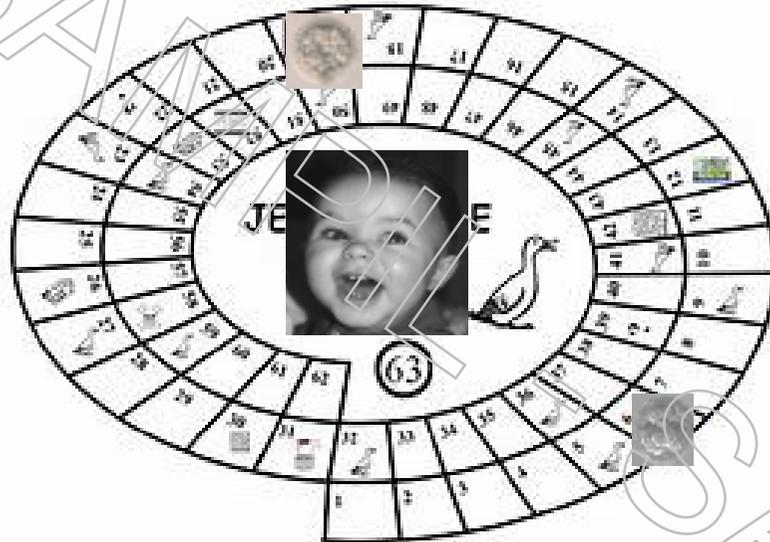


# Y a-t-il encore une place pour un transfert précoce ?

## NON



**Fabrice GUERIF**

**Service de Médecine et Biologie de la Reproduction**

**CHRU Bretonneau - Tours**



SAMPIL Avril 2025

# Stratégie de transfert embryonnaire précoce vs tardif



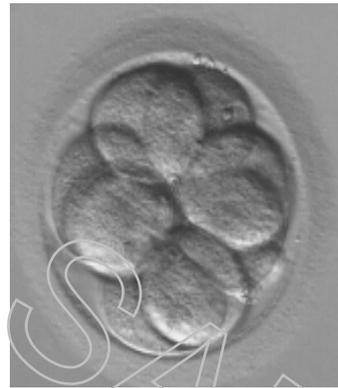
J0



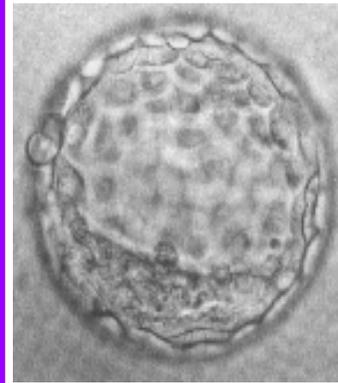
J1



J2



J3



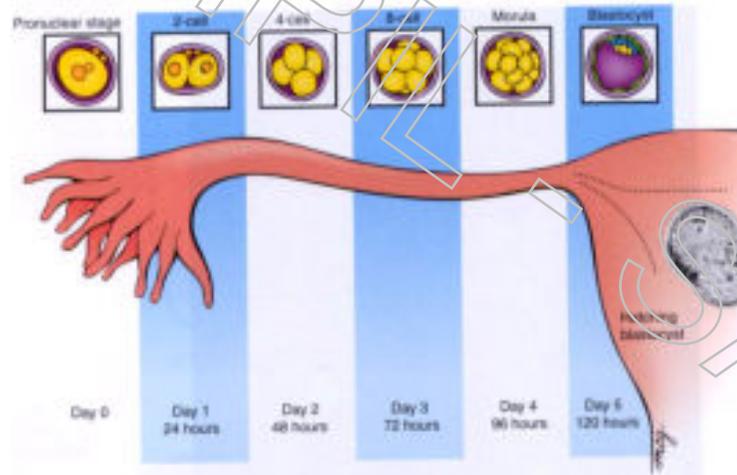
J5/6

J2-J3

J5-J6

# Intérêts théoriques

- Transfert plus physiologique
- Passage du cap de l'activation génomique
- Réduction des contractions utérines



- Tentative non comptabilisée par SS si absence de transfert (*Evaluation de la qualité embryonnaire du couple / femme ?*)

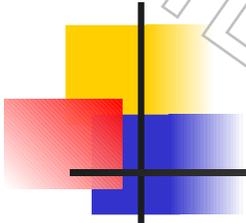
# Inconvénients réels

- Impact psychologique patiente/couple
- Confiance malmenée clinique vs biologie
  - Tentative non comptabilisée par SS si absence de transfert (**Problème = laboratoire FIV ?**)
- Culture embryonnaire prolongée au Labo FIV
  - Risque accru d'évènement perturbateur
  - Libération retardée de places dans incubateur
  - Transfert / congélation week end et jours fériés

# Stratégie de transfert embryonnaire précoce vs tardif



<b>Option 1</b>	Transfert Emb. précoce	Congélation Emb. précoce		
<b>Option 2</b>	Transfert Emb. précoce	Congélation Emb. précoce		Congélation Blastocyste
<b>Option 3</b>	Transfert Emb. précoce			Congélation Blastocyste
<b>Option 4</b>			Transfert Blastocyste	Congélation Blastocyste
<b>(Option 5)</b>	Transfert Emb. précoce		Transfert Blastocyste	Congélation Blastocyste

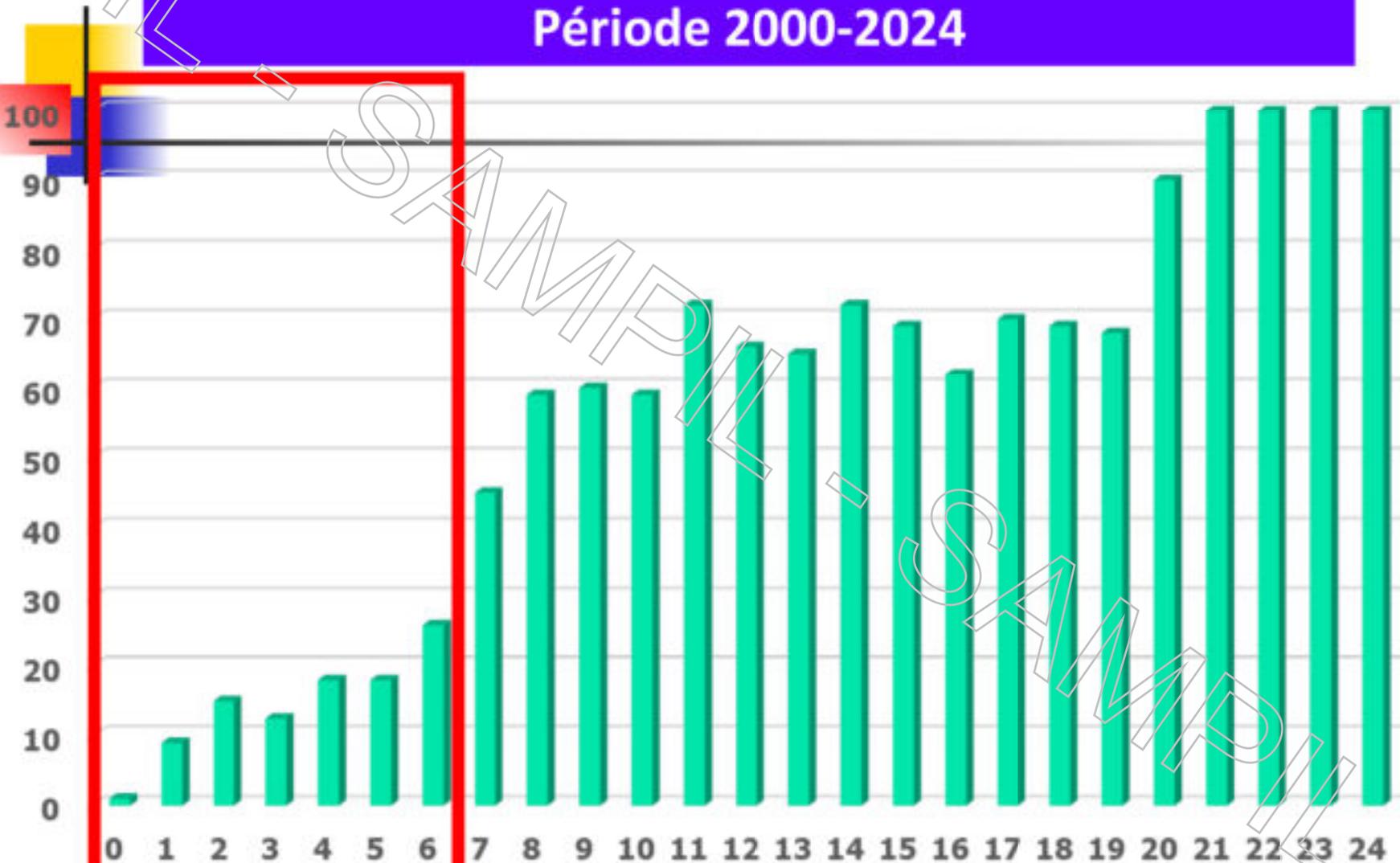


---

# **LA PRATIQUE AU CHRU DE TOURS**

SAMPIL Avril 2025

# Evolution de la stratégie de transfert au stade blastocyste au CHRU de Tours Période 2000-2024



SAMPIL Avril 2025

## Single Day 2 embryo versus blastocyst-stage transfer: a prospective study integrating fresh and frozen embryo transfers

F. Guerif<sup>1,2,3</sup>, M. Lemseffer<sup>1,2,3</sup>, R. Bidault<sup>1,2,3</sup>, O. Gasnier<sup>1,2,3</sup>,  
M.H. Saussereau<sup>1,2,3</sup>, V. Cadoret<sup>1,2,3</sup>, C. Jamet<sup>1,2,3</sup>, and D. Royere<sup>1,2,3,4</sup>

<sup>1</sup>Service de Médecine et Biologie de la Reproduction, CHRU Bretonneau, 2 Boulevard Tonnelée, 37000 Tours, France <sup>2</sup>Université François Rabelais de Tours, CHRU de Tours, France <sup>3</sup>UMR Physiologie de la Reproduction et des Comportements, 37380 Nouzilly, France

<sup>4</sup>Correspondence address. Tel: +33-247-474-746; Fax: +33-247-478-484; E-mail: royere@med.univ-tours.fr

**BACKGROUND:** Whether extended culture allowing selection of embryos with high development potential has any advantage over cleavage-stage embryo transfer remains a matter of debate. Among the currently unsolved questions, the cumulative delivery rate resulting from fresh and frozen embryo transfers needs to be taken into account in both strategies. The aim of our study was, therefore, to compare the efficacy of single embryo transfer either on Day 2 or on Day 5/6 combining fresh and frozen embryo transfers.

**METHODS:** A prospective study including 478 couples assigned on a voluntary basis to undergo elective single embryo transfer (eSET,  $n = 243$ ) on Day 2 or single blastocyst transfer (SBT,  $n = 235$ ) on Day 5/6 was performed. The primary outcome measurement was the cumulative delivery rate including fresh and frozen–thawed cycles in both groups.

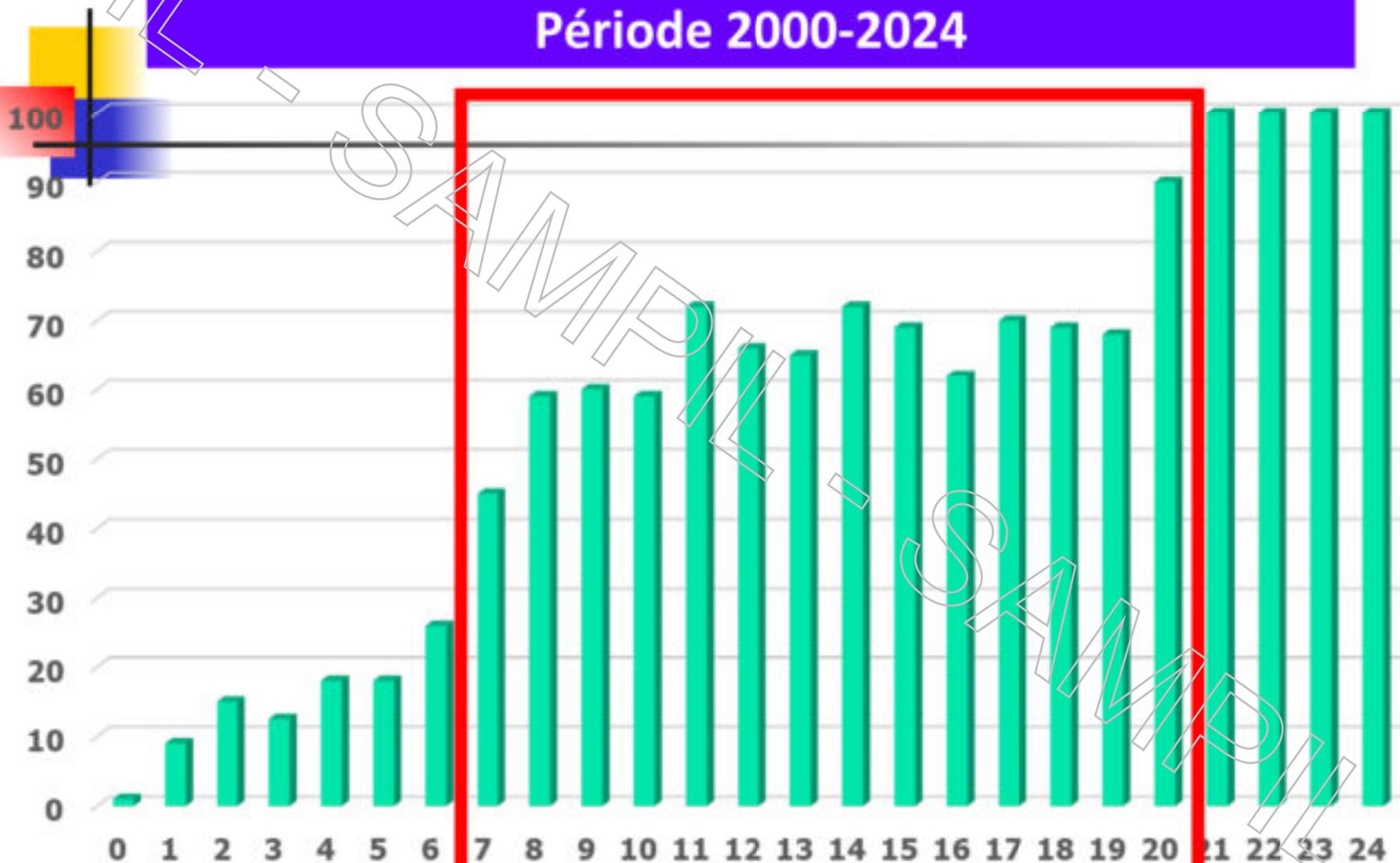
**RESULTS:** The delivery rate per cycle following fresh embryo transfer was significantly higher in the SBT group compared with the eSET group ( $P < 0.01$ ). Conversely, frozen embryo and/or blastocyst transfers tended to result in a higher number of deliveries in the eSET compared with the SBT group. Altogether, the cumulative delivery rate per couple, including fresh and frozen embryo transfers, was similar between the two groups (37.9% versus 34.2% in the SBT and eSET groups, respectively).

**CONCLUSIONS:** The observed cumulative delivery rates in this study do not allow us to take a position in favor of SBT or eSET. An improvement in blastocyst cryopreservation may change this attitude.

**Key words:** blastocyst / cleavage-stage embryo / cryopreservation / cumulative delivery rate / single embryo transfer

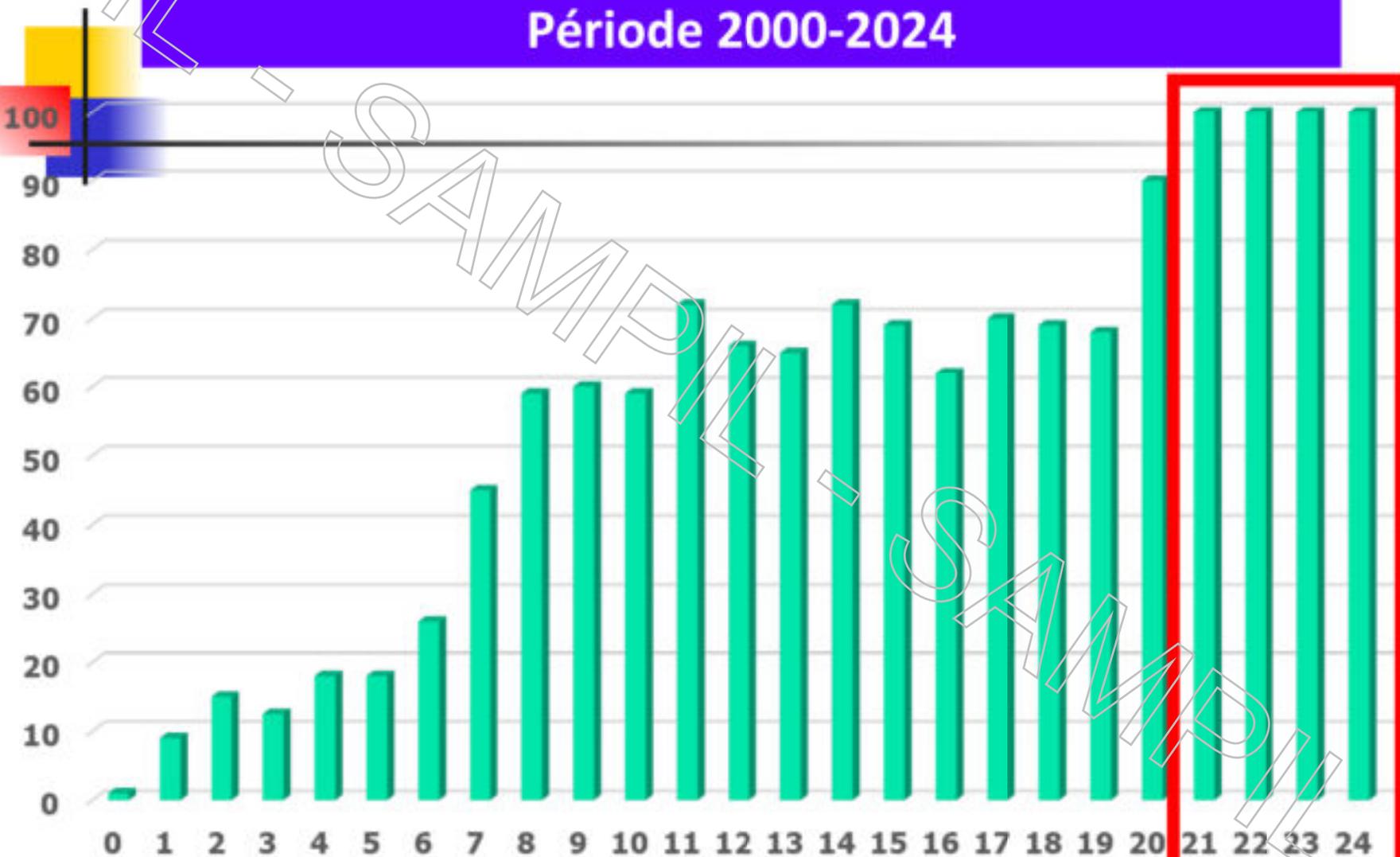
# Evolution de la stratégie de transfert au stade blastocyste au CHRU de Tours

## Période 2000-2024



SAMPIL Avril 2025

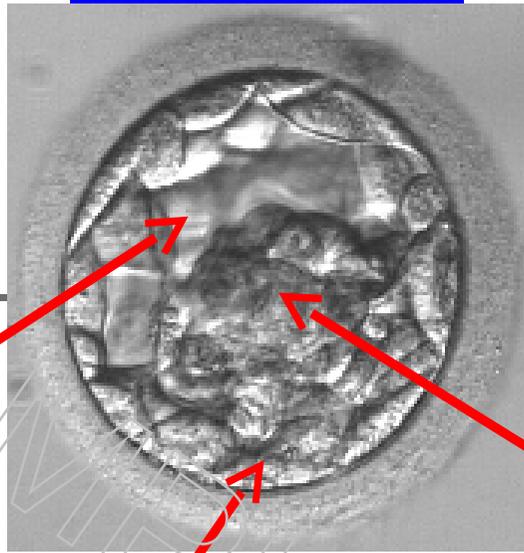
# Evolution de la stratégie de transfert au stade blastocyste au CHRU de Tours Période 2000-2024



SAMPIL Avril 2025

# Classification de D GARDNER

## BLASTOCYTE



J5 ou J6

### Expansion du blastocèle

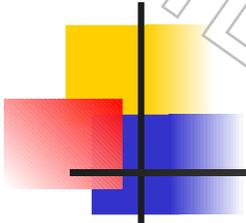
- B1** : Vol <50%
- B2** : Vol 50-99%
- B3** : Vol 100%
- B4** : + ZP fine
- B5** : début éclosion
- B6** : éclos

### Organisation du trophoctoderme

- A**: épithélium régulier Ensemble pourtour
- B**: épithélium régulier 50-99%
- C**: épithélium régulier <50%

### Organisation de la masse cellulaire interne

- A**: masse compacte
- B**: masse diffuse
- C**: masse absente



---

# LES DONNEES BIOLOGIQUES BRUTES

SAMPIL Avril 2025

# 2021-2024

## CHRU de Tours

### ■ Taux global de blastocystes 61.8%

- Nombre d'embryons en CP 14 562
- Nb de blastocystes (J5+J6) 8994
- % de blastocystes à J5 **83%**



SAMPIL Avril 2025

# 2021-2024

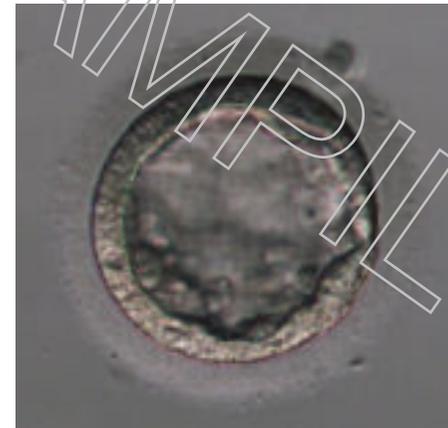
## CHRU de Tours

### Taux de blastocystes « utiles » (Transféré / Congelé)

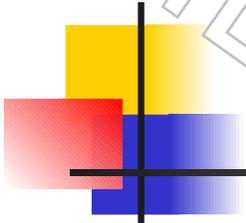
### Taux de blastocystes « TOP »

- Nb de Blastocystes totaux : 8994
- Nb de Blastocystes transférés : 2373
- Nb de Blastocystes congelés : 3784
- Tx de blastocystes « utiles » : **68.5%**
- Tx de blastocystes « TOP » : **27.7%**

TOP =  $\geq$  B3  
T = A ou B  
ICM = A ou B



SAMPIL Avril 2025



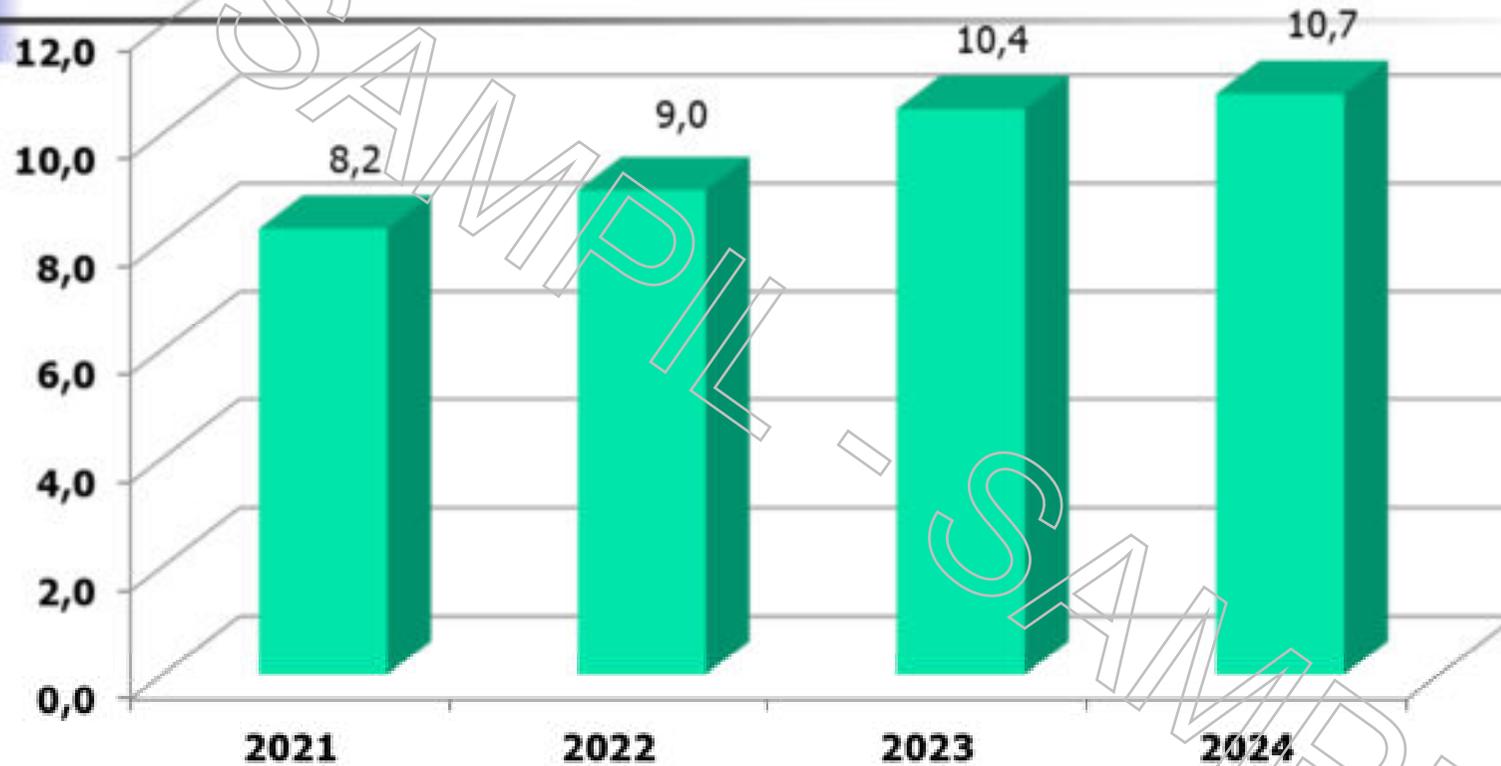
---

# **L'ABSENCE DE BLASTOCYSTE (pour Transfert ou Congélation)**

SAMPIL Avril 2025

# 2021-2024 / CHRU de Tours

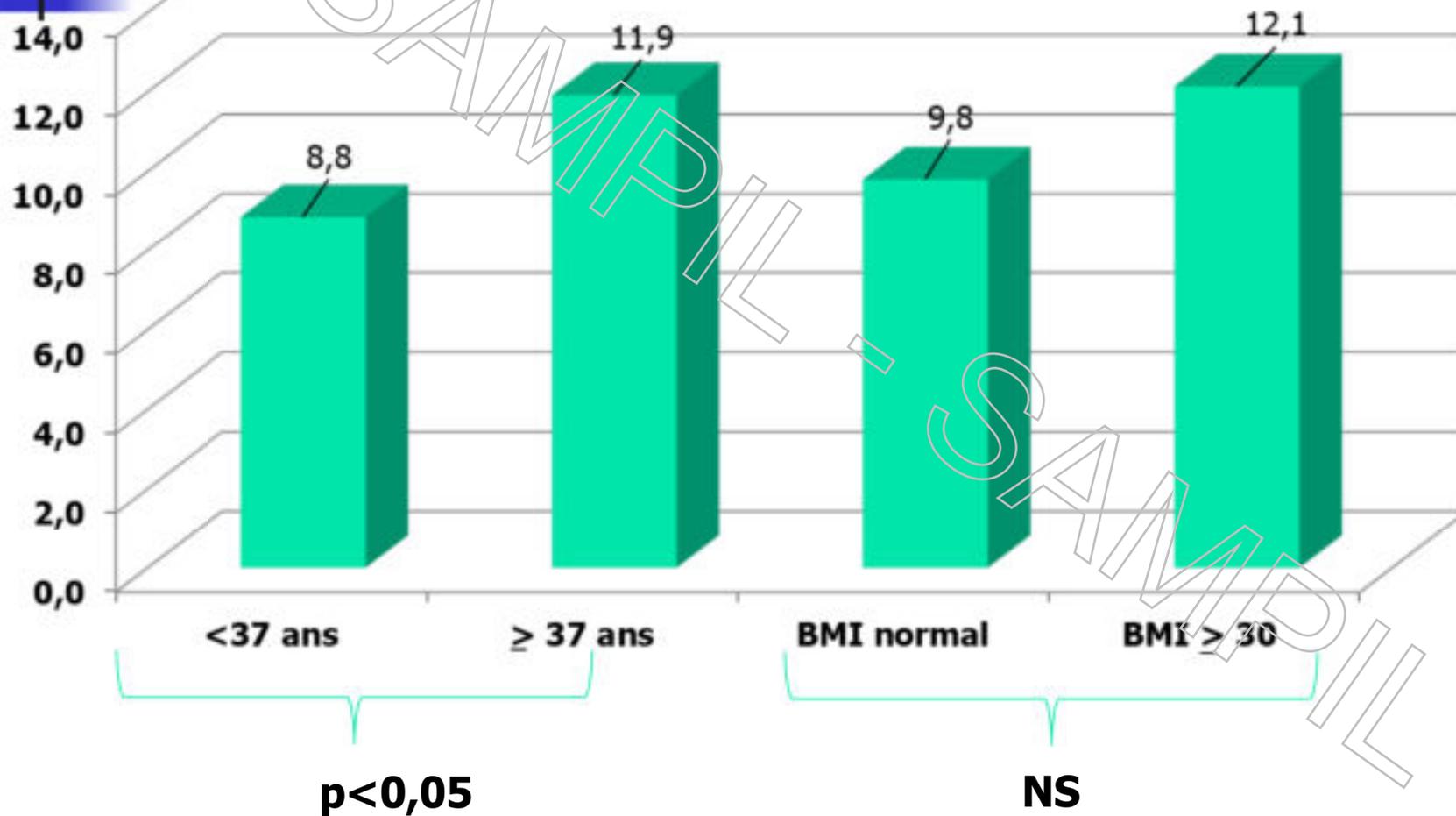
## Issue de CP avec absence de transfert / congélation



SAMPIL Avril 2025

# 2021-2024 / CHRU de Tours

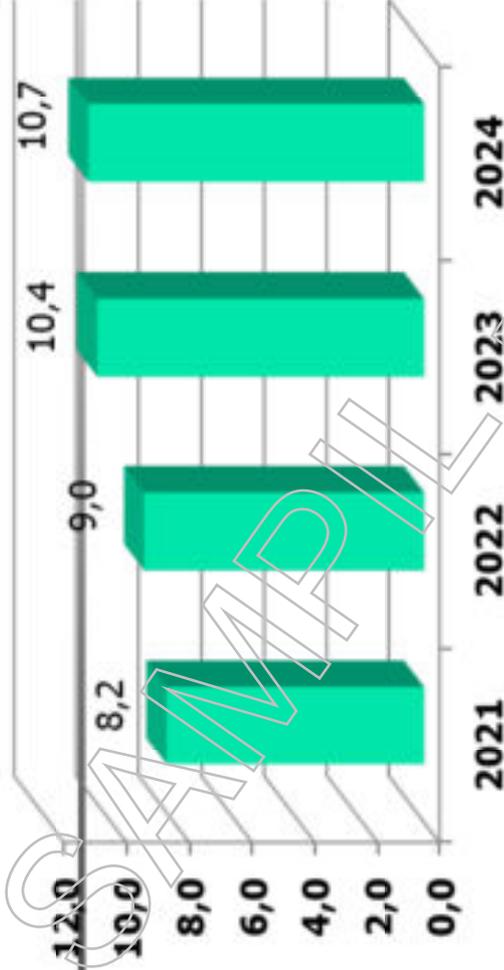
## Issue de CP avec absence de transfert / congélation



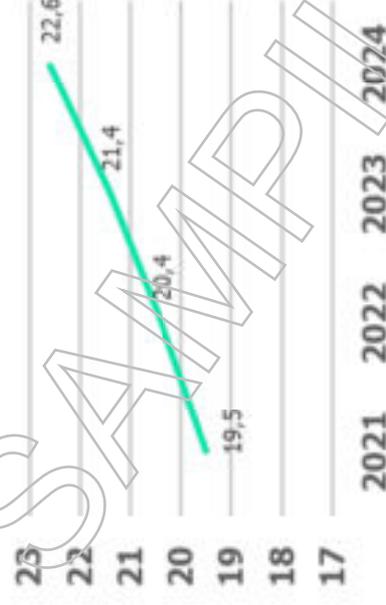
SAMPIL Avril 2025

# 2021-2024 / CHRU de Tours

## Issue de CP avec absence de transfert / congélation



**% femmes  $\geq 37$  ans**

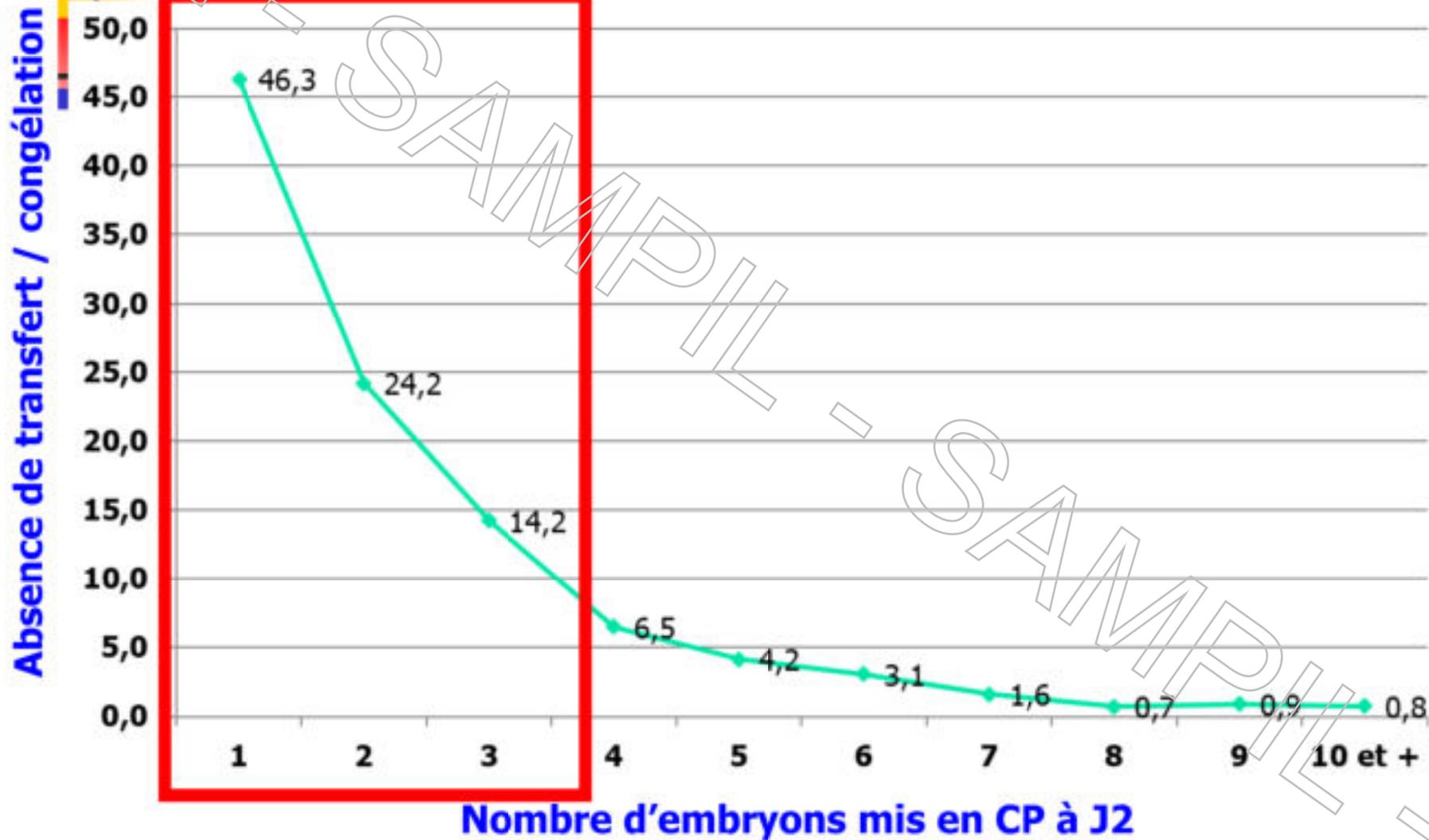


**% femmes avec IMC  $\geq 30$**

SAMPIL Avril 2025

# 2021-2024 / CHRU de Tours

## Issue de CP avec absence de transfert / congélation



SAMPIL Avril 2025

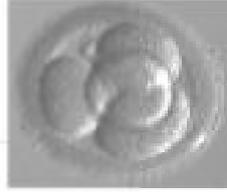
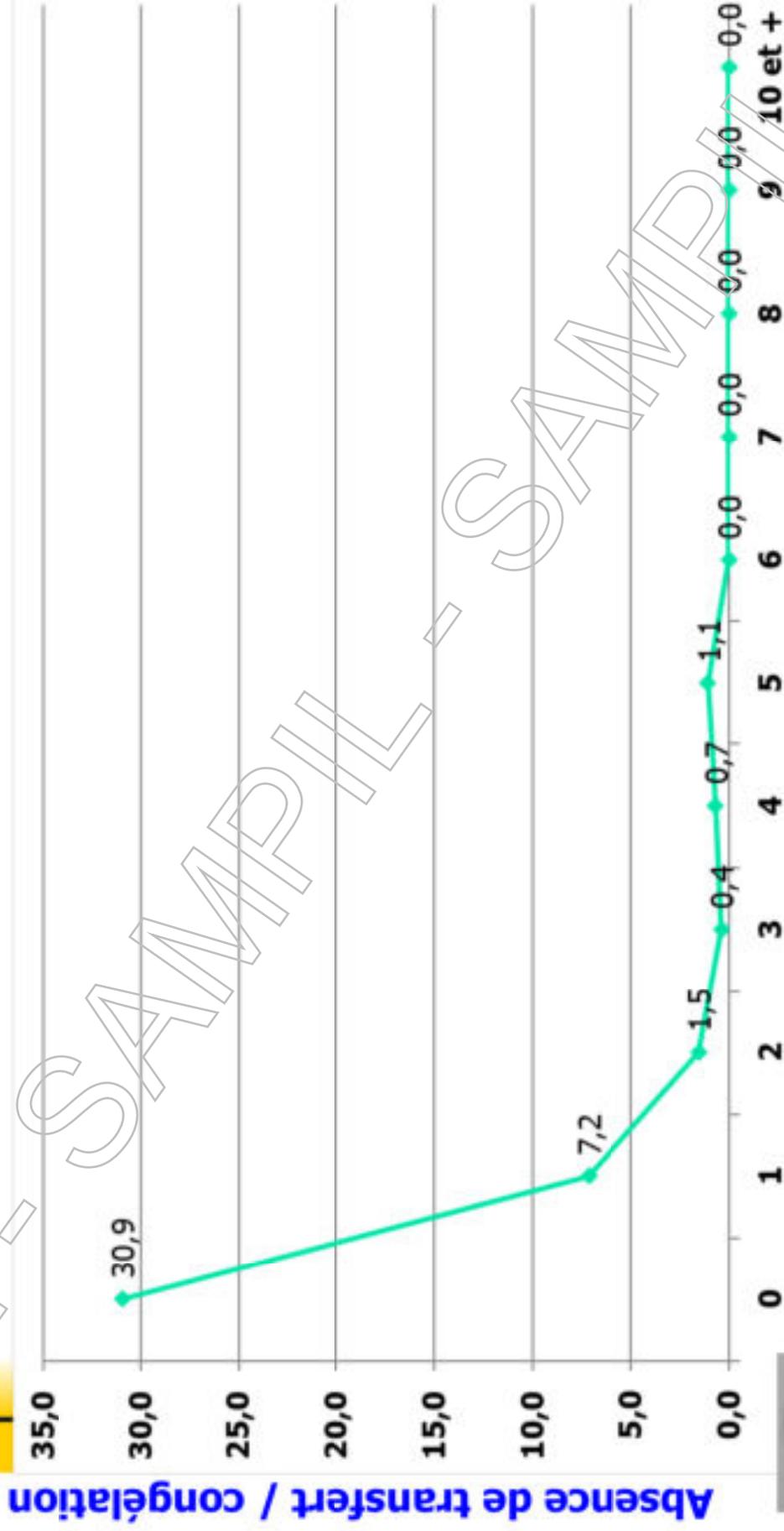
# 2021-2024 / CHRU de Tours

Devenir clinique en fonction du nombre d'embryons en CP



# 2021-2024 / CHRU de Tours

## Issue de CP avec absence de transfert / congélation

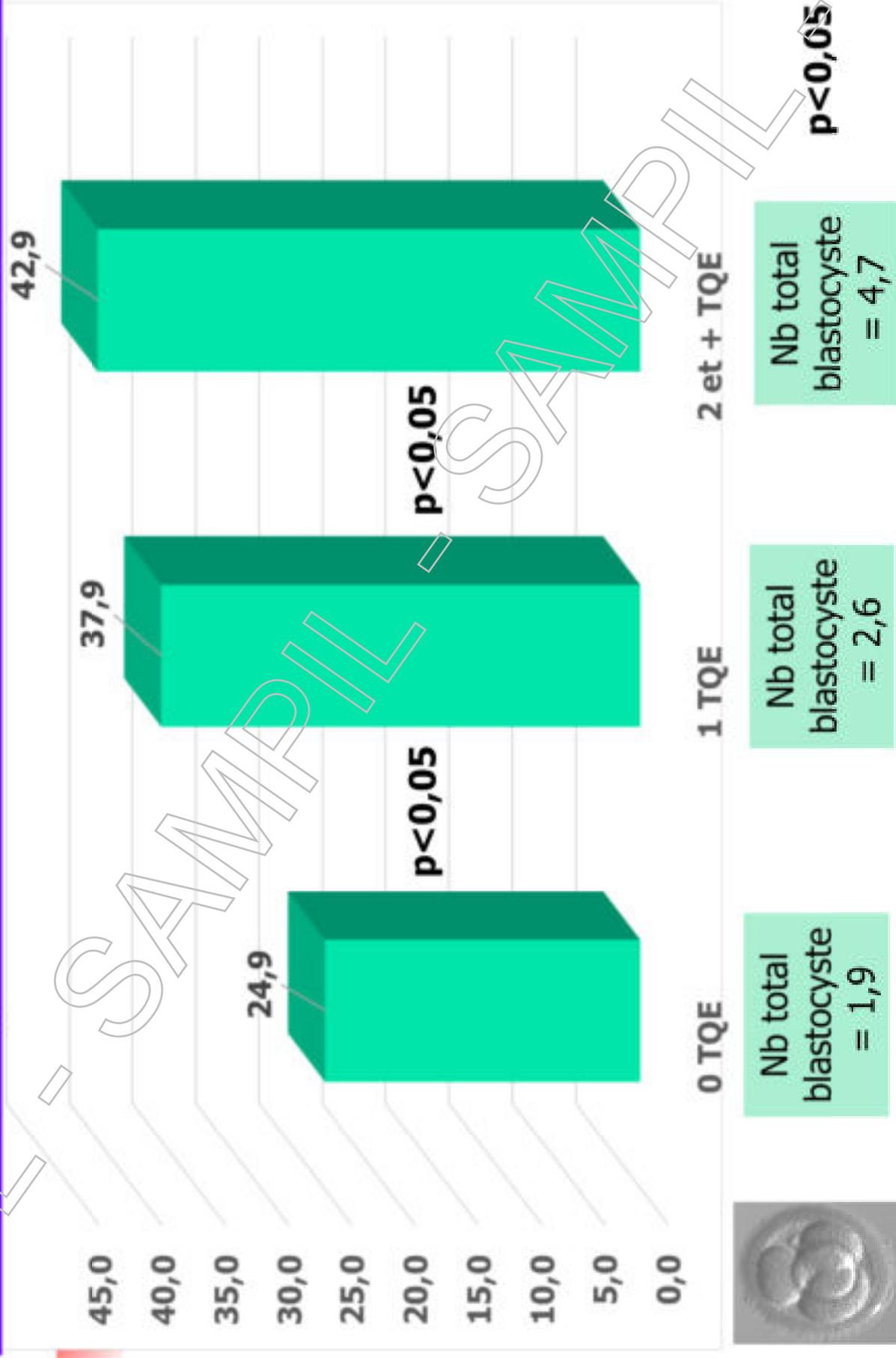


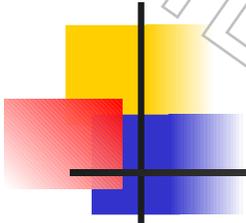
Nombre d'embryons « Top qualité » à J2 mis en Culture Prolongée

SAMPIL Avril 2025

# 2021-2024 / CHRU de Tours

## Devenir clinique en fonction du nombre de TQE mis en CP



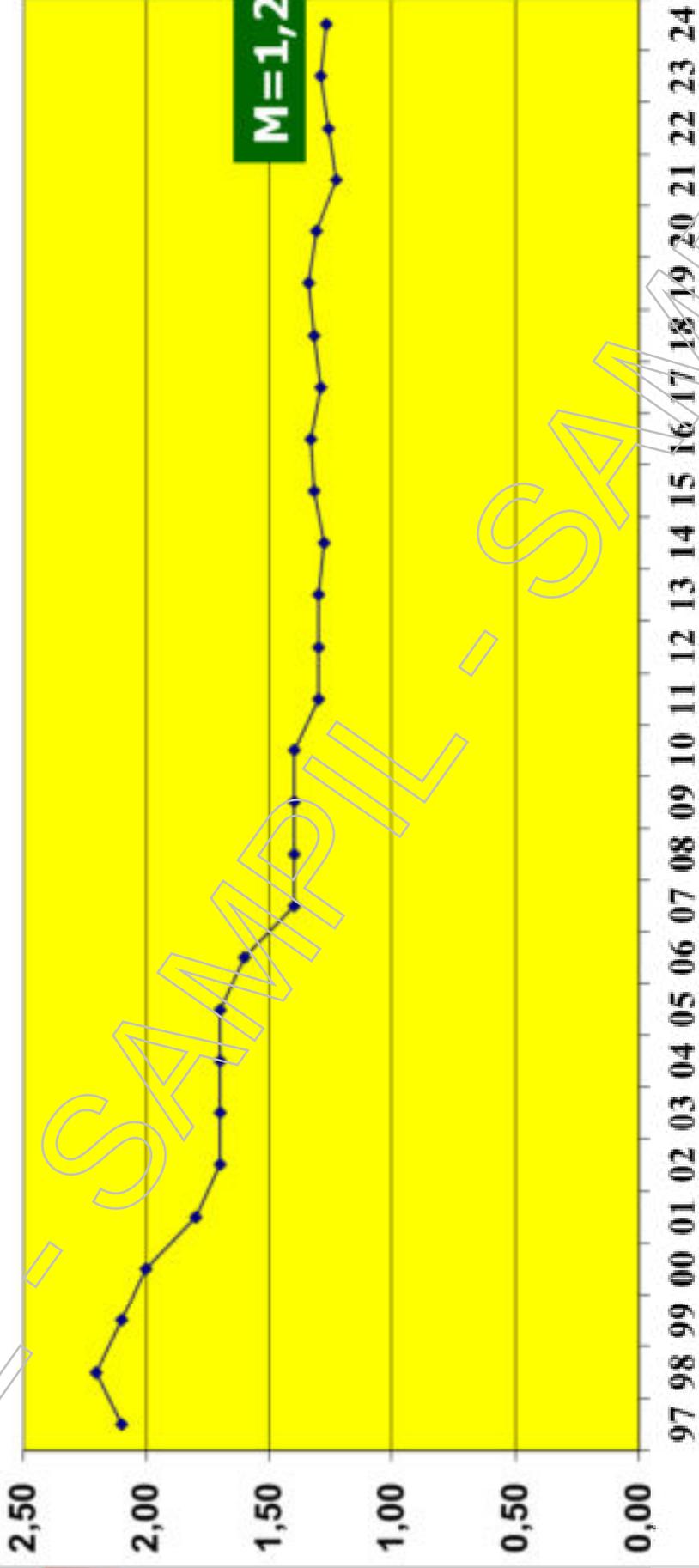


---

# LES IMPACTS POSITIFS

SAMPIL Avril 2025

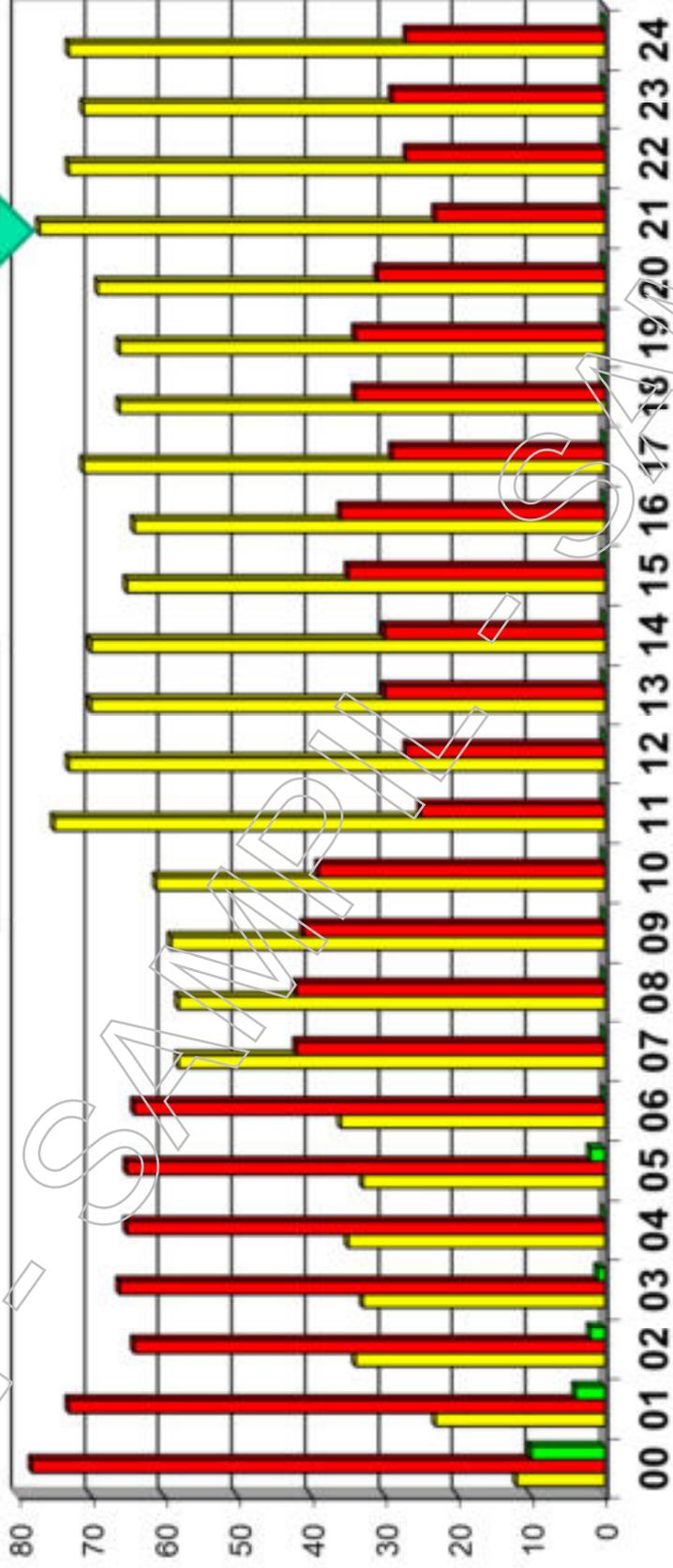
# NOMBRE MOYEN D'EMBRYONS TRANSFERES (hors Don d'Ovocytes)



M=1,2

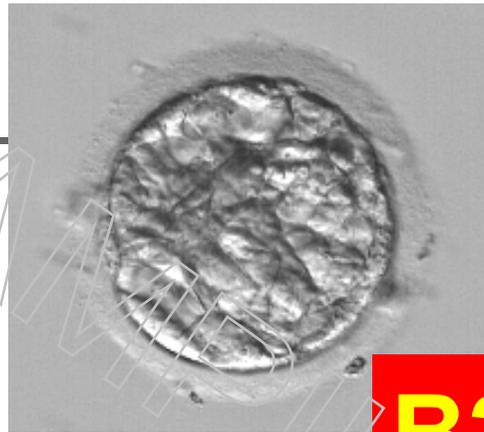
# EVOLUTION DE LA STRATEGIE DE TRANSFERT

■ T1 ■ T2 ■ T3



# 2021-2024 / CHRU de Tours

## Critères de transfert J5 : Blastocystes frais



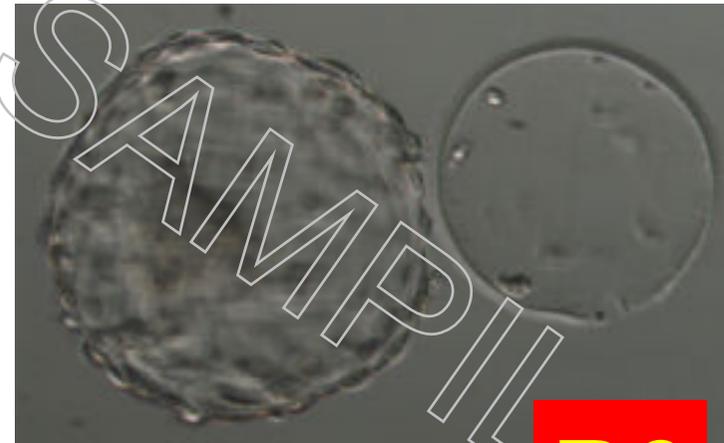
**B2**



**B3**



**B5**



**B6**



**B4**

# 2021-2024 / CHRU de Tours

## Critères de transfert **J6** : Blastocystes frais



**B3**



**B4**



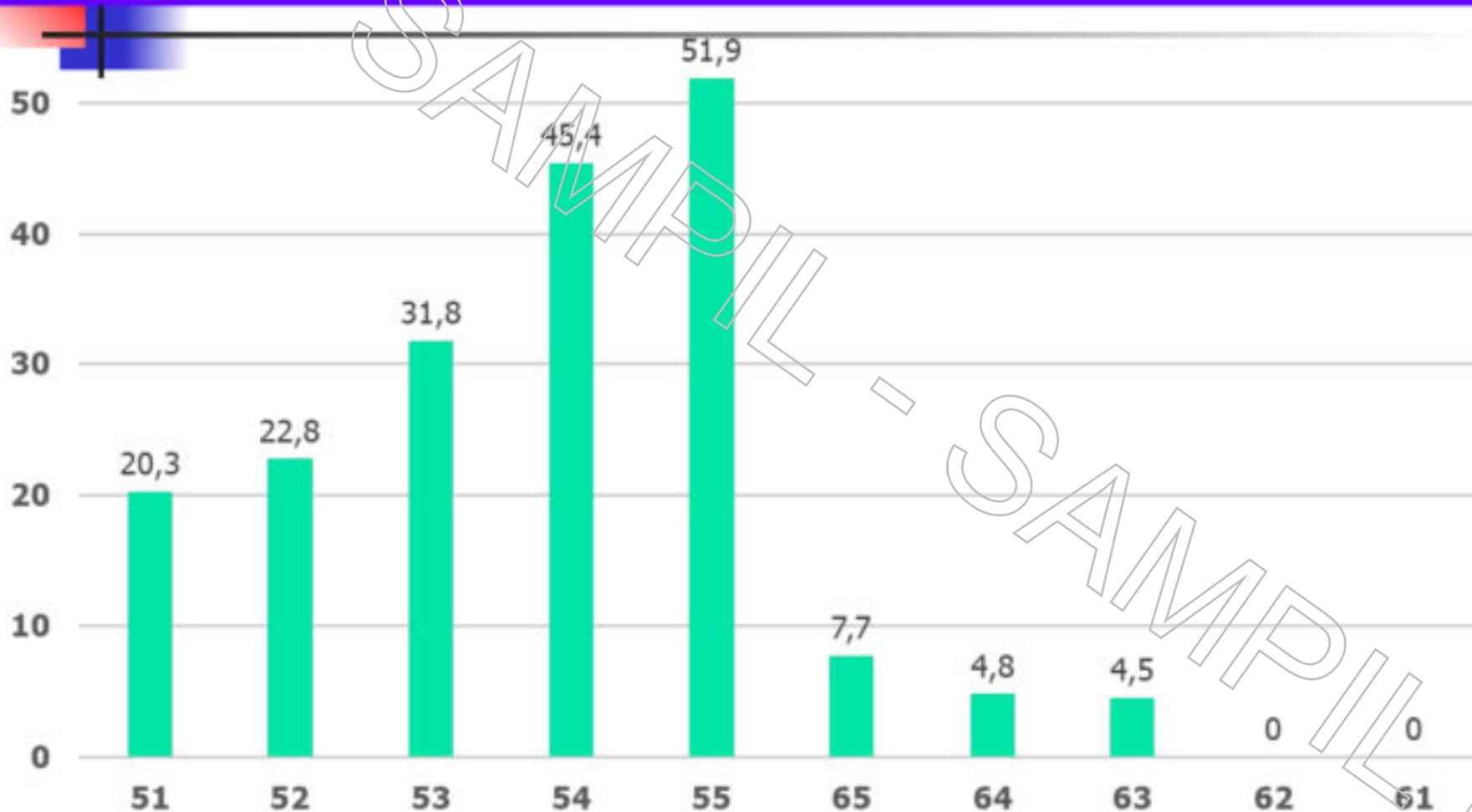
**B5**



**B6**

# 2021-2024 / CHRU de Tours

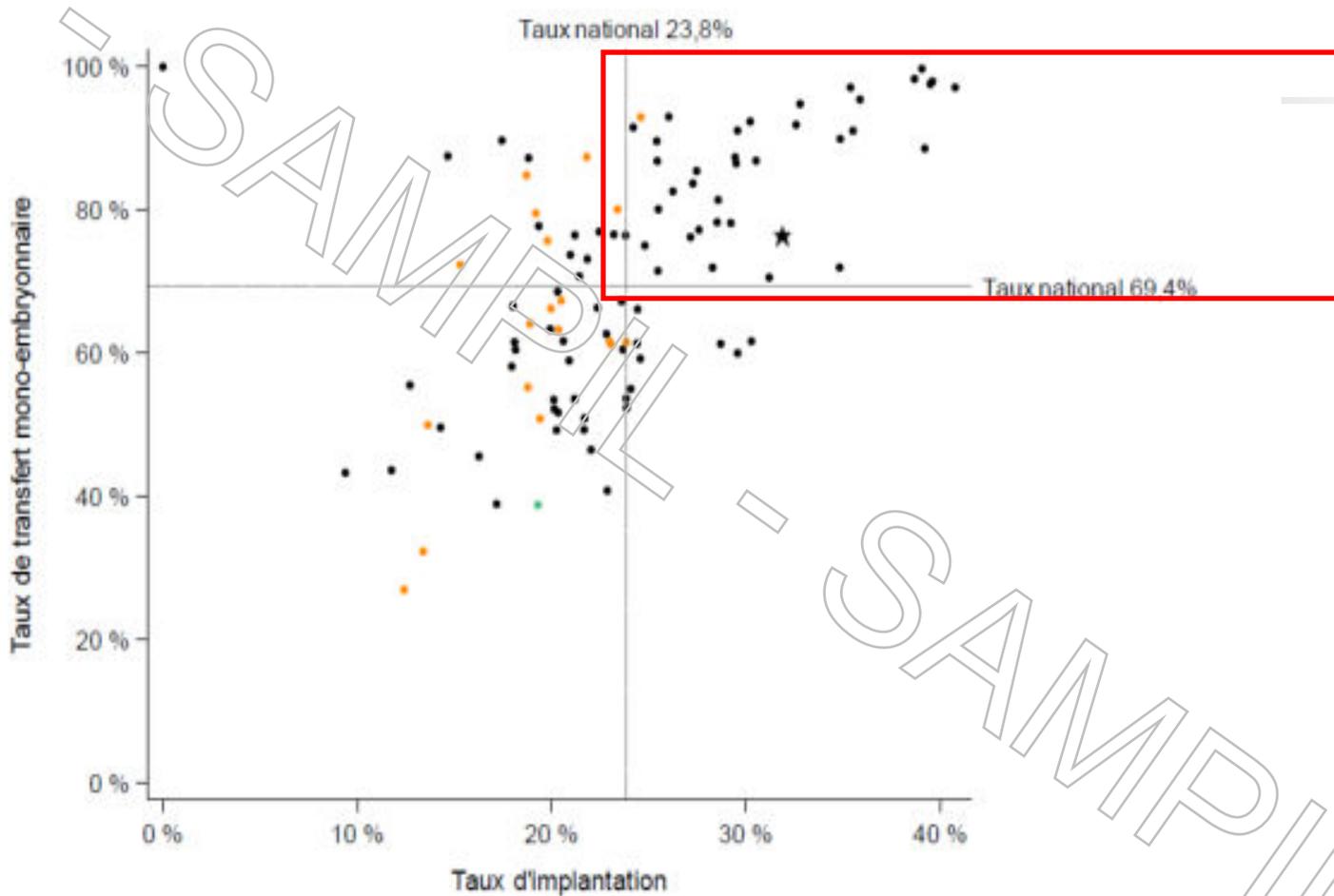
## Taux d'implantation embryonnaire (T1B) en fonction du jour et stade du blastocyste transféré



SAMPIL Avril 2025

Figure 1. Profil des centres selon les taux d'implantation et taux de transfert mono-embryonnaire, issus des transferts d'embryons frais 2021, hors tentatives avec cohorte embryonnaire entière congelée et hors DPI

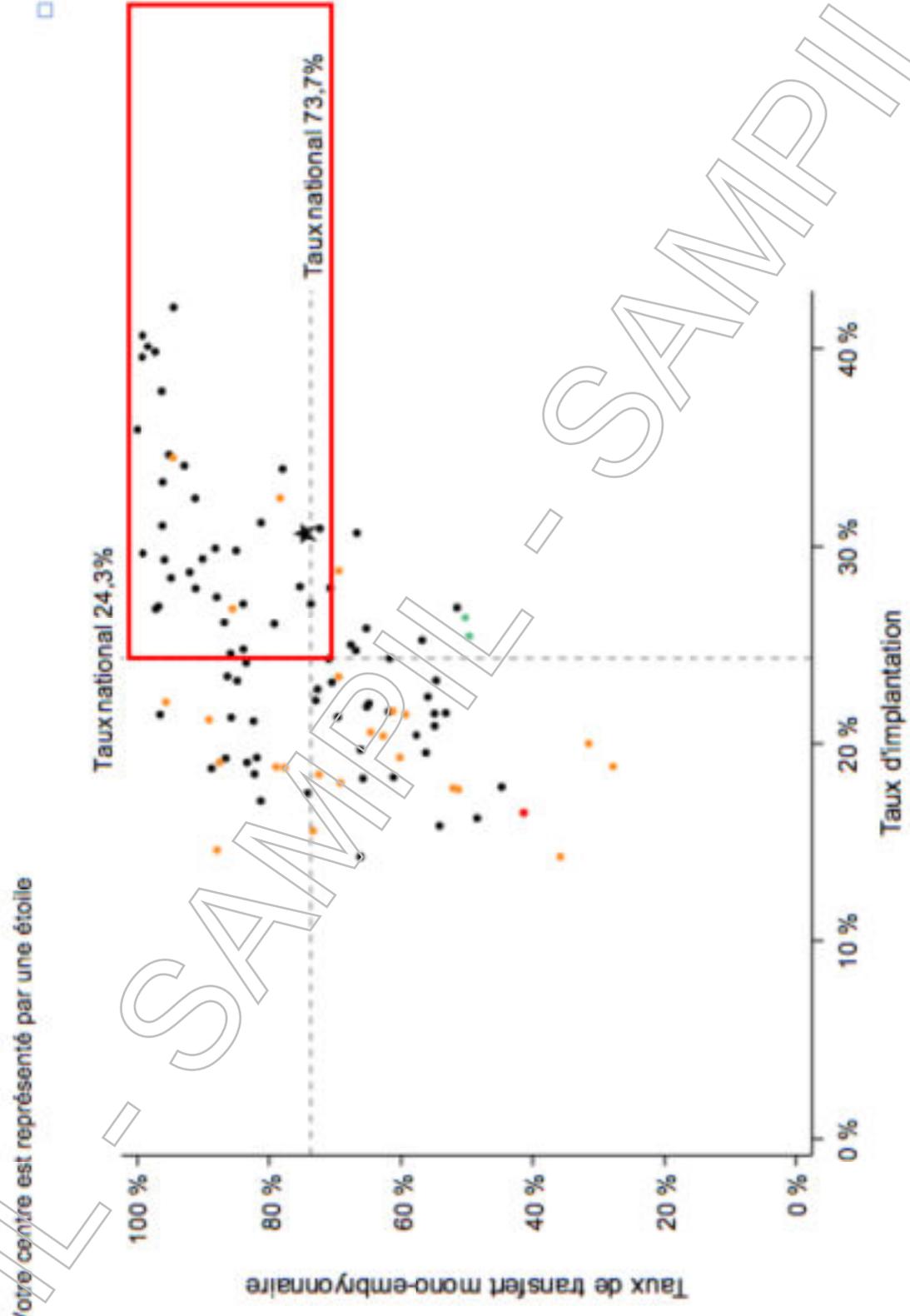
Votre centre est représenté par une étoile



- Centres dont le taux d'accouchement multiple 2021 est significativement supérieur au taux national \*
- Centres dont le taux d'accouchement cumulé 2020 est significativement inférieur au taux national \*\*

**Année 2021**

Figure 1. Profil des centres selon les taux d'implantation et taux de transfert mono-embryonnaire, issus des transferts d'embryons frais 2022, hors tentatives avec cohorte embryonnaire entière congelée et hors DPI



- Centres dont le taux d'accouchement multiple 2022 est significativement supérieur au taux national \*
- Centres dont le taux d'accouchement cumulé 2021 est significativement inférieur au taux national \*\*
- Centres cumulant les 2 précédentes spécificités

Année 2022

# Décongélation de blastocystes (TBC) Évolution du taux de survie post-décongélation Hors Accueil d'embryons



Congélation lente

Comparaison  
Congélation lente  
Vs  
Vitrification

Vitrification

# 2021-2024 / CHRU de Tours

## Critères de Congélation J5/J6



### Expansion du blastocèle

- B3** : Vol 100%
- B4** : + ZP fine
- B5** : début éclosion
- B6** : éclos

### Organisation du trophectoderme

- A**: épithélium régulier Ensemble pourtour
- B**: épithélium régulier 50-99%
- C**: épithélium régulier <50%

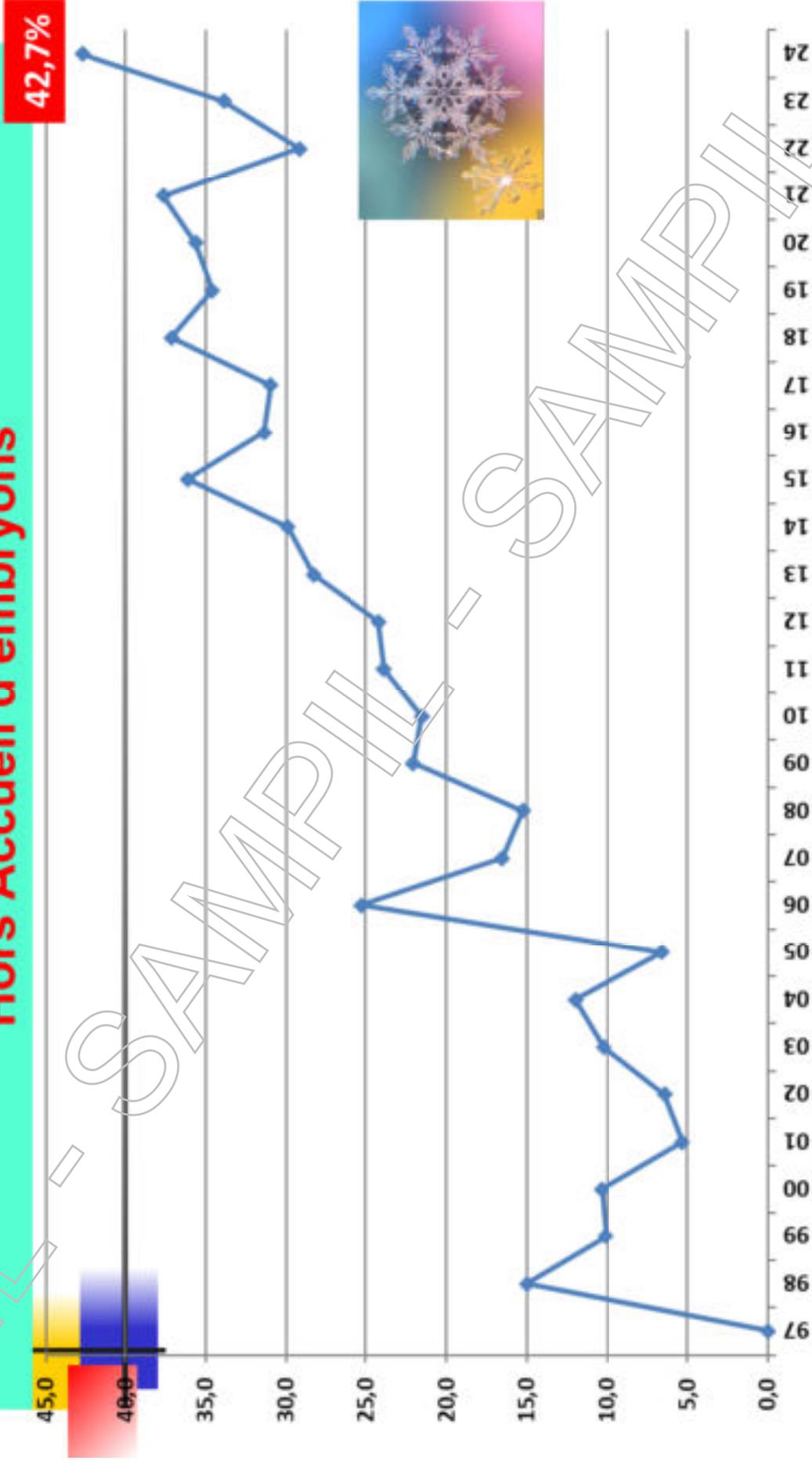
### Organisation de la masse cellulaire interne

- A**: masse compacte
- B**: masse diffuse
- C**: masse absente

# Décongélation de blastocystes (TBC)

## Evolution du taux de grossesse clinique / décongélation

### Hors Accueil d'embryons



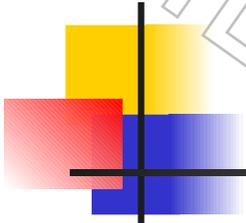
SAMPLE - SAM

SAMPIL - SAMMOL

SAMPIL - SAMMOL

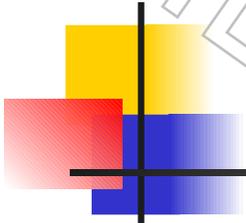
SAMPIL - SAMMOL

SAMPIL - SAMMOL



# LES CONTRÔLES QUALITE

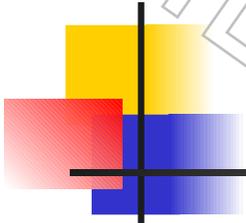
SAMPIL Avril 2025



# Contrôle qualité

## ■ Taux global de blastocystes selon le nb de blastomères J2

- **2 cellules** **538/1462** **36.8%**
- 3 cellules 575/1366 41.9%
- **4 cellules** **5262/6612** **79.6%**
- 5 cellules 1515/2449 61.9%
- 6 cellules et + 1106/2671 41.4%



# Contrôle qualité

## ■ Taux global de blastocystes selon le tx de fragmentation J2

- **<10%**                    **5917/8412**    **70.3%**
- 10 à 50%                2670/4805    55.6%
- **> 50%**                    **406/1344**    **30.2%**

# Taux global de blastocystes

	<10%	10-50%	>50%
<b>2 cellules</b>	387/807=48%	162/459=35.3%	39/196=20%
<b>3 cellules</b>	264/557=47.4%	242/577=41.9%	66/232=28.4%
<b>4 cellules</b>	3740/4413=84.7%	1367/1864=73.3%	155/345=44.9%
<b>5 cellules</b>	933/1342=69.5%	503/876=57.4%	79/231=34.2%
<b>6 cellules et plus</b>	643/1293=49.7%	396/1039=38.1%	67/339=19.8%

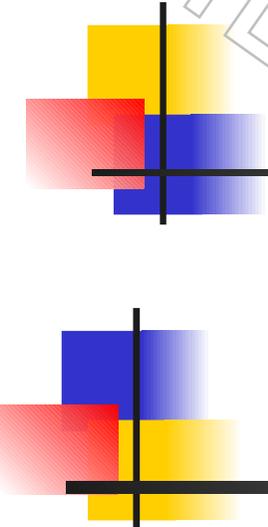
**Seuil à 80%**

# Cinétique des blastocystes

## Proportion à J5

	<10%	10-50%	>50%
<b>2 cellules</b>	206/337=61.1%	102/162=62.9%	28/39=71.8%
<b>3 cellules</b>	200/264=75.8%	168/242=69.4%	42/66=63.6%
<b>4 cellules</b>	3314/3740=88.6%	1175/1367=86%	117/155=75.5%
<b>5 cellules</b>	771/933=82.6%	407/503=80.9%	59/79=74.7%
<b>6 cellules et plus</b>	518/642=80.7%	324/396=81.8%	51/67=76.1%

**Seuil à 85%**

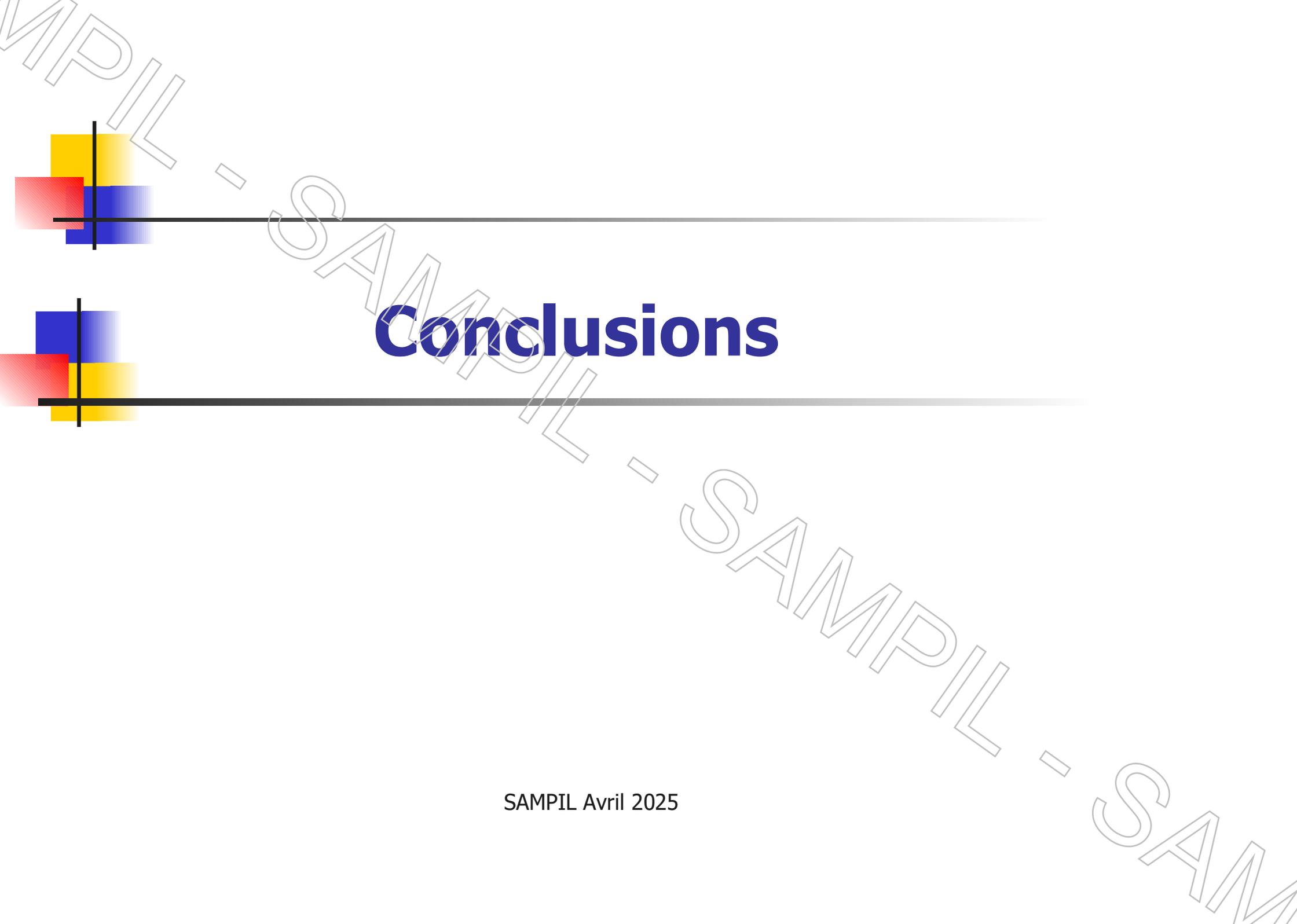


---

# Conclusions

---

SAMPIL Avril 2025



# Extended embryo culture for all ?

- **Progrès dans la culture embryonnaire**

- Time Lapse, suivi pH, milieux...

- **Progrès dans la congélation embryonnaire**

- Vitrification

- **Confiance construite progressivement**

- Emb surnuméraire
- Cohorte entière (nbx TQE → aucun TQE)

- **Stratégie homogène, reproductible**

- **Bonne adhésion des patients**



# Stratégie de transfert embryonnaire précoce vs tardif



<b>Option 1</b>	Transfert Emb. précoce	Congélation Emb. précoce		
<b>Option 2</b>	Transfert Emb. précoce	Congélation Emb. précoce		Congélation Blastocyste
<b>Option 3</b>	Transfert Emb. précoce			Congélation Blastocyste
<b>Option 4</b>			Transfert Blastocyste	Congélation Blastocyste
<b>(Option 5)</b>	Transfert Emb. précoce		Transfert Blastocyste	Congélation Blastocyste



yes  
you  
can!

SAMPIL Avril 2025

SAMPIL

# Stratégie de transfert embryonnaire précoce vs tardif



<b>Option 1</b>	Transfert Emb. précoce	Congélation Emb. précoce	
<b>Option 2</b>	Transfert Emb. précoce	Congélation Emb. précoce	Congélation Blastocyste
<b>Option 3</b>	Transfert Emb. précoce		Congélation Blastocyste
<b>Option 4</b>			Transfert Blastocyste Congélation Blastocyste



## ARTICLE

# Comparisons of cumulative live birth rates after embryo transfers at day 2/3 versus day 5/6: a French national study 2016-2019



## BIOGRAPHY

Professor Patricia Fauque recently joined the Laboratory of Reproductive Biology – CECOS at the Hospital Cochin in Paris, France. Thanks to her double roles as physician and researcher, her areas of interest are at the interface of clinical and fundamental studies (e.g. embryo quality/development assessment).

Patricia Fauque<sup>1,\*†</sup>, Audrey Marchand Zebina<sup>2,†</sup>, Sylvie Epelboin<sup>3</sup>, Ana Rita Coutinho<sup>2</sup>, Thomas Charbonnier<sup>2</sup>, Imène Mansouri<sup>2</sup>, Jessica Gane<sup>2</sup>, Bastien Ducreux<sup>1</sup>, Philippe Jonveaux<sup>2</sup>, Fabrice Guérif<sup>4</sup>

## ABSTRACT

**Research question:** Are there significant differences between cumulative live birth rates (CLBR) after short or extended embryo culture when comparisons are performed per cycle?

**Design:** This French national study included all IVF cycles performed from January 2016 to December 2019 with at least one cleaved embryo at day 2. The day 2/3 and day 5/6 groups were identified using the National Biomedicine Agency register. Only attempts involving the vitrification method were included. CLBR was assessed with 1 and 2 years of follow-up using a logistic regression model. The evolution of CLBR per cycle was compared over 1 year of follow-up.

**Results:** In total, 133,250 cycles met the inclusion criteria (70,528 and 62,722 in the day 2/3 and day 5/6 groups). In multivariate analysis including several patient and cycle characteristics, the CLBR per cycle was significantly lower in the day 5/6 compared with the day 2/3 group. A significantly higher rate of fresh embryo transfer cancellation was observed in the day 5/6 compared with the day 2/3 group. The evolution of the CLBR was significantly different in favour of the day 2/3 group in cases with three or fewer day 2 embryos, whatever the patient's age, in their two first attempts as well as in their third or further attempts.

**Conclusions:** Overall, the nationwide results per cycle suggest that extended embryo culture until the blastocyst stage, even when used in combination with vitrification, could not improve live birth rates. Moreover, where three or fewer day 2 embryos are obtained, it might be preferable to use the short embryo culture strategy.

**Merci de votre attention**





# 2021-2024 / CHRU de Tours

## Femmes < 37 ans

### Taux de grossesse par transfert frais

	Transfert 1. blasto J5/J6	Transfert 2. blasto J5/J6
<b>Rangs 1 et 2</b>	<b>43.1%</b>	<b>NA</b>
<b>Rangs 3 +4</b>	<b>36.3%</b>	<b>48.9%</b>

**NA=Non Applicable**

**2021-2024 / CHRU de Tours**  
**Femmes  $\geq$  37 ans**  
**Taux de grossesse par transfert frais**

	<b>Transfert 1. blasto J5/J6</b>	<b>Transfert 2. blasto J5/J6</b>
<b>Rangs 1 et 2</b>	<b>28.6%</b>	<b>32.3%</b>
<b>Rangs 3 +4</b>	<b>16.1%</b>	<b>40.9%</b>

**NA=Non Applicable**

# 2021-2024 / CHRU de Tours

## Congélation / décongélation de blastocyste(s)

### Taux de grossesse par transfert



	<b>Transfert 1. blasto J5/J6</b>	<b>Transfert 2. blasto J5/J6</b>
<b>Femmes &lt; 37 ans</b>	<b>35,9%</b>	<b>51,9%</b>
<b>Femmes ≥ 37 ans</b>	<b>28,8%</b>	<b>40,2%</b>