



Disponible en ligne sur

ScienceDirect  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte  
www.em-consulte.com



Mise au point

## Poids de naissance et transfert d'embryon congelé : état de l'art

### *Birth weight and frozen embryo transfer: State of the art*

M. Anav<sup>a</sup>, A. Ferrières-Hoa<sup>a</sup>, A. Gala<sup>a</sup>, A. Fournier<sup>a</sup>, S. Zaragoza<sup>a</sup>, E. Vintejoux<sup>b</sup>,  
C. Vincens<sup>b</sup>, S. Hamamah<sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup>Département biologie de la reproduction/DPI, hôpital Arnaud-de-Villeneuve, 371, avenue du Doyen-Gaston-Giraud, 34295, Montpellier, France

<sup>b</sup>Service de gynécologie obstétrique, CHU Arnaud-de-Villeneuve, 371, avenue du Doyen-Gaston-Giraud, 34295, Montpellier, France

#### INFO ARTICLE

Historique de l'article :  
Reçu le 29 novembre 2017

Mots clés :  
AMP  
Épigénétique  
Cryopréservation  
Transfert d'embryon congelé  
Poids de naissance

Keywords:  
ART  
Epigenetic  
Frozen embryo transfer  
Cryopreservation  
Birth weight

#### RÉSUMÉ

Le but de cet article est de faire un état des lieux sur la question suivante : existe-t-il un lien entre cryopréservation embryonnaire et épigénétique chez l'homme ? Chez l'animal, il a largement été démontré que les techniques d'AMP avaient des conséquences épigénétiques, en particulier sur l'empreinte parentale. Chez l'homme, il a été décrit un poids de naissance significativement augmenté de 81 à 250 g après transfert d'embryon congelé versus transfert frais. En revanche, ces études ne permettent pas de préciser les causes d'une telle différence de poids de naissance. Cette revue de la littérature suggère fortement que la congélation embryonnaire serait responsable de variations de poids de naissance par de nombreux mécanismes. L'épigénétique en fait peut-être partie mais à ce jour aucune étude n'a permis de le démontrer. Une vigilance s'impose donc sur un éventuel lien entre AMP et reprogrammation épigénétique.

© 2018 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

#### ABSTRACT

The aim of this study was to update our acknowledgment if there is a link between assisted embryo cryopreservation and epigenetics in human? Animal studies have demonstrated epigenetics consequence and especially imprinting disorders due to in vitro culture. In human, it is important to note that after frozen embryo transfer birth weight is significantly increased by 81 to 250 g. But these studies cannot identify the reasons of such difference. This review strongly suggests that embryo cryopreservation is responsible for birth weight variations but mechanisms not yet elucidated. Epigenetics is probably one of these but to date, none study is able to prove it. We have to be attentive on a possible link between assisted reproductive technology (ART) and epigenetics reprogramming.

© 2018 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

### 1. Introduction

Les premières naissances vivantes après fécondation in vitro conventionnelle (FIVc), transfert d'embryon congelé (TEC) et FIV avec micromanipulation (FIV-ICSI) ont eu lieu respectivement en 1978, 1984 et 1992 [1–3]. Depuis, le recours à l'assistance médicale à la procréation (AMP) s'est considérablement développé [4]. Dès lors, il est crucial d'évaluer à tous les âges de la vie

les conséquences des manipulations de gamètes au cours des procédures d'AMP.

Certains indicateurs de santé périnatale tels que le score d'APGAR [5], la mesure du pH et des lactates [6], sont des indicateurs pronostiques de santé future. Le poids de naissance (PN) est également un de ces indicateurs. En effet, le fait de naître petit pour l'âge gestationnel a été associé au développement, dans la vie adulte, de maladies chroniques telles que maladies cardiovasculaires, hypertension, diabète de type 2 [7].

L'étude de données internationales montre que les singletons nés après AMP ont un PN légèrement plus bas ; ils sont aussi plus susceptibles de naître petit pour l'âge gestationnel par rapport aux

\* Auteur correspondant.  
Adresse e-mail : s-hamamah@chu-montpellier.fr (S. Hamamah).

singletons nés après conception naturelle [8,9]. L'infertilité elle-même contribue partiellement à cette morbidité néonatale post-AMP [10], mais ne peut expliquer à elle seule un petit poids pour l'âge gestationnel. En 2013, une méta-analyse a montré que l'incidence de la morbidité néonatale était plus importante chez les singletons nés après AMP comparé à son frère/sœur issu de conception naturelle [11]. On sait notamment que les conditions de culture embryonnaire ont une influence particulièrement importante sur la santé néonatale et le PN [12–14]. Ainsi, d'autres facteurs pourraient influencer le PN des enfants nés après AMP. Depuis 2008, de nombreuses études ont montré que les enfants nés après TEC avaient un PN plus élevé que les enfants nés après transfert d'embryon frais (TEF) [15–24] (Tableau 1). Une seule étude ne retrouvait pas de différence de PN entre singletons issus de TEF versus TEC mais cette dernière était menée chez des receveuses d'ovocytes et présente, de ce fait, un biais trop important pour nous permettre une interprétation optimale des PN [25]. Dans une étude rétrospective sur des paires de frères/sœurs, Pinborg et al. (2014) ont montré que l'enfant né après TEC avait un risque plus élevé d'avoir un PN élevé pour l'âge gestationnel par rapport à son frère/sœur né après TEF. Ces résultats montrent que les facteurs maternels intrinsèques ne sont pas les seuls responsables d'une telle différence de PN [11].

Avec l'avènement et la maîtrise de la vitrification, ces constatations deviennent capitales devant la place grandissante que prend cette dernière au sein des techniques d'AMP [4,26] de par ses nombreux avantages.

## 2. Intérêts de la congélation embryonnaire

### 2.1. Amélioration des taux de grossesse cumulés

La congélation des embryons de bonne qualité non transférés permet de ne pas perdre ces derniers et de les transférer ultérieurement permettant de donner sa chance à chacun, et d'augmenter ainsi les taux de grossesse cumulés [27].

### 2.2. Transfert embryonnaire unique sélectionné (eSET)

La maîtrise de la vitrification a permis l'essor de la politique de l'eSET, qui, dans une population sélectionnée, consiste à ne transférer qu'un seul embryon frais suivi, si nécessaire, du transfert d'un ou de deux embryons congelés. Dans cette population sélectionnée, cette politique permet de réduire de façon significative le risque de grossesse gémellaire sans impacter les taux de grossesse cumulés [28–30].

### 2.3. Désynchronisation

Les taux de grossesse seraient augmentés après TEC par rapport au TEF et cela pourrait s'expliquer par une meilleure synchronisation embryon/endomètre grâce aux traitements de préparation endométriale qui précèdent le TEC. Dans une méta-analyse de 2012, les chances de grossesse évolutive et de grossesse clinique sont multipliées par 1,32 et 1,31, respectivement, après TEC par rapport au TEF. Tandis que le choix de l'une ou l'autre stratégie de transfert n'impactait pas les taux de fausses couches spontanées [27].

### 2.4. Transfert embryonnaire différé (Freeze all)

Diverses circonstances ne permettent pas de réunir les conditions optimales pour réaliser un transfert d'embryon frais. Ce sont des cas dans lesquels le transfert frais sera annulé et

reporté grâce au « freeze all ». Il consiste à cryopréserver tous les embryons qui présentent une qualité compatible avec le transfert.

Le syndrome d'hyperstimulation ovarienne (HSO) représente 80,2 % des hospitalisations d'urgence post-AMP [31]. Devant la suspicion clinique d'un tel syndrome et pour limiter sa survenue tardive engendrée par la grossesse, l'annulation du transfert apparaît comme la meilleure solution dans le cadre de la balance « bénéfice-risque » [32]. La cryopréservation, permettrait de réduire l'incidence des HSO sans impacter les taux de grossesse cumulés [33]. Cependant les données de la littérature ne sont, à ce jour, pas suffisantes pour recommander le *freeze-all* de manière systématique devant un risque d'HSO [34].

Lorsque la stimulation est trop longue, notamment dans les protocoles agonistes, elle décale la fenêtre d'implantation et les chances de grossesse sont significativement réduites en cas de transfert frais (RR = 0,87 ; IC95 % [0,80–0,96]) [35]. La cryopréservation embryonnaire apparaît alors comme solution alternative afin de ne pas compromettre les chances de grossesse.

L'épaisseur endométriale est également un des facteurs prédictifs de chance de grossesse évolutive. Selon les auteurs, une épaisseur endométriale inférieure à 5–8 mm est liée à une diminution des taux de grossesse [36–39]. Là encore, la congélation des embryons de bonne qualité et leur transfert ultérieur, sur un cycle au cours duquel l'épaisseur endométriale sera optimisée, permettrait de préserver le potentiel implantatoire de chaque embryon.

Certaines anomalies anatomiques, telles qu'un hydrosalpinx ou un polype intra-utérin, pourraient altérer la réceptivité endométriale [40,41]. En attendant le traitement de ces pathologies afin de réaliser un transfert embryonnaire optimal, la cryopréservation peut être proposée au couple.

À partir de 1 ng/mL de progestérone (Pg) dans le sang, les taux de grossesse évolutives sont inversement liés à la progestéronémie le jour du déclenchement par gonadotrophine chorionique humaine (hCG) [42]. Il appartient donc à chaque centre de définir une valeur seuil de Pg le jour du déclenchement au-delà de laquelle sera retenue une indication de *freeze-all*.

Un épisode infectieux n'étant pas un contexte optimal pour un début de grossesse, c'est aussi un des cas dans lesquels le recours au *freeze-all* peut être envisagé.

## 3. Techniques de congélation embryonnaire

La cryopréservation est une technique visant à faire passer un produit de l'état liquide à l'état solide par refroidissement forcé. À des températures inférieures à  $-150^{\circ}\text{C}$ , on observe l'inhibition des réactions enzymatiques.

Elle doit permettre le ralentissement, voire l'arrêt, réversible de tous les phénomènes biologiques, le maintien de l'intégrité cellulaire aux très basses températures, d'assurer la stabilité génétique, de conserver une viabilité optimale après réchauffement. Cette technique doit aussi présenter une bonne fiabilité et une bonne reproductibilité.

Les deux écueils à éviter en congélation sont :

- la formation de cristaux de glace due à la diminution de la température dite « de surfusion » où l'eau passe brutalement de la forme liquide à la forme solide ;
- la déshydratation trop rapide : en l'absence de cryoprotecteurs, l'osmolarité s'élève et les cellules se trouvent exposées à des concentrations croissantes en sels dissous dans le milieu extracellulaire. Il s'ensuit alors une dénaturation des protéines et phospholipides membranaires. L'issue d'eau hors des cellules entraîne de plus une déshydratation passive et une réduction du volume cellulaire. Si elle dépasse 60 % du volume initial, des

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8926226>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8926226>

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