

MODULE 4 – Chapitre 2

00:00

Et maintenant, on va commencer la section étape 3 des 4 étapes de TRA, c'est la FIV et la sélection des embryons et l'évaluation de la morphologie. Alors, encore une fois, ça dépend de votre rôle à l'intérieur de l'équipe de haut niveau de si vous êtes actuellement impliqué dans la sélection des embryons ou pas, mais peu importe, c'est important de savoir la nomenclature, ce qui est utilisé par les embryologistes et les personnes qui travaillent dans le labo pour voir quels aspects de la morphologie embryonnaire qui est importante à nous indiquer la qualité de l'embryon et celui qui va probablement être sélectionné pour être transféré et celles qui vont être sélectionnées pour être congelées.

01:18

Alors ici, vous voyez que chacun des paramètres énumérés sur cette diapositive a une certaine valeur pour la prédiction de la qualité de l'embryon et de taux de grossesse. Les paramètres les plus souvent évalués pour le transfert de blastocyste, c'est le nombre de cellules, le degré de fragmentation et de symétrie (ou la dimension et forme). Les paramètres supplémentaires pour les embryons au stade blastocyste ou le degré d'expansion est état de la masse cellulaire interne, le MCI, et du trophoctoderme, l'emplacement où on est actuellement à la base pour les TGP-A. Il n'y a pas de corrélation entre l'aspect de blastocyste, la gradation et sa qualité sur le plan génétique. Ça veut dire qu'on peut avoir un beau blastocyste qui est euploïde et on peut avoir un aneuploïde. Toutefois, sa gradation affecte les chances d'implantation et pas nécessairement de la qualité chromosomique. Le nombre de cellules ou le nombre de blastomères doit correspondre au calendrier normal de développement par exemple 8 cellules au jour 3 ou les fragmentations, les petits fragments visibles de blastomère il est préférable d'avoir peu ou pas de fragmentation des symétries des cellules. Ils vont regarder pour voir si les cellules sont égales et de mêmes contours ou la présence de piqûres cytoplasmiques. La granularité est un aspect piqué du cytoplasme des blastomères. Le dernier aspect de qualité, c'est la fréquence des contrôles de l'embryon. Je viens de toucher à ça dans l'autre diapositif, alors la vérification de fécondation, le suivi d'une vérification quotidienne ou moins fréquente, la vérification moins fréquente cause moins de perturbations et donc de plus en plus souvent utilisés et même, comme j'ai mentionné, même un jour, il se peut qu'on va simplement avoir l'aide d'un ordinateur qui surveillent nos embryons à l'intérieur de nos incubateurs. On l'ouvre par l'incubateur, on ne dérange pas l'environnement du tout, quand on est prêt pour le transfert c'est là où la sélection et le dérangement de l'environnement va être fait. Alors une fois depuis que l'ovocyte et les spermatozoïdes étaient mis en contact.

04:43

Alors, le succès de la FIV dépend largement de l'embryon ou des embryons sélectionnés, de nouvelles technologies sont parfois utilisées pour l'évaluation de l'embryon dans un contexte clinique. Mais leur succès est variable à l'instant, mais le domaine est encore jeune et on a beaucoup de temps à continuer à apprivoiser cette technique. La détection d'une aneuploïdie, la biopsie d'un trophoctoderme, un profil métabolomique du milieu de culture non invasif, il n'y a pas de conclusion formelle au niveau de cette technique, mais il y a plein de techniques qui sont en train de regarder des façons de faire des TGP-A des façons moins invasives pour l'embryon. Cela veut dire que si on peut détecter une anomalie chromosomique à travers des médias ou des cultures qui entourent l'embryon au lieu de prélever une cellule de trophoctoderme, c'est certain que c'est une façon moins invasive de détecter une aneuploïdie, mais à suivre. Les techniques sont continuellement en progression et on espère que on, on aura une technique qui va nous démontrer que c'est possible de faire une détection de l'aneuploïdie ou des TGP-A sans avoir trop de manipulations des cellules de l'embryon. Alors, c'est ça. À suivre.

06:57

Si on y va avec la gradation de l'embryon au jour 3, le stade de clivage, c'est basé sur la fragmentation comme on a dit, la symétrie des blastomères, la multinucléation et aussi des vacuoles. Au niveau de fragmentation, la présence de structures dans le noyau qui sont provenant des blastomères. La symétrie, comme on a dit, c'est soit égaux ou égaux. La multinucléation et un blastomère ne doit contenir qu'un seul noyau. Et des vacuoles, parfois, sont des grands espaces, où vacuoles, qui peuvent être délétères pour le développement spatial. Alors ce sont tous ces 4 barèmes qui sont évalués pour avoir dégradé le stade de l'embryon le jour 3.

08:16

Alors ici, vous allez voir qu'en évidence, un embryon de 8 cellules et une autre qui a 15 à 20 % de fragmentation. L'autre photo nous démontre 4 cellules avec des blastomères inégaux et un qui est binucléé. On a un autre 8 cellules avec blastomères et une vacuole et on a aussi une image parfois qui se nomme compactage on voit que les cellules commencent à se compacter.

09:01

Alors, comment est-ce qu'on fait la gradation de l'embryon à blastocyste au jour 5 ou 6 ? Alors vous voyez que c'est en fonction de leur degré d'expansion de la masse cellulaire interne (ça veut dire MCI) ou du trophoctoderme. Les échelles de notation varient légèrement. À ce stade, l'expansion de l'embryon devrait être complet avec un blastocyste éclos et une MCI, et prééminente comportant de nombreuses cellules compactes et qui adhèrent les unes et les autres. Le trophoctoderme devrait être constitué de nombreuses cellules formant un épithélium homogène. Alors, vous voyez les grades 1 à 6. Ensuite, il y a des lettres qui sont assignées aussi pour le MCI et aussi une autre lettre A à C qui nomme qu'est ce qui se passe au niveau de la morphologie du trophoctoderme. C'est aussi un autre tableau qui serait important à avoir tout près si, par exemple, l'embryologiste ou un autre membre de l'équipe qui est en train de parler avec les patientes, s'ils décrivent ce qui se passe avec les blastocystes, vous aurez au moins un point de référence pour bien comprendre leur évaluation de la qualité de blastocyste.

10:54

Alors ici, il y a des exemples, à des gradations de l'embryon on a des degrés d'expansion alors un blastocyste précoce et on voit que la qualité de blastocèle est moins que la moitié du volume de l'embryon. Ici, on voit une à stade 5 l'éclosion de blastocyste. Le trophoctoderme bourgeonne depuis la zone d'accolement. Celui-là est gradé à 5 AA. Ici, on a une catégorie 1 qui contient de nombreuses cellules compactes et adhérant étroitement l'une des autres stades 3 AA. Une autre catégorie 2 avec un même une MCI compacte, constituée de très peu de cellules. Stade 5 BA. Ici, dans la catégorie 1, de nombreuses cellules de taille identique forment un trophoctoderme homogène alors stade 4 AA. La sixième est dans la catégorie 2. Les cellules de trophoctoderme sont grandes et se tirent par-dessus les cellules voisines stade 3 CB. Alors voilà celui qui est de la plus grande qualité.

12:50

L'éclosion assistée est un autre stade qui est très important.

13:07

Je vais juste revenir à la diapositive précédente. C'est juste pour illustrer les différences des blastocystes et la façon qu'ils sont gradés par l'embryologiste. Ce qu'il faut souligner, c'est même si c'est un blastocyste magnifique, qui est de la meilleure qualité et qu'on pense, va résulter dans une grossesse en santé qu'on ne sait jamais si l'aspect chromosomique est normal. Ce n'est pas quelque chose qu'on peut

déterminer en regardant la gradation de l'embryon. Alors ça, c'est aussi quelque chose très importante à faire savoir ; que même les embryons d'un stade avancé peuvent ne pas aboutir à une grossesse et même à ça ne peuvent pas aboutir à une grossesse qui est nécessairement avec une enfant chromosomique normale. Il revient à l'embryologue de quoter les embryons et c'est certain qu'à ce stade-là, on ne sait jamais à 100 % qu'un blastocyste va nécessairement résulter dans une grossesse.

14:47

Pour la création assistée, une zone pellucide épaisse ou un durcissement de la zone pellucide due à une culture prolongée ou parfois une culture sous optimale ou parfois à cause d'une congélation, peut empêcher l'éclosion menant à l'échec de l'implantation. Une éclosion mécanique fait appel à une microaiguille pour créer une incision étroite, tandis qu'une éclosion assistée par voie chimique fait appel à une solution acide pour altérer la membrane pellucide. Cependant, cette procédure peut altérer la viabilité des embryons. Une impulsion laser précise et brève peut aussi être utilisée. L'éclosion assistée ne s'est pas avérée bénéfique chez toute patiente de FIV, mais certaines ont avantage à la subir. Il peut s'agir des femmes de plus de 38 ans, des femmes utilisant des embryons décongelés ou lorsque la zone pellucide est épaisse. Dernièrement, un ovocyte qui était déjà congelé et peut avoir des effets bénéfiques avec une éclosion assistée. Alors, une impulsion laser précise et brève peut aussi être utilisée. Et la plupart des centres utilisent cette façon à ce jour. Vous allez voir dans les illustrations, sur les diapositives, on voit que l'éclosion est faite et que l'embryon commence à sortir de la coquille.

16:50

Les motifs pour procéder aux tests TGP-A, TGP-M, et TGP-SR, vous allez voir que ces tests génétiques préimplantatoires se font avant l'implantation afin d'identifier les facteurs de risque génétique. La plupart du temps, cela va nécessiter une congélation quelconque parce que les motifs pour faire les tests génétiques préimplantatoires prennent du temps et parfois sont faits à l'extérieur de la clinique. Alors, pour ce type de diagnostic, c'est rarement fait à l'intérieur d'un cycle frais de FIV. C'est aussi une autre bonne illustration de tous les types de tests génétiques préimplantatoires qui peuvent avoir lieu, dépendant du contexte clinique des patientes qui se présentent.

18:07

Alors ici sont des exemples de syndromes évalués par le TGP-M. Alors, c'est en 3 regroupements, comme vous voyez sur la diapositive. Les troubles liés à l'X, le chromosome X, incluent la dystrophie musculaire de Duchenne et Becker, le syndrome de l'X fragile et l'hémophilie. Les maladies autosomiques récessives, ou deux allèles, sont nécessaires pour l'expression d'un trait génétique sont notamment la fibrose kystique, la thalassémie, l'atrophie musculaire vertébrale et l'anémie falciforme, mais aussi la maladie sclérose latérale amyotrophique avec une démence front temporale et les maladies aux formes autosomiques dominantes, dont notamment la maladie de Huntington et le syndrome de Marfan et aussi pour les porteurs de BRCA 1 ou 2, qui produit du cancer du sein. La maladie de Tay-Sachs, c'est un trouble neurodégénératif autosomique récessif dont les symptômes apparaissent dès la petite enfance et qui entraîne le décès de la personne entre 2 et 5 ans. Alors, ces tests sur mesure peuvent être conçus pour le dépistage d'autres maladies monogénique si la mutation est connue ou on peut être analysé à l'aide de marqueurs. Alors, ce sont des exemples de syndromes évalués par la TGP-M et on va voir avec l'expansion de l'identification des marqueurs qu'il se peut que ce type de TGP vont être plus demandé dans le futur.

20:22

Alors, une des limites de TGP habituelle repose sur la biopsie de blastocyste et qu'elle nécessite généralement la cryopréservation du blastocyste pour laisser suffisamment de temps aux analyses. J'ai mentionné ça il y a quelques « diapos ». Néanmoins, les TGP jouent un rôle important dans la prévention de la transmission de maladies génétiques et le séquençage de nouvelle génération NGS, TGP-M, A et SR dans la majorité des cas, les cliniques devront expédier un échantillon de biopsie à un autre établissement pour l'analyse. Alors, ceci qui prend du temps. Il faut donc recommander de déterminer si les TGP sont adaptées aux patientes aider à la prise de décision concernant le transfert d'embryon et prendre l'avis des prestataires de soins et celui des généticiens.

21:39

La procédure de congélation de l'embryon à différents stades de leur développement est possible, mais le plus souvent au stade blastocyste si les patients se rend à ce stade-là. Cela permet la préservation des embryons par leur refroidissement et conservation dans l'azote liquide pour une utilisation future. Ils peuvent être conservés indéfiniment et le taux de survie après décongélation est habituellement plus de 85 %. Les femmes les plus jeunes sont plus susceptibles que les femmes plus âgées à avoir davantage d'embryons surnuméraires à congeler.

22:35

Alors ici, vous voyez, en résumé, ce qui était impliqué dans un processus de FIV. C'est une série de procédures utilisées pour assister la conception et on a révisé et on a couvert et souligné les étapes, les 4 étapes de ce processus qui partent avec l'évaluation des ovocytes. Ensuite, jusqu'à ce que la culture de l'embryon. On a aussi regardé la sélection des embryons et indiqué quand la cryoconservation est indiquée, ainsi que les TGP et le processus qui est impliqué et les consultations et prises de décision avec les patientes avant le transfert embryonnaire.

23:41

Et maintenant, on s'est rendu au stade 4. Le transfert de l'embryon.

23:52

On voit que les embryons en développement continuent à être cultivés, évalués et contrôlés selon les politiques de la clinique, sur le jour de transfert de 3 ou 5, parfois plus loin que ça. Et le tableau de droite présente un stade de développement de l'embryon par rapport à la date de transfert. Les avantages théoriques de transfert au stade blastocyste sont notamment une meilleure synchronisation entre le développement de l'embryon et la réceptivité de l'utérus, la sélection d'embryons compétents en termes de leur développement. Par exemple, ceux qui sont capables d'évoluer vers le stade de blastocyste par rapport à ceux dont le développement pourrait avoir cessé ou être susceptible de le faire. Toutefois, malgré les avantages potentiels, certaines cliniques constatent un taux d'implantation plus faible avec un transfert au jour 5 par rapport au transfert plus précoce. Les meilleures candidates pour le transfert de stade au stade blastocyste sont les femmes ayant un bon pronostic en fonction de leur âge et le nombre disponible d'embryons de bonne qualité. Mais ce qu'il faut savoir, c'est qu'il y a une augmentation de naissances de jumeaux identiques avec une implantation de stade blastocyste. Alors parfois, les patientes peuvent être complètement étonnées qu'il y avait un embryon qui a été transféré. Et ensuite, quelques semaines après, ça devient évident que c'est une grossesse de plus qu'un bébé et elles se retrouvent dans une situation où elle porte une grossesse gémellaire. Alors ce qui se passe, c'est que le blastocyste se divise en un embryon monozygotique. Alors, on a des jumeaux identiques qui peuvent être produits même avec le transfert d'un embryon d'un blastocyste.

26:25

Le transfert d'embryon est fait d'une façon mécanique et ça implique de mettre l'embryon dans un cathéter au labo, avec une très petite quantité de média de culture, puis de la faire passer par le col de l'utérus. Une fois que le cathéter est en place, le piston de la seringue du cathéter est lentement enfoncé pour expulser l'embryon vers l'endomètre et le transfert d'embryon est habituellement une procédure non compliquée qui ne nécessite aucune anesthésie. Et ce qui est important à savoir, c'est que la technique d'utiliser une échographie transabdominale pour voir le cathéter en place est placée entre 1 et 2 cm du fond de la cavité endométriale est la technique recommandée qui, après une grande méta-analyse, conclut que c'est la meilleure façon de faire un transfert d'embryon. Alors, si vous avez encore des praticiennes qui font un transfert d'embryon juste à la sensation de toucher ça a été démontré moins efficace à rendre à une grossesse que de le faire avec une technique transabdominale guidée par l'échographie. Alors, pour des embryons frais, c'est aussi important de savoir s'il y a une échographie qui est faite on fait une mesure de l'endomètre que pour un embryon frais, idéalement, on a une épaisseur de l'endomètre qui est à 8 mm ou plus. Et pour un transfert d'embryon congelé, ça peut être un petit peu moins épais à 7 mm et plus.

28:44

Alors, ici vous voyez une autre illustration des stades de transfert embryonnaire sur guidage échographique

28:59

Et ici, vous avez des facteurs à considérer dans la détermination du nombre d'embryons à transférer. Alors ça, c'est, ça prend un très bon équilibre et jugement entre une maximisation du taux de naissances vivantes et le désir de minimiser les grossesses multiples d'ordre élevé, La qualité des embryons transférés est aussi un élément important et déterminant. Dans la section suivante, il y aura une discussion détaillée sur les implications médicales et sociétales des transferts embryonnaires multiples et les avantages du transfert embryonnaire simple. Brièvement, l'âge et la qualité de l'embryon sont les principaux déterminants du nombre d'embryons à transférer. Et parfois, il y a des provinces ou des gouvernements qui vont payer pour un cycle de FIV et vont déterminer combien d'embryons ils vont recommander à être transférés pour un cycle qui va être couvert financièrement. Le coût joue également un rôle important dans la mesure où les patientes pourraient souhaiter maximiser leurs chances, par exemple s'il fait très longtemps depuis qu'elles essaient même avec les TRA, parfois, elle se rendent à un point où un stade où elles veulent toutes et pense que mettre beaucoup plus d'embryons va être la façon d'atteindre leur but d'avoir une conception et une grossesse, mais ce n'est pas nécessairement toujours le cas. Alors c'est très important de savoir à travers votre programme ici à travers la province de Québec, quel est la politique pour le transport d'embryons simples et quelles limitations au niveau de l'âge de la femme est impliquée pour déterminer la quantité et la qualité des embryons qui sont à transférer ? Ici vous avez l'exemple de l'Ontario sur la diapositive.

31:48

Alors en résumé, on a indiqué ce qui est impliqué dans le transfert embryonnaire. D'ailleurs, ça peut être fait, soit au jour 2 ou 3 au stade de clivage ou bien plus tard si la patiente a obtenu des embryons à un stade blastocyste. Beaucoup et relié à l'historique de nombre d'embryons de bonne qualité et ceux qui sont disponibles pour le transfert. On a indiqué que la meilleure méthode de transfert embryonnaire, c'est sous le guidage échographique transabdominale et que pour les patients âgés plus avancés, il peut être possible de transférer plus d'embryons, mais que ça dépend de la politique de votre propre centre et aussi de si c'est un cycle qui est subventionné par la province,

33:01

Alors on continue avec le module 4. On va parler maintenant des conséquences d'une naissance multiple.

33:14

C'est certain qu'il y a des risques élevés pour les nouveau-nés. Vous allez les voir énumérer devant vous sur la diapositive. C'est certain qu'il y a des risques associés avec des grossesses gémellaires. En effet, chaque bébé apporte son propre facteur de risque. Alors, même si vous avez une patiente avec un âge avancé devant vous qui vous dit que leur rêve est d'avoir une grossesse gémellaire, ce n'est pas nécessairement ce qui devrait guider la façon de transférer la quantité d'embryons. Et, on sait, même à ça, même avec un embryon, un blastocyste, qui est actuellement transféré, qu'on peut quand même avoir une grossesse gémellaire.

34:17

Les risques pour les grossesses multiples, c'est également avec la femme enceinte, et spécialement si la femme est à un stade avancé et de plus, avec une grossesse multiple, on peut voir qu'il y a plusieurs conséquences qui peuvent avoir un impact grave sur la santé de la mère et même à risque d'hystérectomie qui peuvent prendre fin et une autre grossesse dans le futur.

35:01

Si on voit des taux de grossesses multiples en diminution, c'est parce que c'était une œuvre de concertation à travers plusieurs années au Canada et en Ontario. On voit avec la continuation de temps que l'on continue de plus en plus à amoindrir les potentielles occurrences de grossesse gémellaire.

35:41

Si on y va par province, on voit qu'à Québec, actuellement, ça va très bien. Une revue des données dans l'année 2017 on voit qu'actuellement, le pourcentage de naissances vivantes à Québec était à 4,6, puis les naissances multiples était à 43, qui est actuellement magnifique et en bas de la norme de l'ensemble du Canada.

36:29

Les pays qui offrent un financement public pour les traitements de fertilité est possible à travers tout le monde, dans des pays différents. Ce que vous voyez sur la diapositive devant vous, c'est ceux qui couvraient les traitements de fertilité en 2019. Ceux qui sont un peu plus foncés sont ceux qui couvrent ce type de traitement.

37:02

Ainsi, pour les provinces canadiennes qui offrent un financement public pour des traitements de fertilité, on voit qu'en 2019, mais tout récent, on voit que Québec, avec la loi 73 et l'Île-du-Prince-Édouard ont l'intention de recommencer le financement public pour des traitements de fertilité. Ce qui est aussi important à savoir, c'est qu'à travers les programmes gouvernementaux fédéraux, on a la capacité de rembourser pour certaines dépenses reliées à des traitements de fertilité. Est-ce que ça peut aller de l'arrière de 10 ans ? Alors c'est aussi un aspect de plaider pour les droits des patients. Et si vous voyez des familles qui sont quand même dans des instances où ils ne peuvent pas, où ils ont besoin de soutien financier, qu'il y a une façon de réclamer leurs dépenses antérieures.

38:35

Alors si on résume, on voit qu'il y a des implications de grossesses multiples, que les normes actuelles sur les soins pour les TRA impliquent une politique de transfert d'embryons simple autant que possible. Et qu'on fait ça pour vraiment la santé publique, pour réduire les morbidités et la mortalité maternelle et fœtale et réduire les coûts de soins de santé pour la société en général. Et pour la cryoconservation qui y a des recours à la cryoconservation est important afin de permettre plusieurs implantations simples lorsque nécessaire. Alors ce qu'on voit depuis des années récentes, c'est qu'actuellement, avec la cryoconservation, que plusieurs familles peuvent se fonder à travers des cycles congelés au lieu d'avoir des cycles de FIV frais à chaque fois que l'on connaît, qui est un traitement qui amène quand même des stress financiers et psychologiques durant le processus.

40:16

Alors, si en fait une synthèse de modules. Vous allez voir qu'on a couvert le développement et le progrès de FIV et que ça a offert à plusieurs la chance d'être parent, qu'il y avait 4 étapes de TRA qu'on a discuté en détail,

40:45

que les ovocytes et les embryons peut être préservés pour une utilisation future. La congélation est une option pour préserver la fécondité dans de nombreuses circonstances. Soit un traitement de cancer, les autres que vous voyez énumérer : des maladies génétiques, d'autres conditions et affectations médicales, que les TGP nécessitent des techniques sophistiquées pour la détection des anomalies chez les embryons et qu'il y a beaucoup de facteurs, y compris l'âge de la mère, la situation financière et autres qui doivent être pris en compte dans la détermination du nombre d'embryons transférés et aussi les complications qui peuvent être liées à ces décisions-là.

41:49

Alors voilà, on vient de compléter la section. Veuillez accéder au portail de classe en ligne DigitalChalk pour revoir et compléter les exercices liés à cette section de contenu.