

## Vitrification embryonnaire et ovocytaire : état des lieux, évolutions ?

Fabrice GUERIF

Service de Médecine et Biologie de la Reproduction CHRU Bretonneau - TOURS

La vitrification est autorisée en France depuis 2001 (7 juillet) pour les stades de développement allant de l'ovocyte au blastocyste. Il s'agit d'une technique de congélation ultra rapide permettant le passage direct de l'état liquide à un état vitreux sans formation de cristaux de glace. Cet état amorphe est obtenu en combinant des cryoprotecteurs à forte concentration et des vitesses ultra rapides de descente et montée en température.

Une enquête a été menée en 2012, sous l'égide des BLEFCO, à propos de la pratique des centres français. Parmi les 54 centres sur 106 qui avaient répondu au questionnaire, environ 80% avaient entamé la mise en œuvre de la vitrification, majoritairement pour les blastocystes et ovocytes et un tiers des centres avaient abandonné la congélation lente.

En ce qui concerne les embryons précoces, l'enquête BLEFCO ainsi que les publications internationales mettent en évidence une amélioration du taux de survie et parfois une amélioration du taux de grossesse. Cependant, ce stade embryonnaire n'est probablement pas celui pour lequel un bénéfice marqué est attendu de la vitrification.

En revanche, la vitrification des blastocystes était attendue par les professionnels en raison de l'inconstance des résultats de la congélation lente. En effet, en France comme ailleurs, la vitrification apporte un bénéfice significatif sur la congélation lente en ce qui concerne le taux de survie et le taux de grossesse. L'observation d'une survie diminuée pour les stades les plus expansés de blastocystes a amené certaines équipes à pratiquer un collapse artificiel par différents procédés afin de réduire la teneur en eau avant de procéder à la vitrification. Une tendance à une amélioration de la survie est observée, en contrepartie d'une manipulation supplémentaire pré-vitrification.

Dans la mesure où la survie ovocytaire était peu satisfaisante par congélation lente, un espoir immense était tourné vers la vitrification. En effet, les publications internationales ont montré que la vitrification permettait d'espérer des taux de survie élevés ainsi que des taux de fécondation puis de grossesse identiques à des ovocytes "frais" dans des situations de dons d'ovocytes. Il est à remarquer que ces excellents résultats ovocytaires sont issus de vitrification avec des systèmes ouverts, peu utilisés en France en raison de questions soulevées sur la sécurité microbiologique de ces procédures.

Un groupe d'experts européens (alpha groupe) a défini des seuils de compétence et d'excellence en terme de survie, d'aptitude au développement et à l'implantation pour tous les stades décrits ci-dessus. Ces données doivent servir de référence sur lesquels les centres doivent s'appuyer pour maîtriser cette nouvelle technique de congélation.

Peu de données ont encore été rapportées dans des publications non critiquables sur le plan méthodologique, en ce qui concerne l'état des enfants nés après vitrification. Un poids de naissance significativement plus élevé a été observé dans quelques études pourtant sur la vitrification

embryonnaire précoce et tardive. Ces observations doivent être confirmées ou non avec des effectifs plus conséquents.

Le déploiement de la vitrification est une source de réflexions et de propositions sur les applications possibles en assistance médicale à la procréation :

- En ce qui concerne les stades embryonnaires, une technique de congélation optimisée doit permettre :

- \* de développer les stratégies de transfert mono-embryonnaire (et donc réduire le taux de grossesses multiples).

- \* de favoriser le développement de la culture embryonnaire prolongée, longtemps handicapée par des résultats décevants de la congélation lente.

- \* d'évaluer le bénéfice pouvant être apporté par une désynchronisation de la ponction ovarienne et du transfert embryonnaire

- En ce qui concerne le stade ovocytaire, trois indications principales se dégagent :

- \* la préservation des ovocytes lorsque la mise en fécondation est impossible (échec de recueil de sperme, biopsie testiculaire synchrone négative) ; ces situations devant demeurer exceptionnelles.

- \* la préservation de la fertilité chez une femme jeune avant la mise en place d'un traitement stérilisant ; sous réserve de disposer d'un laps de temps suffisant pour stimuler les ovaires et sous réserve que la pathologie ne contre-indique pas le traitement hormonal.

- \* la constitution de banques d'ovocytes dans le cadre du don. Cette pratique permet d'éviter la synchronisation donneuse-receveuse favorisant ainsi la disponibilité des donneuses et le renforcement de l'anonymat.

La notion d'autoconservation ovocytaire a évidemment été soulevée pour différentes raisons : recul de l'âge de la maternité, prise en charge des femmes de 40 ans et plus, égalité avec les hommes, mise en œuvre dans certains pays... Le CNGOF s'est positionné en faveur de cette pratique en émettant des limites à sa mise en œuvre.

En conclusion, la vitrification ovocytaire ouvre des perspectives dans la prise en charge de la préservation de la fertilité féminine et la vitrification embryonnaire dans la prise en charge des couples infertiles. Cependant, dans cette période encore dynamique, les moyens, procédures, stratégies ne sont pas encore bien établis et le suivi néonatal des enfants nés doit être établi. Par ailleurs, la cotation des actes biologiques doit être révisée pour faire face au surcoût important engendré par l'émergence et la montée en puissance de cette technique de congélation performante.