



Disponible en ligne sur
SciVerse ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



Article original

Issue de la vitrification des embryons précoces versus congélation lente. Rapport de la première naissance française

Outcome of embryo vitrification compared to slow freezing process at early cleavage stages. Report of the first French birth

C. Sifer^{a,*}, N. Sermondade^a, C. Dupont^a, C. Poncelet^{b,c}, I. Cédric-Durnerin^c, J.-N. Hugues^c,
 B. Benzacken^a, R. Levy^a

^a Service d'histologie-embryologie-cytogénétique, pôle femme-et-enfant, CHU Jean-Verdier, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, avenue du 14-juillet, 93140 Bondy, France

^b Service de gynécologie-obstétrique, pôle femme-et-enfant, CHU Jean-Verdier, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, avenue du 14-juillet, 93143 Bondy, France

^c Service de médecine de la reproduction, pôle femme-et-enfant, CHU Jean-Verdier, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, avenue du 14-juillet, 93143 Bondy, France

INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Reçu le 26 août 2011

Accepté le 13 octobre 2011

Disponible sur Internet le 7 décembre 2011

Mots clés :

Congélation lente

Vitrification

Décongélation

Taux de survie

Taux de survie intact

Taux de grossesse clinique

RÉSUMÉ

Objectif. – Depuis fin 2010, après expertise de la littérature faisant état à la fois de la supériorité de cette méthode en termes de survie des embryons et de son innocuité pour les enfants nés, l'Agence de Biomédecine a validé la vitrification embryonnaire comme amélioration technique de la congélation lente (CL). Afin de constituer notre expérience de cette technique, nous avons collecté à partir d'une série prospective observationnelle les issues biologique et clinique après décongélation des embryons vitrifiés comparées aux résultats d'une série rétrospective faisant état de la décongélation d'embryons issus de CL. Nous rapportons également dans cette étude la première naissance en France après utilisation de la technique de vitrification au stade précoce du développement embryonnaire.

Patients et méthodes. – Cette étude prospective a concerné les 58 premiers cycles de décongélation d'embryons vitrifiés à J2/3 pour lesquels l'issue clinique était documentée. Les données obtenues ont été comparées à une série rétrospective de 189 cycles de décongélation après CL. Seuls les rangs 1 et 2 de décongélation embryonnaire ont été inclus. Le critère de jugement principal était le taux de survie (TS) (% d'embryons ayant ≥ 50 % de blastomères intacts après décongélation), associé au taux de survie intact (TSI) (% d'embryons ayant 100 % de blastomères intacts après décongélation) et à l'indice de survie blastomérique (ISB) (% de blastomères intacts par embryon ayant survécu). Le critère de jugement secondaire était le taux de grossesse clinique (TGC), défini comme la présence d'un sac gestationnel intra-utérin avec activité cardiaque. Nous rapportons le cas de la première naissance française après vitrification embryonnaire.

Résultats. – Au total, 87 et 412 embryons ont été décongelés après vitrification et CL. Nous avons observé une différence hautement significative respectivement des TS, TSI et ISB après décongélation des embryons vitrifiés lorsque comparés aux embryons décongelés issus d'une CL ($98,3 \pm 13,1$ % vs $77,3 \pm 32,0$ %, $p < 10^{-4}$; $88,2 \pm 28,3$ % vs $47,7 \pm 41,4$ %, $p < 10^{-4}$; $97,7 \pm 6,1$ % vs $87,3 \pm 14,4$ %, $p < 10^{-4}$). Par ailleurs, le TGC par cycle de décongélation embryonnaire était respectivement de 32,7 % (19/58) et 18,5 % (35/189) ($p = 0,03$) en faveur du groupe des embryons décongelés après vitrification. La naissance à 38 semaines d'aménorrhée de deux enfants bien portants de sexe féminin a eu lieu par césarienne le 8 août 2011.

Discussion et conclusion. – Nous avons vérifié dans cette série préliminaire que les embryons vitrifiés résistaient significativement mieux au processus de congélation/décongélation que ceux ayant été congelés par CL. Par voie de conséquence, ce résultat était associé à une amélioration du TGC par décongélation.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : christophe.sifer@jvr.aphp.fr (C. Sifer).

A B S T R A C T

Keywords:

Vitrification
Slow freezing
Thawing
Survival rate
Intact survival rate
Clinical pregnancy rate

Objectives. – Since the end of 2010, France by “l’Agence de Biomédecine” has validated the embryo vitrification procedure as an improvement of the slow freezing method. We presented here data concerning biological and clinical outcomes from a prospective observational study where early cleavage stage good quality embryos were vitrified and warmed. We compared these results to those of a retrospective series where embryos were thawed after a slow freezing procedure (SF). We report also the first French live birth following embryo vitrification.

Patients and methods. – In all, 58 cycles of frozen-thawed embryo transfers (FET) following vitrification were prospectively included and compared with 189 FET from SF method. Primary end points were the (i) survival rate (SR) (% of embryos with $\geq 50\%$ post-thaw intact blastomeres), (ii) intact survival rate (ISR) (% of embryos with 100% post-thaw intact blastomeres) and (iii) survival blastomeres index (SBI) (% of post thaw intact blastomeres per survival embryo). Secondary end point was the clinical pregnancy rate (CPR) defined as the presence of an intra-uterine gestational sac with positive foetal heart beat. We report here the first French live birth following embryo vitrification.

Results. – In all, 87 and 412 embryos have been thawed following vitrification and SF, respectively. We observed a highly significant increase of SR, ISR et SBI respectively when thawing concerned vitrified embryos rather than those from SF method ($98.3 \pm 13.1\%$ vs. $77.3 \pm 32.0\%$, $P < 10^{-4}$; $88.2 \pm 28.3\%$ vs. $47.7 \pm 41.4\%$, $P < 10^{-4}$; $97.7 \pm 6.1\%$ vs. $87.3 \pm 14.4\%$, $P < 10^{-4}$). Furthermore, CPR were of 32.7% (19/58) and of 18.5% (35/189) following FET performed after vitrification or SF and thawing ($P = 0.03$), respectively. The live birth of two healthy girls occurred following a caesarean section after 38 weeks of amenorrhea the 8th of August 2011.

Discussion and conclusion. – We experienced in our study that the post-thaw survival of vitrified embryos was significantly better than those of embryos resulting from SF. Then, a better CPR per thawed embryo cycle was observed following vitrification.

© 2011 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

1. Introduction

Depuis quelques décennies, l’Assistance médicale à la procréation (AMP) vient en aide aux couples qui présentent des problèmes d’infertilité. Dans cette optique, de nombreuses techniques ont été développées ou améliorées telles que les protocoles de stimulation ovarienne, les critères et procédés de sélection des gamètes et des embryons, les conditions et milieux de culture. Il en résulte que la proportion d’embryons « utiles » viables et transférables a augmenté significativement ces dernières années. Par ailleurs, la prise de conscience des risques liés aux grossesses multiples a nécessité l’élaboration de normes limitant le nombre d’embryons transférés en une fois. En conséquence, la congélation des embryons est devenue une étape indispensable à la qualité de la prise en charge en AMP. Depuis la première naissance rapportée après congélation embryonnaire par Trounson et Mohr [1], cette technique a été largement utilisée avec différents protocoles et différents cryoprotecteurs [2,3]. Aujourd’hui, les embryons humains peuvent être congelés aux stades : zygote ou deux pronoyaux (2 PN) [4], clivés précoces [2] ou blastocystes [5] avec des taux de survie acceptables après décongélation et de naissances viables après transfert. Deux approches ont en fait été développées pour congeler les embryons : la congélation lente (CL) [6] et la vitrification [7]. C’est vers le milieu des années 1990 que cette dernière technique a émergé dans le domaine de l’AMP, avec publications des premières naissances [8,9]. La vitrification suscitait en France quelques réticences quant à son application du fait d’un risque hypothétique de toxicité plus importante des cryoprotecteurs utilisés à concentrations élevées lors de la vitrification et de questions concernant l’asepsie de l’azote liquide utilisé et, de fait, du risque sanitaire associé. Depuis fin 2010, après expertise de la littérature faisant état à la fois de la supériorité de cette méthode en termes de survie des embryons [10,11] et de son innocuité pour les enfants nés [12], l’Agence de Biomédecine a validé la vitrification embryonnaire comme amélioration technique de la CL. Afin de constituer notre expérience de cette technique, nous avons collecté à partir d’une série prospective observationnelle les issues biologique et clinique après décongélation des embryons vitrifiés et les avons

comparés aux résultats d’une série rétrospective faisant état de la décongélation d’embryons issus de CL. Nous rapportons également dans cette étude la première naissance en France après utilisation de la technique de vitrification au stade précoce du développement embryonnaire.

2. Patientes et méthodes

Cette étude prospective a concerné les 58 premiers cycles de décongélation d’embryons vitrifiés aux jours 2 et 3 (J2/3) du développement embryonnaire dans notre centre de novembre 2010 à juin 2011, pour lesquels l’issue clinique était documentée. Notre stratégie a consisté à congeler les embryons de belle qualité, issus de fécondation in vitro avec (ICSI) ou sans micromanipulation (FIVc) et non transférés, ayant ≥ 3 (à J2) et ≥ 6 (à J3) blastomères et $\leq 30\%$ de fragmentation cytoplasmique (dépourvus de blastomères multinucléés). Les étapes de congélation et décongélation ont été effectuées selon la méthode de Kuwayama et al. [13], en utilisant les Embryo Vitrification (i) Freeze et (ii) Thaw kitsTM (Irvine Scientific, Santa Ana, USA) et les paillettes de vitrification haute sécurité HSVTM (CryoBioSystem, L’Aigle, France) en suivant les instructions des fabricants. Les données obtenues ont été comparées à une série rétrospective de 189 cycles de décongélation après CL effectuées de janvier à octobre 2010 en utilisant les kits Embryo (i) Freezing et (ii) Thawing PacksTM (Origio, Lyon, France). Seuls les rangs 1 et 2 de décongélation embryonnaire ont été inclus.

Les cycles de transfert d’embryons congelés après décongélation (TEC) étaient tous stimulés. Brièvement, 75 unités de Gonadotropine (Merck-Serono, Lyon, France) étaient quotidiennement administrées de J6 à J12 par voie sous-cutanée. À J13, 5000 unités d’OvitrelleTM étaient injectées par voie intramusculaire en accord avec la présence d’un follicule mature de diamètre > 17 mm après examen échographique et d’un taux adéquat d’œstradiol, de progestérone et de LH sérique. Les TEC étaient effectués cinq jours après le déclenchement de l’ovulation, si le taux de progestérone, mesuré trois jours après l’administration de l’OvitrelleTM, était > 3 ng/mL.

Le critère de jugement principal était le taux de survie (TS) (% d’embryons ayant $\geq 50\%$ de blastomères intacts après décongéla-

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3950101>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3950101>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)