

# L'Absence de Fécondation

Martine Dumont-Hassan

Centre Fiv Pierre Cherest-AMP Eylau

Neuilly sur Seine-Paris

# Situation du problème

## ◆ Élargissement des indications de la Fiv

↗ des échecs de fécondation (infertilités masculines modérées; infertilités inexpliquées après échecs d'IIU)

◆ ICSI: technique d'induction de la fécondation; efficace dans plus de 95% des cas

## ◆ Conséquence:

L'échec de fécondation en FIV classique de plus en plus inacceptable par l'équipe médicale et par le couple (Angoisse, culpabilité, pénibilité, coût)

# Fréquence et étiologie en ICSI

- ◆ L'absence de fécondation: 1,5 à 3% des cycles d'ICSI (Liu, 1995; Moomjy, 1998; Flaherty, 1998)
- ◆ Situations d'échecs; souvent des cas extrêmes
  - ✿ < 3 ovocytes matures (50% des cas)
  - ✿ Akinéto. totale avec nécrozoospermie
  - ✿ Térato. extrêmes monomorphes (globozoospermie, 100% de têtes amorphes)
  - ✿ Azoo. sécrétoire (qq spz médiocres)
  - ✿ Dégénérescence ovocytaire
  - ✿ Inexpliquée (spz mobiles frais ou congelés)

# Absence de fécondation Centre Fiv P.Cherest

◆ 2005:1668 cy.stim - 1639 cy.ins

- 791 FIV avec  $\geq 1$  ovo.ins. (48,3%)
  - ◆ 80 ETF (10%)
- 848 ICSI avec  $\geq 1$  ovo.inj. (51,7%)
  - ◆ 53 ETF (6,25%)

# Absence de fécondation en ICSI

## Centre FIV P.Cherest

- ◆ 2005: 848 ICSI  $\geq$  1 ovo.ins.
- ◆ 53 sans embryons. (6,25%)
  - 37 dossiers  $\leq$  3 ovo.ins. 70%
  - 16 autres dossiers:
    - ◆ 2 spz cong:épid.et ejac pour chimio
    - ◆ 3 spz testiculaires
    - ◆ 11 spz ejac frais dont 8 cas d'échecs répétés d'ICSI (au moins 3 icsi) et 3 1ière fois dont crypto.; endométriose

# Mesures correctives

- ◆ Refaire un cycle d'ICSI après optimisation de la stimulation ovarienne et des paramètres biologiques puisque le **taux de récurrence est faible: 10 à 15%**
- ◆ Problème de spz immobiles
  - ✿ Test hypo-osmotique
  - ✿ Pentoxifylline
  - ✿ Biopsie testiculaire

# Mesures correctives

## ◆ Problème d'activation ovocytaire:

- Icsi modifiée (Tesarik, 2002; Ebner, 2004)
- utilisation du  $\text{Ca}^{2+}$  ionophore (Heindryckx, 2005 17 pat.) ou stimulus électrique (Yanagida, 1999)

## ◆ Dégénérescence ovocytaire:

percer ou amincir la ZP au laser pour éviter la compression du cytoplasme  
(Rienzi, 2001; Moser, 2004)



# Etiologie en FIV

## ◆ Situations d'échecs:

- ◆ OAT modérées
- ◆ Inexpliquées
- ◆ Mauvaises réponses ovariennes
- ◆ Tubaires; endométrioses...

## ◆ Raisons de l'échec de FIV?

Raisons spermatiques et/ou ovocytaires ;  
problèmes environnementaux empêchant  
l'interaction gamétique (Fiv ayant déjà fécondé)

## Interrogations sur:

- ◆ la qualité de la stimulation;
- ◆ La qualité du sperme
- ◆ Les conditions de culture des gamètes et des embryons



# Absence de fécondation en FIV

## Centre Fiv P.Cherest

◆ 2005:791  $\geq$  1 ovo. ins.

◆ 105 sans zygotes - 80 sans emb.

(13,3% - 10%)

■ 36 dossiers  $\leq$  3 ovo. (45%)(9 x ovo.immat.)

■ 44 dossiers  $\geq$  4 ovo.

◆ < 1 mill spz récup: 1 fivD et 1 tub 41a

◆  $\geq$  1 mill spz récup:

■ **OAT modérées + inex : 55%** (32% d'ETF)

■ Tub: 12% (12% - 7,3% d'ETF)

■ Endom.:16% (10% d'ETF)

■ Autres(FivD,ovulatoires..): 17% (14% d'ETF)

# Fréquence et récurrence

## ◆ 5 à 15% des cycles de FIV

(Barlow,1990; Mahutte,2003)

- Tubaires: 8 à 12%; bon pronostic à la 2ième FIV
- OAT modérées: 15 à 60%
- Infertilités inexpliquées:11 à 25%

## ◆ Taux de récurrence:

2nd FIV après échec tot.ou pauciféc. (Roest ,1998)

- Après 1 échec tot.Féc: 50% d'ETF et 10% de PF
- Après 1 pauciféc. :37%d'ETF et 13%de PF

FIV/ICSI(spz nor) (Van der Westerlaken, 2005)

- Après 1 échec tot. Féc. :67% d'ETF
- Après 1 pauciféc.: 50% d'ETF

# Comment éviter l'échec de fécondation ?

## ◆ FIV ou ICSI:

choix difficile; faire le bon choix

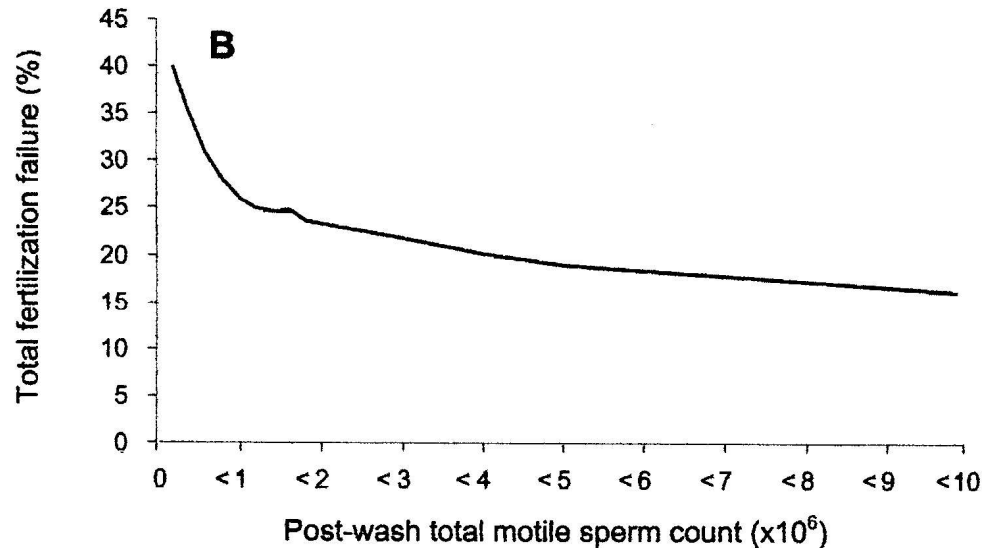
## ◆ Les bases du choix:

- Qualité du sperme
- Obtenir un taux de fécondation suffisant pour choisir les plus beaux embryons à transférer
- 4 tentatives remboursées, avec transfert ?

# La qualité du sperme

## ◆ Nb de SPZ mobiles:

la probabilité d'avoir un échec total de fécondation augmente fortement lorsque le nb de spz mobiles récupérés le jour de la ponction est <1million (Repping,2002- 1569cy.)



# La qualité du sperme

## ◆ Le % de formes typiques:

lorsqu'il est faible; il est associé à une augmentation des échecs de fécondation

✿ <4%(Kruger) (Coetzee,1998)

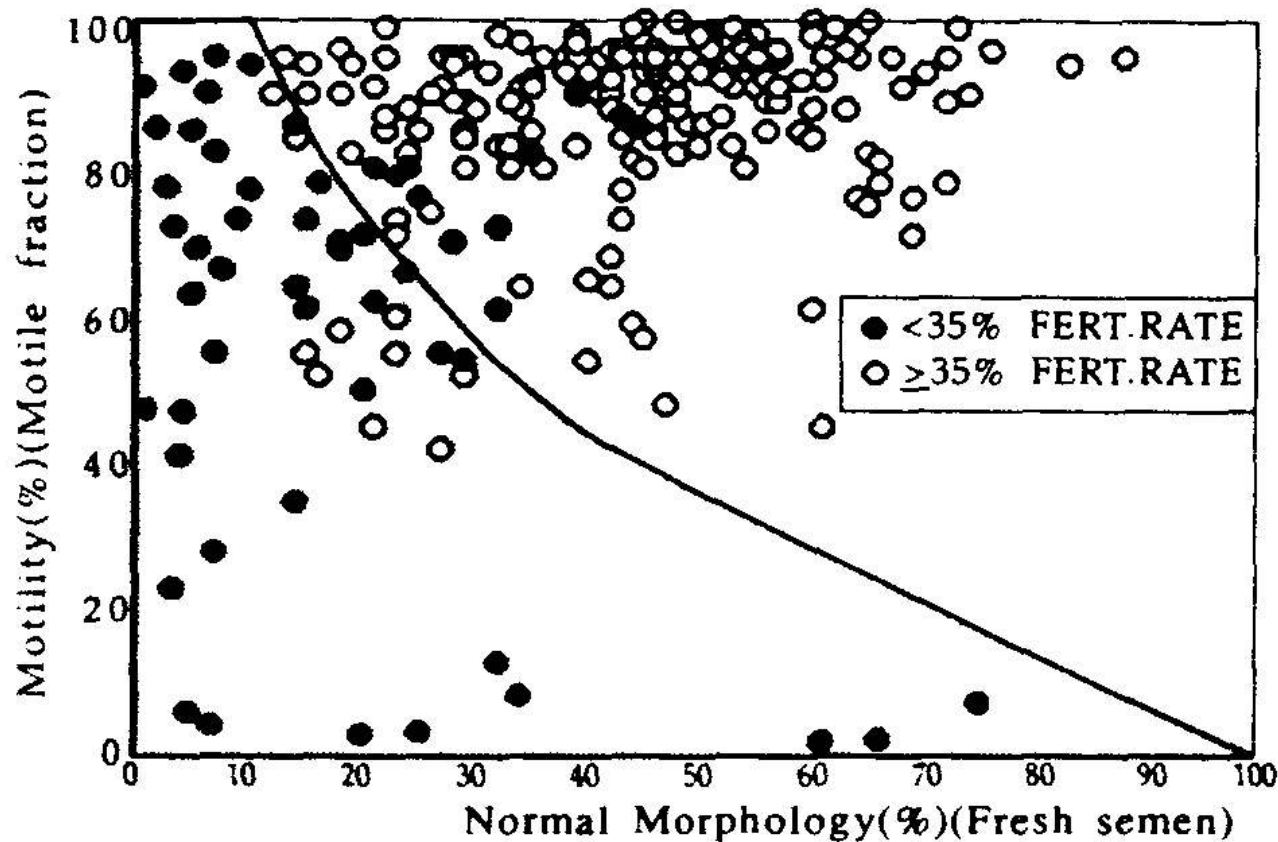
✿ <20%(OMS) (Terriou,1997; Chocat,2001)

# La qualité du sperme

## ◆ Morphologie+mobilité des spz

D'après Duncan, 1993

294x1er cycle FIV  $\geq 4$ ovocytes Tubaires ou OAT





# Suggestions pour obtenir la fécondation

## ◆ Insémination à forte concentration

- teratozoospermies isolées  
(Hammit ,1993;Ord ,1993;Hall, 1995;Oehninger,1996)
- asthénospermies isolées (Tournaye,2002)

## ◆ ICSI de « sauvetage »

Pour « sauver » une situation de non fécondation

1. Soit ICSI à J1 mais résultats médiocres
2. Soit ICSI 6 h post-insémination;si pas expulsion du 2ièmeGP  
70,3% Fec et 48% gross contre 48,5%Fec et 5% gross à 22h  
(Chen ,2003)

pratiques pas à promouvoir car efficacité relative en terme de fécondation; peut être au détriment de la qualité des embryons(Pehlivan,2004)



# Stratégies proposées actuellement

## 1. FIV/ICSI:50-50

### avec sperme normal

- Stérilités tubaires: la Fiv reste à privilégier (Staessen,1999; Bhattacharya,2001-randomisée)
- Infertilités inexpliquées:  
L'ICSI n'↑ pas significativement le taux de féc. mais évite l'absence de féc. dans 11 à 36% des cas (Aboulghar,1996;Ruiz ,1997;Bungum,2004; Li,2004)

### pour les OAT modérées

L'ICSI est plus efficace que la FIV (Tournaye,2002; Plachot ,2002)

- ↑ taux de féc. : 49,5 à 75,8 % contre 15,2 à 37,4% pour la FIV
- ↓ des échecs de féc.: 0 à 17,6% contre 14,7 à 61,1%

# Stratégies proposées actuellement

## 1. FIV/ICSI:50-50

### Avantages

↘ Les échecs de FIV

### Problèmes

- Moindre choix des emb. à transférer
- ↘ Le nb d'emb. à congeler
- Transferts d'emb. issus des 2 techniques
- ICSI inutiles

## 2. FIV puis ICSI si pas de fécondation

### Avantages

- Tester l'interaction gamétique sur la totalité des ovocytes
- Ne compte pas comme Tentative ?
- Refaire 4 ICSI dans des conditions optimales

### Problèmes

- Stimulation et ponction inutiles

# Conclusion

- ◆ **L'échec de FIV n'est pas toujours prévisible cependant:**
  - Si <500000 spz mobiles :ICSI
  - Entre 500000 et 1Mill de spz mobiles:FIV ou ICSI?
  - >1Mill de spz mobiles:FIV sauf si terato>85%
- ◆ **Spermes variables; décision finale le jour de la FIV:** qualité de la préparation, nb de spz mobiles récupérés;motilité
- ◆ **Après échec de fiv ou paucifécondation:** l'ICSI doit être envisagée (étude FIVNAT N°34 sur résultats de l'ICSI après nulli ou pauciféc. en FIV)