

Expérience du transfert embryonnaire au stade blastocyste

Fabrice GUERIF

Service de Médecine et Biologie de la Reproduction

CHRU de Tours – Université François Rabelais

FRANCE

Evaluation de la « viabilité » embryonnaire

- Sélection du ou des « meilleurs » embryons pour le transfert

Pré requis:

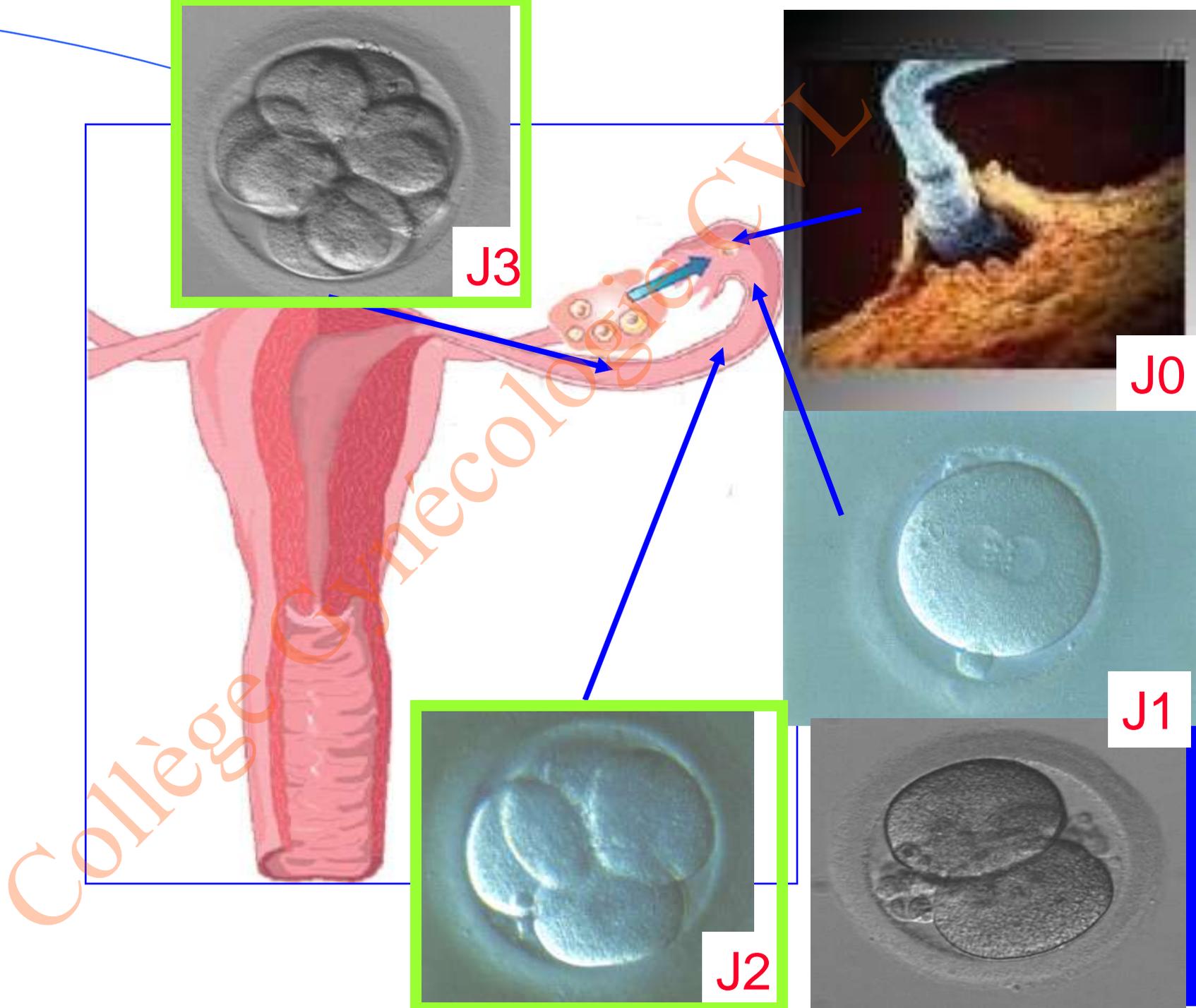
- Evaluation non invasive
- Applicable en routine
 - Non consommatrice de temps
 - Utilisable par tous les personnels du laboratoire
 - Reproductible

Génomique

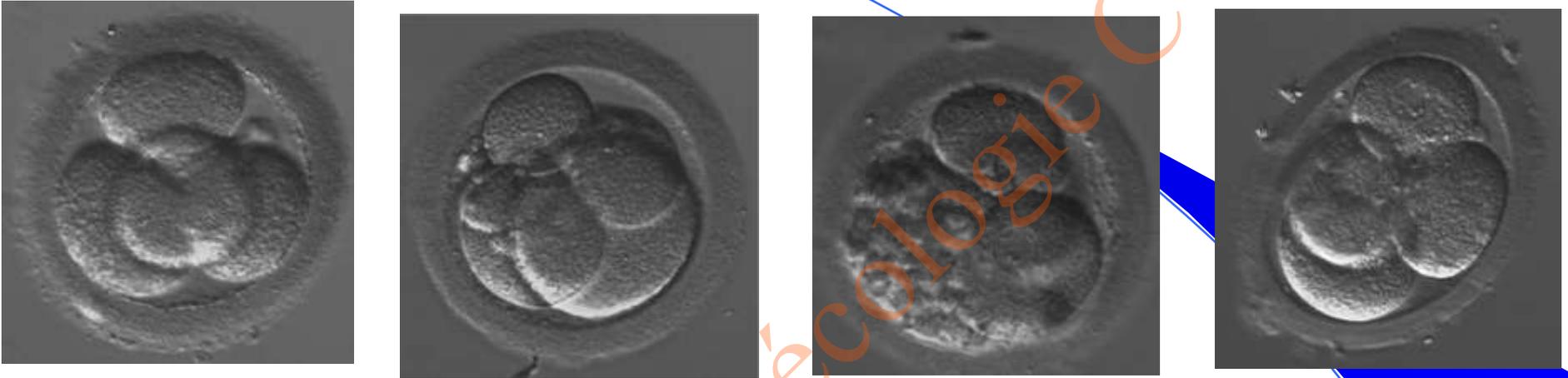
Métabolomique

Protéomique

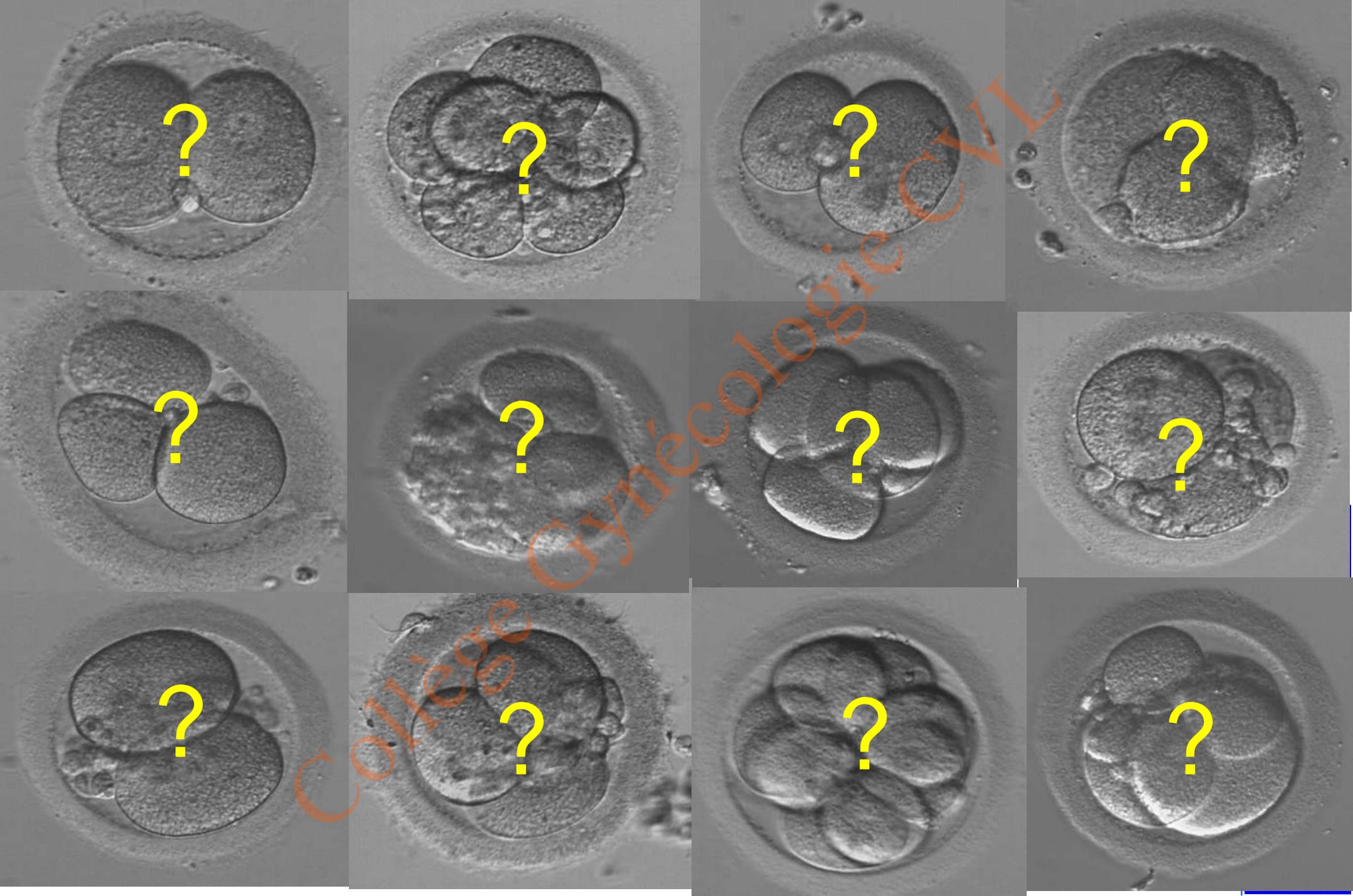
Morphologie

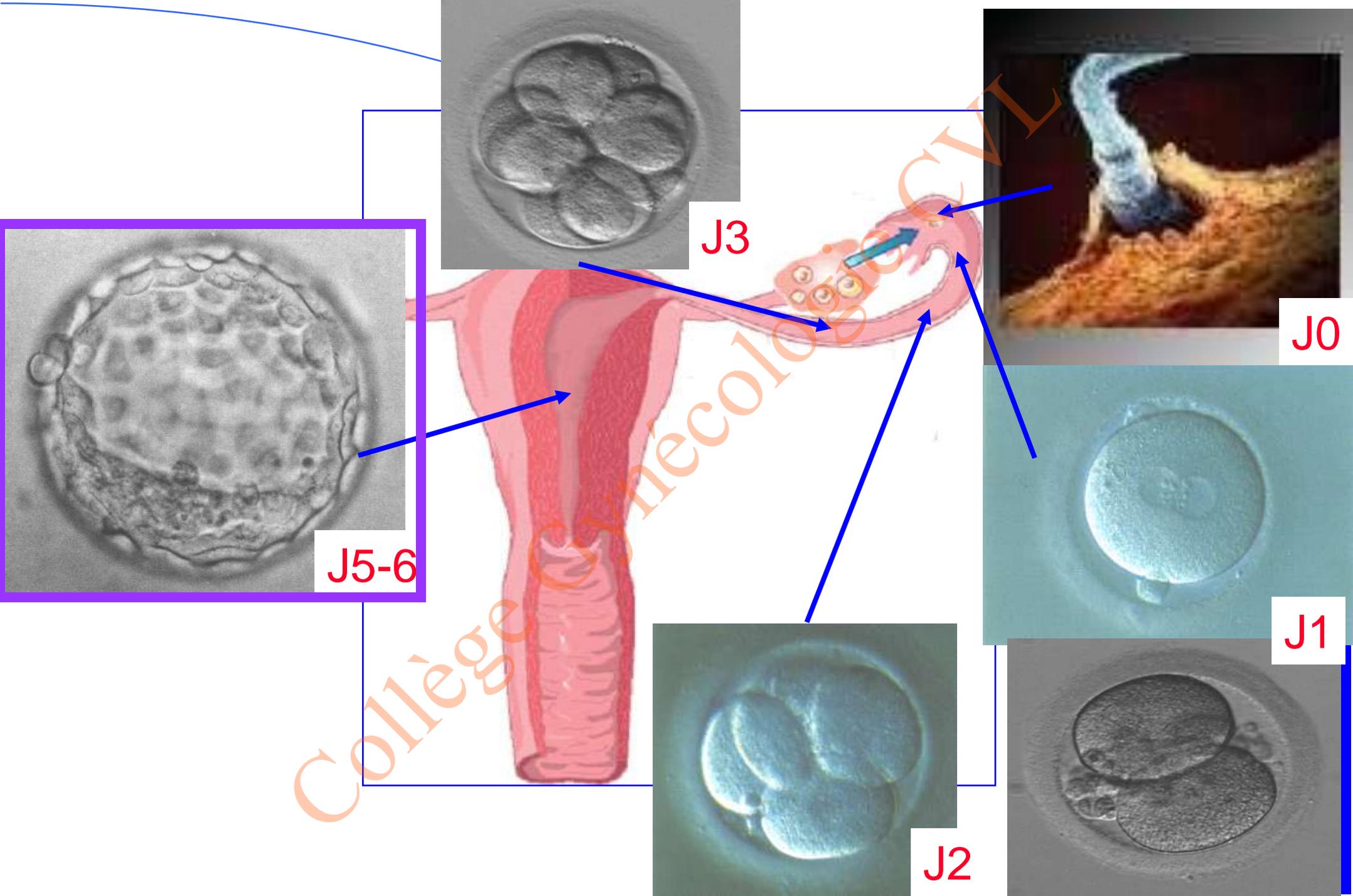


Morphologie embryonnaire (J2/J3)



- **Nombres de cellules**
- **Forme des cellules (régulières / irrégulières)**
- **Degré de fragmentation**
- **Présence de cellules multinuclées**
- **Présence de cellules mononuclées**

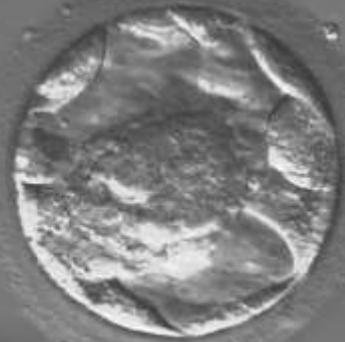




Culture prolongée (J5-J6)



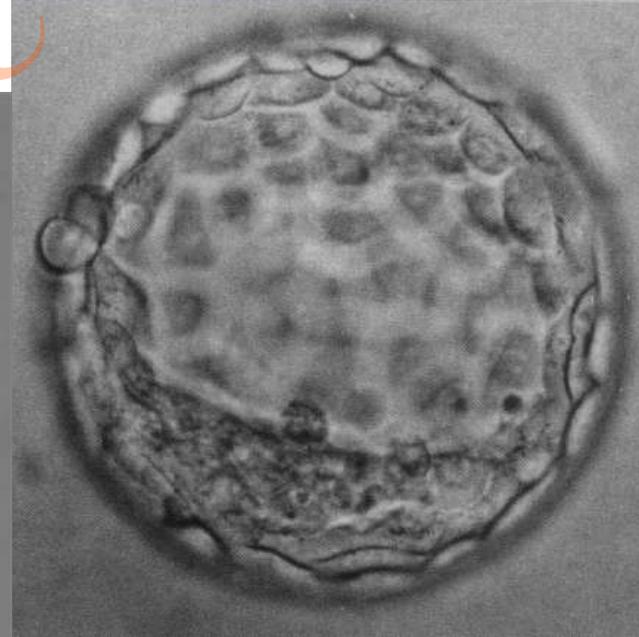
B1



B2



B3



B4-B5

- « Affiner » la sélection embryonnaire
- Transfert plus « physiologique »

Evolution de la pratique au CHRU de Tours

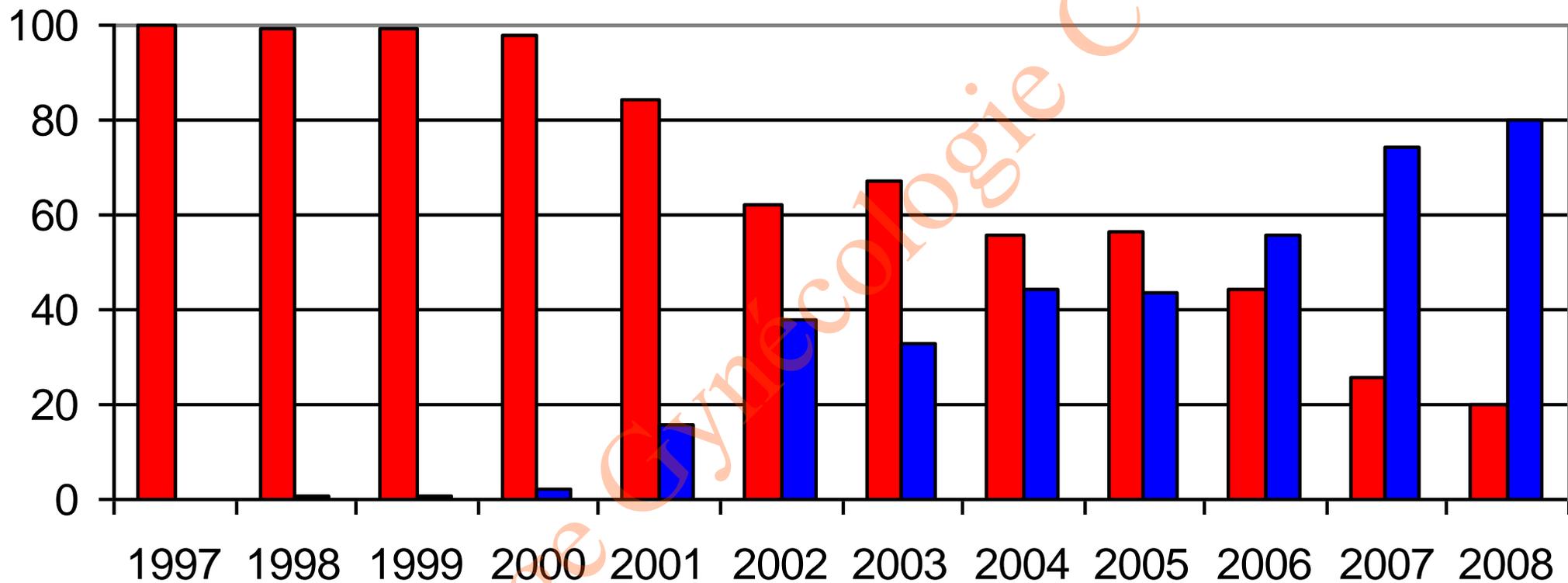
Collège

Gynécologie

CVL

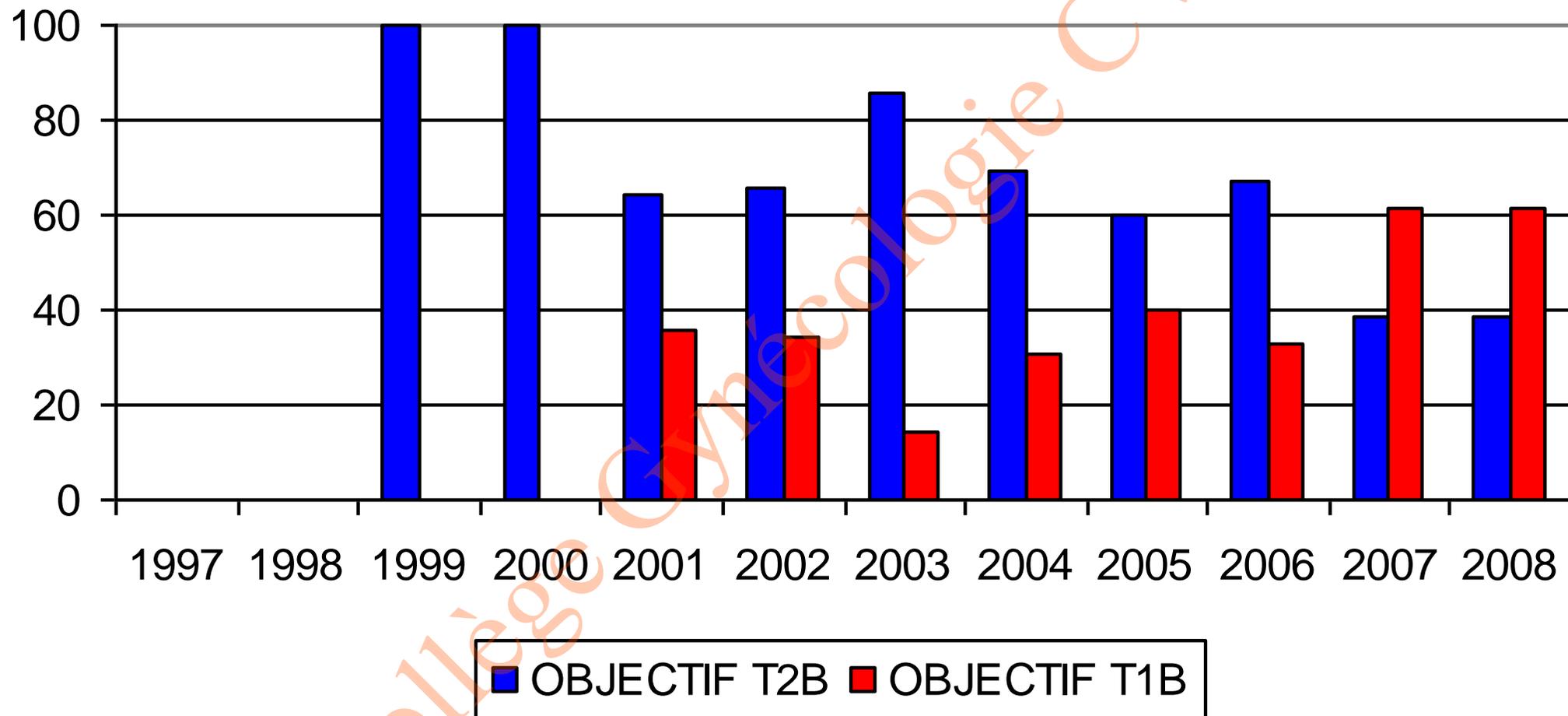
CVL

Evolution des cycles mis en CP



■ embryons surnuméraires ■ cohorte entière

Evolution des indications de mise en CP



- **Taux de blastocystes**

 - Embryons surnuméraires**

 - 40% des embryons atteignent le stade blastocyste

 - Cohorte embryonnaire entière**

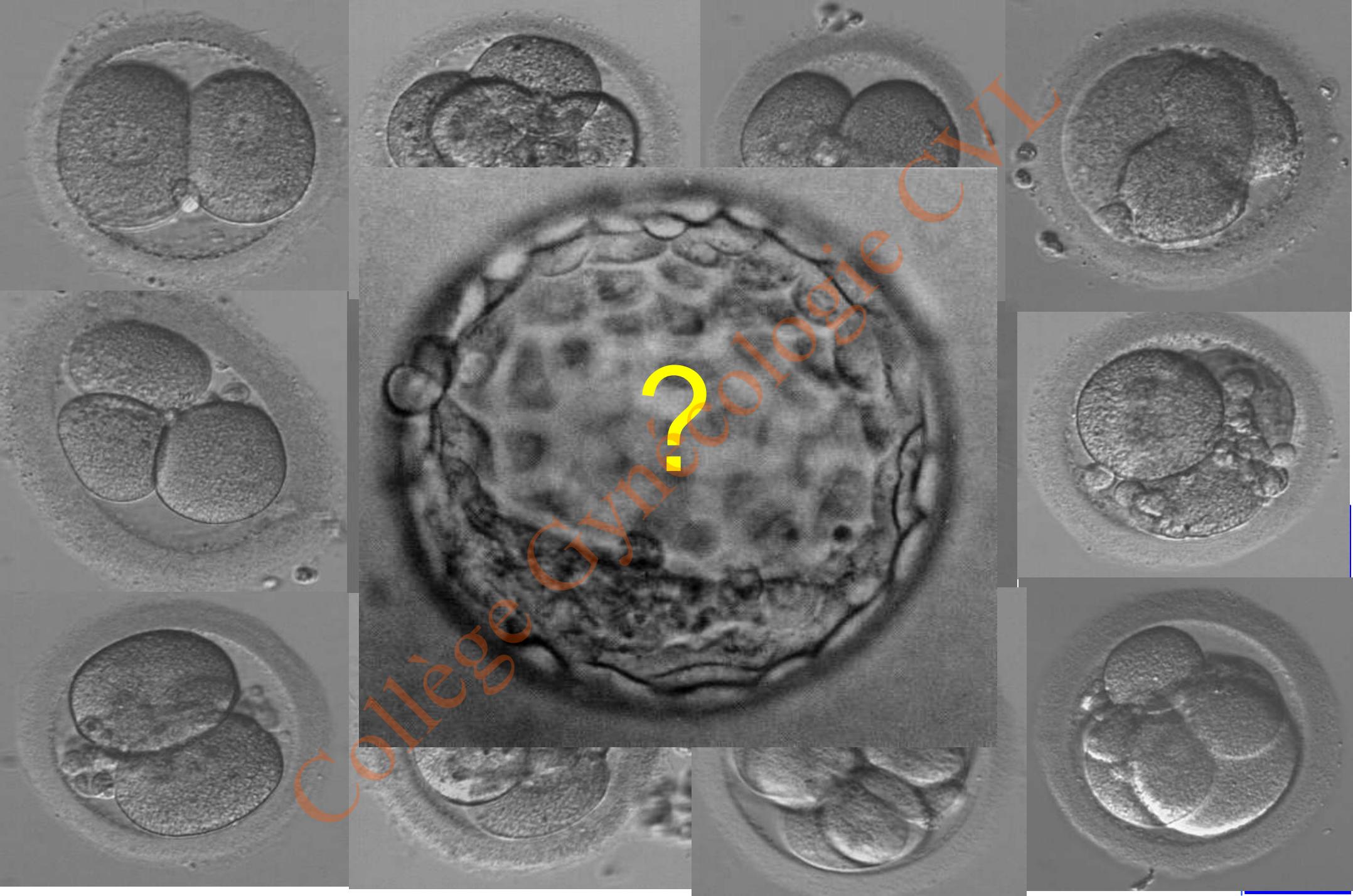
 - 56% des embryons atteignent le stade blastocyste

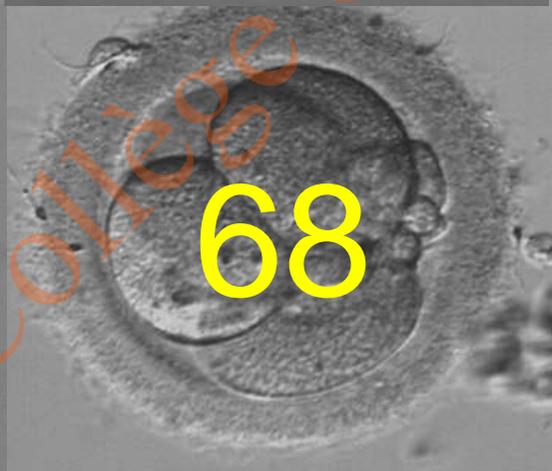
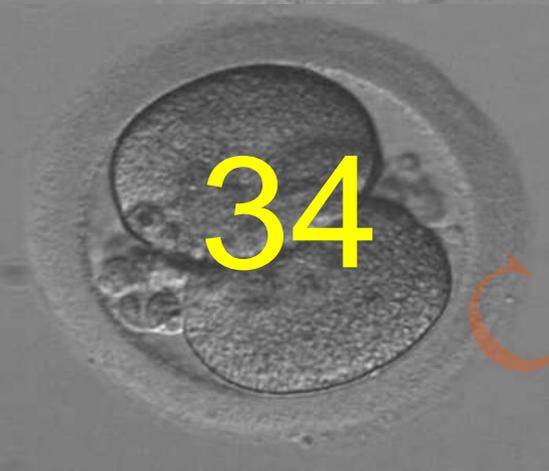
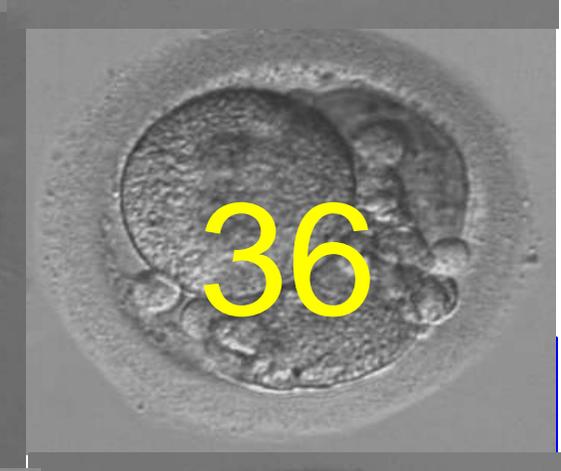
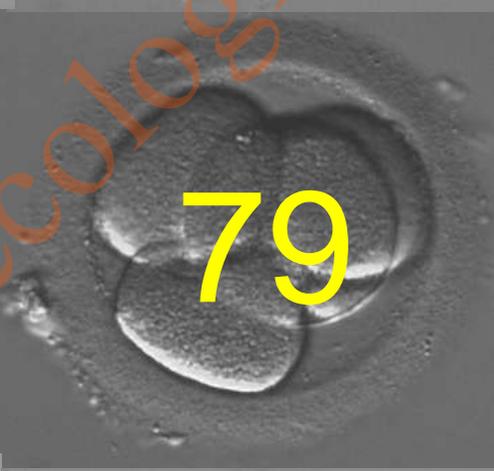
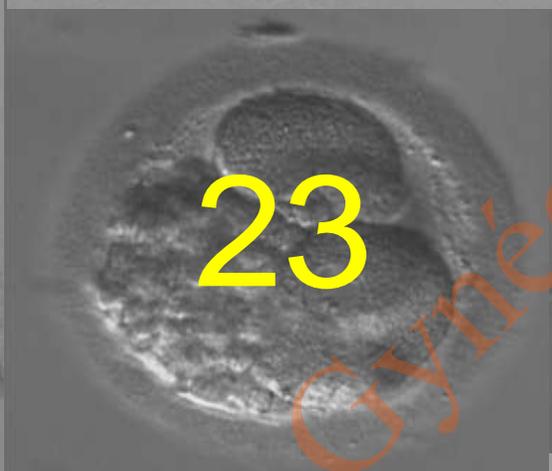
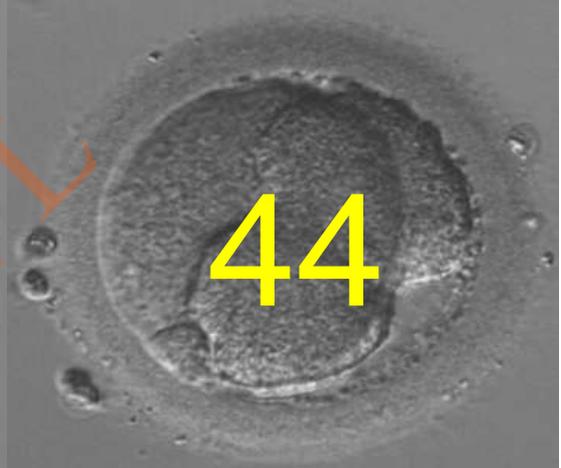
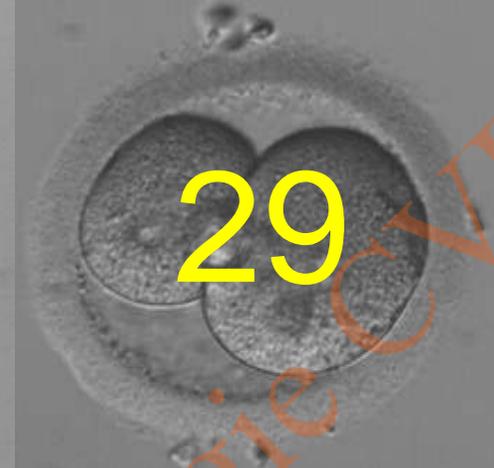
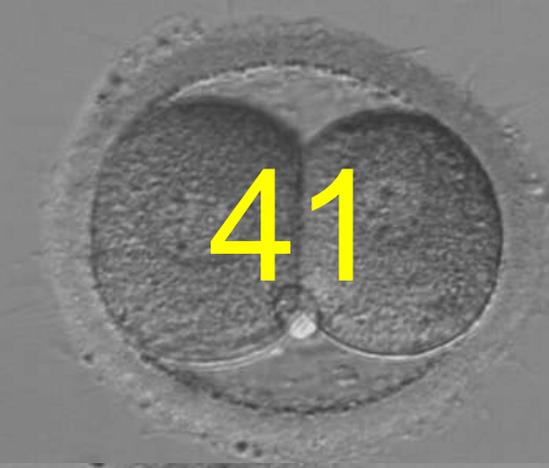
 - Embryons de « top qualité »**

 - 79% des embryons atteignent le stade blastocyste

- **Suivi individuel des embryons depuis 2002**

 - **Valeur « limitée » des paramètres précoces
(Guérif *et al.*, Human Reproduction 2007)**





Collège Gynécologie CVL

Application dans le transfert embryonnaire unique

Collège

Biotechnologies CVL

2003-2006	1 Embryon J2	1 Blastocyste J5/J6	<i>p</i>
Effectif	243	235	
Age Femmes	32.0 ± 4.1	31.7 ± 4.2	NS
Age Hommes	34.8 ± 6.0	34.5 ± 5.6	NS
1^{er} projet (%)	75%	72%	NS
Rang de la tentative	1.1 ± 0.4	1.3 ± 0.5	<0.0001
ICSI (%)	67%	71%	NS

2003-2006	1 Embryon J2	1 Blastocyste J5/J6	<i>p</i>
Effectif	243	235	
Nb d'ovocytes totaux	9.9 ± 4.5	10.2 ± 4.8	NS
Nb d'ovocytes en MII	7.0 ± 3.1	7.5 ± 3.2	NS
Taux de fécondation	76 %	76 %	NS
Nb embryons totaux J2	5.1 ± 2.2	5.3 ± 1.8	NS
Nb embryons congelés J2	1.3 ± 1.9	0	<0.0001
Nb embrons mis en CP	1.7 ± 1.9	4.9 ± 1.7	<0.0001
Nb blasto congelés J5/J6	0.4 ± 1.0	1.2 ± 1.4	<0.0001
Nb total emb congelés	1.7 ± 1.9	1.2 ± 1.4	<0.003

2003-2006	1 Embryon J2	1 Blastocyste J5/J6	<i>p</i>
Effectif	243	235	
Tx de transfert (%)	100%	93%	<0.0001
Nb Gros. Clin./ponction (%)	71 29.2%	92 39.1%	<0.03
Nb Accouch./ponction (%)	61 25.1%	80 34.0%	<0.05
Tx Accouch. Mult. (%)	1.6%	3.8%	NS
Taux implant. Clin. (%)	29.6%	43.6%	<0.004

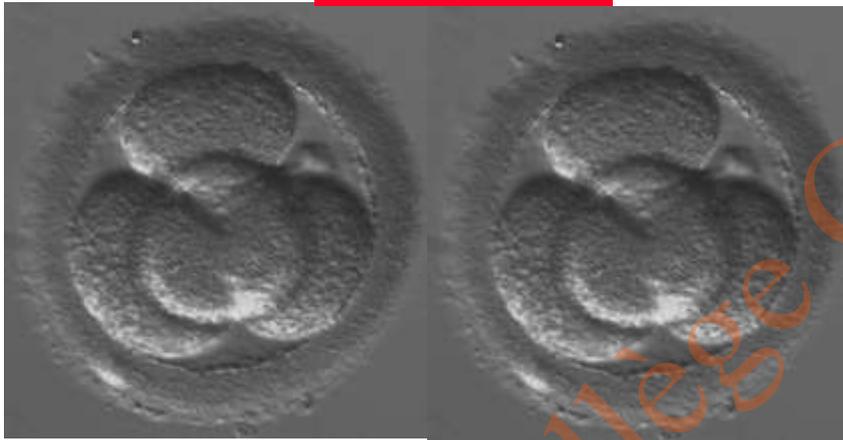
2003-2006	1 Embryon J2	1 Blastocyste J5/J6	<i>p</i>
Couples en échec+Cong			
Nb de couples	105	63	
Utilisation des Blastocystes Congelés	95%	88%	
Nb cycles de TEC/TBC	143	76	
Nb embryons transférés	1.5 ± 0.5	1.3 ± 0.5	<0.05
Nb Gros. Clin. (Tx par cycle décongelé)	26 (18.2%)	9 (11.8%)	NS
Nb Accouchements (Tx par cycle décongelé)	22 (15.4%)	9 (11.8%)	NS
Nb . Accouch. Mult. (%)	3 (13.6%)	0	NS

CUMUL FRAIS + CONGELE 2003-2006	1 Embryon J2	1 Blastocyste J5/J6	<i>p</i>
Effectif	243	235	
Nb Accouch. (Tr. Frais)	61	80	
Nb Accouch. (Tr. Cong)	22	9	
Nb Accouch. totaux	83 (34.2%)	89 (37.9%)	NS
Nb cycles / Accouchement	4.65	3.49	<0.04

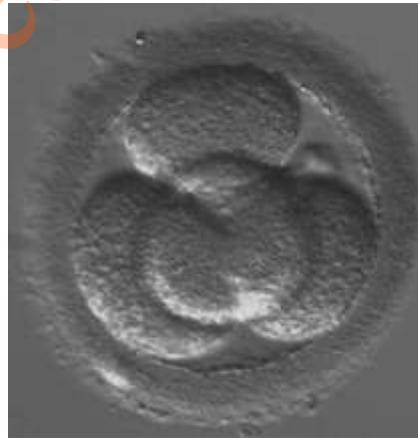
Guérif et al., Human Reproduction 2009

Peut-on proposer une culture prolongée en vue d'un transfert unique de blastocyste quelle que soit la qualité de la cohorte embryonnaire ?

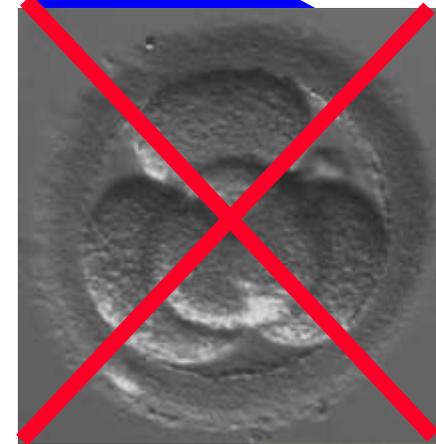
≥ 2TQE



1 TQE



0 TQE



College Gynécologie

2003-2007	≥ 2 TQE J2	1 TQE J2	0 TQE J2	<i>p</i>
Effectif	217	146	199	
Age Femmes	31.4 ± 4.0	31.2 ± 4.2	31.8 ± 4.2	NS
Age Hommes	33.9 ± 5.6	34.4 ± 5.1	34.7 ± 5.2	NS
Rang de la tentative	1.3 ± 0.5	1.3 ± 0.5	1.3 ± 0.5	NS
Nb d'ovocytes	11.5 ± 5.8	10.6 ± 5.1	10.4 ± 5.6	NS
Nb embryons (J2)	7.1 ± 3.6^{ab}	6.1 ± 2.8^a	5.7 ± 3.0^b	<0.05
Nb blasto. (J5/6)	4.4 ± 2.6^{ab}	2.9 ± 1.6^a	2.5 ± 1.8^b	<0.05

2003-2007	≥ 2 TQE J2	1 TQE J2	0 TQE J2	<i>p</i>
Effectif	217	146	199	
Tx de transfert (%)	99%^a	98%^b	87%^{ab}	<0.05
Nb Gros. Cliniques Tx /ponction	90 41.5%	51 34.9%	66 33.2%	NS
Nb Accouchements Tx./ponction	77 35.5%	43 29.5%	57 28.6%	NS
Tx Accouch. Mult.	2.6%	2.3%	1.8%	NS
Taux implant. Clin.	43.0%	36.1%	38.5%	NS

2003-2007	≥ 2 TQE	1 TQE	0 TQE	<i>p</i>
Couples en échec+Cong	J2	J2	J2	
Nb de couples	110	59	48	
Utilisation des Blastocystes Congelés	85%	86%	94%	NS
Nb cycles de TBC	120	65	57	
Nb embryons transférés	1.4 ± 0.5^a	1.3 ± 0.4	1.2 ± 0.4^a	<0.05
Nb Accouchements	13	10	6	NS
Tx / cycle décongelé	10.8%	15.4%	10.5%	
Nb . Accouch. Mult. (%)	1 (7.7%)	0	0	NS

CUMUL FRAIS + CONGELE 2003-2007	≥ 2 TQE J2	1 TQE J2	0 TQE J2	<i>p</i>
Effectif	217	146	199	
Nb Accouch. (Tr. Frais)	77	43	57	
Nb Accouch. (Tr. Cong)	13	10	6	
Nb Accouch. totaux	90	53	63	<0.05
Tx par ponction	41.5%^a	36.3%	31.7%^a	

Collège

Application dans les échecs d'implantation

Collège Gynécologie CVL

Conditions

- **Conditions initiales**

ATCD d'au moins deux échecs d'implantation

Transfert d'au moins 4 TQE (2X2 TQE)

Pour la 3^{ème} tentative si à nouveau 2 TQE

- **Transfert J2 des 2TQE**

OU

- **Mise en CP en vue d'un transfert de 2 blastocystes**

=> Guerif *et al.*, RBM Online 2004 (Bl > Emb)

Conditions

- **Conditions actuelles (depuis 2004)**

3^{ème} ou 4^{ème} tentative

Mise en culture prolongée « quasi » systématique

Quel que soient le nombre et la qualité des embryons

Collège Gynécologie CVL

2002-2008	1-3 emb en CP	4-6 emb en CP	≥7 emb en CP	<i>p</i>
Effectif	286	328	164	
Tx de transfert (%)	67%^{ab}	92%^b	97%^a	<0.0001
Nb Blasto transférés	1.5 ± 0.5^{ab}	1.8 ± 0.4^{ac}	1.9 ± 0.3^{bc}	<0.0001
Tx Gros. Clin / Ponct	18.5%^{ab}	28.0%^a	36.0%^b	<0.0001
Tx Gros Clin / Trans	27.7%	30.5%	37.1%	NS
Tx Gros. Mult. (%)	11%	17%	25%	NS
Taux implant. (%)	23%	22%	27%	NS

Collège

CONCLUSIONS

Collège Gynécologie CVL

CONCLUSION 1

La culture prolongée

Collège

Gynécologie CVL

Culture embryonnaire prolongée

Vigilance au laboratoire de FIV

- **Temps de séjour accru des embryons *in vitro***
 - Exposition à des conditions non physiologiques
 - Manipulations supplémentaires
- **Importance du choix des milieux de culture**
 - Variations en fonction des milieux
- **Importance des résultats en terme de décongélation**

Culture embryonnaire prolongée

Politique de centre

- **Confiance du biologiste dans « ses » conditions de CP**

=> **Mise en place progressive**

- **Embryons surnuméraires (1997→)**
- **Echecs implantation (2001-2002 →)**
- **Transfert embryonnaire unique (SBT) (2002-2003→)**

Culture embryonnaire prolongée

Politique de centre

- **Confiance du clinicien en « son » biologiste**

Communication des résultats

Comparaison avec les données (inter)nationales

- **Confiance du couple en « son » clinicien**

Notions de transfert physiologique / sélection emb.

Absence de transfert (=> non comptabilisée par la SS)

CONCLUSION 2
Mesure de l'efficacité d'un
centre de FIV

Collège

Gynécologie

CVL

CENTRE DE FIV A

- 100 ponctions
 - 30 Grossesses cliniques
- => Tx Gros. Clin. / ponction = 30%

CENTRE DE FIV B

- 100 ponctions
 - 30 Grossesses cliniques
- Tx Gros. Clin. / ponction = 30%

Tx implantation = $\frac{\text{Nb de sacs vus à l'échographie}}{\text{Nb d'embryons transférés}}$

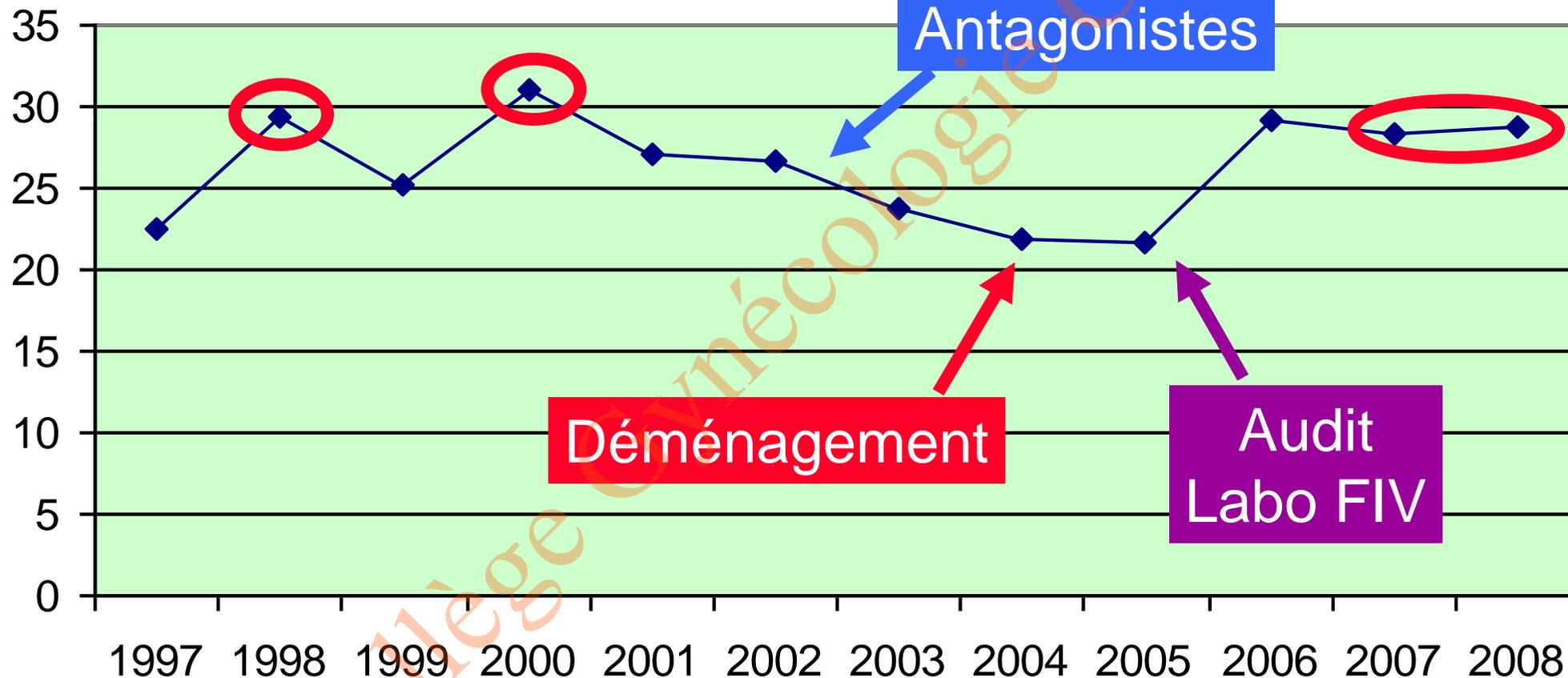
- 200 embryons transférés
24 uniques
6 gémellaires (20%)

- 100 embryons transférés
29 uniques
1 gémellaire (3%)

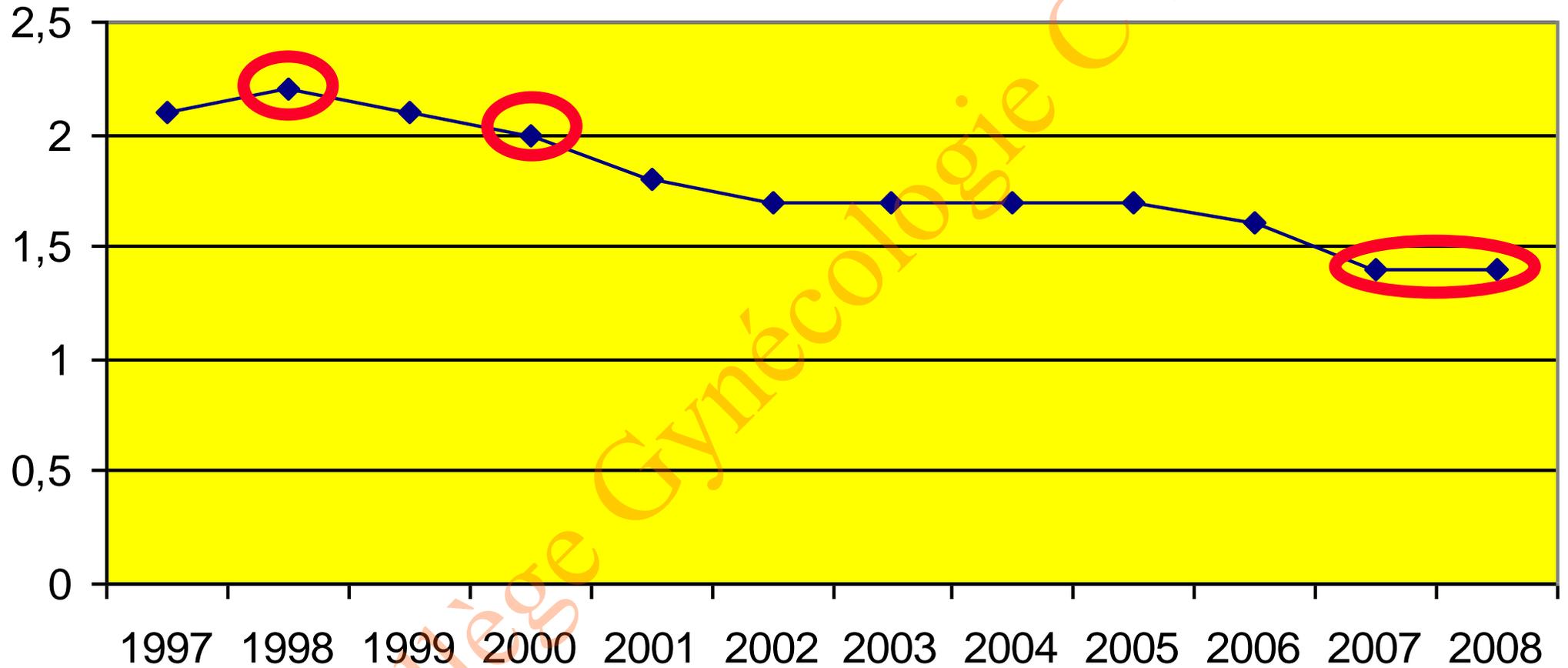
● Tx implantation = $36/200 = 18\%$

● Tx implantation = $31/100 = 31\%$

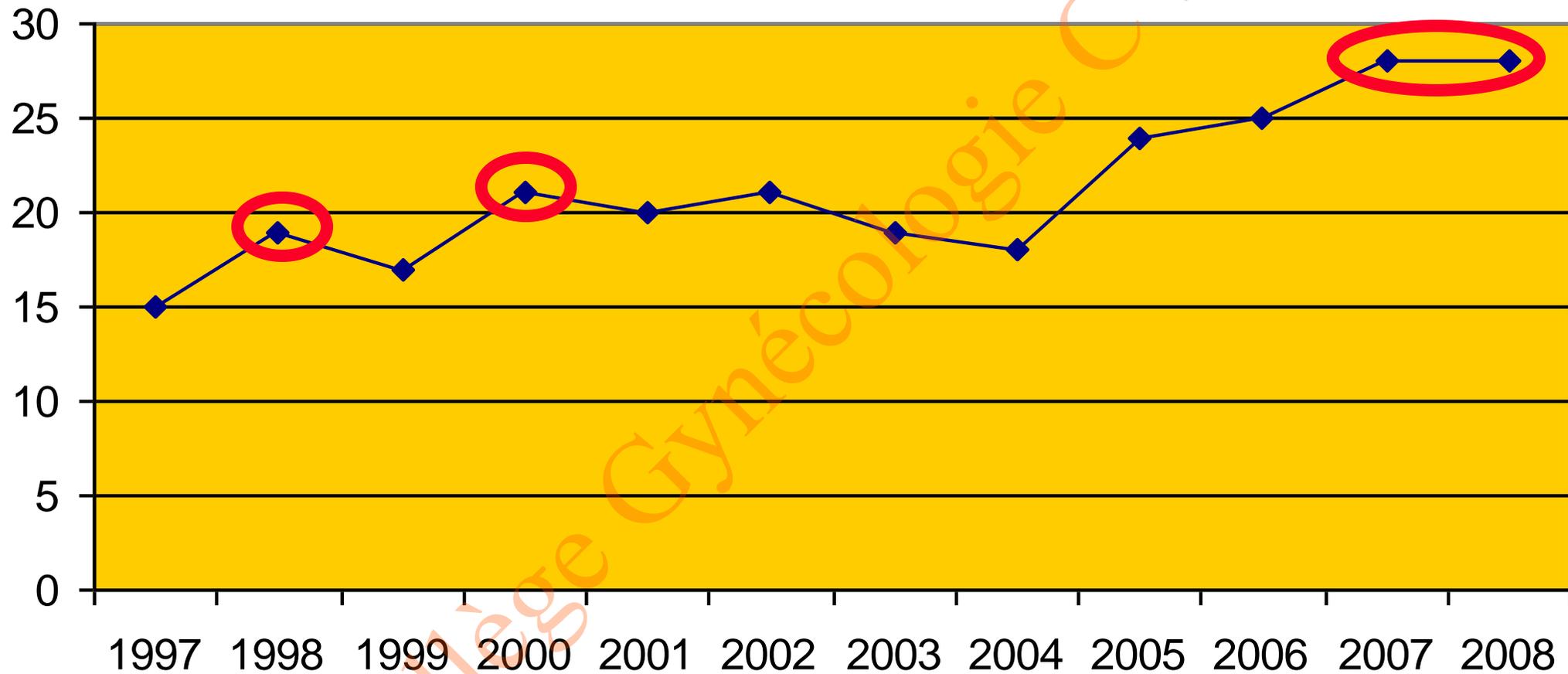
EVOLUTION DU TX DE GROSSESE CLINIQUE PAR PONCTION



EVOLUTION DU NB D'EMBRYONS TRANSFERES



EVOLUTION DU TX IMPLANTATION



EVOLUTION DU TX DE GROSSESSES MULTIPLES

