

Évènement

IBSA TODAY

Fertility, the best for our patients*

Compte-rendu
des sessions
—
Session 3



17 Janvier 2020
Paris



* Le meilleur pour nos patients en fertilité



Caring Innovation

IBSA TODAY

Fertility, the best for our patients*

POUR LA 1^{ÈRE} FOIS EN FRANCE,
IBSA REGROUPAIT

PLUS DE 200 MÉDECINS,
SPÉCIALISTES DE LA FERTILITÉ,
AUTOUR D'UN PROGRAMME RICHE ET AMBITIEUX.



Un comité scientifique
présidé par le
Pr Samir Hamamah

Président élu du Conseil National des Universités pour la médecine et biologie de la reproduction et gynécologie médicale,

Chef de Département de médecine et biologie de la reproduction du CHU Montpellier,

Directeur unité INSERM U1203
(développement embryonnaire précoce)
Membre du Conseil National du SIDA
Chevalier de l'Ordre national du Mérite

Pr. Nelly Achour-Frydman

Responsable de l'unité de biologie de la reproduction à l'Hôpital Antoine-Béclère, Clamart.

Pr. Jean Marc Ayoubi

Chef du service de gynécologie-obstétrique et médecine de la reproduction à l'Hôpital Foch, Suresnes.

Pr. Maryse Bonduelle

Professeur émérite et consultante à l'UZ Brussel et à la ZNA Middelheim Anvers.

Dr. Isabelle Cedrin

Endocrinologue de la reproduction et coordinatrice du centre de Médecine de la reproduction et préservation de la fertilité de l'Hôpital Jean Verdier, Bondy.

Pr. Pascale May-Panloup

Chef du service de biologie de la reproduction, assistance médicale à la procréation AMP et embryologie au CHU d'Angers

Pr. Renato Fanchin

Spécialiste de la PMA de la Clinique de la Muette, Paris.

Pr. Fabrice Guérif

Biologiste chef du service de Médecine et Biologie de la Reproduction du CHRU de Tours.

Stéphane Mallard

Entrepreneur, auteur et conférencier. Fondateur de la société Casual Shake, Paris.

Pr. François Olivennes

Gynécologue au centre AMP de la Clinique Pierre Cherest, Neuilly-sur-Seine.

Dr. Frida Entezami

Médecin biologiste de la reproduction à l'Hôpital Américain, Paris.

Dr. Sam Schoenmakers

Gynécologue spécialisé en médecine fœtale et maternelle au Centre médical universitaire Erasmus, Rotterdam.

Dr. Geoffroy Robin

Gynécologue dans le service de gynécologie médicale, orthogénie et sexologie et service d'assistance médicale à la procréation et préservation de la fertilité, Hôpital Jeanne-de-Flandre, CHRU de Lille.

Pr. Blandine Courbiere

Responsable Clinique de l'Unité d'Assistance Médicale à la Procréation, Pôle Femmes-Parents-Enfants, CHU La Conception, Marseille.

Pr. Dominique de Ziegler

Ancien directeur du service de médecine de la reproduction et AMP à l'Hôpital Cochin-Port Royal. Consultant universitaire dans le service de gynécologie de l'Hôpital Foch, Suresnes.

Pr. Michael Grynberg

Chef du Service de Médecine de la Reproduction Hôpital Antoine Béclère, Clamart. Hôpital Jean Verdier, Bondy.

* le meilleur pour nos patients en fertilité

ZOOM SUR

4 GRANDES THÉMATIQUES

au cœur des préoccupations des spécialistes
de la fertilité

3.

**La règle de trois acteurs :
le sperme, l'ovocyte et l'embryon**
Session modérée par le Pr. Dominique de Ziegler (Paris)

*Pour faire un bébé, une équation simple :
1 ovocyte + 1 spermatozoïde = 1 embryon.
Cependant, 1 embryon sur 2 n'est pas utilisé.
Quelles peuvent en être les raisons?*

**Qualité des ovocytes et des embryons,
bases moléculaires.**

Pr. Pascale May-Panloup (Angers)

**L'impact de l'âge maternel sur le taux de
blastocystes utiles.**

Pr. Fabrice Guérif (Tours)

**Vieillessement ovocytaire :
quelles solutions ?**

Pr. Nelly Achour-Frydman (Paris)

SESSION 1

SESSION 2

SESSION 3

SESSION 4



La règle de trois acteurs : le sperme, l'ovocyte et l'embryon

Session modérée par le
Pr. Dominique de Ziegler
(Paris)

PARCE QU'AUJOURD'HUI, ENCORE 1 EMBRYON SUR 2 EST JETÉ, LES EXPERTS DE CETTE SESSION SE SONT PENCHÉS SUR LA QUALITÉ DES EMBRYONS SELON L'IMPACT DE L'ÂGE.

Qualité des ovocytes et des embryons, bases moléculaires.

Pr. Pascale May-Panloup (Angers)

Le Pr May-Panloup s'est attelée à présenter l'ensemble des mécanismes depuis l'ovocyte jusqu'à l'embryon pré-implantatoire pour comprendre ce qui pourrait être à l'origine d'altérations et entraîner des défauts embryonnaires.

La fécondation induit une activation ovocytaire nécessaire au développement de l'embryon. Se mettent alors en place des modifications cellulaires sous-tendues par des mécanismes moléculaires, eux-mêmes liés au métabolisme embryonnaire finement régulé et en relation directe avec le microenvironnement.

Acquisition de la compétence ovocytaire

La compétence de l'ovocyte est le point de départ indispensable ; c'est lui qui va permettre l'intégration du génome paternel, les premières divisions, la reprogrammation du zygote et l'activation du génome embryonnaire¹.

De nombreux mécanismes concourent à l'acquisition de la compétence ovocytaire : modifications nucléaires et cytoplasmiques².

Durant cette phase, la synthèse de protéines et d'ARN par l'ovocyte est cruciale. Au départ les transcrits maternels sont traduits puis

l'embryon reprend le contrôle de son propre développement. L'embryogénèse prend racine dans l'ovogénèse.

Modifications épigénétiques

Pendant toutes ces étapes, d'importantes modifications épigénétiques se déroulent permettant la reprogrammation et l'activation du génome embryonnaire³.

Sources énergétiques

L'embryon a besoin d'énergie pour évoluer et se différencier. Pour cela il utilise des sources et des métabolismes divers⁴. Le métabolisme énergétique est également lié aux modifications épigénétiques et à l'expression génique.

En définitive, les mécanismes permettant le passage de l'ovocyte à l'embryon sont extrêmement complexes, interconnectés et susceptibles d'être impactés par des facteurs d'environnement. A chaque étape, tous ces mécanismes peuvent être modifiés et aboutir à des anomalies de la fécondation. Ils n'ont pas encore livré tous leurs secrets.

L'impact de l'âge maternel sur le taux de blastocystes utiles.

Pr. Fabrice Guérif (Tours)

Le Pr Guerif a rappelé comment l'âge peut

influer sur le nombre et la qualité des ovocytes recueillis chez une femme et au final sur le taux de blastocystes utiles. Puis il a présenté les avantages et les inconvénients d'une culture prolongée dans cette population.

Age et taux de blastocystes

A Tours, sur les 25000 embryons à J2 obtenus chez 4888 couples entre 2011 et 2019, le taux moyen de blastocystes était de 60%, avec une baisse chez les 20-22 ans, les 40-43 ans et dans une moindre mesure chez les 37-39 ans. L'âge ne paraît pas modifier la cinétique de division⁵ et la vitesse de développement mais la proportion de blastocystes expansés est moindre chez les femmes plus âgées.

Age et taux d'implantation

Les avis divergent dans la littérature mais à Tours, dans la cohorte du Pr Guerif, il existe bien un impact de l'âge sur le taux de d'implantations et donc de grossesses cliniques. Plus on transfère de blastocyste bien expansé, plus on a de chances de succès quelle que soit la tranche d'âge ; mais, à stade d'expansion identique, les chances de succès déclinent avec l'âge de la patiente.

Diagnostic génétique préimplantatoire-aneuploidie (DPI-A)

Cette technique non autorisée en France, apporte un certain nombre d'informations. Le nombre de blastocystes aneuploïdes est plus élevé chez les très jeunes femmes (50% chez 22-23 ans) et les femmes d'âge mûr (85% chez les 43 ans) comparé aux 26-30 ans (environ 25%)⁶.

Transfert précoce ou culture prolongée ?

En cas d'âge maternel avancé, faut-il privilégier le transfert précoce permettant d'avoir un plus grand nombre d'embryons disponibles en acceptant l'échec de l'implantation s'il s'agit de blastocystes aneuploïdes ou bien est-il préférable de choisir la culture prolongée avec le risque d'un taux faible (voire nul) d'embryons à transférer ?

En réalité tout dépend de l'expérience qu'a l'équipe en matière de culture prolongée. En tout état de cause, le couple doit être clairement informé. La culture prolongée n'est pas l'arme absolue mais un bon choix qui permet de transférer des embryons de bonne qualité.

Viellissement ovocytaire : quelles solutions ?

Pr. Nelly Achour-Frydman (Paris)



La fertilité des femmes baisse avec l'âge. On assiste à une chute du nombre de follicules, une altération qualitative et quantitative des ovocytes, une augmentation des fausses couches et des anomalies chromosomiques chez les femmes plus âgées. Une meilleure compréhension du vieillissement ovocytaire pourrait ouvrir des pistes thérapeutiques.

Anomalies chromosomiques

Deux hypothèses pourraient expliquer l'augmentation de l'aneuploïdie avec l'âge : il semblerait que les follicules anormaux soient ovulés à la fin de la période reproductive ; et le stress oxydatif pourrait altérer ou activer prématurément certaines protéines impliquées dans le maintien des chromatides^{7,8,9}.

Des anomalies du fuseau méiotique sont également plus fréquentes chez les femmes plus âgées^{10,11}.

Raccourcissement des télomères

La corrélation entre le raccourcissement des télomères et les aneuploïdies en cas d'âge maternel avancé est encore controversée.

Implication de la mitochondrie

Les mitochondries ont une hérédité maternelle. 50% de l'ADN total dans l'ovocyte est de l'ADNm. Chez les femmes d'âge avancé, les modifications de l'ADNm pourraient être aussi à l'origine d'une baisse de la fécondité.

Certaines pistes ont été explorées pour tenter de palier au vieillissement des ovocytes, mais beaucoup ont été des échecs. Le don d'ovocytes demeure l'option la plus raisonnable face à cette débauche technologique. Souhaitons que l'ouverture de l'autoconservation d'ovocytes aidera à prévenir le vieillissement ovocytaire.

Références bibliographiques

1. Russell DL et al. *Theriogenology*. 2016;86(1):62-8.
2. Mahrous E et al. *Reproduction* 2012;144(2):177-85
3. Hanna CW et al. *Hum Reprod Update*. 2018;24(5):556-576
4. Gardner D *Fertil Steril*. 2013;99(4):1062-72
5. Pantos K *Fertil Steril*. 1999;71(6):1144-6.
6. Franasiak JM et al. *Fertil Steril*. 2015;103(1):95-100
7. Lister ML et al. *Curr Biol*. 2010;20(17):1511-21
8. Handyside et al. *Biochim Biophys Acta*. 2012;1822(12):1913-20
9. Tsutsumi M et al. *PLoS One*. 2014;9(5):e96710
10. Tilia L et al. *Fertil Steril*. 2016;105(4):1085-1092.e7
11. Tilia L et al. *Fertil Steril*. 2019 Nov 15.pii: S0015-0282(19)32276-9

Retour en image

IBSA TODAY

Fertility, the best for our patients

Retrouvez l'ensemble
des photos sur notre site
dédié aux professionnels
de santé



QUI SOMMES NOUS ?



Caring Innovation



La plus grande
entreprise pharmaceutique
privée en Suisse



116 employés dédiés
au R&D
en Suisse, Chine et Italie



80 pays
sur 5 continents



9 principaux
domaines thérapeutiques



4^{ème} plus gros
intervenant en fertilité



14 millions
de flacons d'hormones



Interviews



Pr. Samir Hamamah

Chef de département de médecine et biologie
de la reproduction du CHU Montpellier

Quelles sont vos attentes vis-à-vis de l'industrie pharmaceutique?

«Ce que l'on attend de l'industrie pharmaceutique c'est d'être un vrai partenaire. De nous aider dans la mise en place des études multicentriques que l'on ne peut pas mener seul. De nous tenir informés des différentes évolutions scientifiques et conceptuelles pour être au courant de tout ce qui se passe. Car c'est une médecine qui évolue en permanence et nous devons actualiser au minimum tous les 6 mois pour optimiser notre prise en charge.»



Dr. Geneviève Seguela

Gynécologue médicale et obstétrique, Toulouse

«Mes attentes de l'industrie pharmaceutique sont de participer à la formation médicale continue d'une certaine manière et de pouvoir nous accompagner dans des projets, des études en Fertilité.»



Geoffroy Robin

Gynécologue dans le service de gynécologie,
Hôpital Jeanne-de-Flandre, CHRU de Lille.

«D'être un partenaire avec la recherche fondamentale pour mettre en application toutes les innovations des publications scientifiques. D'être aussi un partenaire des médecins de la reproduction pour nous aider dans des protocoles de recherche clinique.»



Découvrez nos services

pour vous accompagner dans la prise en charge de la PMA

INFORMER

Congrès
Staff
Parcours des patientes

ÉCHANGER

Speedmeeting
Outils pour vos patientes

SOUTENIR

Partenariats privilégiés
Formation

IBSA Pharma SAS

Parc de Sophia-Antipolis - Les Trois Moulins - 280, rue de Goa 06600 ANTIBES
Tél. +33 (0)4 92 91 15 60 - E-mail : mail.fr@ibsagroup.com
www.ibsa-pharma.fr



Caring Innovation