chances de nidation seront réduites** ;

- **si l'état initial de l'utérus est normal et si la réponse ovarienne est mauvaise**, les embryons ne seront pas viables et l'utérus sera inadéquat ; **les chances de nidation seront nulles** ;
- bien entendu, si **l'état initial de l'utérus est anormal et si la réponse ovarienne est mauvaise**, pour les mêmes raisons, **les chances de nidation sont nulles**.

Chaque tentative est donc un cas particulier et on ne peut donc jamais être sûr du devenir des embryons transférés.

133

Le facteur âge féminin intervient-il dans les chances de nidation ?

Oui. Il intervient de manière très sensible et il est d'ailleurs à rapporter au problème de l'état initial de l'utérus. Le taux de nidation diminue avec l'âge : il est, tous cas confondus, lorsque l'on transfère après 2 jours de culture, de 15 % entre 25 et 30

ans et de 7 % à 40 ans. Du fait que l'on transfère généralement, dans ce cas, plusieurs embryons simultanément, le taux de grossesses par transfert varie donc lui aussi de 30 % à 25 - 30 ans jusqu'à 15 % à 40 ans.

134

La cause de l'infertilité intervient-elle dans les chances de nidation ?

Oui, mais seulement dans les **indications masculines** (et donc après ICSI) où le taux de nidation est plus élevé, du fait qu'en

général les conjointes sont dans ce cas là normalement fertiles.

135

La durée d'infécondité intervient-elle dans les chances de nidation ?

Oui, mais seulement dans le cas des **hypofertilités** (tubaires, inexpliquées et masculines). Plus la durée d'infécondité est longue, plus les chances de nidation sont réduites ; ceci est évidemment en relation avec la faible fertilité féminine

attestée par cette longue période d'infécondité. Dans les stérilités tubaires, la durée d'infécondité n'a pas de valeur pronostique puisqu'il n'y a généralement jamais eu dans ce cas de fécondation spontanée.

Les chances de nidation sont-elles plus élevées s'il y a déjà eu grossesse auparavant ?

136

Oui. Le taux de nidation est plus important chez les femmes ayant déjà eu auparavant des grossesses spontanées ou par FIV,

menées ou non à terme. Ce sont en effet des femmes plutôt «fertiles».

Le rang de la tentative intervient-il dans les chances de nidation ?

137

Oui. Plus le rang de la tentative s'élève, plus les chances de nidation diminuent. L'explication est que les femmes faisant une 5ème, 6ème tentative ou plus sont

évidemment moins fertiles que celles qui ont obtenu une grossesse à la 1ère ou à la 2ème FIV (c'est une sorte de sélection par l'échec).

Le taux d'estrogènes (ou d'estradiol) et le nombre de follicules de grande taille interviennent-ils dans les chances de nidation ?

138

Non. Le taux de nidation ne varie pas en fonction de ces paramètres (toutes indications et tous âges confondus), sauf pour

les valeurs très faibles qui sont en pratique des causes d'annulation de la tentative avant la ponction.

Le taux de nidation varie-t-il en fonction du nombre initial d'ovocytes ?

139

Non. Il reste le même quel que soit le nombre d'ovocytes recueillis, sauf pour les petits chiffres (1 ou 2 ovocytes) où il est

statistiquement plus faible, car il y a moins de chances de pouvoir obtenir un embryon.

Le taux de nidation varie-t-il avec le taux de recueil d'ovocytes ?

140

Oui. Il varie avec le taux de recueil (nombre d'ovocytes par follicules de grande taille) **tant qu'il est inférieur à 1**, puisque les chances d'avoir le bon ovocyte

et donc le bon embryon diminuent quand celui-ci s'abaisse (voir q. 59 et q. 97). Il ne varie plus pour les valeurs supérieures à 1.

141

Le taux de nidation varie-t-il avec le taux de fécondation ?

Oui, en règle générale. Il est d'autant plus élevé que le taux de fécondation s'élève. Ceci est évidemment à mettre au compte de la qualité d'ensemble du lot d'ovocytes et donc des embryons qui en découlent (voir q. 116). C'est pourquoi, par exemple, avec une tentative ayant fourni 10 ovo-

cytes, il y a plus de chances de grossesse après transfert de 3 embryons provenant d'un lot de 10 (taux de fécondation de 100 %) par rapport à un transfert de 3 embryons provenant d'un lot de 3 (taux de fécondation de 33 %).

142

Existe-t-il des traitements susceptibles d'améliorer le taux de nidation ?

Oui, mais leur **efficacité réelle n'est pas bien appréciée**. L'administration de gonadotrophine chorionique (hCG) qui entraîne la production de progestérone permet théoriquement d'améliorer la muqueuse utérine. L'administration directe de progestérone est bien entendu théoriquement bénéfique pour l'endomètre à ce stade

mais l'administration de placebo (substance inactive) donne les mêmes résultats.

Certains défauts de nidation pourraient être dus à des défauts de la vascularisation. Ils pourraient être corrigés par l'administration d'aspirine ou d'autres médicaments.

143

Certains comportements ou modes de vie peuvent-ils compromettre la nidation ?

Si l'endomètre est adéquat, un embryon viable a toutes chances de se nider. Seuls des problèmes d'ordre physiologique dus à l'état général pourraient compromettre la nidation. Mais en aucun cas, les **secousses, tremblements**, etc. occasionnés par exemple par des moyens de transport **ne pourraient avoir d'effet sur la nidation** : un embryon mesure 0 à 0,25 mm de diamètre, selon son

stade, et il est bloqué dans un film liquide réunissant les parois internes de la cavité utérine qui est très réduite, parois qui ne sont pas lisses mais extrêmement dentelées ; les facteurs mécaniques ne peuvent donc pas avoir d'effets à ce stade. Il n'y a pas non plus lieu de penser que les rapports sexuels puissent compromettre la nidation.

Le transfert simultané de plusieurs embryons peut-il provoquer des grossesses multiples ?

144

Oui, selon les fréquences suivantes en transférant au bout de 2 jours (et en adoptant la méthode exposée q. 145).

Les grossesses quadruples et quintuples sont donc en pratique très rares.

Nombre d'embryons transférés	Taux de grossesses gémellaires	Taux de grossesses triples	Taux de grossesses quadruples	Taux de grossesses quintuples
1	0.2 %	0 %	0 %	0 %
2	2 %	0.2 %	0 %	0 %
3	7 %	2 %	0 %	0 %
4	7 %	2 %	0.4 %	0 %
5	9 %	3 %	0.6 %	0.2 %

Comment peut-on éviter les grossesses multiples ?

145

En l'absence de contre-indication médicale, on peut ne pas chercher à éviter les grossesses gémellaires. Les grossesses triples (et plus) constituent des grossesses à risque et tout doit être fait pour les éviter. Pour ce faire, si on transfère au bout de 2 jours, on choisit un nombre d'embryons variant de 1 à 5 en fonction de deux groupes de paramètres : **la qualité des embryons et la fertilité féminine**.

Plus la viabilité de l'ensemble des embryons est bonne, plus il y a de chances de grossesses et donc de grossesses multiples ; on l'évalue (voir q. 116) :

- à l'aspect morphologique des embryons (types 1, 2, 3, 4 ou A, B, C, D),
- au taux de fécondation,
- au taux de recueil,
- au taux d'ovocytes totalement immatures (sans globule polaire).

Plus la fertilité féminine est bonne (c'est-à-dire, en l'occurrence l'aptitude à la nidation), plus il y a des chances de grossesses et

donc de grossesses multiples ; on l'évalue :

- à l'âge féminin (voir q. 133),
- à la cause de l'infertilité (voir q. 134),
- à la durée d'infécondité (voir q. 135),
- aux grossesses antérieures (voir q. 136),
- au rang de la tentative (voir q. 137).

Le nombre d'embryons à transférer sera d'autant plus faible que ces paramètres seront jugés meilleurs. Par exemple, on se limite à 2 embryons chez une femme de 25 ans ; on transfère 5 embryons à la 5ème tentative ou chez une femme 40 ans, avec un risque extrêmement limité de grossesse triple.

De la sorte, le taux de grossesses triples est de l'ordre de 1 % par transfert, et le taux de grossesses quadruples ou quintuples est de 0,1 % par transfert. Cette méthode pourrait devenir inutile avec la culture prolongée, puisque les embryons étant sélectionnés, on peut se contenter d'en transférer seulement 2, voire même un seul dans certains cas.

Quel est le sort des embryons surnuméraires ?

Les embryons surnuméraires sont **congelés**, s'ils sont jugés viables, en particulier avec la culture prolongée, en vue de transferts ultérieurs avec toutefois des chances de nidation réduites (voir q. 188). Ce sont

les embryons jugés de meilleure qualité qui sont transférés immédiatement et donc les embryons jugés les moins viables qui sont congelés.

Tous cas confondus, 25 à 30 % des transferts (en fonction du stade embryonnaire) aboutissent à une grossesse clinique.

Tous cas confondus, le taux de nidation des embryons transférés est de 10 à 20 % (en fonction du stade embryonnaire).

Selon la tentative, le nombre d'embryons transférés varie de 1 à 5 et il est en moyenne compris entre 2 et 3.

On ne sait pas prédire à coup sûr le résultat d'un transfert embryonnaire.

La nidation n'est absolument pas dépendante de facteurs mécaniques (secousses, etc.).



La **grossesse** après FIV/ICSI

Quand peut-on savoir s'il y a grossesse après une FIV/ICSI ?

147

S'il n'y a pas de grossesse, les règles surviennent en moyenne 14 jours après l'ovulation (c'est-à-dire la ponction), comme en reproduction spontanée. Un test de grossesse peut donc être pratiqué après **2 ou 3 jours de retard de règles** ; s'il est positif, il y a début de grossesse, qui est qualifiée de biologique.

C'est seulement 1 mois après le transfert qu'un examen échographique peut objectiver la présence d'un ou plusieurs sacs embryonnaires (embryon et ses enveloppes) dans la muqueuse utérine. La grossesse est alors qualifiée de clinique.

Y a-t-il plus d'avortements spontanés dans les grossesses FIV/ICSI ?

148

Oui, mais ceci n'est pas dû à la technique. Environ 20 % des grossesses cliniques s'arrêteront spontanément, au lieu de 15 % dans la population générale (voir q. 14). Cela tient en réalité aux caractéristiques de la population traitée : l'âge moyen des grossesses après FIV classique est de 34 ans contre 27 ans dans la population générale, or le taux d'avortements

spontanés augmente avec l'âge (il est de 35 % après 40 ans) ; la proportion des femmes atteintes d'endométriose est plus élevée en FIV que dans la population générale, or c'est aussi un facteur d'avortement. Autrement dit, à âge égal et à pathologie identique, le taux d'avortements est le même en FIV/ICSI et en reproduction spontanée.

Y a-t-il plus de grossesses extra-utérines après FIV/ICSI ?

149

Oui, mais cela n'est pas dû à la technique. Environ 4 % des grossesses cliniques FIV/ICSI sont extra-utérines, contre 1 % dans la population générale. Cela tient en réalité aux caractéristiques de la population traitée. En effet, les GEU (grossesses extra-utérines) ne surviennent pratiquement que lorsqu'il y a altération des trompes, or 50 % des couples traités

en FIV classique et un certain nombre traités en ICSI présentent cette pathologie, ce qui est une proportion bien plus élevée que dans la population générale (moins de 5 %).

Autrement dit, **à pathologie identique**, les risques de GEU sont les **mêmes** en FIV ou ICSI et en reproduction spontanée.

150

Le taux de mortalité périnatale est-il plus élevé dans les grossesses FIV/ICSI ?

Non. La mortalité périnatale englobe les morts in utero (décès du fœtus après le 7ème mois), les décès lors de l'accouchement, et ceux des trois premières

semaines après la naissance. Ce taux est de 2,4 % en FIV/ICSI, et il est à peu près le même dans la population générale.

151

Y a-t-il plus de naissances prématurées après FIV/ICSI ?

Oui. Et ceci touche tout particulièrement les **grossesses multiples**, qui sont bien

plus fréquentes que dans la population générale.

152

Y a-t-il plus d'anomalies du développement après FIV classique ?

Non. Les taux d'anomalies du développement, d'origine chromosomique ou non, sont les mêmes en FIV classique et dans la population générale. Le taux d'anoma-

lies d'origine chromosomique (par exemple, la trisomie 21) est dans les deux cas inférieur à 1 %.

153

Y a-t-il plus d'anomalies quand la fécondation in vitro est faite par ICSI ?

Le recul sur cette technique n'est pas très long actuellement. Mais, à l'heure actuelle, on peut dire qu'il n'y a pas plus de risques d'anomalies par rapport à la FIV classique. En revanche, les hommes atteints d'une hypofertilité sévère (qui est justiciable d'une ICSI) sont plus souvent (10 fois plus) porteurs d'anomalies chromosomiques dites équilibrées, ne conférant pas de malformations mais qui peuvent donner (dans 5 % des cas) des enfants avec de véritables anomalies. C'est pourquoi un caryotype est pratiqué avant une ICSI, dans le but de prévoir une amniocentèse (caryotype du fœtus) si

l'homme est porteur d'une anomalie équilibrée.

Les hommes atteints d'une obstruction du canal déférent sont souvent porteurs du gène de la mucoviscidose. Aussi, un test génétique est pratiqué chez lui et sa conjointe avant de programmer une ICSI, qui pourrait donner un enfant malade si les deux conjoints sont porteurs.

Il est possible aussi que cette hypofertilité masculine soit d'origine génétique et donc que les enfants issus d'une ICSI se retrouvent plus tard, dans certains cas encore mal connus, dans la même situation que leur père.

Est-il possible de prévoir ces anomalies avant la naissance ?

154

Oui, dans une certaine mesure, comme dans n'importe quelle grossesse.

L'examen échographique peut déceler bon nombre d'entre elles (pas toutes) ; la réalisation du caryotype après ponction du liquide amniotique ou du sang fœtal (sang du cordon) permet de déceler les anomalies chromosomiques ; cet examen n'est

toutefois, pour des raisons économiques et pratiques, réalisé que chez les femmes dites à risque : celles de plus de 38 ans, celles dont la famille a des antécédents d'anomalies chromosomiques et celles qui, à l'issue de l'examen sanguin appelé «triple test», se situent dans la population présentant un risque augmenté.

Y a-t-il plus de grossesses multiples après FIV/ICSI ?

155

Oui, très nettement, surtout les grossesses gémellaires qui représentent environ plus de 20 % des grossesses, au lieu de 1 % dans la population générale ; les grossesses triples représentent actuellement 2 à 3 % des grossesses au lieu de 1 pour 10 000 ; la fréquence des grossesses quadruples et quintuples est de moins de 0,1 % au lieu de 1 pour 1 million. Elles proviennent des transferts multiples d'embryons ; on pourrait n'en avoir aucune si on transférait les embryons un par un

mais ceci aurait l'inconvénient de faire chuter de beaucoup le taux global de grossesses. Ces taux de grossesses multiples tendent toutefois à baisser avec la pratique de la culture prolongée.

Si l'on s'exprime en accouchements et non plus en grossesses, les taux d'accouchements triples sont plus faibles et les quadruples ou quintuples quasiment nuls ; ceci du fait de la réduction embryonnaire et aussi des avortements partiels spontanés.

Les taux d'avortements spontanés, de GEU, de mortalité périnatale, de prématurité et d'anomalies congénitales sont-ils plus élevés dans les grossesses multiples ?

156

La **prématurité** est plus fréquente et le taux de **mortalité périnatale** est légèrement plus élevé dans les **grossesses multiples**. Les taux d'avortements spontanés,

de GEU et d'anomalies congénitales sont les mêmes que dans les grossesses monofoœtales.

157

Peut-on provoquer au début d'une grossesse multiple un avortement partiel ?

Oui. Mais cette pratique, appelée encore réduction embryonnaire, n'est qu'un pis aller, pas toujours inoffensif, puisque dans 10 % des cas il y a avortement complet ; ce chiffre est d'ailleurs du même ordre si on laisse ces grossesses se dérouler sans intervention. Il faut aussi compter avec les

problèmes psychologiques ou éthiques qui en découlent : elle n'est acceptée que pour les grossesses triples (ou plus) et à la demande des couples ; et de toute façon, chez les couples qui sont opposés par principe à la réduction embryonnaire, il n'est jamais transféré plus de deux embryons.

158

Y a-t-il en FIV des risques de vrais jumeaux ?

Oui, mais c'est une éventualité très rare. L'immense majorité des jumeaux, ou triplés, sont ce qu'on appelle des faux jumeaux (ou dizygotes) provenant du développement simultané de deux embryons transférés en même temps. Mais il existe, comme dans la nature, des vrais jumeaux

(ou monozygotes) qui proviennent du développement simultané de deux embryons résultant de la division d'un embryon. Il semble même que ce taux soit plus élevé qu'en reproduction spontanée : 0,6 % contre 0,3 %.

La grossesse FIV ou ICSI est une grossesse comme les autres.

A âge égal et pathologie identique, le déroulement de cette grossesse est le même que celui d'une grossesse spontanée.

Il y a plus de grossesses multiples en FIV/ICSI qu'en spontané.

Le taux de prématurité est plus élevé dans les grossesses multiples que dans les grossesses monofoetales, en FIV/ICSI comme en spontané.

Résultats

de la fécondation in vitro

Comment peut-on exprimer les résultats ?

159

On peut les exprimer :

- soit en **taux de grossesses par tentative**, en définissant conventionnellement la grossesse, soit comme une grossesse clinique ou bien comme une grossesse menée à terme (ou accouchement) et la tentative comme la ponction ovarienne,
- soit en **taux cumulé** de grossesses cliniques ou d'accouchements.

Quel est le taux global de grossesses par ponction ?

160

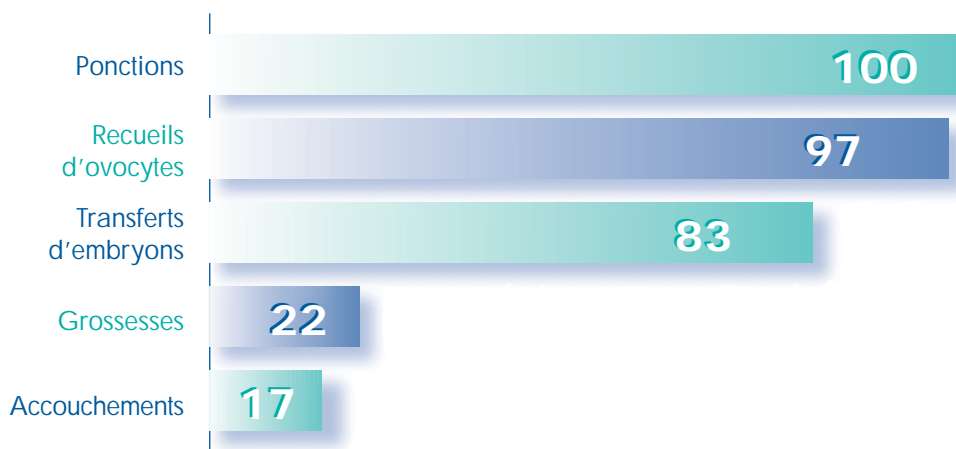
Tous cas confondus, pour les 39 700 tentatives recensées en 2000 par le registre français FIVNAT, **le taux de grossesses cliniques par ponction est de 21,6% en FIV et de 24,4% en ICSI.**

Sur 100 ponctions effectuées en vue de FIV, il y a :

- 97 recueils d'ovocytes
- 83 transferts d'embryons

- 22 grossesses
- 17 accouchements.

Ce sont là des résultats globaux ; ils varient bien sûr en fonction des couples et des caractéristiques de la tentative (nombre d'embryons transférés, rang, protocole de traitement, nombre d'ovocytes, nombre de follicules, taux d'estrogènes, taux de recueil, taux de fécondation, taux d'ovocytes immatures, etc.).



161 Le taux de grossesses cliniques varie-t-il en fonction des indications ?

Non. Il n'y a pas de différence significative entre les indications tubaires, les infécon-

dités inexplicables et les indications masculines traitées en ICSI.

162 Le taux de grossesses cliniques varie-t-il en fonction de la qualité du sperme ?

Non, si l'on procède par ICSI pour les indications masculines. Cependant, il semble plus faible quand tous les spermatozoïdes sont immobiles, quand le sperme contient

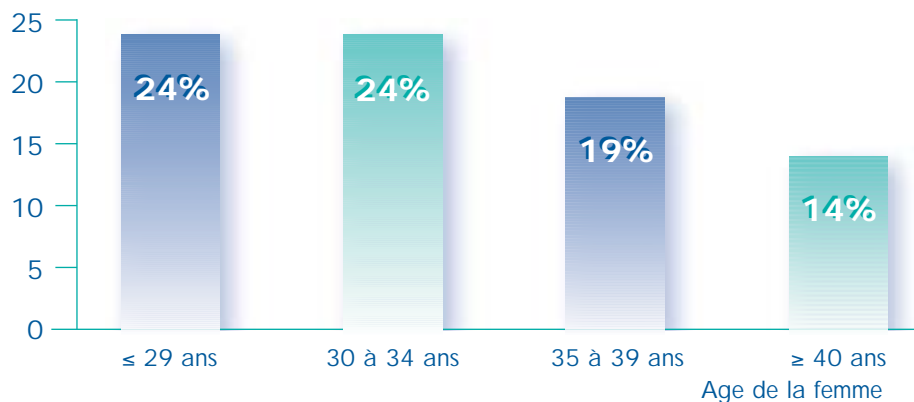
peu de spermatozoïdes vivants. En FIV classique, il baisse très nettement avec la qualité du sperme.

163 Le taux de grossesses cliniques varie-t-il en fonction de l'âge féminin ?

Oui. Il est à peu près stable jusqu'à 35 ans mais ensuite la baisse est régulière (taux de grossesses cliniques par ponction : 24 % à 30 ans, 14 % à 40 ans et 2 % à 45 ans). Il y a à cela deux raisons : d'une part, il y a diminution du

nombre d'ovocytes et donc d'embryons, le taux de fécondation restant stable (voir q. 51 et 96) et d'autre part (surtout), le taux de nidation diminue (voir q. 133). L'âge masculin n'influe pas, tout au moins dans les tranches d'âge rencontrées.

Taux de grossesses cliniques par ponction (%)

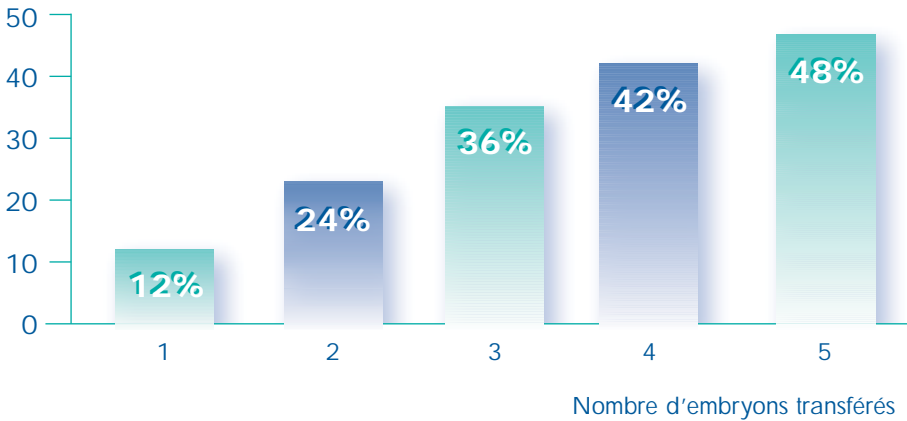


164 Le taux de grossesses par transfert augmente-t-il avec le nombre d'embryons transférés simultanément ?

Oui, puisque, ce faisant, on augmente les chances de transférer le bon embryon. Si on transfère, au bout de 2 jours de culture, tous les embryons obtenus jusqu'à 5 au maximum, le taux de grossesses par

transfert augmente régulièrement. Mais la nécessité de prévention des grossesses multiples entraîne une limitation du nombre d'embryons transférés (voir q. 145).

Taux de grossesses cliniques par transfert (%)

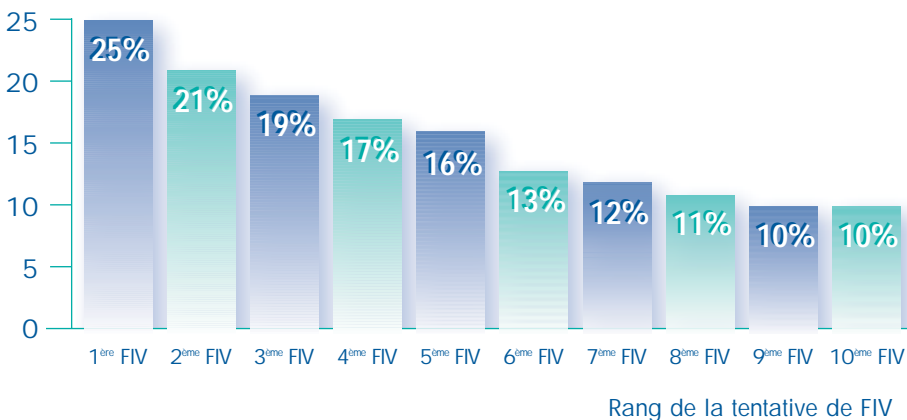


Le taux de grossesses cliniques varie-t-il en fonction du rang de la tentative ? 165

Oui. Il est de 25 % à la 1ère FIV et il diminue régulièrement jusqu'à 10 % à la 10ème tentative, essentiellement à cause d'une baisse du taux de nidation (voir q. 137). Ceci doit être expliqué, car il ne faut donc pas croire que les chances s'amenuisent au fil des tentatives par une sorte d'épuisement des ovaires. Pour 100 couples faisant une 1ère FIV, 25 font une grossesse, et ce sont a priori les plus fertiles ; les 75 restants venant pour une 2ème FIV sont un

peu moins fertiles et les résultats seront donc moins bons (21 %) et ainsi de suite... C'est donc une sélection par l'échec, par le degré de fertilité, qui s'opère avec le temps : les couples qui en sont à une 10ème FIV sont évidemment les moins fertiles et ils n'avaient déjà que 10 % de chances à la 1ère tentative. Pour un couple donné, les chances de succès restent les mêmes (sauf si l'âge de la femme dépasse 40 ans).

Taux de grossesses cliniques par ponction (%)



166

Le traitement par les agonistes ou les antagonistes influe-t-il sur le taux de grossesses cliniques par ponction ?

Oui. Les agonistes et les antagonistes ont pour objectif de prévenir une ovulation prématurée lors des stimulations ovariennes en vue de FIV ou ICSI.

Deux types de protocoles sont couramment utilisés :

- le protocole agoniste au cours duquel les agonistes sont débutés avant le début de la stimulation ovarienne par les gonadotrophines
- le protocole antagoniste au cours duquel l'antagoniste est administré soit au 5^{ème}, 6^{ème} ou 7^{ème} jour de la

stimulation ovarienne selon la forme d'antagonistes utilisée.

Les données actuelles ont retrouvé des taux de grossesses équivalents avec les 2 types de protocoles. De plus, les protocoles antagonistes permettent d'améliorer le confort des patientes en réduisant la durée de traitement.

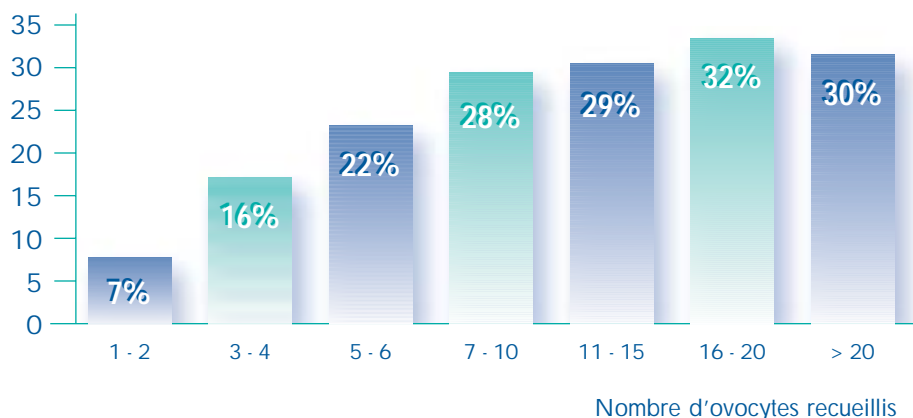
167

Le taux de grossesses cliniques varie-t-il en fonction du nombre d'ovocytes recueillis ?

Oui, mais seulement pour les chiffres les plus faibles. Le taux de grossesses cliniques par ponction augmente de 1 jusqu'à 7 ovocytes et il reste ensuite le même quel que soit le nombre d'ovocytes. L'augmentation initiale est à mettre au

compte d'une augmentation du nombre d'embryons obtenus ; au-delà de 7 ovocytes, ce sont pour la plupart des ovocytes surnuméraires (immatures) dont la présence n'a aucun effet.

Taux de grossesses cliniques par ponction (%)



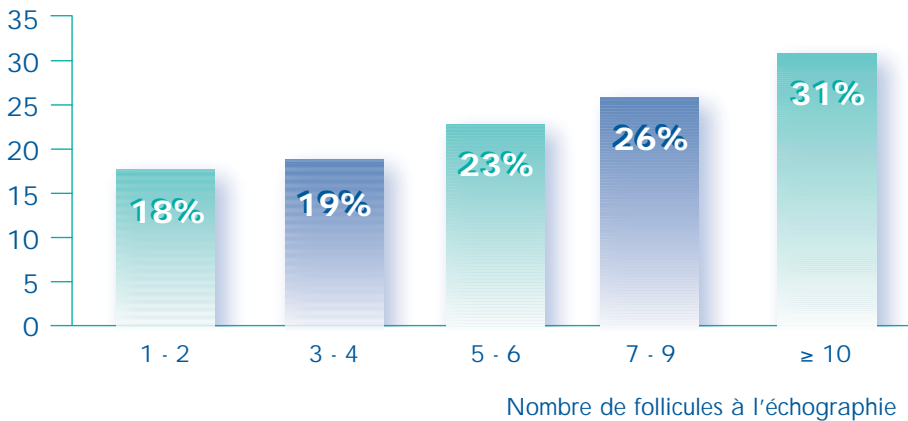
Le taux de grossesses cliniques varie-t-il en fonction du nombre de follicules de grande taille observés à l'échographie ?

168

Oui. Plus ce nombre s'élève (dans une certaine limite), plus il y a de chances de grossesses ; ceci est à mettre au compte du nombre d'ovocytes recueillis et donc du nombre d'embryons obtenus après fécon-

dation. Sans doute aussi la réponse ovarienne étant d'autant meilleure, la maturité ovocytaire et donc la viabilité embryonnaire sont meilleures.

Taux de grossesses cliniques par ponction (%)



Le taux de grossesses cliniques varie-t-il en fonction du taux d'estrogènes (ou d'estradiol) le jour du déclenchement ?

169

Le taux de grossesses cliniques reste le même tant que le taux d'estrogènes ou d'estradiol est supérieur à 800pg/ml. On note cependant que dans les protocoles de stimulation avec antagonistes, le taux

d'estrogènes le jour du déclenchement est souvent plus bas que dans les protocoles agonistes, mais ceci n'a pas de conséquence sur les taux de grossesses.

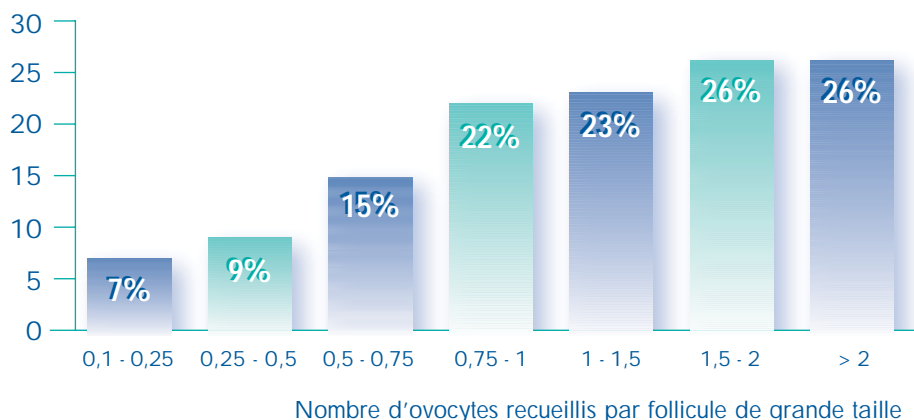
170

Le taux de grossesses cliniques varie-t-il en fonction du taux de recueil ?

Oui. Avec des taux de recueil faibles, les chances de grossesses sont moindres. Le taux de recueil exprime le nombre d'ovocytes recueillis par follicule de grande taille. Dès lors qu'il y a au moins un ovocyte par follicule, il y a toute chance d'avoir

le ou les quelques ovocytes matures et donc un ou des embryons viables (voir q. 59) ; inversement, tant que l'on n'a pas au moins un ovocyte par follicule, on réduit ces chances et donc les chances de grossesses.

Taux de grossesses cliniques par ponction (%)



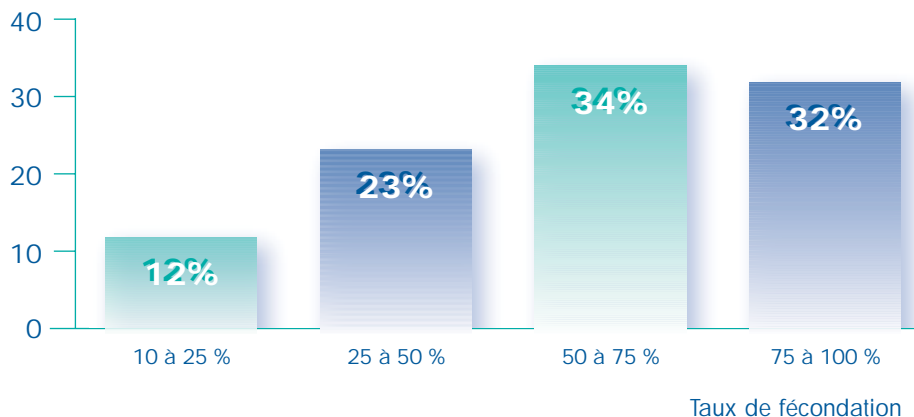
171

Le taux de grossesses cliniques varie-t-il en fonction du taux de fécondation ?

Oui. Il s'élève avec le taux de fécondation ; ceci est à mettre au compte de la qualité d'ensemble du lot d'ovocytes et donc du

lot d'embryons (voir q. 54 et q. 116) ainsi qu'au compte du nombre d'embryons obtenus.

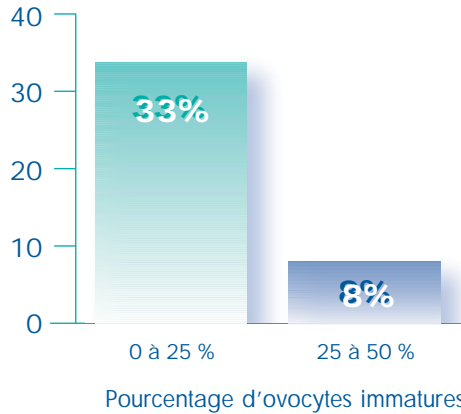
Taux de grossesses cliniques par ponction (%)



Le taux de grossesses cliniques varie-t-il en fonction du pourcentage d'ovocytes immatures ? 172

Oui. Quand ce pourcentage est élevé, le taux de grossesses devient faible et ceci est à mettre au compte d'une faible qualité de l'ensemble du lot d'ovocytes (voir q. 56) et donc du lot d'embryons qui sont d'ailleurs dans ce cas moins nombreux (voir q. 116).

Taux de grossesses cliniques par ponction (%)



Le taux de grossesses cliniques est-il influencé par le rythme des tentatives ? 173

Oui. Plus les tentatives sont rapprochées, plus le taux de grossesses diminue, faiblement mais de manière significative. Une

bonne réponse ovarienne nécessite sans doute quelques cycles de repos avant une nouvelle stimulation.

Quel est le taux cumulé théorique en grossesses cliniques et en accouchements ? 174

Le taux cumulé est calculé de la façon suivante :

- à la 1ère FIV, sur 100 couples 25 obtiennent une grossesse,
- il en revient 75 pour une 2ème tentative ; le taux de succès est de 21 % ; donc 16 ont une grossesse. Le taux cumulé est donc de $25 + 16 = 41$ %,
- il en revient 59 ($100 - 41$) pour une 3ème FIV, dont le taux de succès est de 19 % ; donc 10 ont une grossesse. Le taux cumulé est de $(25 + 16 + 10) = 51$ %,
- et ainsi de suite ; on peut donc dire que sur 100 couples inclus dans un programme FIV, 51 % obtiennent une grossesse au bout de 3 tentatives.

Le taux cumulé théorique de grossesses cliniques est de :

- **65 % à la 5ème FIV** (au bout de 2 ans de traitement environ),
- **82 % à la 10ème FIV** (au bout de 4 ans de traitement environ).

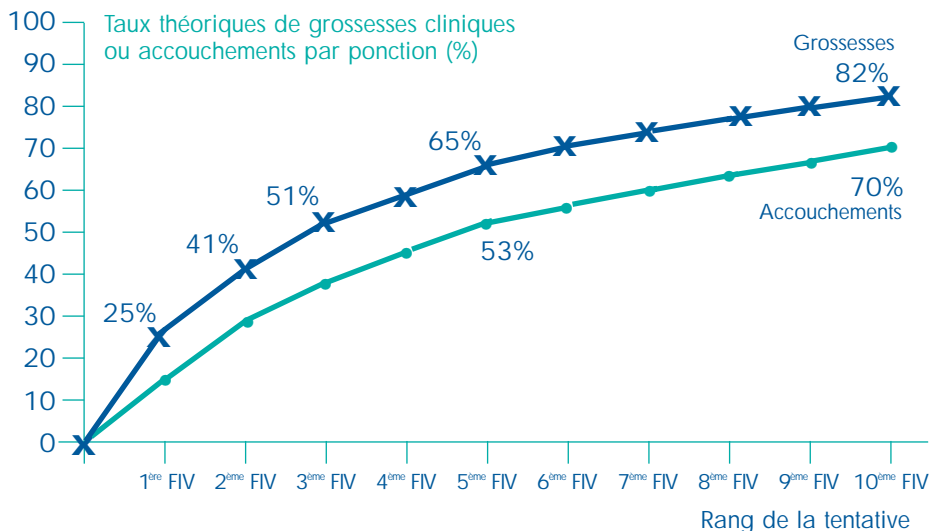
Comme il y a beaucoup d'arrêts du développement, on devrait exprimer le **taux cumulé d'accouchements**. Le même calcul montre que :

- au bout de **5 tentatives, 53 %** des couples ont un enfant,
- au bout de **10 tentatives, 70 %** des couples ont un enfant.

Ce taux est théorique, car il suppose

qu'aucun couple n'abandonne : ces chiffres expriment donc ce que donnerait

la FIV si tous les couples persistaient jusqu'à obtenir satisfaction.



175

Quel est le taux cumulé réel en accouchements ?

Le taux cumulé exprime la réalité, c'est-à-dire la **prise en compte des abandons**.

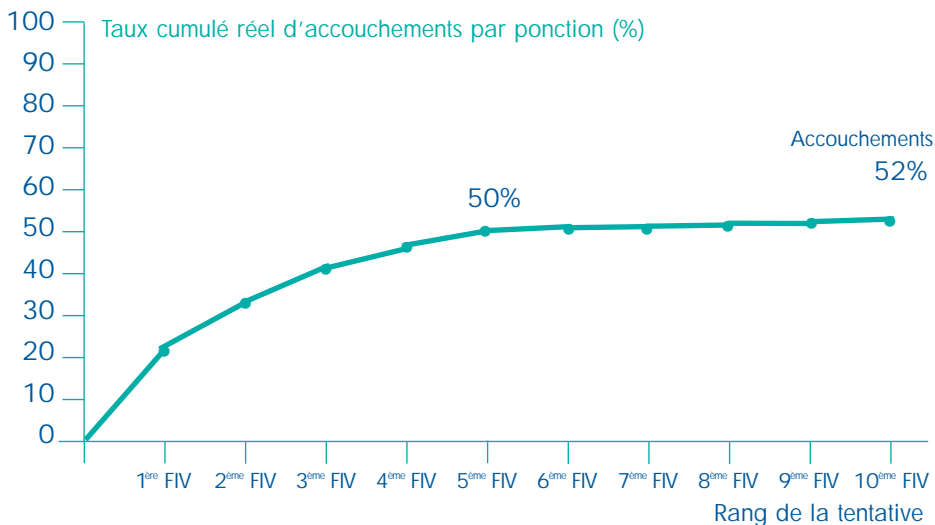
Le taux d'abandons est important : de 20 à 25 % après chaque tentative, et il est même de 50 % après celles de rang 5.

Le même calcul montre que pour 100 couples :

- au bout de 5 tentatives, 50 % ont un enfant,

- au bout de 10 tentatives, 52 % ont un enfant.

Si le taux n'augmente presque plus de la 5^{ème} à la 10^{ème} tentative, ce n'est pas tant à cause de la diminution du taux de succès par tentative qu'à cause du taux élevé d'abandons (10 % seulement des couples font une 5^{ème} FIV et 1 % une 10^{ème}).



Peut-on toujours expliquer le succès ou l'échec d'une FIV ?

176

Cela n'est pas toujours facile et c'est même souvent impossible :

- quand le sperme est très déficient, on peut en général l'incriminer,
- sinon il n'est pas toujours aisé de donner une explication, car si on peut apprécier grossièrement la qualité des ovocytes (voir q. 56) et des embryons (voir q. 116), on ne peut pas apprécier celle de l'endomètre (voir q. 130).

Il y a cependant quelques principes généraux. On sait qu'une ponction ramène un lot hétérogène d'ovocytes (voir q. 53) : les uns sont bien matures, d'autres le sont incomplètement, d'autres enfin ne le sont pas du tout. Les ovocytes totalement immatures ne sont pas fécondés (voir q. 89) ; les ovocytes incomplètement matures peuvent l'être, mais les embryons obtenus ne sont pas viables et ne se nidifient pas (voir q. 112 et q. 113) ; les ovocytes matures sont tous fécondés et les embryons obtenus sont viables, mais la moitié d'entre eux seulement se nideront (ceux qui n'ont pas d'anomalies chromosomiques) (voir q. 109). Ceci bien entendu en supposant que l'endomètre est adéquat.

Tous les cas de figure peuvent se présenter ; 3 sont cités ici de manière caricaturale :

- dans le cas 1, le lot d'ovocytes est constitué d'ovocytes matures ; tous sont fécondés ; les embryons sont viables et, si l'endomètre est adéquat, il y aura grossesse ;

	Immaturité totale	Maturité incomplète	Maturité totale	
	pas de fécondation		fécondation	
		pas de nidation		nidation
1		LOT D'OVOCYTES		
		fécondation		
		pas de nidation		nidation
2		LOT D'OVOCYTES		
		pas de fécondation		fécondation
				pas de nidation
3	LOT D'OVOCYTES			
	pas de fécondation			

- dans le cas 2, le lot d'ovocytes est constitué d'ovocytes incomplètement matures ; la moitié est fécondée ; mais ces embryons ne sont pas viables et il n'y aura pas de grossesse ;
- dans le cas 3, tous les ovocytes sont immatures ; ils ne sont pas fécondés et il n'y a pas de transfert.

Quel comportement adopter en cas d'échecs ?

177

Dans les cas où la cause d'échec paraît à l'expérience hors de portée de la FIV ou de l'ICSI (très mauvais sperme, très mauvaise réponse ovarienne), le nombre de tentatives doit être limité à une ou deux.

Dans les autres cas, quand la cause d'échec est difficile à préciser exactement, il est scientifiquement impossible de prédire la réussite ou l'échec pour les tentatives

à venir. Il n'y a rien d'étonnant à ne pas avoir de grossesse au bout de 3 ou 4 FIV avec transfert, car on a fort bien pu se trouver à chaque fois dans le cas n°2, où aucun embryon n'est viable (une femme n'en est pas pour autant une mauvaise «implanteuse»).

La part d'aléatoire, c'est-à-dire la part des paramètres inconnus ou imparfaitement

contrôlés, est considérable ; car on a pu souvent vérifier que :

- plusieurs traitements de stimulation identiques, chez la même femme, peuvent donner des résultats différents (en ovocytes, en embryons et en grossesse) ;
- plusieurs traitements de stimulation différents, chez la même femme, peuvent donner les mêmes résultats (en ovocytes, en embryons et en grossesse) ;
- que la même réponse en estrogènes

(estradiol), follicules, ovocytes et embryons peut donner une grossesse dans un cas et pas dans un autre (chez des femmes différentes ou chez la même femme d'une tentative à l'autre).

Chaque cas est donc un cas particulier

et il appartient donc à chaque couple de savoir si sa motivation et sa résistance, physique ou psychologique, peuvent lui permettre de persévérer dans des limites raisonnables.

178

Y a-t-il des couples qui reviennent pour une deuxième grossesse ?

Oui. 20 % des couples qui ont eu un accouchement après FIV font une 2ème demande, dans des délais moyens de 2 ans. Il faut y ajouter ceux qui font une 2ème demande de transfert d'embryons congelés de la tentative ayant donné un enfant, qui sont bien moins nombreux.

Ces couples sont ceux qui ont obtenu leur 1er accouchement facilement : 5 % en une tentative et 25 % en 2 tentatives. Ce sont aussi très majoritairement (96 %) ceux qui ont eu un seul enfant, 4 % seulement

avaient obtenu des jumeaux, et 0,3 % des triplés. 4 % font même une 3ème demande.

Les taux de succès de la 2ème demande sont plus élevés que les taux moyens ; ce sont en effet de «bons cas», comme en atteste la rapidité de leur première réussite. Il n'en reste pas moins que certains ayant obtenu un 1er enfant en une tentative en obtiendront un autre au bout de 4 tentatives, et inversement. Ce qui montre la part considérable de l'aléatoire de cette thérapeutique.

Le taux de grossesses cliniques par ponction est, tous cas confondus, de 20 % environ.

Il varie peu en fonction des indications.

Il varie beaucoup en fonction de l'âge féminin et des caractéristiques de chaque tentative.

La part d'aléatoire (paramètres inconnus ou mal contrôlés) est importante.

En pratique, après un maximum de 5 tentatives, 50 % des couples ont au moins un enfant.

En théorie, si aucun couple n'abandonnait, après un maximum de 5 tentatives, les deux tiers des couples auraient un enfant.

20 % des couples ayant obtenu un enfant reviennent pour une autre grossesse.

Congélation

des gamètes et des embryons

Quel est l'intérêt de la congélation du sperme ?

179

On procède à une congélation du sperme essentiellement dans **5 types de circonstances** :

- pour préserver le sperme d'hommes encore féconds qui vont subir un **traitement anti-tumoral** (chimiothérapie ou radiothérapie) qui risque de les rendre stériles ;
- pour préserver le sperme d'hommes féconds candidats à une **vasectomie** (ligature des canaux déférents), pour le cas où ils viendraient à le regretter (changement de situation) ; cette stérilisation volontaire n'est d'ailleurs pratiquée qu'à cette condition ;

- pour pouvoir pratiquer une fécondation in vitro +/- ICSI (ou une insémination artificielle) en l'**absence**, impérative, du conjoint ;
- après **ponction** du testicule ou du tractus génital, pour éviter de nouvelles ponctions ;
- pour constituer une « banque » de spermes provenant de **donneurs** volontaires (voir q. 191 à 193).

Il va de soi que les spermatozoïdes congelés peuvent être utilisés aussi bien en insémination artificielle qu'en fécondation in vitro +/- ICSI.

Quels sont les résultats obtenus après congélation-décongélation du sperme ?

180

Après congélation-décongélation du sperme, on ne retrouve pas le même pourcentage de spermatozoïdes **mobiles** que dans le sperme initial ; il y a une **perte de 20 à 50 %**, d'autant plus importante que le sperme initial est de mauvaise qualité (ce qui rend en pratique incongelables les très mauvais spermés).

Cependant, si le taux de fécondation est

légèrement diminué, le taux de nidation obtenu avec du sperme congelé est le même qu'avec le sperme initial.

Le sperme peut être conservé par le froid théoriquement indéfiniment et la durée de conservation est sans effet sur le taux de récupération ; il y a déjà un recul de plusieurs dizaines d'années.

La congélation cause-t-elle des anomalies des spermatozoïdes ?

181

Non. Les embryons obtenus après fécondation par du sperme congelé sont identiques à ceux obtenus avec du sperme

frais ; et les enfants nés ne portent pas plus d'anomalies congénitales (chromosomiques ou non).

182

La congélation du sperme pose-t-elle des problèmes éthiques ou juridiques ?

Dans le 5^{ème} cas (banque de spermes de donneurs), la congélation ne pose pas de problèmes particuliers, elle résout au contraire les problèmes inhérents au don de spermatozoïdes (voir q. 192). Dans les quatre autres (auto-conservation), le principal problème rencontré est celui du

décès prématuré du propriétaire du sperme ; il est a priori entendu que ce sperme doit alors être détruit, car il ne peut être utilisé que par lui.

La congélation du sperme est très couramment pratiquée.

183

Quel est l'intérêt de la congélation des ovocytes ?

Elle devrait permettre de :

- préserver les ovocytes de femmes qui vont subir une **ablation des ovaires** ou un **traitement anti-tumoral** susceptible de les rendre stériles ;
- **fractionner** les lots importants d'ovocytes pour réaliser des fécondations différées, ceci dans le but d'éviter d'obtenir trop d'embryons simultanément ;

- de constituer une «banque» d'ovocytes provenant de **donneuses** volontaires (voir q. 194 à 196).

Les ovocytes ne peuvent bien sûr être fécondés qu'in vitro.

184

Quels sont les résultats obtenus après congélation-décongélation des ovocytes ?

Ils sont très médiocres. Avec les techniques actuelles, beaucoup d'ovocytes (au moins 1/3) ne retrouveront pas leur aspect initial ; et ceux qui apparemment restent indemnes sont peu fécondables,

avec un taux de fécondation de 25 %, contre 50 % pour les ovocytes frais. En outre, les embryons obtenus se nident moins souvent.

185

La congélation cause-t-elle des anomalies des ovocytes ?

Oui. Avec les techniques actuelles, elle provoque des anomalies du nombre de chromosomes ; et, en plus, les œufs obtenus après fécondation sont plus souvent

polyspermiques (fécondés par plusieurs spermatozoïdes). Au total, le taux d'anomalies chromosomiques est relativement élevé.

La congélation des ovocytes pose-t-elle des problèmes éthiques ou juridiques ?

186

Oui. Cette technique n'est pas acceptable pour l'instant, du fait de son faible rendement et surtout du fait du risque élevé d'anomalies chromosomiques. Si elle le devenait, elle poserait les mêmes pro-

blèmes que la congélation du sperme (décès prématuré).

Aussi, elle n'est pas pratiquée dans le cadre de l'assistance médicale à la procréation.

Quel est l'intérêt de la congélation des embryons ?

187

Il est double :

- elle permet de préserver les **embryons dits « surnuméraires »** qui n'ont pas été transférés lors de la tentative en cours ;
- elle est un **substitut à la congélation d'ovocytes** pour les femmes qui vont subir un traitement stérilisant, ou dans

le cadre du don d'ovocytes. Puisqu'on ne peut pas congeler les ovocytes, on peut les féconder (avec le sperme du conjoint dans le cas d'auto-conservation, ou avec le sperme du conjoint de la receveuse dans le cas du don d'ovocytes) et congeler les embryons obtenus en vue d'un transfert ultérieur.

Quels sont les résultats obtenus après congélation-décongélation des embryons ?

188

En pratique, les 2/3 seulement des embryons congelés après 2 jours de culture retrouvent leur aspect morphologique initial et en outre leur taux de nidation est 3 fois plus faible que celui des embryons frais. Le taux de grossesses par transfert d'embryons congelés est de 11% après FIV et de 8% après ICSI.

Ces **résultats** s'expliquent en partie par les effets néfastes de la congélation, mais aussi par le fait que l'on transfère d'abord, lors de la tentative de FIV +/- ICSI, les embryons jugés les plus viables et que ce sont donc les moins viables qui sont congelés. Les résultats sont toutefois bien

meilleurs si l'on sélectionne les embryons à congeler par la culture prolongée : ils sont plus souvent viables et la congélation-décongélation a moins d'effets néfastes à cause du nombre de leurs cellules. Cependant, la culture prolongée diminue le nombre d'embryons disponibles pour la congélation.

La durée de la conservation par le froid peut techniquement être très longue, sans doute infinie, et n'influe pas sur le taux de récupération.

Le transfert d'embryons congelés peut se faire sur un cycle spontané, si celui-ci est normal.

La congélation cause-t-elle des anomalies des embryons ?

189

La preuve est faite chez l'animal que la congélation **n'entraîne pas d'anomalies** des embryons. Dans l'espèce humaine, il n'y a pas assez de recul pour confirmer

cette observation : mais les enfants nés après congélation ne portent pas plus d'anomalies que les autres.

La congélation des embryons pose-t-elle des problèmes éthiques ou juridiques ?

Oui, dans le cas où les embryons congelés sont abandonnés ou deviennent orphelins. Les embryons surnuméraires congelés sont transférés dans les mois qui suivent la tentative s'il n'y a pas eu de grossesse après le transfert d'embryons frais ; ils sont donc très rarement abandonnés ou orphelins.

S'il y a grossesse, les embryons surnuméraires congelés sont destinés à être transférés dans un délai de 2 à 3 ans après l'issue de cette grossesse. C'est au cours de ce délai que certains d'entre eux peuvent être abandonnés par le couple qui ne désire pas une autre grossesse ou qui se sépare. La loi prévoit pour l'instant (car elle est révisable), s'ils sont abandonnés, qu'ils puissent être détruits (au bout d'un délai

maximum de 5 ans), ou utilisés pour la recherche, avec l'accord de leurs géniteurs et de la Commission Nationale de Médecine et de Biologie de la Reproduction et du Diagnostic Prénatal, ou encore donnés à un autre couple, toujours avec l'accord des géniteurs. D'autres peuvent être «orphelins» par suite du décès de la conjointe ou des deux membres du couple ; la loi prévoit pour l'instant qu'ils doivent alors être donnés plutôt que détruits.

Au total, ces embryons non réclamés sont peu nombreux, 1 à 5 % des embryons congelés. Mais sans la congélation, il y aurait encore plus d'embryons abandonnés : tous les embryons surnuméraires.

La congélation du sperme est assez largement pratiquée ; elle donne des résultats à peu près identiques à ceux obtenus avec du sperme frais ; elle ne cause pas d'anomalies.

La congélation des ovocytes n'est pas pratiquée car elle donne de mauvais résultats et elle entraîne des anomalies chromosomiques.

La congélation des embryons est largement pratiquée ; elle donne des résultats assez médiocres ; elle n'entraîne pas d'anomalies.



Don de gamètes et d'embryons - prêt d'utérus

Quel est l'intérêt du don de spermatozoïdes ?

191

Le don de spermatozoïdes peut être pratiqué dans trois types de circonstances :

- quand le **conjoint est stérile** par absence de fécondance du sperme : absence ou extrême rareté des spermatozoïdes, immobilité complète ou quasi-complète des spermatozoïdes, anomalie de tous ou presque tous les spermatozoïdes ; en pratique quand l'ICSI a échoué ;
- quand le conjoint est porteur d'une **anomalie génétique**, qu'il va très probablement transmettre ; l'apparition du DPI va réduire cette indication ;
- quand le conjoint est porteur d'une **maladie infectieuse incurable** (en pratique, par exemple, le SIDA).

Quelles sont les règles du don de spermatozoïdes ?

192

Les règles sont les suivantes :

- le «don» de spermatozoïdes n'est **pas rémunéré et est volontaire** (non induit) ;
- il est le fait d'un **couple** (donc avec l'accord de la conjointe) qui a des **enfants normaux** ;
- le donneur ne véhicule **pas de maladies génétiques** ou de **maladies infectieuses** transmises par le sperme (par exemple, le SIDA) ;
- le don est **anonyme** : le couple donneur ne connaît pas la destinée du sperme et le couple receveur n'en connaît pas l'origine ; d'où l'intérêt de constituer une banque de sperme congelé ;
- il s'adresse à un couple hétérosexuel en âge de procréer ;
- le don aussi bien que la demande sont gardés **secrets** ;
- le sperme congelé doit être conservé pendant 6 mois au terme desquels on vérifie que les sérologies du donneur sont toujours négatives et donc que le donneur n'était pas contagieux lorsqu'il a donné son sperme ;
- un don ne peut être utilisé que pour donner 5 enfants, afin d'éviter le risque de **consanguinité** ultérieure (car les enfants issus de ce don sont des demi-frères ou des demi-sœurs qui ne se connaissent pas) ;
- le choix du sperme s'effectue en tenant compte des caractéristiques physiques et éventuellement, des groupes sanguins du couple receveur ;
- la loi stipule que le père est le mari de la mère ; il n'y a pas de désaveu de paternité possible (consentement préalable devant un juge ou un notaire).

193

Quels sont la procédure et les résultats du don de spermatozoïdes ?

La procédure est la suivante :

- le sperme congelé provenant d'un donneur peut être utilisé par **insémination artificielle** (c'est le cas le plus fréquent) ou par **fécondation in vitro** (stérilité tubaire ou échecs répétés d'insémination) ;
- un délai d'attente de **6 mois minimum** est imposé, au cours duquel le couple

demandeur rencontre un psychologue ; ce délai est souvent d'une année par suite du manque de donneurs.

Les **taux de succès** sont à peu près les mêmes que ceux obtenus avec des spermatozoïdes non congelés ; ils dépendent donc beaucoup de la fertilité de la femme.

194

Quel est l'intérêt du don d'ovocytes ?

Il est pratiqué dans deux types de circonstances :

- quand la **conjointe est stérile** par défaut d'ovulation : absence d'ovulation (syndrome de Turner), ménopause précoce, anomalies congénitales des

ovaires, ablation des ovaires ;

- quand la **conjointe porte une anomalie génétique** qu'elle risque très probablement de transmettre. Le DPI va réduire cette indication.

195

Quelles sont les règles du don d'ovocytes ?

Ce sont les **mêmes** que celles du don de spermatozoïdes.

196

Quels sont la procédure et les résultats du don d'ovocytes ?

La procédure est la suivante :

- le passage par la **fécondation in vitro est obligatoire** ;
- la donneuse subit une stimulation et ses ovaires sont ponctionnés ; et les ovocytes sont fécondés par le sperme du conjoint du couple receveur ;
- comme on ne peut pas congeler les ovocytes, se sont les embryons qui sont congelés ; pendant 6 mois minimum, de façon à vérifier la sérologie de la donneuse avant de procéder à la décongélation puis au transfert des embryons ;
- la receveuse bénéficie d'un traitement hormonal permettant de préparer la muqueuse utérine à la nidation. S'il y a grossesse, le placenta prend le relais et l'administration d'hormones sera arrêtée ;

- en pratique, les donneuses pourraient être des femmes ayant déjà des enfants, stimulées et ponctionnées en vue d'une FIV pour elles-mêmes et qui auraient de nombreux ovocytes, mais dans ce cas, on fait perdre des chances appréciables à la donneuse ; cette procédure n'est donc pas retenue habituellement. Ce sont donc des femmes stimulées et ponctionnées dans le seul but de donner des ovocytes.

Les résultats obtenus après don d'ovocytes sont **plus faibles** que ceux de la FIV intra-conjugale, l'endomètre étant plus souvent moins réceptif, du fait du **cycle artificiel, et surtout en raison de la congélation des embryons**.

Quel est l'intérêt du don d'embryons ?

197

Il ne s'applique qu'à de très rares cas : ceux où les **deux conjoints sont en même temps stériles** par non-production de gamètes, pas de spermatozoïdes chez l'homme et pas d'ovocytes chez la femme, qui est évidemment pourvue d'un utérus ; ou encore en cas de maladies génétiques

portées par les deux conjoints. Là encore, le DPI va réduire cette indication.

Il faut noter que le problème pourrait aussi être techniquement résolu par un double don de gamètes. Mais cette pratique est interdite en France.

D'où proviennent les embryons donnés ?

198

Ce sont des embryons surnuméraires congelés et expressément donnés par des couples qui les abandonnent au cours de leur FIV. Ce don est bien sûr «gratuit». Il est interdit de produire des embryons uniquement dans le seul but de les donner,

ce qui exclut donc le double don de gamètes.

Bien qu'autorisée par la loi, le nombre de centres mettant en œuvre cette pratique est limité.

Quel serait l'intérêt du prêt d'utérus ?

199

Il s'appliquerait à des couples dont les deux conjoints produisent des gamètes (spermatozoïdes et ovocytes) mais dont la **femme est dépourvue d'utérus** (malformation, ablation de l'utérus). Après la fécondation in vitro opérée classiquement à partir des gamètes de ce couple, le transfert d'embryons se ferait dans l'utérus d'une autre femme qui rendrait l'en-

fant après la naissance à ses parents génétiques.

Il s'agit là bien entendu de vraies porteuses, car il y en a de fausses, qui sont en réalité des donneuses d'ovocytes (involontaires) ; celles-ci étant en effet inséminées avec le sperme du conjoint du couple receveur, c'est bien leur propre enfant qu'elles portent.

Le prêt d'utérus pose-t-il des problèmes éthiques ou juridiques ?

200

Il pose des problèmes très complexes :

- **biologiques**, concernant la nature des liens biologiques entre la mère porteuse et le fœtus,
- **psychologiques**, entre les parents génétiques et sociaux de l'enfant et la mère porteuse,
- **juridiques**, car cela suppose un abandon prémédité d'enfant, ce qui est interdit par la loi,

- **éthiques**, quand il est question de rémunérer ou même seulement de dédommager les mères porteuses (location d'utérus).

Pour ces différentes raisons, le prêt d'utérus est interdit en France.

Le cas de fausses porteuses est encore plus inacceptable.



Le don de spermatozoïdes et le don d'ovocytes sont pratiqués selon des règles bien définies.

Ils ne sont réalisés que pour pallier la stérilité d'un des deux conjoints par défaut de production de gamètes ou pour éviter le risque de transmettre une anomalie génétique.

Le diagnostic pré-implantatoire (DPI) permet d'identifier les anomalies génétiques chez l'embryon et réduit donc le risque de transmission tout en limitant le recours au don de spermatozoïdes ou d'ovocytes.

Le don de spermatozoïdes est réalisable facilement par insémination ou par FIV. Le don d'ovocytes est plus compliqué, car il ne peut se faire qu'au prix d'une fécondation in vitro.

Le don d'embryons est techniquement possible ; les indications en sont très rares ; il n'est pas pour l'instant pratiqué.

Le prêt d'utérus, qui tombe sous le coup de la loi (abandon prémédité d'enfant) n'est pas pratiqué, bien que techniquement possible.




Table des matières

LA FECONDATION IN VIVO

1	En quoi consiste la fécondation ?	p. 6
2	Quelles sont les conditions de son déroulement ?.....	p. 6
3	Comment s'opère la production de spermatozoïdes ?.....	p. 6
4	Quelles sont les caractéristiques du spermatozoïde ?.....	p. 7
5	Comment s'opère la production d'ovocytes ?.....	p. 7
6	Quelles sont les caractéristiques de l'ovocyte ?.....	p. 8
7	Quelles sont les conditions de la rencontre des gamètes ?.....	p. 8
8	Comment se déroule la fécondation ?.....	p. 9
9	Quel est le devenir de l'œuf ?.....	p. 9
10	Quel est le devenir de cet embryon ?.....	p. 10
11	Quelles sont les conditions de la nidation ?.....	p. 10
12	Comment sait-on s'il y a grossesse ?.....	p. 10
13	A quel moment se détermine le sexe de l'embryon ?.....	p. 10
14	Le processus de reproduction comporte-t-il des échecs ?.....	p. 11

LA FECONDATION IN VITRO

15	En quoi la fécondation in vitro diffère-t-elle de la fécondation in vivo ?.....	p. 12
16	Quelles sont les conditions biologiques préalables à la réalisation de la FIV ?.....	p. 12
17	Quelles sont les conditions techniques indispensables à la réalisation de la FIV ?.....	p. 13
18	Quel est le devenir de l'embryon obtenu en FIV ?.....	p. 13
19	Quelles sont en pratique les étapes d'une FIV ?.....	p. 13

FERTILITE - FECONDITE

20	Qu'entend-on par fécondité et infécondité ?.....	p. 14
21	Pour quelles raisons un couple est-il infécond ?.....	p. 14
22	Qu'entend-on par fertilité et infertilité (ou stérilité) ?.....	p. 14
23	Y a-t-il donc deux sortes de couples : stériles ou fertiles ?.....	p. 14
24	Y a-t-il un moyen d'exprimer le degré de fertilité ?.....	p. 15
25	Le temps nécessaire pour procréer varie-t-il d'un couple à l'autre en fonction de son degré de fertilité ?.....	p. 15

26	Quels sont les facteurs d'hypofertilité ou de stérilité ?.....	p. 15
27	Quelles sont les causes d'hypofertilité ou de stérilité ?.....	p. 15
28	Y a-t-il des infécondités inexplicables ?.....	p. 16
29	Peut-il y avoir stérilité par incompatibilité entre les deux membres du couple ?.....	p. 16
30	Quelle est la part respective des deux sexes dans les causes d'hypofertilité ou de stérilité ?.....	p. 16
31	Peut-on devant une infécondité affirmer qu'il y a stérilité ?.....	p. 16
32	Peut-on alors évaluer le degré d'hypofertilité ?.....	p. 17
33	Les couples inféconds sont-ils nécessairement stériles ?.....	p. 17
34	Y a-t-il beaucoup de couples stériles ?.....	p. 17
35	La fertilité d'un couple est-elle constante ?.....	p. 17
36	Y a-t-il plus de couples inféconds aujourd'hui qu'autrefois ?.....	p. 18

A QUI S'ADRESSE LA FIV +/- ICSI ?

37	Est-il nécessaire de traiter toutes les infécondités ?.....	p. 19
38	Y a-t-il des infécondités qui sont hors de portée de toute thérapeutique ?.....	p. 19
39	Dans les autres cas, la FIV est-elle toujours indispensable ?.....	p. 19
40	Quelles sont les stérilités ou hypofertilités justiciables de la FIV ?.....	p. 20
41	Certaines de ces infécondités sont-elles hors de portée de la FIV ?.....	p. 20
42	Est-il vrai que certains couples inclus dans un programme de fécondation in vitro font une grossesse spontanée ?.....	p. 20

LES OVOCYTES

43	Pourquoi faire une stimulation ovarienne avant la FIV avec ou sans ICSI ?.....	p. 22
44	Pourquoi procède-t-on à un déclenchement de l'ovulation ?.....	p. 22
45	Peut-on connaître le nombre d'ovocytes au moment de la ponction ?.....	p. 22
46	Quand peut-on connaître le nombre d'ovocytes recueillis ?.....	p. 23
47	Quel est le nombre d'ovocytes habituellement recueillis ?.....	p. 23
48	Y a-t-il une corrélation entre le nombre d'ovocytes recueillis et le taux d'estrogènes (ou d'estradiol) ou le nombre de follicules ?.....	p. 23
49	Le nombre d'ovocytes correspond-il exactement au nombre de follicules de grande taille (environ 18 mm) signalés à l'échographie ?.....	p. 23
50	Le nombre d'ovocytes est-il influencé par le protocole de stimulation ?.....	p. 23
51	Ce nombre varie-t-il en fonction des caractéristiques individuelles (indication, âge, réponse ovarienne) ?.....	p. 24
52	Le mode de ponction intervient-il dans le recueil des ovocytes ?.....	p. 24
53	Les ovocytes recueillis sont-ils tous de même qualité ?.....	p. 24
54	En quoi consiste la maturité ovocytaire ?.....	p. 24
55	Le type de stimulation intervient-il sur la qualité des ovocytes ?.....	p. 25
56	Est-il possible d'apprécier directement la maturité des ovocytes lors de leur recherche au laboratoire ?.....	p. 25
57	Peut-on apprécier la maturité des ovocytes lors du monitoring ?.....	p. 25
58	Y a-t-il une corrélation entre le nombre d'ovocytes recueillis et leur qualité ?.....	p. 25
59	La qualité de l'ensemble du lot d'ovocytes est-elle influencée par le taux de recueil ?.....	p. 26

60	Est-il possible d'améliorer la maturité des ovocytes in vitro ?.....	p. 26
61	Est-il possible de programmer à coup sûr la maturité ovocytaire pendant la stimulation ?.....	p. 26
62	Les ovocytes obtenus peuvent-ils porter des anomalies chromosomiques ?.....	p. 26
63	Y a-t-il des inconvénients à transporter les liquides de ponction ovarienne ?.....	p. 27
64	Est-il possible de pratiquer une FIV au cours d'un cycle spontané (sans stimulation) ?..	p. 27
65	Les stimulations ovariennes ont-elles un effet d'épuisement sur l'ovaire susceptible de conduire à une ménopause précoce ?.....	p. 27
66	La stimulation peut-elle induire des cancers féminins ?.....	p. 28

LES SPERMATOZOÏDES

67	Comment sont obtenus les spermatozoïdes ?.....	p. 29
68	Le sperme est-il utilisé tel quel ?.....	p. 29
69	Le recueil du sperme doit-il être fait sur place, au laboratoire ?.....	p. 29
70	Le recueil du sperme et la ponction ovarienne doivent-ils impérativement être simultanés ?.....	p. 29
71	Doit-on faire un examen préalable du sperme (appelé spermogramme) avant la FIV avec ou sans ICSI ?.....	p. 30
72	Peut-on classer les spermatozoïdes en normaux et anormaux ?.....	p. 30
73	Comment apprécie-t-on le pouvoir fécondant d'un sperme ?.....	p. 30
74	En quoi consiste le pouvoir fécondant d'un sperme ?.....	p. 30
75	La qualité du sperme est-elle stable pour un individu donné ?.....	p. 31
76	Certaines circonstances peuvent-elles diminuer la qualité du sperme ?.....	p. 31
77	Peut-on améliorer in vivo la qualité du sperme ?.....	p. 31
78	Peut-on améliorer in vitro la qualité du sperme ?.....	p. 31
79	Le délai d'abstinence influe-t-il sur la qualité du sperme ?.....	p. 31
80	Y a-t-il des spermatozoïdes difficiles à préparer ?.....	p. 32
81	Les spermatozoïdes portent-ils des anomalies chromosomiques ?.....	p. 32
82	Peut-on trier les spermatozoïdes en vue de choisir le sexe du futur embryon ?.....	p. 32

LA FÉCONDEMENT

83	Comment procède-t-on à la fécondation ?.....	p. 33
84	Comment procède-t-on à la fécondation in vitro «classique» ?.....	p. 33
85	Comment procède-t-on à la fécondation par micro-injection ?.....	p. 33
86	Quand peut-on savoir s'il y a eu fécondation ?.....	p. 33
87	Y a-t-il des échecs de fécondation in vitro ?.....	p. 34
88	Quelles sont les causes des échecs de fécondation ?.....	p. 34
89	Comment intervient la qualité des ovocytes dans les échecs de fécondation ?.....	p. 34
90	Comment intervient la qualité du sperme ?.....	p. 34
91	Quels sont les problèmes techniques responsables d'échecs de fécondation ?.....	p. 35
92	Y a-t-il des échecs de fécondation inexplicables ?.....	p. 35
93	Le taux de fécondation est-il toujours le même (de 60 %) ?.....	p. 35
94	Le taux de fécondation varie-t-il en fonction des caractéristiques individuelles ?.....	p. 35
95	Le taux de fécondation varie-t-il en fonction du type de stimulation ?.....	p. 36

96	Le taux de fécondation varie-t-il avec le taux de recueil ?.....	p. 36
97	Le taux de fécondation varie-t-il avec le nombre d'ovocytes recueillis ?.....	p. 36
98	Le taux de fécondation est-il corrélé avec le taux d'estrogènes (estradiol) ou le nombre de follicules de grande taille ?.....	p. 36
99	Y a-t-il des fécondations anormales ?.....	p. 36
100	Peut-on repérer ces anomalies ?.....	p. 37
101	Quel est le devenir de ces œufs anormaux ?.....	p. 37
102	Ces anomalies sont-elles plus nombreuses qu'en reproduction spontanée ?.....	p. 37

LES EMBRYONS

103	Qu'entend-on par embryon ?.....	p. 38
104	Toutes les tentatives fournissent-elles un embryon ?.....	p. 38
105	La culture prolongée est-elle donc néfaste ?.....	p. 38
106	Le nombre d'embryons varie-t-il selon les tentatives ?.....	p. 38
107	Quelles sont les causes de la non-viabilité embryonnaire ?.....	p. 39
108	D'où proviennent les anomalies chromosomiques des embryons ?.....	p. 39
109	Ces anomalies chromosomiques des embryons sont-elles plus fréquentes en FIV qu'en reproduction spontanée ?.....	p. 39
110	Quel est le devenir des embryons porteurs d'anomalies chromosomiques ?.....	p. 39
111	Peut-on repérer les embryons porteurs d'anomalies chromosomiques ?.....	p. 39
112	Qu'en est-il des embryons provenant d'ovocytes immatures ?.....	p. 40
113	Quel est le devenir des embryons provenant d'ovocytes immatures ?.....	p. 40
114	Peut-on repérer les embryons provenant d'ovocytes immatures ?.....	p. 40
115	Qu'en est-il des embryons provenant de spermatozoïdes issus de sperme de très mauvaise qualité ?.....	p. 41
116	Peut-on apprécier la viabilité d'ensemble du lot d'embryons obtenus ?.....	p. 41
117	Peut-on diagnostiquer le sexe des embryons ?.....	p. 41
118	Peut-on diagnostiquer des anomalies géniques chez l'embryon ?.....	p. 41
119	Qu'est-ce que le DPI ?.....	p. 42

LE TRANSFERT ET LA NIDATION

120	En quoi consiste le transfert embryonnaire ?.....	p. 43
121	Y a-t-il toujours transfert embryonnaire ?.....	p. 43
122	Y a-t-il des échecs de transfert ?.....	p. 43
123	Y a-t-il des échecs de nidation ?.....	p. 43
124	Combien transfère-t-on d'embryons simultanément ?.....	p. 44
125	Y a-t-il aussi des échecs de nidation en reproduction spontanée ?.....	p. 44
126	A quoi sont dus les échecs de nidation en FIV ?.....	p. 44
127	Les embryons obtenus en FIV sont-ils moins viables que ceux produits en reproduction spontanée ?.....	p. 44
128	Peut-on incriminer la qualité initiale de l'utérus ?.....	p. 45
129	La stimulation peut-elle avoir pour effet de rendre l'utérus moins apte à la nidation ?...	p. 45
130	Peut-on connaître l'état de l'utérus lors du transfert ?.....	p. 45
131	Peut-il y avoir des causes immunologiques aux échecs de nidation ?.....	p. 45

132	Au total, à quoi sont dus les échecs de nidation ?.....	p. 46
133	Le facteur âge féminin intervient-il dans les chances de nidation ?.....	p. 46
134	La cause de l'infertilité intervient-elle dans les chances de nidation ?.....	p. 46
135	La durée d'infécondité intervient-elle dans les chances de nidation ?.....	p. 46
136	Les chances de nidation sont-elles plus élevées s'il y a déjà eu grossesse auparavant ?...	p. 47
137	Le rang de la tentative intervient-il dans les chances de nidation ?.....	p. 47
138	Le taux d'estrogènes (ou d'estradiol) et le nombre de follicules de grande taille interviennent-ils dans les chances de nidation ?.....	p. 47
139	Le taux de nidation varie-t-il en fonction du nombre initial d'ovocytes ?.....	p. 47
140	Le taux de nidation varie-t-il avec le taux de recueil d'ovocytes ?.....	p. 47
141	Le taux de nidation varie-t-il avec le taux de fécondation ?.....	p. 48
142	Existe-t-il des traitements susceptibles d'améliorer le taux de nidation ?.....	p. 48
143	Certains comportements ou modes de vie peuvent-ils compromettre la nidation ?.....	p. 48
144	Le transfert simultané de plusieurs embryons peut-il provoquer des grossesses multiples ?.....	p. 49
145	Comment peut-on éviter les grossesses multiples ?.....	p. 49
146	Quel est le sort des embryons surnuméraires ?.....	p. 50

LA GROSSESSE APRES FIV/ICSI

147	Quand peut-on savoir s'il y a grossesse après une FIV/ICSI ?.....	p. 51
148	Y a-t-il plus d'avortements spontanés dans les grossesses FIV/ICSI ?.....	p. 51
149	Y a-t-il plus de grossesses extra-utérines après FIV/ICSI ?.....	p. 51
150	Le taux de mortalité périnatale est-il plus élevé dans les grossesses FIV/ICSI ?.....	p. 52
151	Y a-t-il plus de naissances prématurées après FIV/ICSI ?.....	p. 52
152	Y a-t-il plus d'anomalies du développement après FIV classique ?.....	p. 52
153	Y a-t-il plus d'anomalies quand la fécondation in vitro est faite par ICSI ?.....	p. 52
154	Est-il possible de prévoir ces anomalies avant la naissance ?.....	p. 53
155	Y a-t-il plus de grossesses multiples après FIV/ICSI ?.....	p. 53
156	Les taux d'avortements spontanés, de GEU, de mortalité périnatale, de prématurité et d'anomalies congénitales sont-ils plus élevés dans les grossesses multiples ?.....	p. 53
157	Peut-on provoquer au début d'une grossesse multiple un avortement partiel ?.....	p. 54
158	Y a-t-il en FIV des risques de vrais jumeaux ?.....	p. 54

RESULTATS DE LA FECONDATION IN VITRO

159	Comment peut-on exprimer les résultats ?.....	p. 55
160	Quel est le taux global de grossesses par ponction ?.....	p. 55
161	Le taux de grossesses cliniques varie-t-il en fonction des indications ?.....	p. 56
162	Le taux de grossesses cliniques varie-t-il en fonction de la qualité du sperme ?.....	p. 56
163	Le taux de grossesses cliniques varie-t-il en fonction de l'âge féminin ?.....	p. 56
164	Le taux de grossesses par transfert augmente-t-il avec le nombre d'embryons transférés simultanément ?.....	p. 56
165	Le taux de grossesses cliniques varie-t-il en fonction du rang de la tentative ?.....	p. 57
166	Le traitement par les agonistes ou les antagonistes influe-t-il sur le taux de grossesses cliniques par ponction ?.....	p. 58

167	Le taux de grossesses cliniques varie-t-il en fonction du nombre d'ovocytes recueillis ?.....	p. 58
168	Le taux de grossesses cliniques varie-t-il en fonction du nombre de follicules de grande taille observés à l'échographie ?.....	p. 59
169	Le taux de grossesses cliniques varie-t-il en fonction du taux d'estrogènes (ou d'estradiol) le jour du déclenchement ?.....	p. 59
170	Le taux de grossesses cliniques varie-t-il en fonction du taux de recueil ?.....	p. 60
171	Le taux de grossesses cliniques varie-t-il en fonction du taux de fécondation ?.....	p. 60
172	Le taux de grossesses cliniques varie-t-il en fonction du pourcentage d'ovocytes immatures ?.....	p. 61
173	Le taux de grossesses cliniques est-il influencé par le rythme des tentatives ?.....	p. 61
174	Quel est le taux cumulé théorique en grossesses cliniques et en accouchements ?.....	p. 61
175	Quel est le taux cumulé réel en accouchements ?.....	p. 62
176	Peut-on toujours expliquer le succès ou l'échec d'une FIV ?.....	p. 63
177	Quel comportement adopter en cas d'échecs ?.....	p. 63
178	Y a-t-il des couples qui reviennent pour une deuxième grossesse ?.....	p. 64

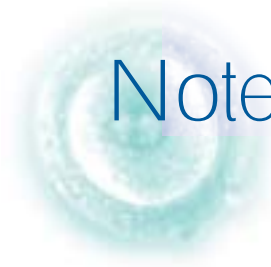
CONGELATION DES GAMETES ET DES EMBRYONS

179	Quel est l'intérêt de la congélation du sperme ?.....	p. 65
180	Quels sont les résultats obtenus après congélation-décongélation du sperme ?.....	p. 65
181	La congélation cause-t-elle des anomalies des spermatozoïdes ?.....	p. 65
182	La congélation du sperme pose-t-elle des problèmes éthiques ou juridiques ?.....	p. 66
183	Quel est l'intérêt de la congélation des ovocytes ?.....	p. 66
184	Quels sont les résultats obtenus après congélation-décongélation des ovocytes ?.....	p. 66
185	La congélation cause-t-elle des anomalies des ovocytes ?.....	p. 66
186	La congélation des ovocytes pose-t-elle des problèmes éthiques ou juridiques ?.....	p. 67
187	Quel est l'intérêt de la congélation des embryons ?.....	p. 67
188	Quels sont les résultats obtenus après congélation-décongélation des embryons ?.....	p. 67
189	La congélation cause-t-elle des anomalies des embryons ?.....	p. 67
190	La congélation des embryons pose-t-elle des problèmes éthiques ou juridiques ?.....	p. 68

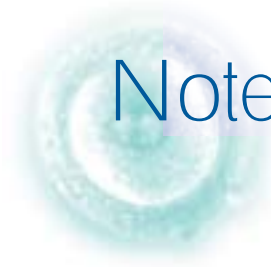
DON DE GAMETES ET D'EMBRYONS - PRET D'UTERUS

191	Quel est l'intérêt du don de spermatozoïdes ?.....	p. 69
192	Quelles sont les règles du don de spermatozoïdes ?.....	p. 69
193	Quels sont la procédure et les résultats du don de spermatozoïdes ?.....	p. 70
194	Quel est l'intérêt du don d'ovocytes ?.....	p. 70
195	Quelles sont les règles du don d'ovocytes ?.....	p. 70
196	Quels sont la procédure et les résultats du don d'ovocytes ?.....	p. 70
197	Quel est l'intérêt du don d'embryons ?.....	p. 71
198	D'où proviennent les embryons donnés ?.....	p. 71
199	Quel serait l'intérêt du prêt d'utérus ?.....	p. 71
200	Le prêt d'utérus pose-t-il des problèmes éthiques ou juridiques ?.....	p. 71

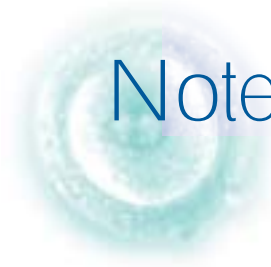
Notes



Notes



Notes



Notes