

Faculté de Médecine

Année 2022

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

le 21 avril 2022

Par Camille, Brigitte, Géraud ROBIN épouse VIALARET

Né(e) le 28 mars 1993 à Bordeaux

Comparaison des taux de grossesse cumulés entre deux attitudes de congélation embryonnaire différentes au centre d'AMP du CHU de Limoges en 2018 et 2019

Thèse dirigée par Madame le Docteur Lise-Marie DURAND

Examineurs :

M. le Professeur Yves AUBARD

Mme. le Professeur Marie-Pierre TEISSIER-CLEMENT

Mme. le Docteur Sylvie BOURTHOUMIEU

Mme. le Docteur Lise-Marie DURAND

M. le Docteur Pascal PIVER

Mme. le Docteur Sophie PAULHAC

Président du Jury

Juge

Juge

Directrice de thèse

Membre invité

Membre invité



Faculté de Médecine

Année 2022

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le 21 avril 2022

Par Camille, Brigitte, Géraud ROBIN épouse VIALARET

Né(e) le 28 mars 1993 à Bordeaux

Comparaison des taux de grossesse cumulés entre deux attitudes de congélation embryonnaire différentes au centre d'AMP du CHU de Limoges en 2018 et 2019

Thèse dirigée par Madame le Docteur Lise-Marie DURAND

Examineurs :

M. le Professeur Yves AUBARD

Mme. le Professeur Marie-Pierre TEISSIER-CLEMENT

Mme. le Docteur Sylvie BOURTHOUMIEU

Mme. le Docteur Lise-Marie DURAND

M. le Docteur Pascal PIVER

Mme. le Docteur Sophie PAULHAC

Président du Jury

Juge

Juge

Directrice de thèse

Membre invité

Membre invité



Doyen de la Faculté

Monsieur le Professeur **Pierre-Yves ROBERT**

Asseseurs

Madame le Professeur **Marie-Cécile PLOY**

Monsieur le Professeur **Jacques MONTEIL**

Monsieur le Professeur **Philippe BERTIN**

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

ABOYANS Victor	CARDIOLOGIE
ACHARD Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
AJZENBERG Daniel	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE
ALAIN Sophie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
AUBARD Yves	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
AUBRY Karine	O.R.L.
BERTIN Philippe	THERAPEUTIQUE
CAIRE François	NEUROCHIRURGIE
CHARISSOUX Jean-Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
CLAVERE Pierre	RADIOTHERAPIE
CLEMENT Jean-Pierre	PSYCHIATRIE D'ADULTES
CORNU Elisabeth	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE
COURATIER Philippe	NEUROLOGIE
DAVIET Jean-Christophe	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
DESCAZEAUD Aurélien	UROLOGIE
DES GUETZ Gaëtan	CANCEROLOGIE
DRUET-CABANAC Michel	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL

DURAND-FONTANIER Sylvaine	ANATOMIE (CHIRURGIE DIGESTIVE)
FAUCHAIS Anne-Laure	MEDECINE INTERNE
FAUCHER Jean-François	MALADIES INFECTIEUSES
FAVREAU Frédéric	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
FEUILLARD Jean	HEMATOLOGIE
FOURCADE Laurent	CHIRURGIE INFANTILE
GAUTHIER Tristan	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
GUIGONIS Vincent	PEDIATRIE
HANTZ Sébastien	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
HOUETO Jean-Luc	NEUROLOGIE
JACCARD Arnaud	HEMATOLOGIE
JACQUES Jérémie	GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE
JAUBERTEAU-MARCHAN M. Odile	IMMUNOLOGIE
JESUS Pierre	NUTRITION
JOUAN Jérôme	CHIRURGIE THORACIQUE ET VASCULAIRE
LABROUSSE François	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
LACROIX Philippe	MEDECINE VASCULAIRE
LAROCHE Marie-Laure	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
LIENHARDT-ROUSSIE Anne	PEDIATRIE
LOUSTAUD-RATTI Véronique	HEPATOLOGIE
LY Kim	MEDECINE INTERNE
MABIT Christian	ANATOMIE
MAGNE Julien	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
MAGY Laurent	NEUROLOGIE
MARCHEIX Pierre-Sylvain	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE

MARIN Benoît	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
MARQUET Pierre	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
MATHONNET Muriel	CHIRURGIE DIGESTIVE
MELLONI Boris	PNEUMOLOGIE
MOHTY Dania	CARDIOLOGIE
MONTEIL Jacques	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
MOUNAYER Charbel	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
NATHAN-DENIZOT Nathalie	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
NUBUKPO Philippe	ADDICTOLOGIE
OLLIAC Bertrand	PEDOPSYCHIATRIE
PARAF François	MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE
PLOY Marie-Cécile	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
PREUX Pierre-Marie	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
ROBERT Pierre-Yves	OPHTALMOLOGIE
ROUCHAUD Aymeric	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
SALLE Jean-Yves	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
STURTZ Franck	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
TCHALLA Achille	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT
TEISSIER-CLEMENT Marie-Pierre	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES
TOURE Fatouma	NEPHROLOGIE
VALLEIX Denis	ANATOMIE
VERGNENEGRE Alain	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
VERGNE-SALLE Pascale	THERAPEUTIQUE
VIGNON Philippe	REANIMATION

VINCENT François

PHYSIOLOGIE

YARDIN Catherine

CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE

Professeurs Associés des Universités à mi-temps des disciplines médicales

BRIE Joël

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE

KARAM Henri-Hani

MEDECINE D'URGENCE

MOREAU Stéphane

EPIDEMIOLOGIE CLINIQUE

Maitres de Conférences des Universités – Praticiens Hospitaliers

BOURTHOUMIEU Sylvie

CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE

COUVE-DEACON Elodie

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE

DELUCHE Elise

CANCEROLOGIE

DUCHESNE Mathilde

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES

DURAND Karine

BIOLOGIE CELLULAIRE

ESCLAIRE Françoise

BIOLOGIE CELLULAIRE

FAYE Pierre-Antoine

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE

FREDON Fabien

ANATOMIE/CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE

LALOZE Jérôme

CHIRURGIE PLASTIQUE

LE GUYADER Alexandre

CHIRURGIE THORACIQUE ET
CARDIOVASCULAIRE

LIA Anne-Sophie

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE

RIZZO David

HEMATOLOGIE

TERRO Faraj

BIOLOGIE CELLULAIRE

WOILLARD Jean-Baptiste

PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE

P.R.A.G.

GAUTIER Sylvie

ANGLAIS

Maitres de Conférences des Universités associés à mi-temps

SALLE Laurence
ENDOCRINOLOGIE
(du 01-09-2021 au 31-08-2022)

Professeur des Universités de Médecine Générale

DUMOITIER Nathalie
(Responsable du département de Médecine Générale)

Maitres de Conférences associés à mi-temps de médecine générale

HOUDARD Gaëtan
(du 01-09-2019 au 31-08-2022)

LAUCHET Nadège
(du 01-09-2020 au 31-08-2023)

SEVE Léa
(du 01-09-2021 au 31-08-2024)

Professeurs Emérites

ADENIS Jean-Paul
du 01-09-2017 au 31-08-2021

ALDIGIER Jean-Claude
du 01.09.2018 au 31.08.2021

BESSEDE Jean-Pierre
du 01-09-2018 au 31-08-2021

BUCHON Daniel
du 01-09-2019 au 31-08-2022

DARDE Marie-Laure
du 01-09-2021 au 31-08-2023

DESSPORT Jean-Claude
du 01-09-2020 au 31-08-2022

MERLE Louis
du 01.09.2017 au 31.08.2022

MOREAU Jean-Jacques
du 01-09-2019 au 31-08-2021

TREVES Richard
du 01-09-2020 au 31-08-2022

TUBIANA-MATHIEU Nicole
du 01-09-2018 au 31-08-2021

VALLAT Jean-Michel
du 01.09.2019 au 31.08.2022

VIROT Patrice
du 01.09.2018 au 31.08.2022

Assistants Hospitaliers Universitaires

APPOURCHAUX Evan	ANATOMIE CHIRURGIE DIGESTIVE
BUSQUET Clémence	HEMATOLOGIE
HAZELAS Pauline	BIOCHIMIE
DUPONT Marine	HEMATOLOGIE BIOLOGIQUE
DURIEUX Marie-Fleur	PARASITOLOGIE
LABRIFFE Marc	PHARMACOLOGIE
LADES Guillaume	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
LEFEBVRE Cyrielle	ANESTHESIE REANIMATION
LOPEZ Stéphanie	MEDECINE NUCLEAIRE
MARTIN ép. DE VAULX Laury	ANESTHESIE REANIMATION
MEYER Sylvain	BACTERIOLOGIE VIROLOGIE HYGIENE
MONTMAGNON Noëlie	ANESTHESIE REANIMATION
PASCAL Virginie	IMMUNOLOGIE CLINIQUE
PLATEKER Olivier	ANESTHESIE REANIMATION
ROUX-DAVID Alexia	ANATOMIE CHIRURGIE DIGESTIVE

Chefs de Clinique – Assistants des Hôpitaux

ALBOUYS Jérémie	HEPATO GASTRO ENTEROLOGIE
ARGOULON Nicolas	PNEUMOLOGIE
ASLANBEKOVA Natella	MEDECINE INTERNE
AVRAM Ioan	NEUROLOGIE VASCULAIRE
BEAUJOUAN Florent	CHIRURGIE UROLOGIQUE
BERRAHAL Insaf	NEPHROLOGIE
BLANQUART Anne-Laure	PEDIATRIE (REA)
BOGEY Clément	RADIOLOGIE

BONILLA Anthony	PSYCHIATRIE
BOSCHER Julien	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
CAUDRON Sébatien	RADIOLOGIE
CAYLAR Etienne	PSYCHIATRIE ADULTE
CENRAUD Marie	NEUROLOGIE
CHAUBARD Sammara	HEMATOLOGIE
CHAUVET Romain	CHIRURGIE VASCULAIRE
CHROSCIANY Sacha	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
COMPAGNON Roxane	CHIRURGIE INFANTILE
DARBAS Tiffany	ONCOLOGIE MEDICALE
DESCHAMPS Nathalie	NEUROLOGIE
DESCLEE de MAREDSOUS Romain	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
DOUSSET Benjamin	CARDIOLOGIE
DUPIRE Nicolas	CARDIOLOGIE
FESTOU Benjamin	MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES
FIKANI Amine	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE
FORESTIER Géraud	RADIOLOGIE
GEYL Sophie	GASTROENTEROLOGIE
GIOVARA Robin	CHIRURGIE INFANTILE
GUILLAIN Lucie	RHUMATOLOGIE
LAGOUEYTE Benoit	ORL
LAUVRAY Thomas	PEDIATRIE
LEMNOS Leslie	NEUROCHIRURGIE
MAURIANGE TURPIN Gladys	RADIOTHERAPIE
MOHAND O'AMAR ép. DARI Nadia	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE

PEYRAMAURE Clémentine	ONCOLOGIE MEDICALE
PIRAS Rafaela	MEDECINE D'URGENCE
RATTI Nina	MEDECINE INTERNE
ROCHER	Maxime OPHTALMOLOGIE
SALLEE Camille	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
SANCHEZ Florence	CARDIOLOGIE
SEGUY ép. REBIERE Marion	MEDECINE GERIATRIQUE
SERY Arnaud	ORL
TARDIEU Antoine	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
THEVENOT Bertrand	PEDOPSYCHIATRIE
TORDJMAN Alix	GYNECOLOGIE MEDICALE
TRICARD Jérémy	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE MEDECINE VASCULAIRE
VAIDIE Julien	HEMATOLOGIE CLINIQUE
VERNAT-TABARLY Odile	OPHTALMOLOGIE

Chefs de Clinique – Médecine Générale

BOURGAIN Clément
RUDELLE Karen

Praticiens Hospitaliers Universitaires

CHRISTOU Niki	CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE
COMPAGNAT Maxence	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
HARDY Jérémie	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
LAFON Thomas	MEDECINE D'URGENCE
SALLE Henri	NEUROCHIRURGIE

À mes parents,

Ce ne sont pas nos aptitudes qui font ce que nous sommes vraiment, ce sont nos choix.

J.K. Rowling – La chambre des Secrets

Remerciements

A notre Maître et Président du jury,

Monsieur le Professeur Yves AUBARD

Professeur des Universités de Gynécologie Obstétrique
Responsable de service
CHU Limoges

Je vous remercie d'avoir accepté la présidence de cette thèse.

Je vous remercie pour l'enseignement reçu dans votre service et au centre hospitalier de Guéret, ainsi qu'à vos côtés tout au long de mon internat. Merci de me permettre de poursuivre ma formation en réalisant mon Juniorat dans votre service, j'espère pouvoir me perfectionner notamment en chirurgie à vos côtés.

Soyez assuré de ma reconnaissance et de mon profond respect.

A notre Maître et juge,

Madame le Professeur Marie-Pierre TEISSIER-CLEMENT

Professeur des Universités de Diabétologie, Endocrinologie et Maladies métaboliques
Responsable de service
CHU Limoges

Je vous remercie d'avoir accepté de juger cette thèse.

Merci pour votre accueil et votre enseignement, je vous suis très reconnaissante de m'avoir permis de réaliser la FST PMA. Je vous remercie pour votre disponibilité et votre bienveillance.

Soyez assuré de ma reconnaissance et de mon profond respect.

A notre Maître et juge,

Madame le Docteur Sylvie BOURTHOUMIEU

Maitre de Conférence Universitaire – Praticien Hospitalier en Cytologie et Histologie
CHU Limoges

Je vous remercie d'avoir accepté de juger de cette thèse.

Mon stage au laboratoire de biologie de la reproduction au cours de ma FST m'a beaucoup appris pour ma pratique clinique future. Merci pour votre disponibilité et votre gentillesse.

Soyez assuré de ma reconnaissance et de mon profond respect.

A notre Maître et directrice de thèse,

Madame le Docteur Lise-Marie DURAND

Médecin des hôpitaux

CHU Limoges

Je vous remercie d'avoir accepté d'encadrer ce travail.

Je vous remercie pour tout ce que vous m'avez enseigné en médecine de la reproduction. J'ai beaucoup appris à vos côtés et je vous en suis très reconnaissante. Merci pour votre soutien et votre implication dans cette thèse.

Soyez assuré de ma reconnaissance et de mon profond respect.

A notre Maître et membre invité,

Monsieur le Docteur Pascal PIVER

Médecin des hôpitaux

CHU Limoges

Je vous remercie d'avoir accepté de juger cette thèse.

Merci pour votre enseignement tout au long de mon internat et plus particulièrement durant cette dernière année de FST. Votre pratique de la chirurgie, de l'obstétrique et de la médecine de la reproduction est un exemple pour moi. J'espère continuer à me former à vos côtés.

Soyez assuré de ma reconnaissance et de mon profond respect.

A notre Maître et membre invité,

Madame le Docteur Sophie PAULHAC

Médecin des hôpitaux

CHU Limoges

Je vous remercie d'avoir accepté de juger cette thèse.

Je vous remercie pour votre accueil et votre enseignement au sein du laboratoire d'AMP. Merci pour votre bienveillance et votre aide précieuse dans l'écriture de ce travail.

Soyez assuré de ma reconnaissance et de mon profond respect.

Aux services hospitaliers qui m'ont accueillie,

À toute l'équipe de **Gynécologie – Obstétrique de l'Hôpital Mère Enfant du CHU de Limoges**, les sages-femmes, les infirmières, les aides-soignant(e)s, les auxiliaires, les techniciennes de labo, les secrétaires : Merci de m'avoir tous accueillie dès mon premier semestre, de votre gentillesse et de votre bienveillance ; j'ai tellement appris avec vous et pas que sur le plan médical ! C'est un réel plaisir de travailler avec vous.

À tous les médecins de l'HME, Tristan, Mme Mollard, Mr Caly, Jean-Luc, Jérôme, Perrine, Aymeline (avec qui j'ai fait la découverte du CH de Guéret), Mme Fiorenza, Mme Aubard, Aurélie, Jean-Christophe, Merci pour votre accompagnement et votre enseignement durant ses années.

Au service de **Gynécologie – Obstétrique du CH de Guéret**, merci à toute l'équipe médicale et paramédicale pour votre accueil et votre aide pour mes débuts dans cette spécialité.

Au service de **Chirurgie Digestive et Gynécologie – Obstétrique du CH de Tulle**, merci à toutes les équipes avec qui j'ai pu travailler et évoluer, et pour votre soutien sans faille lors du confinement.

Au service d'**Urologie du CHU de Limoges**, merci à toute l'équipe médicale et paramédicale pour votre accueil même si je ne faisais pas vraiment partie de cette team, votre bienveillance et votre entraide à mon égard ! J'ai vraiment passé un excellent semestre à vos côtés bien que ce n'était pas le plus aisé ;)

À toute l'**équipe du CEBIMER**, et plus particulièrement à Mme Auditeau et à Marion sans qui les statistiques de cette thèse n'existeraient pas, merci pour votre aide et votre patience.

A mes collègues et amis,

À mes co-internes devenus chef, **Flavie** mon modèle, celle grâce à qui j'ai compris que j'avais choisi la bonne spé, Merci ! **Camille S.** celle qui m'a formée et épaulée durant tout mon internat, merci pour ton écoute et ton soutien. **Miassa** celle que j'ai connu dans son dernier semestre et pas le moindre puis que j'ai vu devenir Chef, **Antoine** toujours calme même quand il s'agit d'obstétrique, **Alix et Ariane** les deux gynéco med qui m'ont transmis leur amour pour la PMA, **Nadia** depuis que tu as changé de bureau l'ambiance n'est vraiment plus pareil (ça manque de Wejdene !!) ta joie de vivre communicante me manque, et **Manon** merci pour tous ces souvenirs, ces moments mémorable (ton AVC notamment) que nous avons vécu pendant le confinement, notre petite pâtissière qui arrivait à me faire manger des gâteaux en plein régime.

À tous les CCA et Assistants, **François** merci pour ta pédagogie, ta patience et ta bienveillance, **Max** celui grâce à qui j'ai hérité du magnifique surnom de Caca pendant 2 ans, **Mathilde** merci pour ta disponibilité et ta bienveillance, **Nathalie** celle qui m'a donné envie de découvrir le monde de la PMA.

À mes co-internes limougeaux, **Amaury** mon jumeau/mari du premier semestre, **Clémence**, **Sami** mon sauveur de statiques de dernière minute, **Salwa**, **France** ma co-interne de promo nous sommes tellement différentes mais à la fois hyper complémentaires, **Camille A** celle sur qui on peut toujours compter, **Adama** la maman forte de notre team, **Emma et Pauline** les inséparables, **Camille R**, **Léa et Manon** nos deux nouvelles recrues. Sans oublier les gynéco med toujours là pour répondre à nos questions d'endoc, **Yasmine**, **Léonore**, **Laura** ma belle

découverte lors de son passage en PMA, toujours partante pour papoter et boire un verre, **Caroline** ma co-interne de FST, **Olivia**. Heureusement qu'on reste une équipe soudée ça n'aurais jamais été pareil sans vous ! Sans oublier **Maxime** mon co-interne du labo de PMA, merci d'avoir fait de ce stage une belle parenthèse pendant mon internat.

À mes co-internes tullistes, **Thami** et **Michel**, sans oublier **Cloclo** notre stéphanoise de la coloc', merci pour ta motivation à toute épreuve pour ses séances de sport ensemble pendant ce fameux confinement.

Aux urologues internes et chefs, vous êtes vraiment une grande famille, **Pr Descazeaud** merci pour votre accueil dans votre service et votre bienveillance, **Xavier** merci pour ta pédagogie et la découverte des vagino, **Yanis** tous ces lundi avec toi au bloc, les garçons : **Romain** merci pour la découverte de ta playlist que je n'oublierai jamais, **Victor** le nouveaux papa toujours plein de vie, **Walter** le bordelais devenu périgourdin (Pgx Forever), **Flo** merci pour ton aide à mes débuts en urologie et d'entretenir ma prise de poids, **Sybille** en pleine évolution avant de devenir à son tour chef, **Guigui** le junior lillois et ses débuts d'interne à Limoges et Mon Binôme de ce semestre sans qui ça n'aurait vraiment pas été pareil, merci pour ton soutien sans faille, ton aide et ta bienveillance, **Marie**, comment je vais faire sans toi et ton rôle de co-parenting :P.

À toute la team des Pikachoune : **Amaya, Marie, Claire, Elsa, Laurie, Lulu, Jojo, Mathilde, Valentin, Max, Romain, Desca, Matthieu, Thomas**, sans qui l'externat n'aurait pas été le même, sans oublier nos voyages au ski, à Bali, au Pérou et en Bolivie.

À la team P1 de la BU : **Martin, Laurie, Roxane, Chloé, Melvin, Romane, Lucas**, grâce à qui j'ai réussi cette fameuse année, et en prime dans une super ambiance.

A mes amis,

Aux piments et pimentes, **Raph, Caro, Mounir, Alex** et **Clèm**, merci pour tous ces week end et soirées épicées à vos côtés.

Aux basco – bordelais, **Alex, Estelle, Soso, Axel, Pierre-Luc, La pomme, Guillaume, Nico**, déjà pleins de souvenirs ensemble mais continuons à en créer davantage !

À mes kinées préférées, **Morgane, Lucie** et **Estelle** qui m'accueillent régulièrement dans leur bande comme si j'en avais toujours fait partie, Merci.

À mes rencontres Limougeaudes, **Cycy** et **Kentin** mes deux parisiens préférés quels adaptation pour finir propriétaire à Limoges, **Oliv'** Ma Rencontre du début d'internat que dire de plus merci d'être toujours présent, **Claire, Mathilde** supportrice Rochelaise mais on fait avec ;) et ceux avec qui j'ai partagé 6 mois à la coloc' du beau rivage, **Emilie, Céline, Mathieu, Freddy, Héla, Kim – Arthur, Thomas, Florence**, merci pour ses 6 mois avec vous, c'était tellement agréable de toujours pouvoir papoter avec l'un d'entre vous et de toujours trouver du soutien.

Marine, que de souvenirs, nos débuts en alternance à Guéret, puis nos 13 mois de coloc', maintenant tu es Docteur Junior et tu vas bientôt prendre ton envol, Le Loiret ne sait pas encore la chance qu'il a de t'accueillir, mais ce qui est sûr c'est que tu vas beaucoup me manquer !!

À ceux sur qui on peut toujours compter qu'on a choisi et qui deviennent la famille, **Anaïs** ma blonde râleuse à moi, **Eloïse** même si on se voit moins tu es et tu seras toujours là, **Guilain** celui grâce à qui j'en suis la aujourd'hui dans ma vie personnelle et que de chemins parcourus

depuis la P1^^, **Montana** mon rayon de soleil merci pour ta joie de vivre et ton pep's à toute épreuve, **Julie** celle que je connais depuis toujours, les couloirs de natation s'en souviennent, ta spontanéité et nos après-midis shopping me manque, **Laetitia** celle qui s'est déjà tout mais avec qui je suis capable de passer des heures au téléphone même si on s'est vu ou déjà eu quelques temps avant, merci pour tout et merci d'avance pour la suite !

A ma famille,

À mes parents, **Maman et Papa**, Merci d'avoir fait ce que je suis aujourd'hui, sans vous je n'en serai pas là ! Ça y est, aujourd'hui, je deviens docteur, cela ne veut toujours pas dire la fin des études, je serai encore votre étudiante pendant deux ans. Merci encore pour votre soutien inébranlable durant toutes ses années, même quand vous appelez en pleurs et oui comme dirais Papa je suis une pleureuse ^^

À mes petits frères, **Maxime et Clément**, avec qui j'ai grandi, vous faites à vous deux un duo mais je trouve que nous formons un magnifique trio ! Vous avez toujours su être là pour moi pour m'aider et m'épauler, merci.

À mes grand – parents, **Papi JJ et Mamie Dilette**, merci pour votre soutien indéfectible même si lors de notre cohabitation pendant 6 ans je vous en ai fait « un peu » voir (au sens propre comme au figuré), mais que de souvenirs partagés. Je n'en garde personnellement que des bons souvenirs. **Mamie Yo** merci pour tous ces moments partagés ensemble, à noter que c'est quand même toi qui m'as appris à faire mon premier point, **Papi Dé** j'espère que de là ou tu es, tu es fière de moi, de mon parcours et du Docteur que je deviens.

À ma marraine et mon Parrain, merci d'être là pour toutes les étapes importantes de ma vie, **Brigitte** merci pour tous ces merveilleux souvenirs de vacances que j'ai pu passer avec vous, tes encouragements et ces moments partagés me sont précieux, **Géraud** ta mauvaise foi légendaire m'a toujours beaucoup amusée, merci pour ton soutien et ta générosité.

Aux familles **Cassany et Robin**, à tous mes oncles et tantes, à mes cousins et cousines merci pour votre soutien et vos pensées tout au long de ces longues études, ainsi que pour tous les souvenirs que nous avons créé ensemble dans le Cantal, à Talence, à Piau, à Gémozac, en Charente. Merci à toi **Nathalie** qui m'a donné le goût depuis mon enfance, à l'obstétrique.

À ma belle – famille, les **Vialaret**, merci pour votre accueil comme si je faisais déjà partie de votre famille, de votre soutien pendant toutes ses années et dernièrement pour l'écriture de cette thèse.

À **Quentin**, si l'on m'avait dit que nous en serions la aujourd'hui je ne l'aurais jamais cru ! Merci d'être toi, merci de m'avoir suivie jusqu'à Limoges (je sais que traverser la Garonne n'était pas prévu dans tes plans initiaux), je ne te remercierais jamais assez pour tous ces sacrifices que tu as fait. L'avenir que nous construisons ensemble me semble radieux, et se profiler sous les meilleurs auspices. Je t'aime.

Et enfin à **Rocket et Myrtille**, merci pour votre soutien sans faille durant l'écriture de ce travail l'un dormant sur le canapé mais toujours en veille et l'autre avec ses petits coups pour que je n'oublie pas qu'il arrive bientôt. Il me tarde de voir votre rencontre !

Droits d'auteurs

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



Table des matières

REMERCIEMENTS	14
LISTE DES ABREVIATIONS	23
I. INTRODUCTION	24
II. MATERIELS ET METHODES	27
II.1. POPULATION ETUDIEE	27
II.2. CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ETUDIEE	27
II.3. METHODES DE STIMULATION.....	28
II.4. METHODES DE CONGELATION, DECONGELATION, VITRIFICATION ET DE RECHAUFFEMENT	29
II.5. PREPARATION ENDOMETRIALE LORS DE TRANSFERT D’EMBRYON CONGELE.....	30
II.6. POLITIQUE DE TRANSFERT DU CENTRE	31
II.7. OBJECTIFS PRINCIPAUX ET SECONDAIRES	32
II.8. ANALYSE STATISTIQUE	32
III. RESULTATS	33
III.1. POPULATION ETUDIEE	33
III.2. CARACTERISTIQUES DES TENTATIVES	33
III.3. CARACTERISTIQUES DES TRANSFERTS FRAIS ET CONGELES ET LEURS ISSUES	35
III.4. IMPACT DU JOUR DE TRANSFERT OU DE CONGELATION DES EMBRYONS SUR L’ISSUE DES TENTATIVES	39
IV. DISCUSSION	42
V. CONCLUSION	45
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	46
SERMENT D’HIPPOCRATE	50

Table des illustrations

Figure 1 : Montage de l'embryon dans la paillette haute sécurité.....	29
Figure 2 : Diagramme de flux des tentatives étudiées.....	33

Table des tableaux

Tableau 1 : Description des données relatives aux femmes, aux hommes et aux couples concernant les tentatives réalisées sur les périodes de 2018 et 2019	34
Tableau 2 : Description clinique des transferts frais entre 2018 et 2019 (n=567).....	36
Tableau 3 : Description clinique des Transferts d'Embryons Congelés entre 2018 et 2019 (n=468)	37
Tableau 4 : Description clinique des Transferts d'Embryons Congelés n°1 entre 2018 et 2019 (n=304)	38
Tableau 5 : Description du nombre et du type d'embryons utilisés lors des transferts frais et congelés entre 2018 et 2019	39
Tableau 6 : Proportions d'embryons et de blastocystes lysés en 2018	40
Tableau 7 : Comparaison des caractéristiques cliniques entre les pratiques de 2018 et 2019	40

Liste des abréviations

AMH : Hormone Anti-Müllerienne

AMP : Assistance Médicale à la Procréation

CFA : Compte des Follicules Antraux

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CI : Contre-indication

DM : Données Manquantes

ET : Écart type

FCS : Fausse Couche Spontanée

FIV : Fécondation In Vitro

FSH : Follicule Stimulating Hormone

GEU : Grossesse Extra Utérine

GnRH : Gonadotropin Releasing Hormone

HCG : Human Chorionic Gonadotropin

HSO : Syndrome d'hyperstimulation ovarienne

HTA : Hyper Tension Artérielle

IC : Intervalle de Confiance

ICSI : Intracytoplasmic Sperm Injection soit Injection intra cytoplasmique de spermatozoïde

IMC : Indice de Masse Corporelle

IMG : Interruption Médicale de Grossesse

LH : Luteinizing Hormone

LHRH : Luteinizing Hormone – Releasing Hormone

MAP : Menace d'accouchement prématuré

MCI : Masse cellulaire interne

MFIU : Mort Foétale In Utéro

OR : Odds Ratio

SA : Semaine d'aménorrhée

SOPK : Syndrome des Ovaires Polykystiques

TE : Trophoctoderme

TEC : Transfert d'embryon congelé

I. Introduction

Depuis la naissance du premier bébé issu de Fécondation In Vitro (FIV) en 1978, un certain nombre de nouvelles approches, y compris la cryoconservation des embryons, la stratégie de congélation totale et le transfert d'embryons au stade blastocyste, ont été largement adoptées dans la pratique clinique dans le but d'améliorer le taux de naissances vivantes. La cryoconservation des embryons est devenue une procédure de routine dans les techniques de procréation médicalement assistée, car elle augmente le taux de naissances vivantes cumulé par cycle de ponction ovocytaire grâce à la cryoconservation des embryons excédentaires pour une utilisation dans les cycles de transfert d'embryons congelés ultérieurs.

Le transfert d'embryon après la FIV est généralement effectué soit au stade du clivage, les jours 2 à 3 après la fécondation, soit au stade du blastocyste, les jours 5 à 6. Le transfert de blastocyste est basé sur un système de culture prolongée qui s'est avéré efficace pour la sélection des embryons, entraînant un taux d'implantation plus élevé sans affecter le taux de grossesse, malgré le transfert d'un unique embryon.(1) Des taux d'implantation élevés pourraient permettre de transférer moins d'embryons mais de meilleure qualité au stade blastocyste, évitant ainsi le risque de grossesse multiple.(2)

Il existe plusieurs avantages théoriques à l'extension de la durée de la culture embryonnaire au stade de blastocyste par rapport au transfert d'embryon au stade de clivage :

- Lors d'un cycle physiologique, on pense que l'embryon traverse la jonction utéro-tubaire tard le jour 3 ou tôt le jour 4, donc si nous effectuons le transfert d'embryon, lors d'une FIV, plus tard vers le jour 5-6, cela peut entraîner un moment d'exposition de l'embryon à l'environnement utérin qui est mieux synchronisé au cycle naturel(3).
- En prolongeant la durée de la culture de 2 à 3 jours supplémentaires (c'est-à-dire du jour 3 au jour 5 à 6), l'auto-sélection de l'embryon se produira après l'activation du génome embryonnaire au jour 3. Ceci, permet l'identification de ces embryons capables de former des blastocystes in vitro et donc, théoriquement, devrait permettre la sélection de ceux qui ont le potentiel d'implantation accru(4)-(5)-(6). D'autre part l'extension de la durée de la culture embryonnaire permettrait également d'augmenter la possibilité de réaliser une cryoconservation.

Cependant, les blastocystes présentent certains inconvénients. Premièrement, il est probable que l'environnement in vitro soit inférieur à celui in vivo, ce qui peut entraîner l'échec de la blastulation de certains embryons en culture qui se seraient implantés avec succès s'ils avaient été transférés au stade du clivage(7)-(8).

Deuxièmement, la culture in vitro au-delà de l'activation génomique embryonnaire, pourrait potentiellement nuire à l'embryon. En effet, plusieurs études ont montré une incidence accrue d'annulation de transfert et un nombre inférieur d'embryons cryoconservés en association avec le transfert au stade blastocyste.(9)-(10)-(11)-(12)-(13)

Les critères morphologiques qui régissent la sélection des embryons au jour 3 sont très subjectifs(14) et reflètent moins fidèlement la qualité génétique (état d'euploïdie) des embryons que les critères utilisés au jour 5. Par exemple, chez les femmes de 36 ans ou plus, 59 % des embryons jugés de « qualité supérieure » au jour 3 se sont avérés aneuploïdes, contre 35 %

des blastocystes jugés de « qualité supérieure » au jour 5.(15)-(16) Si ces résultats s'appliquent également aux femmes de moins de 36 ans (dans une proportion plus faible),(17) alors la sélection d'un seul embryon au stade de clivage (même s'il est de « qualité supérieure ») augmenterait les chances de transférer un embryon aneuploïde même dans ce groupe de femmes.

Actuellement, il existe une tendance au transfert d'embryons au stade blastocyste. L'extension de la culture au stade de blastocyste a été considérée comme un outil de sélection d'embryons, qui permet uniquement à des embryons de bonne qualité de se développer en blastocystes. Ainsi, le transfert de blastocyste peut augmenter le taux de grossesse par embryon transféré, ce qui est particulièrement pertinent dans le contexte des politiques de transfert d'embryon unique visant à réduire les gestations multiples(18)-(19). Cependant, cette procédure augmente également le taux d'annulation du transfert et diminue le nombre d'embryons viables pour la cryoconservation et donc le transfert ultérieur d'embryons congelés-décongelés.

De nombreuses études ont été menées pour explorer le taux de naissances vivantes et les résultats des nouveaux nés après le transfert de blastocystes.

Une revue Cochrane qui comprenait 13 essais contrôlés randomisés étudiant le taux de naissances vivantes a fourni des preuves de faible qualité, d'un taux de naissances vivantes plus élevé dans le groupe de transfert de blastocystes que dans le groupe de transfert de clivage, l'Odd ratio (OR) pour une naissance vivante était de 1,35 [intervalles de confiance (IC) à 95 % : 1,05-1,74], bien que ces données aient été limitées aux seuls cycles de transfert frais(18). Une autre méta-analyse a trouvé un OR similaire de 1,39 (IC à 95 % : 1,10-1,76).(20)

Cependant, une autre revue systématique et une méta-analyse d'essais contrôlés randomisés n'ont rapporté aucune différence significative sur le taux de naissance vivante, de grossesse clinique et de grossesse cumulée entre le transfert de blastocyste et le transfert d'embryon au stade de clivage.(21)

Une étude rétrospective a vérifié un taux de naissances vivantes significativement plus élevé après le transfert d'embryons frais au stade de blastocyste par rapport aux embryons au stade de clivage, mais aucune différence n'a été observée dans le taux de naissances vivantes entre le transfert d'embryons au stade de clivage vitrifié et le transfert de blastocyste vitrifié.(22)

En plus de la sélection des embryons, l'amélioration de l'environnement utérin périimplantatoire pourrait également contribuer à de meilleurs taux de réussite après le transfert d'un seul embryon. Le niveau supra-physiologique des gonadotrophines administrées ou l'augmentation résultante des hormones stéroïdiennes après stimulation ovarienne pourrait affecter négativement le développement de l'endomètre.(23) Il a été démontré que l'endomètre après stimulation ovarienne présente un avancement histologique, une altération de l'expression génique et des anomalies structurelles.(24)

Avec le développement de la technologie de cryoconservation, les embryons peuvent être congelés et conservés de manière plus sûre pour une utilisation ultérieure.(25) Le transfert électif d'embryons congelés évite l'exposition de l'endomètre aux conséquences indésirables de la stimulation ovarienne et s'est avérée entraîner un taux de naissances vivantes plus élevé que celui du transfert d'embryons frais, chez les femmes atteintes du syndrome des ovaires polykystiques (SOPK).(26) Cependant, chez les femmes ovulatoires, le transfert d'embryons

congelés semblait être aussi efficace et aussi sûr que le transfert d'embryons frais pour obtenir une naissance vivante.(27)-(28)

Néanmoins, peu d'études ont rapporté les résultats des transferts d'embryons congelés. La cryoconservation d'embryons après des cycles de FIV offre d'autres possibilités de succès, en plus de celles obtenues avec le transfert d'embryons frais.(29) Les taux de natalité cumulés après l'achèvement des transferts d'embryons frais et congelés supplémentaires doivent donc être pris en compte lorsqu'un transfert d'embryon unique (au stade de clivage ou de blastocyste) est proposé.

Le but de notre étude était donc de comparer les taux de grossesse cumulés par tentative (combinant les transferts d'embryons frais et congelés) entre deux attitudes de congélation embryonnaire différentes soit au stade de clivage soit au stade blastocyste au centre d'AMP du CHU de Limoges en 2018 et 2019.

II. Matériels et Méthodes

Nous avons réalisé une étude rétrospective, observationnelle, monocentrique, à l'Hopital de la mère et de l'enfant du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Limoges, au sein du centre d'Assistance Médicale à la Procréation. La période d'étude s'étend de janvier 2018 à décembre 2019.

Deux attitudes de congélations embryonnaires ont été comparées selon le jour de congélation des embryons : ceux congelés au stade de clivage (J2-J3) versus ceux congelés au stade de blastocyste (J5-J6). Jusqu'en 2018 les embryons au stade clivage été congelés en congélation lente avec en parallèle la vitrification des blastocystes. La congélation lente des embryons au stade de clivage a été abandonnée à la fin de l'année 2018 (pour une difficulté d'approvisionnement des paillettes haute sécurité par le fournisseur) pour ne vitrifier que les embryons au stade de blastocystes à partir du début 2019.

II.1. Population étudiée

Durant cette période 4024 embryons ont été obtenus, parmi lesquels 888 ont été transféré en transfert frais et il y a eu 468 transferts d'embryons congelés. Ils provenaient d'embryons surnuméraires congelés soit après un transfert frais, d'embryons au stade de clivage ou de blastocystes, soit après un freeze all (congélation de toute la cohorte sans transfert frais) pour des raisons médicales.

Ont été incluses dans cette étude, toutes les tentatives de FIV et d'ICSI de janvier 2018 à décembre 2019.

Les critères de prise en charge dans les centres d'AMP étant soumis à la législation française, notre étude concerne les tentatives de FIV ou ICSI issues de femmes majeures, âgées de moins de 43 ans.

Au total, 896 tentatives de FIV ou ICSI ont donc été incluses dans notre étude.

II.2. Caractéristiques de la population étudiée

Les données ont été recueillies à partir du dossier clinico-biologique papier de chaque couple de patients au centre d'AMP ainsi que via les logiciels Crossway et JFIV, utilisés dans le service d'AMP du CHU de Limoges.

Pour chaque patiente ont été recueillis : l'âge au moment de la tentative, le poids, la taille, l'IMC (Indice de masse corporelle), la présence d'un tabagisme, d'alcoolisme, de prise de drogue, et le bilan de réserve ovarienne comprenant le taux d'Hormone Anti-Mullérienne (AMH) et le compte des follicules antraux (CFA).

Puis pour chaque patient ont été recueillis : l'âge au moment de la tentative, la présence d'un tabagisme, d'alcoolisme et de prise de drogue.

De plus, pour chaque couple bénéficiant d'une tentative de FIV ou ICSI, nous avons recueilli l'origine de l'infertilité qui a été répertoriée comme telle :

- Infertilité de type ovulatoire incluant les SOPK, les aménorrhées hypothalamo-hypophysaires, les hyperprolactinémies et les dysovulations.
- Infertilité de type ovulatoire due à une diminution de la réserve ovarienne.
- Infertilité de type masculine incluant les anomalies au spermogramme.

- Infertilité de type tubaire, qu'elle soit relative ou totale.
- Infertilité liée à la présence d'une endométriose ou d'une adénomyose.
- Infertilité liée à une anomalie utérine incluant la présence de myomes ou fibromes, de polypes, de malformations utérines, notamment les utérus distorbés, d'hyperplasie de l'endomètre.
- Infertilité d'une autre origine incluant les étiologies sexologiques, les anomalies génétiques, les cancers ou les malformations non utérines.
- Infertilité mixte à la fois d'origine féminine et masculine
- Infertilité idiopathique.

Les différentes causes d'infertilités ont été regroupées en 5 groupes : Infertilités féminines regroupant les infertilités de type ovulatoire, tubaire, liée à la présence d'endométriose ou d'adénomyose, à une anomalie utérine ; Infertilité masculine ; Infertilité mixte ; Infertilité idiopathique et Infertilité autre.

II.3. Méthodes de stimulation

Pour chaque tentative le protocole a été choisi en fonction des habitudes de notre centre et des caractéristiques de chaque couple. Quatre protocoles de traitements étaient possibles : antagoniste, long, court et GH. Indépendamment du protocole choisi la dose de gonadotrophines (FSH recombinant : GONAL F®, BEMFOLA® ou PUREGON®) dépendait de la réserve ovarienne de la patiente, de son âge et de son indice de masse corporelle (IMC).

Le protocole antagoniste est le protocole le plus utilisé dans notre centre, car notamment il permet de limiter le risque de syndrome d'hyperstimulation ovarienne. Au cours du monitoring, il est rajouté des injections d'antagonistes de la GnRH (CETROTIDE® ou ORGALUTRAN®) afin d'empêcher le pic de LH et donc l'ovulation spontanée. Classiquement, la stimulation ovarienne débute en phase folliculaire, dès le 2^{ème} jour du cycle et dure environ 10 jours.

Le protocole long agoniste consiste à bloquer le cycle par un analogue de la LHRH (DECAPEPTYL®) puis ensuite de démarrer la stimulation par les gonadotrophines pendant environ 10 à 14 jours. Ce protocole permet une bonne programmation. Il a l'inconvénient d'être long : la ponction a lieu généralement 5 semaines après le début du blocage. C'était pendant longtemps le protocole de référence.

Le protocole court avec un agoniste de la LHRH (DECAPEPTYL®) est démarré dès le 1^{er} jour du cycle et la stimulation par la FSH commence au 2^{ème} jour avec un déclenchement le plus souvent entre le 10^{ème} et le 14^{ème} jour du cycle. Ce type de protocole est plutôt réservé aux patientes avec une réponse ovarienne faible.

Le protocole GH ressemble dans le déroulement au protocole antagoniste sauf qu'au cours de la stimulation par FSH recombinante associé à de la LH (PERGOVERIS®), il est adjoint de la GH (NORDITROPINE NORDIFLEX®) quotidiennement jusqu'à l'obtention des critères de déclenchement. Ce protocole est généralement privilégié pour les patientes mauvaises répondeuses ou avec une mauvaise qualité ovocytaire.

Les ovocytes étaient ensuite recueillis par ponction échoguidée par voie transvaginale, sous sédation profonde, 35 heures après le déclenchement de l'ovulation, qui se faisait soit par Chorionique Gonadotropin (HCG) soit par agoniste de la Gonadotropin Releasing Hormone (GnRH, OVITRELLE®). Les complexes cumulo-ovocytaires recueillis étaient transportés au

laboratoire dans un milieu de culture maintenu à 37°C et analysés dès leur arrivé au laboratoire. Ils étaient par la suite soit mis en fécondation avec le sperme du conjoint (Fécondation In Vitro classique), soit un spermatozoïde était directement injecté dans l'ovocyte (FIV par Micro-injection Intracytoplasmique, ICSI).

Ensuite ils sont mis en culture dans un Embryoscope®, pendant au maximum 6 jours. L'Embryoscope® est un incubateur avec des conditions de culture stables. Les embryons y sont surveillés par un système de time-lapse, ce qui permet un développement optimal.

II.4. Méthodes de congélation, décongélation, vitrification et de réchauffement

Tous les embryons de ce travail étaient issus d'une FIV conventionnelle ou d'une ICSI. Les embryons au stade de clivage ont été congelés par méthode de congélation lente et les blastocystes ont été congelés par méthode de vitrification.

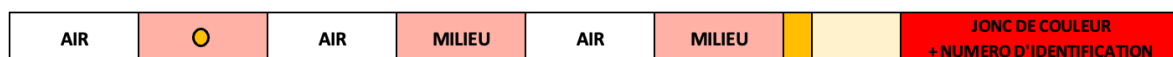
Au CHU de Limoges, la méthode de vitrification est pratiquée quotidiennement depuis 2014.

Toutes les manipulations ont été faites sous hotte à flux laminaire, en utilisant du matériel stérile à usage unique. Le contrôle de l'identitovigilance était respecté à chaque étape.

Concernant la congélation lente des embryons au stade clivage (méthode utilisée jusqu'en 2018) :

Pour chaque embryon à congeler, il fallait préparer une boîte 4 puits type « NUNC® » avec 0,5 mL de chaque solution de congélation. Il y avait donc 3 puits de solution EMBRYO-FREEZING PACK (ORIGIO®) (Bain Vial 1, 2 et 3) contenant des concentrations croissantes de cryoprotecteurs et de sucrose. L'embryon au stade de clivage était transféré successivement, selon les recommandations du fournisseur dans les différents milieux.

Pendant les dernières minutes du bain Vial 3, on charge l'embryon dans la paillette, on vérifie sa présence sous la loupe, puis on soude les deux extrémités.



● Embryon

Figure 1 : Montage de l'embryon dans la paillette haute sécurité

On dépose la paillette dans la chambre de refroidissement d'un congélateur programmable : la congélation lente a pour principe une diminution lente des températures, comportant 3 phases distinctes jusqu'à une température de -196°C, afin de contrôler la formation des cristaux (durée 2 heures en moyenne). C'est une méthode semi automatisée, un seeding manuel intervenant autour de -6, -7°C, en fonction des protocoles, et permettant une induction uniforme de la cristallisation des cellules. Elle utilise de moins fortes concentrations en cryoprotecteurs que la vitrification.

Une fois la congélation terminée, les paillettes étaient alors transférées dans un visotube d'azote liquide puis stockées dans une cuve dédiée.

Concernant la décongélation des embryons :

La décongélation s'effectue le plus souvent la veille du transfert (appréciation de la reprise de mitose possible), mais il reste cependant possible de la réaliser le matin même selon les

besoins du centre. La paillette contenant l'embryon correctement identifiée au préalable était, dans un premier temps, mise à décongeler à température ambiante pendant 2 min. Puis l'embryon était transféré successivement, selon les recommandations du fournisseur, dans 3 puits de solution (Vial 1, 2, 3) à température ambiante du EMBRYO THAWING PACK®, afin d'éliminer les cryoprotecteurs et de réhydrater les cellules.

L'embryon était examiné pour évaluer sa récupération (survie \geq 50% des blastomères) et, éventuellement, procéder à une nouvelle décongélation dans le cas contraire afin de transférer un embryon viable.

Concernant la vitrification des blastocystes :

Le blastocyste à vitrifier était transféré successivement, selon les recommandations du fournisseur, dans 2 puits de solution ES puis VS du VIT KIT® (IRVINESCIENTIFIC) contenant des concentrations croissantes de cryoprotecteurs. Puis le blastocyste était déposé avec un minimum de solution ($<1\mu\text{L}$) près de l'extrémité de la paillette sous contrôle d'une loupe binoculaire.

Par la suite, il fallait plonger rapidement la pointe de la paillette dans l'azote liquide et laisser la température se stabiliser. La paillette est bouchée dans l'azote liquide puis transférée dans un visotube d'azote liquide et stockée dans une cuve dédiée.

Concernant le réchauffement des blastocystes :

Le blastocyste à réchauffer est sorti de l'azote très rapidement et transféré successivement, selon les recommandations des fournisseurs, dans les milieux contenant des concentrations décroissantes de cryoprotecteurs (VITRIFICATION THAW IT® de IRVINESCIENCE).

Il est examiné pour évaluer la présence de lyse et réchauffer un autre embryon si besoin (même procédure que pour un embryon clivé).

Une réévaluation du grade était faite avant le transfert (le lendemain du réchauffement si le réchauffement avait lieu la veille du transfert ou le matin du transfert si le réchauffement était le matin même), permettant d'évaluer la survie du blastocyste et sa réexpansion suite à l'étape de vitrification/réchauffement.

II.5. Préparation endométriale lors de transfert d'embryon congelé

Pour chaque tentative de transfert d'embryon congelé ou de blastocyste vitrifié le protocole a été choisi en fonction des habitudes de notre centre et des caractéristiques de chaque couple. Trois protocoles de traitements étaient possibles : stimulé, artificiel, et cycle spontané.

Le cycle artificiel avec traitement hormonal substitutif, est le schéma de traitement le moins contraignant pour les patientes et évite une surstimulation ovarienne. Chaque patiente débutait par l'administration d'œstrogènes per os (PROVAMES® 2mg) le 2^{ème} jour des règles, à la posologie de 2 comprimés matin, midi et soir par jour. Le premier contrôle échographique et hormonal (dosage de la progestérone) avait lieu au 14^{ème} jour du cycle. Il permettait de visualiser l'aspect de l'endomètre mais également son épaisseur. Dès que ce dernier atteignait 7-8 mm, la patiente débutait la progestérone (ESTIMA G® 200 mg à raison de 3 ovules par jour répartis de manière homogène). Puis un dosage de progestérone était effectué 48h après le début de la prise, permettant de valider (si $> 10 \text{ ng/mL}$) ou non le transfert d'embryon.

Les transferts d'embryon au stade clivage étaient réalisés après 48h de prise de progestérone, le transfert des blastocystes vitrifiés étaient effectués au 5^{ième} jour de prise de progestérone. Le but étant de resynchroniser l'embryon avec l'endomètre.

Les patientes poursuivaient ensuite leur traitement (PROVAMES® et ESTIMA G®) jusqu'à la prise de sang (dosage des β HCG) qui était effectuée 12 à 14 jours après le transfert. Si la grossesse était confirmée, les patientes continuaient le traitement jusqu'à l'échographie du 1^{er} trimestre de grossesse (environ 12 semaines d'aménorrhée).

Le cycle stimulé est la technique de stimulation de 1^{ière} intention pour les transferts d'embryon congelé au CHU de Limoges, car il est relativement proche de la physiologie. Il utilise des Gonadotrophines en doses légères, qui sont débutées entre J3 et J8 du cycle (FSH recombinante de type GONAL F® ou BEMFOLA®). Le monitoring par échographie et dosage hormonal commençait au 9^{ième} jour des règles toutes les 24 à 96h, jusqu'aux critères de déclenchement : 1 (ou 2) follicules d'au moins 18-20 mm avec œstradiol concordant, une progestéronémie basse ($< 1,5$ ng/mL), et un endomètre > 6 mm. Le déclenchement s'effectue par HCG (OVITRELLE®) le soir du dernier monitoring.

Le cycle spontané est la méthode la plus physiologique basée sur la phase lutéale naturelle. Il n'est possible seulement en cas de cycle normo-ovulatoire prouvé. Il consiste en un monitoring écho-hormonal minutieux jusqu'aux critères de déclenchement comme sur un cycle stimulé.

Deux possibilités pour le déclenchement soit repérer le pic de LH physiologique, soit le déclencher par HCG (OVITRELLE®) pour « optimiser » le timing de l'ovulation.

Pour ces deux protocoles suscités, le transfert d'embryon clivé avait lieu 3 jours après l'ovulation et 5 jours après l'ovulation pour les blastocystes. Dans ces deux protocoles, malgré le fait du déclenchement de l'ovulation par HCG (OVITRELLE®), il était mis en place le soutien de la phase lutéale par progestérone (ESTIMA G®) à raison d'un ovule matin et soir jusqu'à la prise de sang (dosage de β HCG) qui était également réalisée 12 à 14 jours après le transfert. La progestérone était arrêtée le jour du test de grossesse, qu'importait le résultat.

Pour chacune des patientes, si le premier taux de β HCG était positif, un deuxième était effectué 48h après afin d'évaluer la cinétique des β HCG. Cela définissait la grossesse biochimique (quand β HCG > 100 UI). Si ce taux doublait en 48h, une échographie de datation était prévue entre 6 et 7 semaines d'aménorrhée. La grossesse clinique, encore appelée grossesse évolutive, était définie par la présence d'un sac gestationnel intra utérin comportant un embryon avec une activité cardiaque à l'échographie.

II.6. Politique de transfert du centre

Dans le centre d'AMP du CHU de Limoges, il est discuté lors d'une consultation, avec chaque couple, avant la tentative, de la politique de transfert du centre, ce qui permet d'informer les couples et de discuter avec eux du nombre d'embryon à transférer, de la culture prolongée, et des chances pour eux d'aboutir à une grossesse et à une naissance vivante. Deux choix sont proposés et discutés, pour les transferts frais soit au stade de clivage soit de pousser la culture jusqu'au stade de blastocyste.

Jusqu'en 2018, la congélation des embryons surnuméraires (non transférés à J2) ou la totalité de cohorte (si risque d'HSO dans la majorité des cas) a été privilégiée au stade clivé quand les critères biologiques suffisants à une bonne récupération (4 blastomères réguliers, $< 30\%$ de fragments) étaient réunis.

Les embryons clivés qui ne présentaient pas ces critères à J2 étaient gardés en culture jusqu'à l'évolution en blastocyste à J5 ou J6.

Les blastocystes étaient évalués selon la classification de Gardner et Schoolcraft d'après le stade de la masse cellulaire interne (MCI) et du trophoctoderme (TE) : les blastocystes non-C (AA, AB, BA ou BB) étaient transférés ou vitrifiés. La politique du centre a changé en 2019 devant des difficultés d'approvisionnement en paillettes haute sécurité et les bons résultats obtenus après transfert de blastocystes réchauffés.

Il a été décidé d'abandonner la congélation des embryons J2 au profit d'une culture prolongée puis vitrification des blastocystes obtenus.

II.7. Objectifs principaux et secondaires

L'objectif principal de notre étude était de comparer le taux cumulé de grossesse clinique par tentative, à l'issue des transferts frais et des transferts d'embryons congelés, soit congelés au stade de clivage (J2-J3) soit vitrifiés au stade de blastocystes (J5-J6).

Les critères de jugement secondaires comprenaient le taux cumulé de naissance vivante par tentative, le délai avant d'obtenir une grossesse et le taux de grossesses multiples par grossesse clinique.

Tous les critères de jugement ont été définis avant que le recueil de données ne soit entrepris. La grossesse biologique a été définie comme un résultat positif et > 100 UI au dosage des β HCG sériques. Les grossesses cliniques ont été considérées comme la visualisation par échographie d'un sac gestationnel avec une activité cardiaque fœtale à ≥ 6 semaines d'aménorrhée. Le taux de fausse couche précoce, était définie par la perte d'une grossesse avant 14 semaines d'aménorrhée. Le taux de fausse couche tardive, était définie par la perte d'une grossesse après 14 semaines d'aménorrhée. Le délai avant d'obtenir une grossesse était définie comme la durée entre la ponction d'ovocytes et l'échographie visualisant un sac gestationnel avec un embryon ayant une activité cardiaque. Le taux de survie après décongélation ou réchauffement était définie par la lyse de l'embryon après sa décongélation ou son réchauffement.

II.8. Analyse statistique

La base de données a été réalisée à l'aide d'une retranscription manuelle des données des dossiers clinico-biologiques des patients dans un tableau Microsoft Excel.

Les variables qualitatives ont été exprimées en nombres et pourcentages. Les variables quantitatives ont été exprimées en moyennes \pm écart-type. Les comparaisons de proportions ont été effectuées avec le test de Chi² ou le test de Fisher lorsque les effectifs théoriques étaient inférieurs à 5. La normalité des variables quantitatives a été testée avec le test de Shapiro-Wilk. Les comparaisons de moyennes ont été réalisées avec le test de Mann-Whitney ou le test de Student. Le seuil de significativité a été fixé à 0,05. Les analyses ont été réalisées avec les logiciels SPSS version 22 (IBM, Armonk, NY) et STATA version 11 (Statacorp, Lakeway, USA).

III. Résultats

III.1. Population étudiée

Le diagramme de flux est détaillé dans la figure 2.

Durant la période étudiée, de janvier 2018 à décembre 2019, 896 tentatives ont eu lieu (453 en 2018 et 443 en 2019) au sein du centre d'AMP du CHU de Limoges. De ces tentatives ont été obtenus 1978 embryons en 2018 et 2046 embryons en 2019. Parmi les embryons obtenus en 2018 : 471 ont été transférés frais, 280 ont été congelés au stade de clivage, 253 au stade de blastocyste, et 234 transferts d'embryon congelés ont été réalisés, répartis entre 111 au stade clivé et 124 au stade de blastocyste. En 2019 : 417 embryons ont été transférés frais, aucun n'a été congelé au stade de clivage, 547 ont été congelés au stade de blastocyste, et 234 transferts d'embryon congelés ont été réalisés.

Nous n'avons pas exclu de tentatives durant la période d'étude, nous avons donc étudié 888 transfert frais et 468 transferts d'embryons congelés.

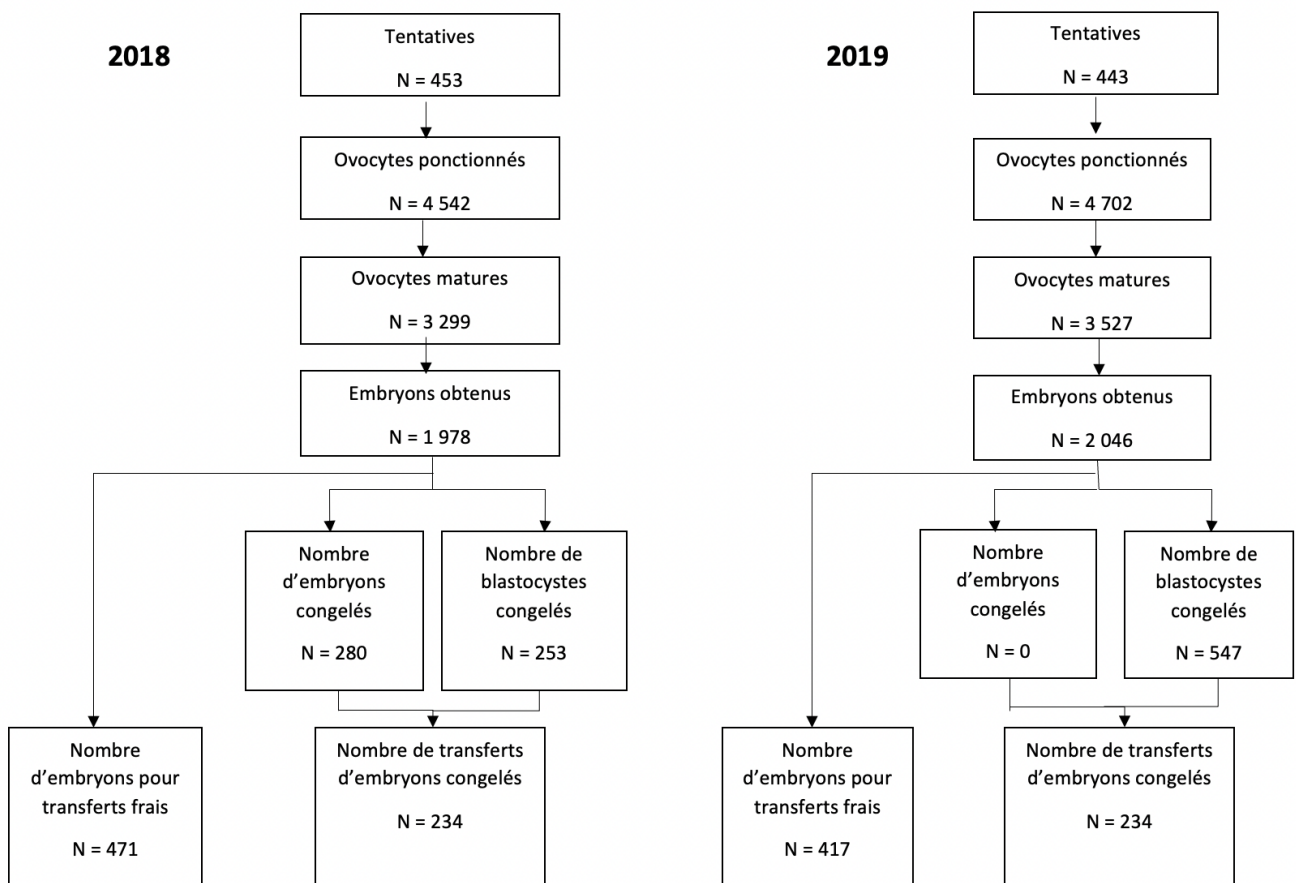


Figure 2 : Diagramme de flux des tentatives étudiées

III.2. Caractéristiques des tentatives

Les caractéristiques des tentatives sont présentées dans le tableau 1.

Tableau 1 : Description des données relatives aux femmes, aux hommes et aux couples concernant les tentatives réalisées sur les périodes de 2018 et 2019

	Tentatives en 2018 (n= 456) Moyenne ± ET Nombre (%)	Tentatives en 2019 (n = 443) Moyenne ± ET Nombre (%)	p value	Données manquantes
DONNEES RELATIVES A LA FEMME				
Age à la ponction (<i>années</i>)	34,45 ± 4,32	34,22 ± 4,56	0,53 ^a	
IMC	25,05 ± 5,09	24,71 ± 5,27	0,48 ^a	2
IMC en sous-groupe			0,84 ^b	2
<i>Dénutrition</i>	26 (5,74)	24 (5,44)		
<i>Normal</i>	230 (50,77)	237 (53,74)		
<i>Surpoids</i>	104 (22,96)	97 (22,00)		
<i>Obésité</i>	93 (20,53)	83 (18,82)		
Tabac	161 (35,54)	132 (29,80)	0,06 ^b	
Alcool	3 (0,67)	1 (0,23)	0,62 ^c	5
Drogues	4 (0,89)	4 (0,91)	1,00 ^c	5
CFA	15,62 ± 8,73	16,70 ± 9,18	0,07 ^a	5
AMH (<i>ng/mL</i>)	2,80 ± 2,76	3,05 ± 2,76	0,13 ^a	239
DONNEES RELATIVES A L'HOMME				
Age à la ponction (<i>années</i>)	37,04 ± 6,60	36,80 ± 6,14	0,51 ^a	
Tabac	188 (41,50)	200 (45,15)	0,27 ^b	
Alcool	6 (1,33)	10 (2,28)	0,29 ^b	7
Drogues	27 (6,00)	25 (5,69)	0,85 ^b	7
DONNEES RELATIVES AUX COUPLES				
Type d'infertilité :			0,52 ^c	
Primaire	290 (63,88)	279 (62,98)		
Secondaire	162 (35,68)	164 (37,02)		
Autre	2 (0,44)	/		
Durée d'infertilité (<i>années</i>)	3,94 ± 2,52	3,57 ± 2,37	0,01^a	12
Causes infertilités :			0,0001^b	3
Féminines	164 (36,20)	113 (25,51)		
Masculines	225 (49,67)	280 (63,21)		
Mixtes	15 (3,1)	2 (0,45)		
Idiopathiques	38 (8,39)	44 (9,93)		
Autres	11 (2,43)	4 (0,90)		
DONNEES RELATIVES AUX TENTATIVES				
Technique de PMA :			0,003^b	
FIV	139 (30,68)	97 (21,90)		
ICSI	314 (69,32)	346 (78,10)		
Protocole :			0,06 ^c	
Antagoniste	421 (92,94)	412 (93,00)		
Long	20 (4,42)	28 (6,32)		
Court	2 (0,44)	0 (0,00)		
GH	10 (2,21)	3 (0,68)		
Dose FSH initiale (UI)	206,68 ± 74,13	194,30 ± 72,70	0,004^a	
Dose FSH totale (UI)	2325,53 ± 993,60	2217,12 ± 983,96	0,08 ^a	4

<u>Déclenchement :</u>			0,27 ^b	3
HCG	330 (73,01)	338 (76,64)		
Décapeptyl 0,1	94 (20,80)	85 (19,27)		
Double déclenchement	28 (6,19)	18 (4,08)		

Légende : ET : écart-type ; ^a: Test de Mann-Whitney, ^b: Test du Chi², ^c: Test de Fisher

Nous n'avons pas observé de différence significative concernant l'âge au moment de la ponction ovocytaire, la moyenne des IMC, la présence d'un tabagisme actif, la consommation d'alcool ou de drogues, le CFA et le taux d'AMH (à noter la présence de multiples données manquantes concernant ce facteur) de chaque patiente entre les deux groupes comparés.

Les résultats du tableau 1 montrent également que la durée d'infertilité était significativement plus courte pour la période de 2019 comparé à 2018 ($p < 0,01$). Concernant les techniques de PMA, la technique ICSI a été la plus souvent utilisée en 2018 (69,32%) et 2019 (78,10%) en comparaison à la FIV. Toutefois, nous pouvons observer qu'elle a significativement été plus utilisée en 2019 comparé à 2018 ($p < 0,003$). La dose de FSH initiale utilisée en 2019 était significativement inférieure à celle de 2018 ($194,30 \pm 72,70$ vs $206,68 \pm 74,13$; $p < 0,004$). Par ailleurs nous n'avons pas observé de différence significative concernant le protocole de stimulation et la technique de déclenchement utilisés entre les deux groupes comparés.

Enfin, les proportions de causes d'infertilité sont significativement différentes entre 2018 – 2019. Les causes masculines ont été les principales causes d'infertilités en 2018 (49,67%) et 2019 (63,21%). Elles étaient suivies par les causes féminines à 36,20% et 25,51% en 2018 et 2019, respectivement. Toutefois on observe que le nombre de causes masculines a augmenté en 2019 (49,67% versus 63,21%). En parallèle, les proportions de causes féminines, mixtes et autres ont diminuées.

III.3. Caractéristiques des transferts frais et congelés et leurs issues

Les caractéristiques des transferts frais sont présentées dans le tableau 2.

Les résultats montrent que le nombre moyen d'embryon par transfert frais est significativement moins élevé en 2019 qu'en 2018 (1,62 en 2018 vs 1,51 en 2019), de plus on remarque qu'il y a eu plus de transfert d'embryon unique en 2019 (53% vs 44%) même si cela n'est pas significatif mais s'en approche ($p = 0,054$), cette tendance est confirmée par la suite.

Les résultats montrent également que les proportions de grossesses biologiques, de grossesses échographiques et de naissances vivantes, sont significativement plus élevées à l'issue des transferts frais de 2019 comparé aux transferts frais de 2018 (Tableau 2). Par ailleurs nous n'avons pas observé de différence significative sur les issues des grossesses échographiques, sur les grossesses multiples, sur les pathologies de la grossesse, sur l'âge gestationnel à l'accouchement et la durée pour obtenir une grossesse était identique dans les deux groupes.

Tableau 2 : Description clinique des transferts frais entre 2018 et 2019 (n=567)

	Transfert frais en 2018 (n=290) Moyenne ± ET Nombre (%)	Transfert frais en 2019 (n=277) Moyenne ± ET Nombre (%)	P value	DM
EMBRYON PAR TRANSFERT				
Nombre moyen d'embryon	1,62 ± 0,6	1,51 ± 0,57	0,013^d	0
Nombre de transfert d'embryon unique	128 (44,1)	147 (53,1)	0,054^b	0
GROSSESSE				
Biologique (HCG > 100 IU)	88 (30,3)	114 (41,2)	0,007^b	0
Échographique	76 (26,2)	103 (37,2)	0,005^b	0
Naissances vivantes	58 (20,0)	85 (30,7)	0,003^b	0
ISSUE SI GROSSESSE ECHOGRAPHIQUE				
	<i>(n=76)</i>	<i>(n=103)</i>		
Accouchement	58 (76,3)	85 (82,5)	0,306 ^b	0
FCS précoce	11 (14,5)	12 (11,7)	0,577 ^b	0
FCS tardive	1 (1,3)	2 (1,9)	1,0 ^c	0
GEU	4 (5,3)	3 (2,9)	0,46 ^c	0
MFIU	2 (2,6)	0 (0)	0,179 ^c	0
IMG	0 (0)	1 (1,0)	1,0 ^c	1
GROSSESSES MULTIPLES SI GROSSESSE ECHOGRAPHIQUE				
	<i>(n=76)</i>	<i>(n=103)</i>		
Singleton	51 (75,0)	79 (85,9)	0,08 ^b	0
Jumeaux	15 (22,1)	12 (13,3)	0,149 ^b	0
Triplé	1 (1,5)	1 (1,1)	1,0 ^c	0
PATHOLOGIES SI GROSSESSE ECHOGRAPHIQUE				
Chorioamniotite	0 (0)	2 (2,3)	0,511 ^c	0
MAP	6 (9,7)	5 (5,8)	0,527 ^c	0
Pré-éclampsie	1 (1,6)	0 (0)	0,416 ^c	0
HTA	0 (0)	2 (2,3)	0,511 ^c	0
Diabète gestationnel	3 (4,8)	10 (11,5)	0,156 ^b	0
Autres	8 (12,9)	12 (13,8)	0,875 ^b	0
SI GROSSESSE ECHOGRAPHIQUE				
Durée pour obtenir une grossesse (jours)	35,0 ± 0,0	35,0 ± 0,0	/	0
Age gestationnel (SA)	36,7 ± 5,4	37,6 ± 4,4	0,147 ^a	0

Légende : DM : Donnée manquantes ; ET : écart-type ; FCS : Fausse couche spontanée ; GEU : Grossesse Extra-Utérine ; HCG : gonadotrophine chorionique humaine ; HTA : Hypertension artérielle ; IMG : Interruption médicale de grossesse ; MAP : Menace d'accouchement prématuré ; MFIU : Mort fœtale in utéro ; SA : Semaines d'Aménorrhée ; ^a: Test de Mann-Whitney, ^b: Test du Chi², ^c: Test de Fisher, ^d: Test de Student

Les caractéristiques des transferts d'embryons congelés sont présentées dans le tableau 3.

Tableau 3 : Description clinique des Transferts d'Embryons Congelés entre 2018 et 2019 (n=468)

	TEC en 2018 (n=234) Moyenne ± ET Nombre (%)	TEC en 2019 (n=234) Moyenne ± ET Nombre (%)	P value	DM
PROTOCOLES				
THS	15 (6,4)	14 (6,0)		
Stimulation	218 (93,2)	219 (93,6)	0,982 ^c	0
Cycle spontané	1 (0,4)	1 (0,4)		
EMBRYON PAR TRANSFERT				
Nombre moyen d'embryon	1,20 ± 0,48	1,27 ± 0,48	0,113 ^d	0
Nombre de transfert d'embryon unique	169 (72,2)	155 (66,2)	0,039^b	0
GROSSESSE				
Biologique (HCG > 100 IU)	68 (29,7)	60 (25,6)	0,330 ^b	2
Échographique	62 (26,5)	55 (23,5)	0,472 ^b	0
Naissances vivantes	47 (20,4)	38 (16,2)	0,242 ^b	2
ISSUE SI GROSSESSE ECHOGRAPHIQUE				
Accouchement	48 (81,4)	39 (73,6)	0,324 ^b	1
FCS précoce	10 (16,7)	11 (20,8)	0,577 ^b	1
FCS tardive	2 (3,5)	1 (1,9)	1,00 ^c	1
GEU	0 (0,0)	1 (1,9)	0,486 ^c	0
MFIU	0 (0,0)	1 (1,9)	0,486 ^c	0
IMG	1 (1,8)	0 (0,0)	1,00 ^c	0
GROSSESSES MULTIPLES SI GROSSESSE ECHOGRAPHIQUE				
Singleton	46 (90,2)	42 (93,3)	0,719 ^c	0
Jumeaux	4 (8,0)	2 (4,4)	0,680 ^c	0
Triplé	1 (2,0)	1 (2,2)	1,00 ^c	0
PATHOLOGIES SI GROSSESSE ECHOGRAPHIQUE				
Chorioamniotite	0 (0,0)	0 (0,0)	/	3
MAP	0 (0,0)	2 (5,0)	0,204 ^c	3
Pré-éclampsie	0 (0,0)	0 (0,0)	/	3
HTA	0 (0,0)	1 (2,5)	0,455 ^c	3
Diabète gestationnel	2 (4,2)	1 (2,4)	1,00 ^c	3
SI GROSSESSE ECHOGRAPHIQUE				
Durée pour obtenir une grossesse (jours)	228,3 ± 155,7	241,9 ± 160,7	0,816 ^a	0
Age gestationnel (SA)	36,7 ± 7,5	37,5 ± 4,3	0,531 ^a	25

Légende : DM : Donnée manquantes ; ET : écart-type ; FCS : Fausse couche spontanée ; GEU : Grossesse Extra-Utérine ; HCG : gonadotrophine chorionique humaine ; HTA : Hypertension artérielle ; IMG : Interruption médicale de grossesse ; MAP : Menace d'accouchement prématuré ; MFIU : Mort fœtale in utéro ; SA : Semaines d'Aménorrhée ; TEC : Transfert d'Embryon Congelés ; ^a: Test de Mann-Whitney, ^b: Test du Chi², ^c: Test de Fisher, ^d: Test de Student

Les résultats ne montrent pas de différence significative entre les protocoles utilisés pour les TEC, sur les issues de ces TEC, sur la durée pour obtenir une grossesse et sur l'âge gestationnel à l'accouchement entre les deux groupes comparés.

De plus les résultats évoquent que le nombre moyen d'embryon par TEC n'est significativement pas différent d'une année à l'autre, cependant en 2018 il y a eu plus de transfert d'embryon unique qu'en 2019 (72% vs 66%) de manière significative ($p = 0,039$).

Les caractéristiques des transferts d'embryons congelés de rang 1 sont présentés dans le tableau 4.

Tableau 4 : Description clinique des Transferts d'Embryons Congelés n°1 entre 2018 et 2019 (n=304)

	TEC1 en 2018 (n=154) Moyenne ± ET Nombre (%)	TEC1 en 2019 (n=150) Moyenne ± ET Nombre (%)	P value	DM
GROSSESSE				
Biologique (HCG > 100 IU)	46 (30,5)	43 (28,7)	0,733 ^b	1
Échographique	41 (26,6)	39 (26,0)	0,902 ^b	0
Naissances vivantes	29 (18,8)	27 (18,0)	0,852 ^b	0
EMBRYON PAR TRANSFERT				
Nombre moyen d'embryon	1,21 ± 0,44	1,28 ± 0,45	0,178 ^d	0
Nombre de transfert d'embryon unique	111 (72,1)	96 (64)	0,053 ^b	0
ISSUE SI GROSSESSE ECHOGRAPHIQUE				
	(n=41)	(n=39)		
Accouchement	30 (78,9)	27 (73,0)	0,545 ^b	0
FCS précoce	8 (20,5)	8 (21,6)	0,906 ^b	0
FCS tardive	1 (2,8)	1 (2,7)	1,0 ^c	0
GEU	0 (0)	0 (0)	/	0
MFIU	0 (0)	1 (2,7)	1,0 ^c	0
IMG	1 (2,8)	0 (0)	0,493 ^c	0
GROSSESSES MULTIPLES SI GROSSESSE ECHOGRAPHIQUE				
Singleton	28 (87,5)	31 (93,9)	0,427 ^c	0
Jumeaux	3 (9,7)	1 (3,0)	0,347 ^c	0
Triplé	1 (3,2)	1 (3,0)	1,0 ^c	0
PATHOLOGIES SI GROSSESSE ECHOGRAPHIQUE				
Chorioamniotite	0 (0)	0 (0)	/	1
MAP	0 (0)	1 (3,6)	0,483 ^c	1
Pré-éclampsie	0 (0)	0 (0)	/	1
HTA	0 (0)	1 (3,6)	0,483 ^c	1
Diabète gestationnel	1 (3,3)	1 (3,5)	1,0 ^c	1
Autres	4 (12,9)	6 (20,7)	0,500 ^c	0

SI GROSSESSE ECHOGRAPHIQUE

Durée pour obtenir une grossesse (jours)	212,8 ± 183,5	207,4 ± 156,1	0,739 ^a	0
Age gestationnel (SA)	36,9 ± 6,2	37,1 ± 4,9	0,633 ^a	0

Légende : DM : Donnée manquantes ; ET : écart-type ; FCS : Fausse couche spontanée ; GEU : Grossesse Extra-Utérine ; HCG : gonadotrophine chorionique humaine ; HTA : Hypertension artérielle ; IMG : Interruption médicale de grossesse ; MAP : Menace d'accouchement prématuré ; MFIU : Mort fœtale in utéro ; SA : Semaines d'Aménorrhée ; TEC 1 : Transfert d'Embryon Congelés n°1 ; ^a: Test de Mann-Whitney, ^b: Test du Chi², ^c: Test de Fisher, ^d: Test de Student

Nous avons décidé de mettre en exergue les résultats des transferts d'embryons congelés de rang n°1 car ce sont les plus nombreux (n=304), comparés à ceux des rangs supérieurs (n=165).

Les analyses réalisées spécifiquement sur le TEC n°1 ne montrent, elles non plus, aucune différence significative, que ce soit sur l'issue du TEC, sur la durée pour obtenir une grossesse et sur l'âge gestationnel à l'accouchement entre les deux groupes comparés.

De même que pour les résultats de la totalité des TEC, les résultats des TEC de rang 1 évoquent que le nombre moyen d'embryon par TEC n'est significativement pas différent d'une année à l'autre, et qu'il n'y a pas de différence sur le nombre de transfert unique en 2018 et 2019 (72% et 64% respectivement).

III.4. Impact du jour de transfert ou de congélation des embryons sur l'issue des tentatives

Les résultats sont présentés dans le tableau 5 et le tableau 7.

Tableau 5 : Description du nombre et du type d'embryons utilisés lors des transferts frais et congelés entre 2018 et 2019

	Année 2018	Année 2019	P value
TRANSFERTS FRAIS	(n=290)	(n=277)	
Nombre total d'embryons	471	417	/
Type d'embryon			
<i>Stade de clivage</i>	256 (88,3)	230 (83,1)	0,07 ^a
<i>Blastocytes</i>	34 (11,7)	47 (16,9)	
	(n= 235)	(n=234)	
TRANSFERTS EMBRYONS CONGELES			
Nombre total d'embryons	253	271	/
Type d'embryon			
<i>Stade de clivage</i>	111 (47,2)	0 (0)	<0,001 ^a
<i>Blastocytes</i>	124 (52,8)	234 (100)	

Légende : ^a : test du Chi²

Les résultats montrent que les types d'embryons utilisés lors des transferts frais de 2018 ne sont pas significativement différents de ceux utilisés en 2019. Les embryons clivés sont les

plus utilisés à la fois en 2018 (88,3%) et 2019 (83,1%) comparé aux blastocystes. Toutefois, le transfert de blastocystes a augmenté entre 2018 et 2019 même si cela n'atteint pas la significativité.

Concernant les transferts congelés, les types d'embryons utilisés diffèrent significativement entre les pratiques de 2018 et 2019 ($p < 0.001$). Les embryons de stade clivage étaient essentiellement utilisés lors des transferts de 2018 (47,2% *versus* 0%). Les pratiques de 2019 se sont principalement appuyées sur l'utilisation des blastocystes (52,8% *versus* 100%).

Nous nous sommes également intéressés à la survie des embryons après décongélation ou réchauffement, les résultats se trouvent dans le tableau 6.

Tableau 6 : Proportions d'embryons et de blastocystes lysés en 2018

	Embryon J2 (N = 130) (%)	Blastocyste (N = 123) (%)	TOTAL
Lyse	58 (44,6)	40 (32,5)	98
Pas de lyse	72 (55,4)	83 (67,5)	155
Total	130	123	253

Test du Chi² - p value : **0,048**.

Les résultats du tableau 6 montrent que les blastocystes se lysent moins au réchauffement que les embryons de stade clivage en 2018 au CHU de Limoges.

A noter qu'il a été décongelé ou réchauffé au total 253 embryons issus des tentatives de 2018, qui ont contribué aux 234 transferts d'embryon congelé issus des tentatives de 2018.

Tableau 7 : Comparaison des caractéristiques cliniques entre les pratiques de 2018 et 2019

	Transferts frais et congelés en 2018 (n=525)	Transferts frais et congelés en 2019 (n=511)	P value	DM
Grossesses cumulées (échographiques)	138 (26,3)	158 (30,9)	0,099 ^a	0
Temps de grossesse moyen pour les grossesses échographiques (jours)	121,8 ± 141,8	107,0 ± 136,6	0,102 ^b	0
Grossesses multiples parmi les grossesses échographiques	21 (17,8)	16 (11,7)	0,167 ^a	0
Naissances vivantes parmi les grossesses échographiques	105 (76,1)	123 (77,9)	0,719 ^a	0
Embryon par transfert				
Nombre moyen d'embryon	1,45 ± 0,60	1,40 ± 0,55	0,192 ^c	0
Nombre de transfert d'embryon unique	297 (56,6)	302 (59,1)	0,143 ^a	0

Légende : DM : Données manquantes ; ^a : test du Chi², ^b : Test de Mann-Whitney, ^c : Test de Student

Les résultats du tableau 7 montrent que le taux de grossesses cumulées n'est pas significativement différent entre 2018 et 2019. La durée moyenne pour avoir une grossesse n'est pas significativement différente entre 2018 et 2019. Le taux de naissances vivantes parmi les grossesses échographiques n'est pas significativement différent entre 2018 et 2019. Et enfin, le taux de grossesses multiples par grossesse échographique n'est également pas significativement différent entre 2018 et 2019.

Les résultats de ce tableau évoquent, qu'il n'y a pas de différence significative entre les pratiques de 2018 et 2019 concernant le nombre moyen d'embryon par transfert frais et congelé, et le nombre de transfert d'embryon unique.

IV. Discussion

Notre étude met en évidence que le taux de grossesses cumulées n'est pas significativement différent entre 2018 et 2019 malgré un changement d'attitude de congélation embryonnaire avec un arrêt de la congélation au stade de clivage en 2019. De plus nos analyses montrent également que la durée moyenne pour obtenir une grossesse, que le taux de naissance vivante parmi les grossesses échographiques et que le taux de grossesses multiples par grossesse échographique ne sont pas significativement différent entre 2018 et 2019.

Concernant les deux populations étudiées de notre étude, nous avons constaté dans le tableau 1 une différence significative au niveau des techniques d'AMP, l'ICSI a été plus utilisée en 2019 qu'en 2018. Cela peut s'expliquer par le fait, que les causes d'infertilités n'étaient pas réparties dans les mêmes proportions sur les deux années, les causes masculines étaient plus représentées en 2019 qu'en 2018, et elles sont la principale indication de l'ICSI comme technique d'AMP.

Par ailleurs, les résultats de cette étude nous ont permis de mettre en évidence le fait que pour les transferts frais nous avons privilégié le transfert unique d'embryon en 2019 (tableau 2), cette pratique ne s'est en revanche pas retrouvée au niveau des TEC, ni des transferts cumulés. Nous n'avons pas observé de changement en terme de résultat sur les taux de grossesse mais nous avons pris moins de risque de grossesse multiple avec le transfert unique d'embryon. Dans notre centre, que ce soit pour les transferts frais ou les TEC, il y a une volonté de privilégier le transfert unique d'embryon, mais le choix final du nombre d'embryon transféré appartient au couple.

Cette pratique rejoint les nouvelles pratiques en AMP, notamment relayées dans plusieurs études (30)-(31)-(32), qui prônent le transfert d'embryon unique afin de réduire les taux de grossesses multiples et en particulier les complications obstétricales et néo-natales que celles-ci entraînent. Ces études montrent que le fait de ne transférer qu'un seul embryon n'a pas d'impact négatif sur le taux de grossesse, car les progrès de la cryoconservation d'embryons, et la culture d'embryons prolongée avec sélection de blastocystes ont facilité cela.

Dans notre étude nous avons vu que nos pratiques de 2018 et 2019, ont privilégié le transfert d'embryon unique principalement sur les transferts frais, il serait donc intéressant de poursuivre cette étude sur des années plus récentes afin d'étudier si nos pratiques, au sein du centre d'AMP du CHU de Limoges, ont évoluées en terme de transfert d'embryon unique sur les TEC et donc sur les transferts cumulés.

A propos des transferts frais dans notre étude, les proportions de grossesses biologiques, de grossesses échographiques et de naissances vivantes sont significativement plus élevées à l'issue des transferts frais de 2019 comparé aux transferts frais de 2018, alors que notre attitude sur ce point n'a pas changé entre les deux années étudiées. D'après le tableau 6, on observe que nous avons augmenté l'utilisation des blastocystes en 2019 comparativement à 2018 (16,9 % *versus* 11,7%) même si cette augmentation n'est pas significative au niveau statistique. Il se pose donc la question sur l'augmentation des transferts de blastocyste en 2019, qui pourrait donc entraîner de manière significative cet accroissement du taux de grossesse.

Nos résultats vont dans le même sens que ceux de plusieurs études mais la littérature reste discordante sur ce sujet. La Cochrane de 2012(18), a montré une petite différence significative dans les taux de naissances vivantes en faveur du transfert de blastocyste par rapport au transfert au stade de clivage. Cependant, les taux de grossesses cliniques cumulés à partir du stade de clivage ont entraîné des taux de grossesses cliniques plus élevés que ceux des cycles de blastocystes. Ils ont rapporté des taux plus élevés d'embryons congelés et des taux d'échec de transfert inférieurs par tentative obtenue à partir des protocoles de stade de clivage.

Cette idée a été renforcée par la dernière Cochrane publiée en 2016(33) sur le sujet, qui montrent des preuves de faible qualité pour les naissances vivantes et des preuves de qualité modérée pour les grossesses cliniques, indiquant que le transfert au stade de blastocyste frais est associé à des taux plus élevés que le transfert au stade de clivage frais. Mais il n'y avait aucune preuve d'une différence entre les groupes dans les taux de grossesse cumulés dérivés des cycles frais et de transfert d'embryon congelé après un seul prélèvement d'ovocytes, les preuves de ce résultat étaient de très faible qualité. Cette Cochrane conclue sur le fait qu'il existe un avantage favorisant le transfert de blastocystes dans les cycles frais, mais qu'il reste difficile de savoir si le jour du transfert a un impact sur les taux cumulés de naissances vivantes et de grossesses.

Une autre méta-analyse de 2013, de l'équipe de S-S Wang et H-X Sun(19) a suggéré que les naissances vivantes et les autres issues de grossesses après FIV/ICSI était significativement améliorées après le transfert de blastocystes par rapport au transfert d'embryons clivés. A noter que cette méta-analyse ne s'est portée que sur des transferts frais.

Dans la littérature d'autres études plus récentes attestent, a contrario, que les données actuelles ne montrent aucune preuve de supériorité du blastocyste par rapport au transfert d'embryons au stade de clivage dans la pratique clinique pour les transferts frais(21).

A propos des transferts d'embryons congelés une étude de Elassar et Engmann(34) a montré que le potentiel d'implantation des embryons cryoconservés n'était pas affecté par le stade de congélation. Dans notre étude, nous n'avons pas trouvé de différence significative en terme de taux de grossesse entre les TEC issus des tentatives de 2018 et 2019, ce qui montrent que l'arrêt de l'utilisation des embryons clivés dans les TEC n'a pas modifié de manière significative le taux d'implantation.

Peu d'études se sont intéressées au taux cumulé de grossesses ou de naissances vivantes, nous avons trouvé dans la littérature une étude de Zhu et Kuang(35), qui n'a pas pu fournir la preuve que le transfert de blastocyste était la stratégie à privilégier, car le taux de naissance vivantes cumulés entre le transfert de blastocystes et le transfert au stade de clivage était non significatif, mais c'était dans une pratique de freeze all uniquement ce qui n'est pas le cas de notre étude. Dans notre étude et dans notre pratique au centre d'AMP du CHU de Limoges nous avons fait le choix de maintenir l'utilisation des embryons clivés pour les transferts frais, mais nous avons changé nos pratiques concernant les TEC ce qui n'a pas affecté le taux de grossesse cumulé entre 2018 et 2019.

Afin de comprendre au mieux ce qui pouvait modifier les résultats des TEC, nous avons voulu réaliser une analyse supplémentaire concernant la lyse à la décongélation ou au réchauffement des embryons, nous avons montré que les blastocystes se lysaient significativement moins que les embryons au stade de clivage. A savoir que ce test n'a pas une forte puissance et que depuis avec plus d'expérience au sein de notre centre, le

réchauffement des blastocystes après vitrification s'est nettement amélioré avec un taux de survie proche de 92%.

Ce résultat se rapproche de ceux d'une étude de 2009(36), où les auteurs ont voulu comparer l'efficacité du transfert d'embryon unique au stade clivé ou de blastocyste combinant les transferts d'embryons frais et congelés. Les résultats obtenus par Guerif et son équipe ne leur ont pas permis de prendre position en faveur du transfert unique de blastocyste ou d'embryons clivés, mais ils notent qu'une amélioration de la cryoconservation des blastocystes pourrait changer cette attitude. En effet au vu de l'amélioration de la survie des blastocystes avec l'expérience de la vitrification et de son réchauffement, il se pourrait que nous obtenions des résultats différents avec des résultats plus récents.

V. Conclusion

En conclusion, le changement d'attitude de congélation embryonnaire entre 2018 et 2019 au centre d'AMP du CHU de Limoges n'a pas eu d'impact délétère sur le taux de grossesse cumulé. De plus la durée moyenne pour obtenir une grossesse, le taux de grossesse vivante parmi les grossesses échographiques et le taux de grossesse multiple par grossesse échographique ne sont pas significativement différents entre 2018 et 2019. Cette étude a également permis de mettre en évidence un meilleur taux de grossesse échographique sur les transferts frais en 2019 et une meilleure résistance des blastocystes au réchauffement par rapport à celle des embryons de stade de clivage à la décongélation. Enfin cette étude est limitée par une puissance statistique faible, une étude multicentrique serait ainsi nécessaire pour compléter cette analyse.

Références bibliographiques

1. Blastocyst stage transfer vs cleavage stage embryo transfer. *J Hum Reprod Sci.* 2009;(2):23-6.
2. Karaki RZ, Samarraie SS, Younis NA, Lahloub TM, Ibrahim MH. Blastocyst culture and transfer: a step toward improved in vitro fertilization outcome. *Fertil Steril.* 1 janv 2002;77(1):114-8.
3. Gunby JL, Daya S, Olive D, Brown J. Day three versus day two embryo transfer following in vitro fertilization or intracytoplasmic sperm injection. *Cochrane Database Syst Rev [Internet].* 2004
4. De Placido G, Wilding M, Strina I, Alviggi E, Alviggi C, Mollo A, et al. High outcome predictability after IVF using a combined score for zygote and embryo morphology and growth rate. *Hum Reprod.* 1 sept 2002;17(9):2402-9.
5. Machtinger R, Racowsky C. Morphological systems of human embryo assessment and clinical evidence. *Reprod Biomed Online.* 1 mars 2013;26(3):210-21.
6. Racowsky C, Combelles CM, Nureddin A, Pan Y, Finn A, Miles L, et al. Day 3 and day 5 morphological predictors of embryo viability. *Reprod Biomed Online.* 1 janv 2003;6(3):323-31.
7. Kovalevsky G, Carney SM, Morrison LS, Boylan CF, Neithardt AB, Feinberg RF. Should embryos developing to blastocysts on day 7 be cryopreserved and transferred: an analysis of pregnancy and implantation rates. *Fertil Steril.* 1 oct 2013;100(4):1008-12.
8. Racowsky C, Jackson KV, Cekleniak NA, Fox JH, Hornstein MD, Ginsburg ES. The number of eight-cell embryos is a key determinant for selecting day 3 or day 5 transfer. *Fertil Steril.* 1 mars 2000;73(3):558-64.
9. Gardner D, Lane M. Culture and selection of viable blastocysts: a feasible proposition for human IVF? *Hum Reprod Update.* 1 juill 1997;3(4):367-82.
10. Pool T, Atiee S, Martin J. Oocyte and embryo culture: basic concepts and recent advances. *Infert Reprod Med Clinics N Amer.* 1998;(9):181-203.
11. Tsigotis M. Blastocyst stage transfer: pitfalls and benefits. Too soon to abandon current practice? *Hum Reprod.* 1 déc 1998;13(12):3285-9.
12. Gardner DK, Schoolcraft WB. No longer neglected: the human blastocyst. *Hum Reprod.* 1 déc 1998;13(12):3289-92.
13. Gardner DK, Balaban B. Choosing Between Day 3 and Day 5 Embryo Transfers: *Clin Obstet Gynecol.* mars 2006;49(1):85-92.
14. Rijnders PM, Jansen CA. The predictive value of day 3 embryo morphology regarding blastocyst formation, pregnancy and implantation rate after day 5 transfer following in-vitro fertilization or intracytoplasmic sperm injection. *Hum Reprod.* 1 oct 1998;13(10):2869-73.
15. Magli MC, Jones GM, Gras L, Gianaroli L, Korman I, Trounson AO. Chromosome mosaicism in day 3 aneuploid embryos that develop to morphologically normal blastocysts in vitro. *Hum Reprod.* 1 août 2000;15(8):1781-6.

16. Staessen C, Platteau P, Van Assche E, Michiels A, Tournaye H, Camus M, et al. Comparison of blastocyst transfer with or without preimplantation genetic diagnosis for aneuploidy screening in couples with advanced maternal age: a prospective randomized controlled trial. *Hum Reprod.* 1 déc 2004;19(12):2849-58.
17. Munné S, Sandalinas M, Magli C, Gianaroli L, Cohen J, Warburton D. Increased rate of aneuploid embryos in young women with previous aneuploid conceptions. *Prenat Diagn.* 2004;24(8):638-43.
18. Glujovsky D, Blake D, Farquhar C, Bardach A. Cleavage stage versus blastocyst stage embryo transfer in assisted reproductive technology. *Cochrane Database Syst Rev.* 11 juill 2012;(7):CD002118.
19. Wang S-S, Sun H-X. Blastocyst Transfer Ameliorates Live Birth Rate Compared with Cleavage-Stage Embryos Transfer in Fresh In Vitro Fertilization or Intracytoplasmic Sperm Injection Cycles: Reviews and Meta-Analysis. *Yonsei Med J.* 1 avr 2014;55(3):815-25.
20. Papanikolaou EG, Kolibianakis EM, Tournaye H, Venetis CA, Fatemi H, Tarlatzis B, et al. Live birth rates after transfer of equal number of blastocysts or cleavage-stage embryos in IVF. A systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod.* 1 janv 2008;23(1):91-9.
21. Martins WP, Nastri CO, Rienzi L, van der Poel SZ, Gracia C, Racowsky C. Blastocyst vs cleavage-stage embryo transfer: systematic review and meta-analysis of reproductive outcomes. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017;49(5):583-91.
22. De Vos A, Van Landuyt L, Santos-Ribeiro S, Camus M, Van de Velde H, Tournaye H, et al. Cumulative live birth rates after fresh and vitrified cleavage-stage versus blastocyst-stage embryo transfer in the first treatment cycle. *Hum Reprod.* 21 nov 2016;31(11):2442-9.
23. Bourgain C, Devroey P. The endometrium in stimulated cycles for IVF. *Hum Reprod Update.* 1 nov 2003;9(6):515-22.
24. Mirkin S, Nikas G, Hsiu J-G, Díaz J, Oehninger S. Gene Expression Profiles and Structural/Functional Features of the Peri-Implantation Endometrium in Natural and Gonadotropin-Stimulated Cycles. *J Clin Endocrinol Metab.* 1 nov 2004;89(11):5742-52.
25. Rienzi L, Gracia C, Maggiulli R, LaBarbera AR, Kaser DJ, Ubaldi FM, et al. Oocyte, embryo and blastocyst cryopreservation in ART: systematic review and meta-analysis comparing slow-freezing versus vitrification to produce evidence for the development of global guidance. *Hum Reprod Update.* 1 mars 2017;23(2):139-55.
26. Chen Z-J, Shi Y, Sun Y, Zhang B, Liang X, Cao Y, et al. Fresh versus Frozen Embryos for Infertility in the Polycystic Ovary Syndrome. *N Engl J Med.* 11 août 2016;375(6):523-33.
27. Shi Y, Sun Y, Hao C, Zhang H, Wei D, Zhang Y, et al. Transfer of Fresh versus Frozen Embryos in Ovulatory Women. *N Engl J Med.* 11 janv 2018;378(2):126-36.
28. Vuong LN, Dang VQ, Ho TM, Huynh BG, Ha DT, Pham TD, et al. IVF Transfer of Fresh or Frozen Embryos in Women without Polycystic Ovaries. *N Engl J Med.* 11 janv 2018;378(2):137-47.
29. Tiitinen A, Halttunen M, Härkki P, Vuoristo P, Hyden-Granskog C. Elective single embryo transfer: the value of cryopreservation. *Hum Reprod.* 1 juin 2001;16(6):1140-4.
30. Lee AM, Connell MT, Csokmay JM, Styer AK. Elective single embryo transfer- the power of one. *Contracept Reprod Med.* déc 2016;1(1):11.

31. Gerris JMR. Single embryo transfer and IVF/ICSI outcome: a balanced appraisal. *Hum Reprod Update*. 1 mars 2005;11(2):105-21.
32. Bergh C. Single embryo transfer: a mini-review. *Hum Reprod Oxf Engl*. févr 2005;20(2):323-7.
33. Glujovsky D, Farquhar C, Retamar AMQ, Sedo CRA, Blake D. Cleavage stage versus blastocyst stage embryo transfer in assisted reproductive technology. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2016
34. Elassar A, Benadiva C, Kummer N, Diluigi A, Nulsen J, Engmann L. Cleavage stage versus blastocyst stage embryo transfer in frozen-thawed assisted conception cycles. *Fertil Steril*. 1 sept 2010;94(4):S174.
35. Zhu Q, Zhu J, Wang Y, Wang B, Wang N, Yin M, et al. Live birth rate and neonatal outcome following cleavage-stage embryo transfer versus blastocyst transfer using the freeze-all strategy. *Reprod Biomed Online*. juin 2019;38(6):892-900.
36. Guerif F, Lemseffer M, Bidault R, Gasnier O, Sausseureau MH, Cadoret V, et al. Single Day 2 embryo versus blastocyst-stage transfer: a prospective study integrating fresh and frozen embryo transfers. *Hum Reprod Oxf Engl*. mai 2009;24(5):1051-8.

Serment d'Hippocrate

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Comparaison des taux de grossesse cumulés entre deux attitudes de congélation embryonnaire différentes au centre d'AMP du CHU de Limoges en 2018 et 2019

Introduction : La cryoconservation des embryons est devenue une procédure courante dans les techniques de procréation médicalement assistée, car elle augmente le taux de naissances vivantes cumulé par cycle de ponction ovocytaire. Ce travail a pour but de comparer les taux de grossesse cumulés par tentative entre deux attitudes de congélation embryonnaire différentes, soit au stade de clivage soit au stade blastocyste.

Matériel et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective, observationnelle, monocentrique, incluant 4026 embryons obtenus de janvier 2018 à décembre 2019 dans le centre d'AMP du CHU de Limoges. Deux attitudes ont été comparées : la congélation lente des embryons au stade de clivage qui a été abandonnée à la fin de l'année 2018 et la vitrification des embryons au stade de blastocystes.

Résultats : Le taux de grossesse cumulé n'est pas différent entre 2018 et 2019 (26% vs 31%). La durée moyenne pour obtenir une grossesse (122 vs 107 jours), le taux de naissance vivante (76% vs 78%) et le taux de grossesses multiples (18% vs 12%) ne sont pas différents entre les deux attitudes de congélation.

Conclusion : Le changement d'attitude de congélation embryonnaire n'a pas eu d'impact délétère sur le taux de grossesse cumulé. Cette étude a également permis de mettre en évidence qu'il y a eu un meilleur taux de grossesse échographique sur les transferts frais en 2019 et une meilleure résistance des blastocystes au réchauffement par rapport à celle des embryons de stade de clivage à la décongélation.

Mots-clés : transfert d'embryon frais, transfert d'embryon congelé, stade de clivage, blastocyste, taux cumulé de grossesse, FIV, ICSI

Comparison of cumulative pregnancy rates between two different embryo freezing attitudes at the Limoges University Hospital AMP center in 2018 and 2019

Introduction: Embryo cryopreservation has become a routine procedure in assisted reproductive technology because it increases the cumulative live birth rate per oocyte retrieval cycle. The aim of this work is to compare the cumulative pregnancy rates per attempt between two different embryo freezing attitudes, either at the cleavage stage or at the blastocyst stage.

Material and methods: This is a retrospective, observational, monocentric study including 4026 embryos obtained from January 2018 to December 2019 in the AMP center of the Limoges University Hospital. Two attitudes were compared: slow freezing of cleavage-stage embryos, which was abandoned at the end of 2018, and vitrification of blastocyst-stage embryos.

Results: The rate of cumulative pregnancies is not different between 2018 and 2019 (26% vs 31%). The average time to pregnancy (122 vs 107 days), live birth rate (76% vs 78%) and multiple pregnancy rate (18% vs 12%) are not different between the two freezing attitudes.

Conclusion: The change in embryo freezing attitude did not have a deleterious impact on the cumulative pregnancy rate. This study also highlighted that there was a better ultrasound pregnancy rate on fresh transfers in 2019 and also that blastocysts were more resistant to rewarming than cleavage stage embryos at thaw.

Keywords : Fresh embryo transfer, frozen embryo transfer, cleavage, blastocyst, cumulative pregnancy rate, IVF, ICSI

