

## MODULE 4 – Chapitre 1

00:01

Bonjour et bienvenue à l'ABC des TRA module numéro 4. Le module 4 présente un aperçu des technologies de procréation assistée ou les TRA.

00:18

Voici une diapositive qui décrit les objectifs de ce module. On va discuter des procédures utilisées dans les TRA et de la sélection des patientes. On va décrire brièvement la procédure de prélèvement des ovocytes, revoir les cinq composantes de laboratoire de FIV que vous voyez et examiner les implications médicales et sociales d'une grossesse multiple et d'une grossesse d'ordre élevé. Et voilà, on va également, dernièrement, présenter les aspects juridiques. On va toucher aux aspects qui peuvent être amenés avec les techniques de procréation.

01:13

Alors, une introduction aux TRA.

01:18

Voici une diapositive qui souligne les aspects éthiques des technologies reproductives. Vous allez voir que les TRA donnent plein d'espoir à ceux qui sont atteints d'infertilité, mais c'est certain qu'il y a des démarches et des procédures qui suscitent des questionnements au niveau soit de l'éthique sociojuridique parmi des grossesses multiples, avec des transferts de plus d'un embryon et des grossesses mêmes à hauts multiples. Des aspects financiers également qui peuvent accéder à ces traitements très dispendieux. On va revoir l'état au Canada plus tard dans le module et des tests de génétique préimplantatoires ou les TGP, ce sont des tests qui déterminent la composition génétique de l'embryon. Mais quelles maladies et conditions avons-nous le droit moral de dépister, alors ? Et même à ça, il y a des emplacements mondiaux qui font des FIV parfois pour essayer de concevoir des « *designers babies* ». Alors, c'est important de revoir tous ces aspects-là.

03:06

Aussi, si on continue avec un autre aspect éthique ; l'autonomie reproductive. À quelle distance est-ce qu'on laisse aller n'importe qui accéder aux TRA, par exemple, des traitements de femmes ménopausées, parfois des femmes avec de grandes comorbidités de santé, des risques médicaux, des risques de naissances prématurées. Alors, la Loi fédérale canadienne sur la procréation assistée a aussi interdit toute discrimination fondée sur l'orientation sexuelle de quelqu'un qui se présente pour avoir des traitements TRA. Et aussi, il faut regarder l'aspect de tourisme reproductif. Parfois, des personnes qui vont voyager pour rémunérer des mères porteuses à l'étranger ou bien le Canada, qui a les lois de production assistée, qui viennent d'être révisées très récemment, qui stipulent qu'une mère porteuse a droit de telle et telle rémunération ou remboursement des entités très, très spécifiques au niveau des dépenses reliées à (qui sont jugées d'être reliées à) un traitement. Alors, ce qui est important c'est que, encore une fois, comme dans d'autres modules, de rester vraiment à l'affût des changements, soit dans les lois de reproduction tout ce qui est associé aux TRA également d'être à l'affût de toutes les normes et les standards de pratique qui peuvent être différents au Canada comme ailleurs, et de garder le pouls sur ce qui est fait dans d'autres spécialités à travers le monde, soit à travers de l'ASR et de ESHRE. Ça va vous amener une autre perspective niveau de ce qui est permis au Canada, mais aussi de ce qui est permis ailleurs. Juste pour revenir à un petit point d'information : est-ce que vous saviez que le premier bébé conçu par FIV au Canada était Robert John Sanders Reed ? Il est né en Colombie-Britannique le 25 décembre 1983.

À cette époque, les TRA n'étaient pas réglementées du tout au pays et même la naissance a eu lieu en décembre et c'était qu'au mois de février qu'il y avait une annonce publique que le premier bébé était né des technologies reproductives assistées. Il y avait comme un stigma de ne pas dire la façon de conception de cet enfant et je pense qu'il se peut qu'il y ait encore des personnes dans la population, même aujourd'hui, qui sont un peu moins ouvertes au niveau de la capacité de cette technologie à amener une vie, une naissance d'un être humain à sous les mains de la technologie alors c'est intéressant de savoir. C'est aussi intéressant de savoir que le domaine reproductif est jeune comme entité médicale, comme domaine. Alors c'est qu'il s'agit, qu'il y a encore beaucoup de connaissances, beaucoup d'apprentissages qui se font, des appriovissements et également à beaucoup de lois, des couvertures pour les TRA, des couvertures financières. Ce qui est décrit comme un droit ou pas, alors toutes l'effet que c'est un domaine assez innovateur, assez nouveau, par voie de domaine médical, je pense, nécessite d'être très intéressé et très proactif dans le fait de voir qu'il y aura probablement plein de changements et plein d'apprentissages qui vont continuer à changer la façon de faire dans le domaine. On sait que, également, à part la première patiente qui a eu le bébé qui était né par un traitement de FIV, on sait qu'historiquement, c'était madame Brown en Angleterre, qui a été le premier bébé FIV né au monde et que ça a pris plusieurs tentatives de rendre à un stade où ils ont eu un succès. Alors c'est même à ça, ce qui est aussi intéressant, c'est de savoir qu'elle, ou même sa sœur, qui était née quelques années plus tard, part les technologies reproductives assistées, a aussi (toutes les deux) ont conçu naturellement et ont accouché des enfants qui sont là aujourd'hui. Alors il y a un impact, une perpétuité des TRA. Il y a des effets à travers plusieurs façons, soit social, juridique et éthique. Qu'il faut y en penser. L'autre chose que j'ai toujours aimé comme phrase ou comme notion quand, quand je travaillais activement dans un domaine, c'était l'effet que juste parce qu'on peut le faire ça ne veut pas dire qu'on devrait. Alors c'est juste important, parfois, de garder ça en tête, d'être ouverte et active à plusieurs opinions dans l'environnement clinique, au centre et aussi d'être bien. C'est bien de participer au soit revue des cas ou aux discussions pour des cas qui sont un peu plus compliqués, soit de façon technique ou de la façon éthique, et d'avoir des discussions très ouvertes au niveau de comment procéder pour revoir les barèmes des potentiels et aussi les limitations des TRA.

11:05

Alors, les autres aspects éthiques, je viens de mentionner qu'il y a des normes, des standards qui se changent assez rapidement tant que ces SCFA qui font appel à la norme de procréation assistée et aussi indique les standards de comment procéder avec soit, les TRA qui sont reliés avec la procréation des tiers, soit des dons des mères porteuses ou bien aussi les lois fédérales sur la procréation assistée. On vient de voir que, récemment, il y a des changements qui ont eu lieu, qui seront actifs sous peu et que ça ne veut pas dire que même si elles viennent de changer, ça ne va pas changer encore dans le futur. Alors à suivre.

12:23

Alors, les technologies de reproduction assistée, les TRA sont essentiellement des techniques qui font une manipulation des spermatozoïdes et d'ovocytes en laboratoire. Il y a plusieurs étapes qu'on va revoir. Vous les voyez nommées sur la diapositive. Alors vous voyez qu'il y a beaucoup de façon qu'on manipule le processus naturel de concevoir une enfant.

13:00

Alors si on regarde quand on devrait avoir recours à un autre TRA, on voit qu'il y a plusieurs critères et c'est sur les « diapos ». Vous voyez la raison dont les personnes vont se présenter pour avoir recours à des TRA. Alors soit on voit aller l'infertilité liée à un facteur masculin, une infertilité inexplicée alors les gens n'ont pas la capacité de concevoir de façon spontanée, l'âge avancé de la femme et l'infertilité

d'origine tubaire, alors même avec une avec une obstruction tubaire, c'est certain que ça va nécessiter une TRA, d'endométriase parce que ça peut avoir un grand impact au niveau du fonctionnement et même parfois la structure des organes pelviens et les personnes qui sont atteintes d'un syndrome des ovaires polykystiques. Alors, il y a beaucoup de raisons de bénéficier de traitements de FIV. Et dans le graphique vous allez voir que le facteur masculin semble un facteur unique. Il est plus fréquent ce qui motive les personnes d'avoir recours aux TRA, mais il y a plusieurs autres. Vous voyez la fréquence qui est démontrée. Ce qui est important à savoir, c'est que dans 20 % des cas de FIV, aucune cause ne fut identifiée et la FIV avait été effectuée pour traiter une infertilité inexplicée.

15:19

Les options thérapeutiques pour les candidats aux TRA, alors notamment, on a les réserves ovariennes suffisantes et bonne qualité d'ovules, on a le sperme viable et on a besoin d'une cavité endométriale réactive et fonctionnelle. Les femmes dont la réserve ovarienne est insuffisante ou dont la qualité d'ovocytes est inadéquate peuvent bénéficier d'un don d'ovules si c'est quelque chose qui accepterait de façon éthique. Et les hommes dont le sperme n'est pas viable peuvent bénéficier d'un don de sperme et les femmes dont une cavité d'endométriale n'est pas réactive/fonctionnelle peuvent faire appel à une mère porteuse. Et dans tout ça, on a aussi l'utilisation des TRA pour les individus qui font partie de la communauté LGBTQ2 ou bien des personnes et individus seuls qui veulent développer leur propre famille.

16:47

Alors, pour l'évaluation de la réserve ovarienne, vous voyez qu'il y a actuellement un terme qui fait référence au nombre de follicules susceptibles de répondre à la stimulation par les gonadotrophines. Et ce chiffre peut varier avec chaque cycle comme chez chaque personne ou femme avec un cycle menstruel, ça varie un peu d'un cycle à un autre. Ça peut aussi impacter la réserve ovarienne, qui fait référence au faible nombre de follicules. Il se peut même chez cette cohorte de femmes, qu'il y aura une variation de la façon qu'ils vont réagir à une, à une stimulation, mais c'est certain qu'ils vont être parmi des personnes qui répondent un peu moins bien que d'autres personnes qui auront une réserve ovarienne qui n'est pas limitée du tout. Alors, plusieurs tests ont déjà regardé les tests antérieurement dans d'autres modules qu'on fait pour évaluer la réserve ovarienne dans le but de déterminer si la patiente était une bonne candidate aux TRA, ou bien aussi également pour voir si les candidates qui va vraiment trop bien réagir à des traitements. Vous voyez les tests qu'on a déjà énumérés antérieurement dans le module 4.

18:41

Alors maintenant, on continue avec Module 4, les 4 étapes de TRA.

18:48

Vous allez voir parmi les 4 boîtes, ça représente les 4 étapes qu'on peut voir à travers les technologies reproductives assistées. Alors on commence avec une stimulation ovarienne contrôlée. Ensuite, on prélève de l'ovocyte. Ensuite, si tout va bien, on a une FIV, une culture de l'embryon. Ensuite, la dernière étape, c'est soit un transfert d'embryon ou bien une congélation de l'embryon. Seule chose que je vais suggérer pour les personnes qui commencent à avoir un rôle dans le processus de TRA, c'est d'avoir ou de suggérer d'avoir une présence à chaque étape. Cela veut dire que si vous êtes une infirmière, que ça soit intéressant de voir ce qu'il s'agit de faire une analyse de sperme, de voir, ce qu'il s'agit, de voir une préparation de sperme pour insémination. Et ensuite, ce qui est impliqué au niveau du laboratoire pour la culture des embryons a d'avoir à vivre l'expérience. Ce que ça implique ça va vous fournir des informations qui vont amener un avantage dans votre pratique avec vos patients. Même chose pour les

personnes dans le labo, les embryologistes. Même chose pour les personnes qui font les échographies pour voir la stimulation ovarienne ça serait d'allure qu'ils assistent à une ponction ovarienne pour faire voir ce qui se passe quand les ovocytes sont en train d'être récupérés et ainsi de suite. Alors je pense que même si ça fait partie de votre rôle à l'intérieur de votre centre de fertilité, je pense, c'est très important d'avoir au moins une expérience où vous voyez toutes les étapes différentes de chacune et chacun à travers le processus qui est que la patiente a subi pour aller à travers le processus.

21:31

On va commencer avec la première des 4 étapes : la stimulation ovarienne contrôlée.

21:40

Alors, rappeler que l'objectif de la stimulation ovarienne contrôlée est de stimuler la croissance de plusieurs follicules alors que l'objectif de l'induction de l'ovulation est de stimuler la croissance d'un seul follicule pour l'ovulation. Une échographie des ovaires et la mesure de taux d'œstradiol sérique servent à évaluer l'effet de la stimulation ovarienne contrôlée et le moment pour le prélèvement d'ovocytes matures. La surveillance sert également à modifier la dose de médicament afin de prévenir une sur stimulation ou une sous stimulation. Les patientes qui répondent très bien au traitement sont exposées au risque de syndrome d'hyper stimulation ovarienne. En particulier, l'hormone gonadotrophine chorionique est utilisée pour déclencher l'ovulation. Alors chez les patientes l'approche la plus sécuritaire est un protocole court faisant appel à un antagoniste de la GnRH pour éviter une ovulation prématurée, puis un agonistes de GnRH comme déclencheur de préparation de l'ovulation.

23:16

Alors, si on commence à expliquer le syndrome d'hyperstimulation ovarienne, c'est une complication potentielle de la stimulation par gonadotrophines exogènes. Alors ce n'est pas quelque chose qui se passe naturellement avec une conception in vivo, parce que dans un cycle menstruel normal, on recrute qu'un follicule dominant et un ovule qui est stimulé et ovulé. Alors, mais, dans une situation de traitement avec gonadotrophines exogènes il y a ce risque parce qu'on demande plusieurs follicules de se développer à la fois. Alors ce syndrome, le SHO, survient assez souvent pendant les TRA compte tenu de la nature de la stimulation ovarienne. Un syndrome de stimulation ovarienne grave, bien que rare, est une situation médicale qui nécessite une attention, et parfois, si on ne le voit pas d'une façon très tôt, peut s'exagérer, s'aggraver et nécessiter pas seulement une hospitalisation, mais des soins intensifs. L'ampleur du transfert liquidien et la sévérité de l'hémoconcentration qui en résulte déterminent la sévérité des symptômes. Et la conséquence de diminution de perfusion des organes peut être une insuffisance rénale et malheureusement, le décès dans des cas graves. Les facteurs de risque, vous voyez qu'ils sont nommés sur la diapositive, alors si vous avez des ovaires polykystiques ou un nombre de follicules antraux de base élevés à l'échographie, des antécédents de syndrome d'hyperstimulation ovarienne (si ça se passe une fois, ça peut se reproduire encore une fois). Un grand nombre de follicules de développement alors que beaucoup de follicules de plus que 10 mm en grandeur ou si des numéros élevés, ça veut dire qu'on a prélevé plus que 15 ovocytes. L'utilisation de l'CG comme déclencheur ajoute un risque. Et aussi l'utilisation de l'CG comme soutien aux TRA.

26:23

Cela veut dire que si la patiente devient enceinte et continue, c'est certain que les symptômes peuvent s'aggraver. Alors si on y va, si un syndrome pour faire le diagnostic on voit que le SHO survient assez souvent pendant les TRA compte tenu de la nature de la stimulation ovarienne. Ça nécessite une attention immédiate et que l'ampleur du transfert liquidien et la sévérité de la concentration est un résultat

déterminant la sévérité. Alors, qu'est-ce qu'on fait pour la diagnostiquer ? On va avoir des symptômes qui se passent avec la patiente, qui vont être des ballonnements, de la distension abdominale et une douleur, une rapidité de prise de poids. Alors, vous allez être peut-être à un suivi en contact avec la patiente et elle vous dit : Bon, j'ai eu mon transfert, où j'ai eu mon prélèvement ça ne fait que 24-48 heures et je ne sais pas pourquoi, mais je me sens déjà enceinte. Je ne peux pas rattacher mes pantalons. J'ai de la difficulté à respirer. Je ne me sens pas bien. Mon abdomen est douloureux et je ne sais pas, mais j'ai pris beaucoup de poids et je ne sais pas comment ça se passe si vite que ça. Alors, autrement, on peut voir à travers l'échographie que les ovaires, la grandeur et les tailles des ovaires et augmentée et que la patiente va aussi vous indiquer qu'elle n'urine pas souvent et si elle urine, ses urines sont très concentrées et qu'elle a des nausées, des vomissements, des diarrhées. Elle ne se sent pas bien, elle ne digère pas bien. Elle ne sait pas pourquoi, mais elle se sent à l'envers. Pour l'évaluation clinique, c'est certain qu'on va faire une échographie pour vérifier la grandeur ou la taille des ovaires. Ils vont essayer aussi de voir si une espèce de poche de fluides dans l'abdomen ou un acide qui se fait. Une surveillance quotidienne de poids ou du périmètre abdominal avec une mesure, une énumération complète des globules, une urée sanguine, créatinine, électrolytes. Parfois, on va faire un nouveau d'albumine et CG parce que la plupart du temps, si on commence à avoir une augmentation de sévérité de SHO, c'est parce que probablement que la madame est enceinte et le niveau d'CG commence à soutenir une phase lutéale et on doit éliminer une hypothèse d'épanchement pleural. Ça commence à prendre ou produire des essoufflements et parfois on a des fluides qui rentrent dans les poumons et on doit aussi éliminer l'hypothèse d'une thrombo-embolie veineuse et voir que la madame ne commence pas à avoir des caillaux qui circulent dans le sang. Ne pas oublier un autre diagnostic différentiel parce qu'on peut avoir une torsion de l'ovaire, on peut avoir une infection pelvienne, on peut avoir une grossesse ectopique ou hétérotopique ou une appendicite. Alors c'est plutôt très important de faire des évaluations et des diagnostics pour exclure que quelque chose d'autre est en train de se produire.

31:10

Ici, c'est cette classification du SHO suite à un diagnostic. La maladie est classée, soit légère, modérée, sévère et critique. C'est un des tableaux que je vous suggère aussi d'avoir copié-collé dans un livret de référence pour que vous pourriez accéder à des informations si vous pensez qu'une de vos patientes est en train d'avoir des symptômes d'une SHO.

31:51

Alors, comment est-ce qu'on gère un cas si on voit qu'un diagnostic ou un traitement d'hyperstimulation ovarienne est là ? Alors beaucoup de ça dépend de la sévérité de la SHO. Si c'est léger ou modéré, on voit, la plupart du temps, que c'est un traitement qui est géré d'une façon ambulatoire ou à l'externe d'un hôpital. Cela veut dire qu'il y aura l'encouragement une bonne hydratation. Parfois, une paracentèse est nécessaire, parfois à plus qu'une reprise. On demande à la patiente d'éviter des activités vigoureuses. En tout cas, ils vont avoir la difficulté de respirer alors elles ne vont pas nécessairement être super actives et aussi de gérer ou soulager la douleur. Ensuite, il y a toujours un suivi répétitif qui est fait au fur et à mesure des symptômes et de l'évolution du SHO. Soit que cela soit résolu ou bien si ça continue à s'empirer, c'est certain que si c'est le cas où on a une SHO sévère que ça va nécessiter, d'habitude, une évaluation générale de l'hématocrite d'autres labos et la plupart du temps, ça nécessite une évaluation à l'hôpital, soit sur une unité clinique ou bien aux soins intensifs pour hydrater d'une façon intravasculaire avec des solutions cristalloïdes, parfois des albumines qui vont retirer les fluides intra-abdominaux ou extracellulaires à l'intérieur des vaisseaux sanguins. Parfois des anticoagulants dépendant de l'état de l'hématocrite s'il y a des coagulopathies qui se présentent à l'aspiration de liquides (l'ascite). Et comme j'ai dit, parfois c'est à plusieurs reprises. Et ce qui est incroyable, c'est qu'après une ponction et

l'aspiration, d'ailleurs, les patientes s'en ressentent assez soulagés jusqu'à ce que ça se reproduise encore une fois puis ça se ressent encore les symptômes de distension abdominale et il y a une surveillance quotidienne et soutenue pour voir que le traitement revient, que le traitement est efficace, et que la sévérité de la SHO commence à se résoudre.

35:22

Alors, est-ce qu'on peut prévenir un syndrome de SHO ? Oui. On peut dans les faits de reconnaître les facteurs de risque et d'adapter le protocole de stimulation ovarienne contrôlé. Cela veut dire que de réguler le taux de gonadotrophine et d'essayer de privilégier des doses qui sont moins élevées. On peut aussi, s'il y a quelqu'un qui a eu ce type d'expérience dans le passé, aussi, on suspecte avec des résultats de l'AMH que la patiente est vraiment à risque de choisir un cycle antagoniste avec déclenchement agoniste par la GnRH. Je que ça va diminuer les chances de produire une SHO. D'autres mesures préventives secondaires, alors si on se retrouve dans le cas que madame commence à avoir les symptômes, mais elle est diagnostiquée avec soit une SHO légère ou modérée et on pense qu'elle va dans cette direction-là au niveau des critères cliniques qu'on voit, on peut annuler le cycle. Ce n'est pas la meilleure chose à faire au niveau de l'objectif de concevoir, mais ça va sauver la madame de se rendre à un état où elle est vraiment malade. L'autre stratégie qui était utilisée dans le passé, c'est la suspension des gonadotrophines exogènes, alors parfois c'était appelé *coasting*. Ça veut dire qu'on diminue la quantité de gonadotrophines exogènes puis on les garde petit à petit, juste pour voir que la croissance des follicules commence à se dominer, mais il y a vraiment une mauvaise qualité de preuve de cette approche. L'autre façon de gérer la situation, c'est d'utiliser un déclencheur agoniste et ensuite, dès qu'on a des embryons, on congèle tout. On ne fait pas un transfert parce que si on fait un transfert d'embryon et que la madame tombe enceinte est à risque ou à des symptômes de SHO et elle continue à être enceinte, c'est certain qu'elle va être malade pour des semaines et des semaines avec un potentiel de devenir gravement malade. Et l'autre aspect qui est utilisé, parfois, c'est en fait faire une utilisation ou une administration d'albumine intraveineuse ou de HES qui est une infusion cristalloïde qui va vouloir garder les fluides dans les espaces intravasculaires et ses effets lors de prélèvement des ovocytes pour prévenir qu'il y a un changement des électrolytes très rapidement après la ponction d'ovocytes. Et la dernière stratégie qui est utilisée, parfois, c'est d'administrer des inhibiteurs de la prolactine après le prélèvement, parce que ça baisse les hormones qui peuvent amener des types de SHO plus modérés et sévères.

39:34

Alors, si on continue à la deuxième des quatre étapes des TRA, c'est le prélèvement d'ovocytes.

39:43

Alors c'est là où on va récupérer des ovocytes et ça se fait habituellement entre 35 et 36 heures après l'induction médicale finale des ovocytes matures afin de permettre suffisamment de temps pour la maturation folliculaire finale et de réduire les risques de libération spontanée des ovocytes. Ce qui est intéressant, c'est que ce processus, on a parlé déjà des cellules de la granulosa à l'intérieur des follicules qui se développent et commencent à se changer dès que le processus de maturation se complète. Ce qui est intéressant, c'est que, d'ailleurs, la plupart du temps, les ovocytes sont attachés à une partie aux côtés à l'intérieur du follicule et que l'ovulation et la maturation commencent à avoir du progrès, ça se détache. Alors il se peut que, parfois, vous allez voir à travers des ponctions ovariennes que les ovocytes, ça vient facilement. Et vous allez aussi voir si vous avez un *set up* ou votre embryologiste est tout près, qu'ils vont dire : ah, je vois des cellules de la granulosa. C'est une bonne indication qu'on a une maturation ovocytaire qui a eu lieu. Le cauchemar de n'importe quelle équipe, c'est le fait que quelqu'un s'en vient pour leur ponction ovocytaire, commence le prélèvement et il n'y a aucun ovocyte qui se retrouve. Alors,

soit la personne a ovulé ou bien, parfois, c'est l'effet qu'ils n'ont pas nécessairement fait la préparation ou l'injection d'induction pour la maturité d'ovocytes. Alors ils ont oublié d'injecter le déclencheur. Peut être juste injecté du salin, alors ce sont toutes des choses qui peuvent se produire. Dernière chose qui peut se produire, c'est si vous avez des personnes qui sont très difficiles à avoir un accès intravasculaire, je vous suggère de les faire amener à votre clinique d'avance et installer leur canule intraveineuse avant les 35 ou 36 heures pour que vous avez assez de temps d'avoir un accès intraveineux. La dernière chose que vous avez voulu, c'est que vous faites une ponction à 38 heures parce qu'il n'y avait aucune personne à travers l'équipe qui avait l'habileté d'avoir un accès intraveineux pour fournir les médicaments de sédation pour la ponction. Alors juste des choses cliniques, un petit peu pratique pratique à garder en tête quand vous êtes dans la situation de prélèvement d'ovocytes. Alors, quels sont les critères pour l'induction ? Vous allez voir que généralement, c'est effectué quand il y a un bon nombre de follicules qui atteint un diamètre de 17 mm ou plus. Ce qui est important à savoir, c'est que chez certaines patientes, des ovocytes matures peuvent être recueillis des follicules qui ont un diamètre de 12mm. Alors pour ça, vous allez voir que, dépendant de qui fait la ponction, c'est toujours une bonne idée d'aspirer tout ce qui a dans l'ovaire au lieu de dire celui-là il est petit on n'aurait jamais d'ovocytes matures là-dedans. Effectivement, il se peut qu'on aurait un ovule mature, puis ça augmente les chances d'avoir des embryons au prochain stade de traitement. Alors jamais trop petit.

44:36

Quand on fait le prélèvement, quand, dans les anciens temps, les premières fois que la FIV était faite, c'était fait par laparoscopie, c'était fait sous l'anesthésie générale. Le taux de récupération des ovocytes était assez faible. Et comme cela se faisait avant l'utilisation d'antagoniste ou d'agoniste de GnRH, il faisait les ponctions même à la nuit, minuit, à 3 heures du matin et autres. Alors, c'est certain qu'il y avait d'autres défis quand la FIV a eu ses débuts. Depuis les années 1990 et après, elle se fait presque exclusivement par aspiration à l'aiguille, par voie guidée, à travers une échographie transvaginale. Il y a une sédation minimale par voie intraveineuse qui est utilisée dans la plupart des centres. L'anesthésie générale vraiment restreint à des cas très difficiles ou parfois à cause des endométrioses ou autres adhérence ou anomalie que les ovaires sont très, très profonds, très hauts, derrière l'utérus, très difficile à accéder, c'est là où vous aurez peut-être encore une ponction ovocytaire qui est fait sous anesthésie générale, mais la plupart des cas est fait avec une sédation consciente. L'intervention est réalisée dans une clinique de jour. D'habitude, ça ne prend pas très longtemps pour faire la ponction ovocytaire, puis ensuite, dès que la patiente est bien, après elles sont renvoyées à la maison le jour même. Et à cause des agonistes des anti agonistes et des déclencheurs HCG. On peut bien planifier avec précision les ponctions des ovocytes.

47:23

Bon, comme j'ai dit, vous allez voir que cette image d'illustration nous démontre comment le prélèvement d'ovocytes est fait avec le guidage d'une échographie transvaginale et une aspiration avec une aiguille.

47:44

Et maintenant, on va commencer avec un troisième stade des 4 étapes : la FIV et la culture d'embryons.

47:58

Alors, cette diapositive décrit les différentes étapes et les composantes du processus de FIV que nous allons aborder. Vous voyez qu'il y a l'évaluation des ovocytes et parfois la congélation des ovules si c'est

le cas d'une préservation. La préparation des spermatozoïdes, la fécondation, la culture de l'embryon et la sélection et congélation de l'embryon. Alors l'évaluation de la qualité de l'ovocyte.

48:42

Alors on voit une belle image d'un ovocyte avec un globule polaire et un beau zona pellucida. Alors, immédiatement après sa collecte, le liquide folliculaire est examiné au microscope par l'embryologue dans le but de repérer un ovocyte. La présence d'un cumulus oophorus indique que l'ovocyte est présent et l'ovocyte ou les ovocytes sont alors placés dans un milieu de culture est transféré à un incubateur. Une série de paramètres morphologiques servent à identifier les ovocytes de meilleure qualité et par conséquent, permettre la sélection de meilleurs embryons. Généralement, un ovocyte de grande qualité peut être identifié par sa forme parfaite sphérique, sa zone pellucide régulière et un globule polaire intact avec cytoplasme translucide et de couleur homogène et sans inclusion. L'extrusion du premier globule polaire indique la fin de la maturation méiotique. Le fuseau mitotique est responsable de la séparation adéquate des chromosomes et sa présence est associée à un taux de fécondation élevé. Alors, ce sont toutes des aspects qu'un embryologiste va regarder quand les ovocytes sang sont prélevés.

50:35

Pour la cryoconservation des ovocytes, il y a, c'est certain, il y a plusieurs raisons pour le faire. Alors une congélation des ovules gagne en popularité, comme on a déjà mentionné, en raison de l'âge plus tardif de parentalité. Beaucoup de jeunes femmes vont avoir quand même beaucoup d'emphase sur leur carrière. Parfois, elles n'ont pas à être dans une situation où elles veulent débiter leur famille, soit seule ou avec un partenaire. Les autres indications pour la congélation des ovules sont notamment avant une chimiothérapie, radiothérapie et une chirurgie ou tout autre traitement de maladies qui pourrait endommager les ovaires et le réservoir d'ovocytes au repos. Parfois, c'est fait avant un traitement d'affirmation du genre et comme substitut à la congélation d'embryons quand aucun échantillon de sperme n'est disponible. C'est rare que ça, c'est le cas, mais il y en a des instances où on se retrouve dans une situation où il faut faire congeler l'ovocyte au lieu de congélation d'embryons. Alors, comme on a dit le processus, les ovocytes sont évalués et sont repérés au niveau de ceux qui sont matures et de grande qualité pour congélation et la façon dont ils sont congelés à jour c'est avec vitrification. Ensuite, ils sont conservés et préservés, entreposés en effet, à long terme dans l'azote liquide. Et comme on a déjà expliqué dans un autre module les ovocytes qui sont congelés par vitrification, on a vu que, parfois, ils vont résulter dans moins de 2 d'embryons au stade blastocyste, mais quand même, on a de beaux taux de grossesse avec des ovocytes congelés. Dernière chose à savoir, au niveau de l'ovocyte et l'impact de cryoconservation, c'est l'effet que le refroidissement ultra rapide avec les agents de cryoprotecteurs, on a commencé à voir qu'il y a un durcissement de la zone pellucide, alors dépendant de ce que l'embryologiste va voir quand la décongélation a lieu si la zone pellucide a l'air durcie, ils vont utiliser les techniques de l'ICSI pour féconder après une congélation.

54:09

Alors, la préparation des spermatozoïdes ? Les échantillons de sperme sont obtenus avant ou peu de temps après la procédure de prélèvement des ovules. Parfois, si on a un spermogramme ou une qualité de sperme qui est vraiment soit avec beaucoup de sperme peu immobile ou moins progressivement motile ou bien en quantité de concentration très peu. Parfois, les hommes vont être encouragés de produire plusieurs échantillons de sperme avant que le traitement de FIV soit fait pour entreposer plusieurs échantillons et les cryopréservés pour avoir le plus de chances d'avoir des spermatozoïdes vivants et actifs pour être disponibles après la ponction ovocytaire. Alors, le sperme est traité au laboratoire afin de séparer les spermatozoïdes très mobiles du plasma séminal. C'est presque la même technique qui est faite pour un

lavage de sperme pour une insémination intra-utérine. La technique de migration ascendante implique le dépôt de l'échantillon dans un milieu de culture dans lequel les spermatozoïdes les plus mobiles présenteront une migration ascendante. Et il a cependant été remarqué que la centrifugation est associée à des taux de fécondation plus élevés. Alors c'est d'ailleurs la technique qui est utilisée pour les IUI et également la préparation de sperme pour les FIV. Alors, les techniques chirurgicales de prélèvement de sperme sont aussi discutées ici. Vous allez voir, il y a plusieurs façons, soit des façons chirurgicales, soit un sperme qui était congelé antérieurement et au niveau des méthodes de collecte on voit qu'il y a plusieurs façons selon à ce qui est indiqué pour le partenaire masculin, soit le EEJ, le prélèvement chirurgical ou parfois une collecte dans un condom si nécessaire.

57:10

Alors, les techniques de récupération de sperme, alors encore une fois, d'ailleurs ce sont des techniques qui sont faites par un urologue spécialisé à le faire. Si vous voyez à travers la journée à votre clinique, à votre centre, qu'il y aura une technique qui va être fait si possible, c'est important de se demander si vous pourriez regarder la procédure pour commencer à amasser des expériences au niveau de ce qui est demandé pour ce type de technique et de bien comprendre. Parce qu'elles ne sont pas nécessairement faites très, très, très souvent dépendant de votre centre est dépendant de si vous êtes un centre qui font une spécialisation dans des techniques de récupération de sperme chirurgical. Mais vous allez voir qu'il y a plusieurs façons d'accéder au sperme dépendant de quel type d'azoospermie obstructive ou non obstructive est en cours.

58:34

Voilà et d'ailleurs, ça nécessite parfois une autre chambre chirurgicale pour l'urologue ainsi que même et un autre pour le prélèvement d'ovules.

58:52

Vous allez voir sur cette illustration les façons différentes de recueillir des spermatozoïdes par extraction, parfois par biopsie dépendant d'où on doit aller chercher les spermatozoïdes, ça demande des techniques différentes, soit TESA PESA et ça peut être des aspirations des régions différentes des testicules. Le TESE est une biopsie d'une partie de testicules qui est enlevée. Et ce qui est aussi intéressant, c'est ensuite après le travail qui est fait au labo par les embryologistes pour faire chercher les spermatozoïdes, dont soit ceux qui est aspiré par l'urologue, ou bien si c'est une biopsie testiculaire, il doit y aller à travers tous les tissus pour essayer à trouver des spermatozoïdes. Alors, c'est un petit peu le processus « *Where's Waldo?* », mais avec les spermatozoïdes et les tissus et fluides testiculaires. Ensuite, parfois, il y a de cryoconservation aussi, comme on a dit, si on a vraiment très peu de spermatozoïdes. Parfois, on va préserver l'excédent de sperme quand on n'utilise pas pour le cycle frais.

1:00:34

D'autres techniques d'extraction on a ont déjà expliqué c'est technique antérieurement dans le module 2. Les techniques utilisées, on voit la vibrostimulation, l'électroéjaculation, et parfois, ce sont des techniques pour les gens qui ont une lésion de la moelle épinière ou une paralysie des membres inférieurs à le bassin. Également, les techniques utilisées dans les cas d'éjaculation rétrograde, parfois, on utilise des médicaments et d'autres fois, parfois, on va faire une collecte soit dans la vessie ou dans l'urine avec une technique assistée. Et ensuite, il y a un autre processus très, très particulier qui est utilisé au labo par les biologistes pour récolter les spermatozoïdes de la vessie.

1:01:54

Alors, si on y va à la fécondation, au miracle de la vie, on voit que l'ovocyte va être examiné avec 25 000 à 100 000 spermatozoïdes avec chaque ovocyte, alors ça donne un bon potentiel qu'un va pénétrer la zona pellucida pour féconder l'ovule. Habituellement, le taux de fécondation moyen est d'environ 60 % et plus dans des cas d'anomalie morphologique des spermatozoïdes, il faut avoir recours à l'ICSI qu'on va discuter très prochainement. Les ovocytes sont examinés environ 18 heures plus tard pour vérifier s'il y a l'évidence de fécondation. Dans la diapositive, vous allez voir que l'on peut voir qu'il y a un ovocyte. Mais on peut voir qu'au centre, il y a genre deux cercles qui sont en évidence et on appelle ça les PN ou les pronoyaux qui indiquent que le spermatozoïde et l'ovocyte ont eu leur danse romantique et qu'on a une fécondation. Le succès de fécondation est évident si les pronoyaux de spermatozoïde et de l'ovocyte sont tous les deux visibles, comme on le voit sur l'illustration sur la diapositive ainsi que les deux globules polaires qui résultent dans la terminaison de la méiose par l'ovocyte.

1:04:00

Pour fécondation par injection intracytoplasmique de spermatozoïde, d'ailleurs on l'appelle fréquemment ICSI, c'est l'option ultime pour réussir un traitement d'infertilité dû à un facteur masculin sévère tant que la procédure d'ICSI prend un sperme, un seul spermatozoïde, ça désactive la queue pour que le sperme ne bouge pas et c'est rendu à l'intérieur d'une aiguille et est injecté directement dans l'ovule. Ici, sur cette diapositive, vous allez voir une photo de la pipette qui tient l'ovocyte durant l'injection, mais vous avez aussi une petite vidéo que vous pouvez voir qui montre l'action d'injecter l'ovocyte par cette technique.

1:05:22

Ensuite, quels sont les facteurs pour motiver une ICSI ? Bon, pour les spermatozoïdes éjaculés vous allez voir cette liste qui nomme quand ça devrait être utilisé. Ce qui est important à savoir, c'est que c'est important d'avoir actuellement une raison pour utiliser l'ICSI et pas juste de le faire pour le faire. Alors la plupart des fois, on va le voir soit si on a des spermatozoïdes ou il y a une motilité, une morphologie très anormale. Si on a eu un échec antérieur ou on a fait une FIV qui n'avait aucune fécondation à 18 heures après que les ovocytes étaient entourés par les spermatozoïdes. Si on a un prélèvement chirurgical, c'est presque certain qu'on est rendu au stade qu'on utilise l'ICSI. Si des spermatozoïdes congelés qui ne sont pas de concentration où on peut entourer autour de chaque ovule et aussi pour des spermatozoïdes qui étaient congelés parmi des patients atteints d'un cancer, la plupart du temps, ils vont faire une ICSI également. Et parfois, on va faire, si on a un TGP-M, on va aussi faire une ICSI. Deux choses à retenir au niveau de la technique, c'est que dans les instances où on a un échec de fécondation parfois, il y a une technique qui s'appelait « *rescue* » ICSI qui était fait très tôt après la surveillance d'aucune évidence de fécondation puis ils ont utilisé du sperme qu'ils ont qui ont injecté par ICSI pour voir s'il pourrait avoir une fécondation et pas de perte complète au niveau des cycles de FIV. La technique, parfois, peut être héroïque sans les faits que beaucoup de cas résultent dans une continuation de l'absence de fécondation même si on injecte le sperme, il y a une fenêtre de fécondabilité pour l'ovule et des fois qu'on a dépassé cette fenêtre, on ne réussit pas à voir l'évidence d'une fécondation et une continuation de développement embryonnaire. L'autre chose de savoir, c'est qu'il y a une très légère chance qu'il y a des anomalies potentielles d'une prévalence d'une augmentation d'anormalité avec l'utilisation d'ICSI. Alors ce n'est pas nécessairement quelque chose qu'on devrait faire pour Monsieur, Madame Tout-le-Monde. Il y a quand même peut-être une répercussion, même si petite, qui est amenée par l'utilisation de cette technique.

1:09:22

Ah, alors, ça continue. Les facteurs au niveau de la modification de l'utiliser, la technique, et vous voyez que ça continue par des spermatozoïdes qui sont obtenus par voie chirurgicale.

1:09:44

Alors, qu'est-ce qui se passe après la fécondation ? On a une continuation de notre stade qui est la culture de l'embryon. Alors, dès que les ovocytes sont fécondés, ils subissent une transformation caractéristique de leur morphologie. Ici vous allez voir ce qui se passe dans l'incubation jusqu'au transfert, soit jour 5 ou 6, le stade blastocyste. Et ça, c'est ce qu'on voit le plus souvent au niveau des stades. C'est certain qu'on peut avoir des blastocystes qui se développent un peu plus tard, même au jour 7, mais la plupart du temps, on va voir ce type de développement à l'intérieur des jours qui suivent la fécondation. Alors, vous voyez jour 1 : fécondation, jour 2 on a un clivage, jour 3 on a encore plus de clivage on voit que les cellules commencent à se diviser rapidement. Par jour 4 ou 5, on atteint le stade de morula. On voit que toutes les cellules commencent à se masser comme un autre type de contour. Puis ensuite, jour 5, 6 et peut être parfois 7 le stade blastocyste. Ce qui est important à savoir, c'est que la plupart du temps, les labos vont avoir leurs propres procédures pour quand ils vont évaluer les embryons pour leur stade de développement pour commencer à savoir ou à essayer à savoir quel embryon va être d'une qualité qui va être la meilleure pour faire un transfert ou qui va se rendre au stade blastocyste. Et chaque labo va avoir parfois des normes où ils ne vont pas regarder les embryons trop, ils ne vont pas déranger leur environnement. Et ce qui est intéressant que dernièrement, des présentations scientifiques au Congrès ASR, il y avait des données, des techniques d'utilisation, d'intelligence artificielle à qui ont commencé à avoir des paramètres et des barèmes de l'information de plusieurs unités de fertilité où il y avait une caméra qui regardait tout le développement des embryons et, avec certains paramètres et barèmes d'information, pourrait produire ceux des embryons qui iraient à un stade blastocyste et qui était d'une qualité qui était consistante avec une conception. Alors, il se peut que dans le futur, ça va être des ordinateurs super qui vont nous indiquer quel est l'embryon qui a la meilleure chance de résultat dans une conception de bébé.

1:13:32

Alors, les paramètres de culture et conditions d'essais en laboratoire ? J'ai touché un petit peu sur ça, mais c'est certain qu'il y a des conditions assez exigeantes et des normes pour adhérer pour l'environnement des laboratoires, il y a la qualité d'air et l'hygiène des mains. Alors, on n'utilise rien qui est à base d'alcool. D'ailleurs, la plupart du temps, même pour la ponction ovocytaire ou les techniques en laboratoire, on va utiliser des gants sans en poudre. On va éviter toutes odeurs et parfums ou à des éléments qui peuvent amener quelque chose de nocif ou toute odeur qui pourrait être présente dans un laboratoire. Alors, des qualités d'air très, très strictes.

1:14:35

Et maintenant, on a complété cette section. Veuillez accéder au portail de classe en ligne DigitalChalk pour revoir et compléter les exercices liés à cette section de contenu.