

# Biopsie au Jour 3 et transfert d'embryons frais comme stratégie équivalente à la biopsie aux Jours 5/6 et transfert d'embryons vitrifiés chauffés dans les cycles DPI-NGS

*Carla Encinas, Sergi Novo, Laia Cortada, Carolina Castelló, Marisa López-Teijón*

## Introduction:

La stratégie de biopsie au stade de blastocyste a été une innovation importante dans les techniques modernes de procréation médicalement assistée et elle remplace progressivement les techniques de stade de clivage et de biopsie du corps polaire. La puissance de la biopsie du trophoectoderme réside dans sa robustesse technique et biologique supérieure. Cette approche permet à la fois des coûts économiques réduits et un plus bas impact du mosaïsme sur l'analyse moléculaire. Cependant, des normes élevées sont requises pour la culture de blastocystes et la cryoconservation, ce qui constitue un facteur limitant important pour la réussite de la mise en œuvre de cette stratégie. De plus, l'irruption de techniques d'analyse plus avancées, telles que le Next-Generation Sequencing (NGS), et les connaissances récentes selon lesquelles certains embryons de mosaïque ont le même potentiel de reproduction que ceux entièrement euploïdes, ce qui nous incite à réexaminer la stratégie à suivre lors de cycles de Diagnostic Pré-Implantatoire (DPI).

Ainsi, l'objectif de cette étude était de comparer les résultats des biopsies du jour 3 aux jours 5/6 lors des cycles DPI-NGS.

## Matériel et méthodes:

Cette étude contient des données rétrospectives de cycles DPI-NGS utilisant deux stratégies différentes. D'une part, le groupe D3 comprend les cycles avec d'embryons biopsiés au jour 3 de la culture au stade de clivage (embryons seulement avec plus de 6 cellules), cultivés jusqu'au stade de blastocystes et finalement transférés dans le même cycle frais (transfert d'un seul embryon d'embryons euploïdes). D'autre part, les embryons du groupe J5/6 ont été cultivés jusqu'au stade de blastocystes pour être ensuite biopsiés et vitrifiés. Après les résultats du DPI, des cryotransferts d'embryons euploïdes d'un seul embryon ont été réalisés au cours d'un cycle ultérieur.

Dans les deux stratégies, les embryons ont été cultivés en utilisant un seul milieu dans des incubateurs EmbryoScope jusqu'au stade de blastocystes et les tests DPI ont été réalisés en utilisant la technique NGS.

Les facteurs cliniques d'inclusion dans le traitement DPI des deux groupes étaient homogènes et similaires entre eux. La moyenne d'âge des femmes était équivalente entre les groupes (groupe J3 =  $38,6 \pm 3,5$ ; groupe J5/6 =  $38,1 \pm 3,3$ ).

## Résultats:

Un total de 231 cycles (groupe J3: 76; groupe J5/6: 155) ont été analysés. Les cycles inclus dans le groupe J3 ( $n = 348/422$ ; 82,5%) avaient significativement ( $p < 0,05$ ) plus d'embryons biopsiés que le groupe J5/6 ( $n = 625/1180$ ; 53,0%). Les embryons de blastocystes du groupe J3 semblaient atteindre un taux d'euploïdes plus élevé que ceux du groupe J5/6 (52,0% contre 38,6%). Cependant, après faire une correction, en tenant compte d'une approximation du nombre d'embryons de mosaïque qui auraient pu être diagnostiqués comme euploïdes dans le groupe J3 (18, 9% des embryons du groupe J5/6 ont été diagnostiqués avec un taux moyen de mosaïsme de  $34,1 \pm 5,2$ ), les résultats de l'euploïdie étaient pareils entre les groupes.

La moyenne des embryons transférables après le diagnostic du DPI était la même entre les groupes (groupe J3:  $2,1 \pm 0,2$ ; groupe J5/6:  $2,3 \pm 0,2$ ). En outre, les taux de non-amplification (groupe J3: 0,6%; groupe J5/6: 1,0%) et les résultats non conclus (groupe D3: 1,7%; groupe D5 / 6: 0,3%) après une analyse par NGS ont été pareils lorsque les biopsies ont été effectuées au jour 3 ou au jour 5/6. Enfin et le plus pertinent, les taux de grossesse étaient équivalents entre le groupe J3 (69,0%) et le groupe J5/6 (73,1%).

## Conclusions:

La biopsie au stade du clivage et du blastocyste ont tous les deux ses avantages et ses inconvénients, mais les résultats obtenus sont tout aussi efficaces. Outre les aspects techniques, la biopsie des blastocystes peut montrer une approximation du mosaïsme embryonnaire, bien que sa pertinence ne soit pas claire, alors que le stade de clivage permet de biopsier davantage d'embryons, permettant ainsi un diagnostic plus approfondi des causes des erreurs génétiques détectées dans chaque cas.

En tenant en compte ce qui précède plus les améliorations apportées par la technique NGS et le fait que les deux stratégies ont été développées efficacement, notre laboratoire peut choisir la stratégie DPI uniquement en fonction des particularités du patient.