

Timings en ICSI

JULIE BARBERET
RAYMOND SIMONOT

CHU Dijon

ICSI à Dijon



Activité

- ICSI du 01/01/2008 au 01/01/2026 :

Ovocytes injectés: 75 586

Taux de fécondation à J1: 71,64%

2025 : 860 PO dont 665 FIV-ICSI

90% ICSI

Maximum 8PO/jour

- RI Witness* depuis mi- 2023:

Système d'indentito-vigilance avec puce RFID

Permet d'assurer un suivi constant et précis de chaque étape



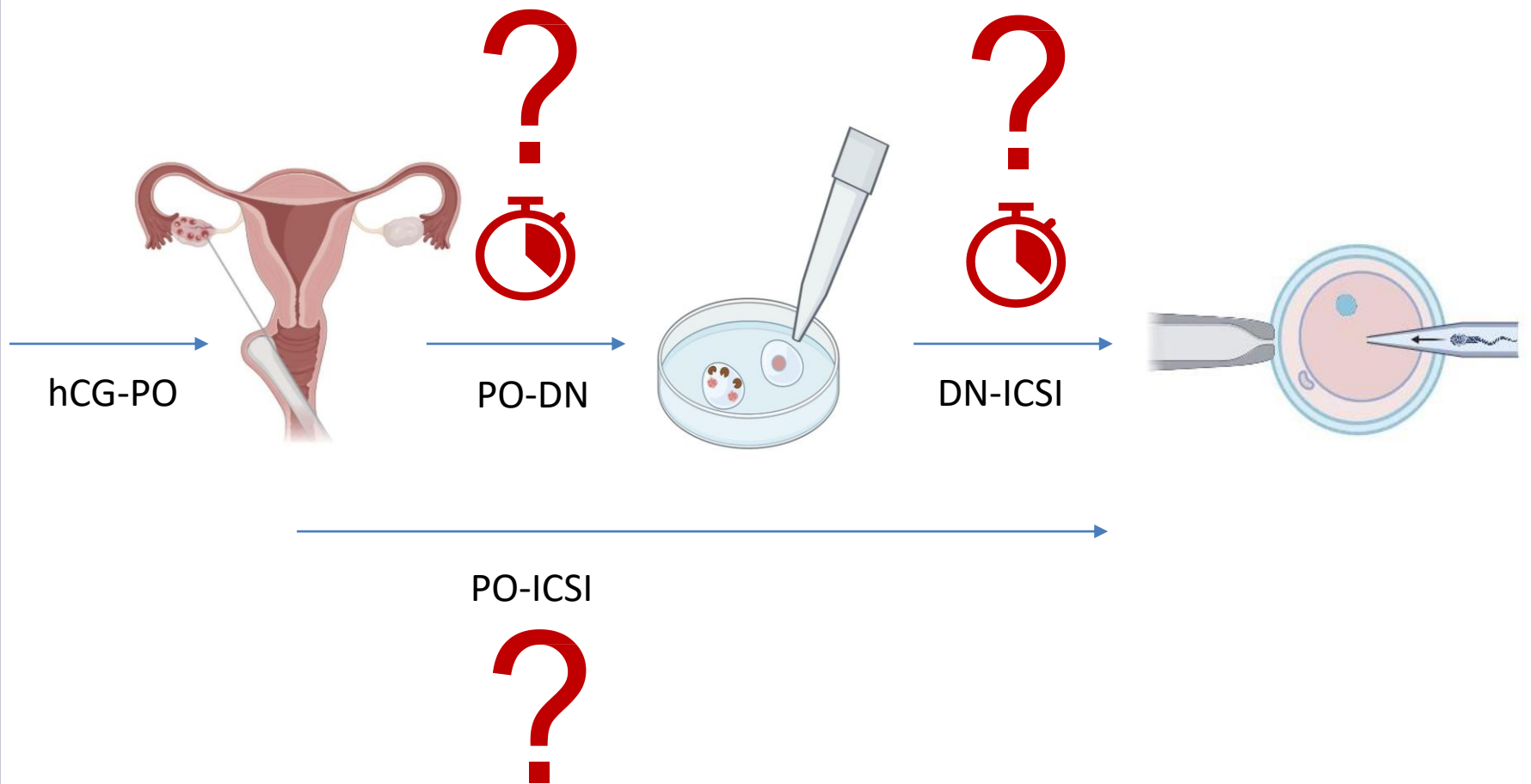
- Depuis 2011:

Culture Embryoscope

Milieu de culture unique Global*

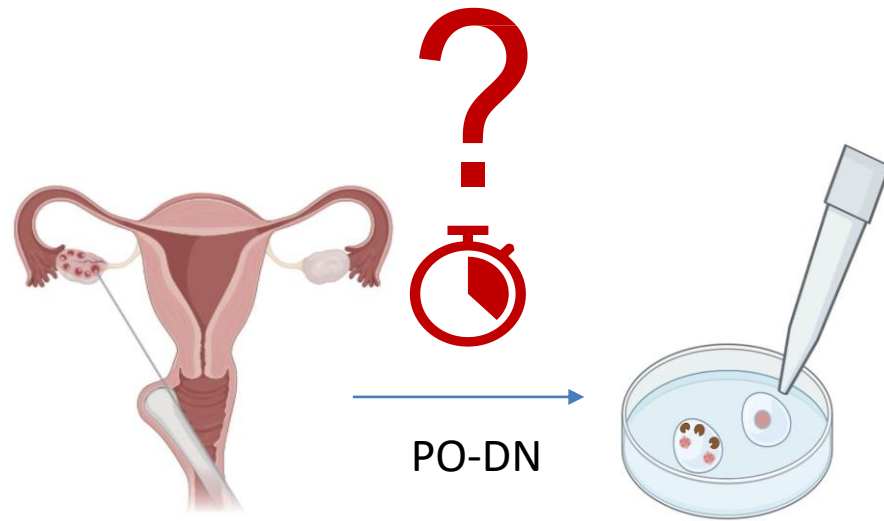


Importance des timings en ICSI?



Importance des timings en ICSI?

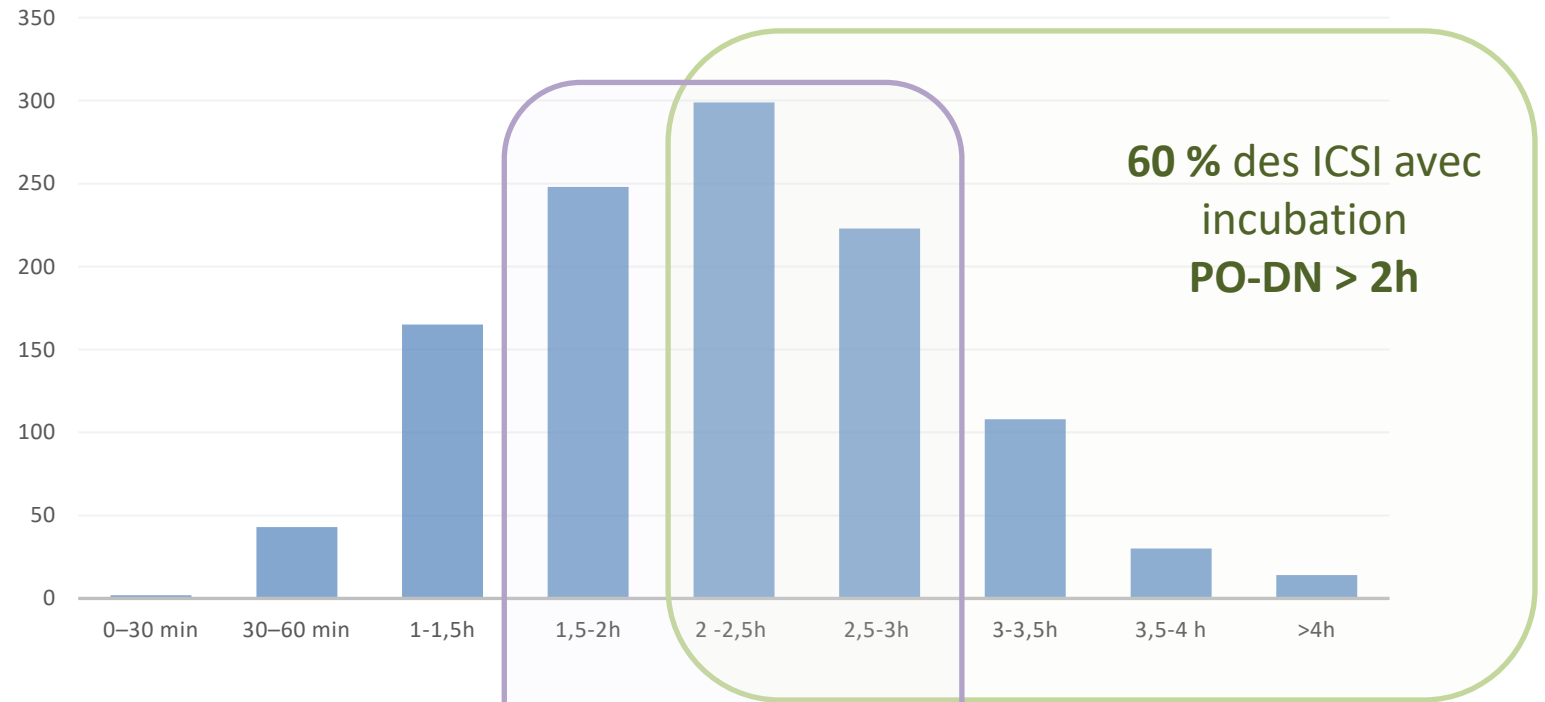
Délai PO - DN



Importance des timings en ICSI?

Délai PO - DN

Délai PO - DN à Dijon depuis 2023



60 % des ICSI avec
incubation
PO-DN > 2h


68 % des ICSI avec
incubation
1,5h < PO-DN < 3h


**Moyenne
2h15**

Synthèse bibliographique



NS = non significatif / - = non rapporté

 signal favorable

 signal défavorable

Hétérogénéité des études:

- Designs : rétrospectif, prospectif, revue
- Timings : OPU-DCR, OPU-ICSI, DCR-ICSI, DCR-vitri
- Outcomes : taux de fécondation, taux de blastoformation, taux d'embryons de bonne Q, taux de grossesse...
- Méthodes d'annotations : à la main, RIW

Hétérogénéité des conclusions:

- Des tendances
- Mais pas de seuils universels

Wang et al. *Reproductive Biology and Endocrinology* (2021) 19:34
<https://doi.org/10.1186/s12958-021-00717-0>

Reproductive Biology
and Endocrinology

REVIEW

Open Access

Effect of the time interval between oocyte retrieval and ICSI on embryo development and reproductive outcomes: a systematic review



Xue Wang, YaLing Xiao, ZhengYi Sun , JingRan Zhen and Qi Yu

- n = 20 études + 4 abstracts
- **Aucun consensus**
- Complété par littérature plus récente




Délais PO - DN

12 rétrospectives • 6 prospectives • 2 RCT

NS = non significatif / - = non rapporté

 signal favorable

 signal défavorable

ÉTUDE	N cycles	DESIGN	Taux de maturation	Taux de fécondation	Embryons utiles	G CLIN.
Velde et al. (1998)	60	Prospectif	NS	NS	—	—
Yanagida et al. (1998)	544	Prospectif	NS	NS	—	NS
Rienzi et al. (1998)	95	Rétrospectif	NS	<3h	>3h	NS
Hassan et al. (2001)	141	RCT	0h vs 4h	0h vs 4h	NS	NS
Jacobs et al. (2001)	1210	Rétrospectif	NS	NS	—	NS
Ho et al. (2003)	240	Rétrospectif	<2,5h vs >2,5h	NS	—	NS
Isiklar et al. (2004)	1260	Rétrospectif	0h vs 2-4h	>2h	>2h	NS
Aletebi et al. (2011)	309	Prospectif	0h vs >2h	0h vs >2h	—	>1h
Patrat et al. (2012)	110	Rétrospectif	NS	3h	—	>2h
Garor et al. (2015)	614	Rétrospectif	—	NS	—	NS
Ishikawa et al. (2016)	54	Prospectif	NS	NS	—	—
Bárcena et al. (2016)	3178	Rétrospectif	—	NS	—	NS
Pujol et al. (2018)	1468	Rétrospectif	—	—	—	NS
Mizuno et al. (2018)	54	Prospectif	NS	NS	—	NS
Naji et al. (2018)	2051	Rétrospectif	NS	NS	—	NS
Azizi et al. (2020)	613	Prospectif	NS	NS	—	NS
Carvalho et al. (2020)	1378	Rétrospectif	—	NS	NS	>4h
Zhang et al. (2020)	3602	Rétrospectif	—	NS	—	<4h
Duzgun et al. (2022)	54 patientes / 792 MII	RCT	—	0h vs 2h	NS	NS
Novo et al. (2025)	1538 (DO)	Rétrospectif	<37h vs >39h (3,5h)	—	—	NS

Délais PO - DN

12 rétrospectives • 6 prospectives • 2 RCT
 NS = non significatif / - = non rapporté
 ↑ signal favorable ↓ signal défavorable

ÉTUDE	N cycles	DESIGN	Taux de maturation
Velde et al. (1998)	60	Prospectif	NS
Yanagida et al. (1998)	544	Prospectif	NS
Rienzi et al. (1998)	95	Rétrospectif	NS
Hassan et al. (2001)	141	RCT	0h vs 4h
Jacobs et al. (2001)	1210	Rétrospectif	NS
Ho et al. (2003)	240	Rétrospectif	<2,5h vs >2,5h
Isiklar et al. (2004)	1260	Rétrospectif	0h vs 2-4h
Aletebi et al. (2011)	309	Prospectif	0h vs >2h
Patrat et al. (2012)	110	Rétrospectif	NS
Garor et al. (2015)	614	Rétrospectif	—
Ishikawa et al. (2016)	54	Prospectif	NS
Bárcena et al. (2016)	3178	Rétrospectif	—
Pujol et al. (2018)	1468	Rétrospectif	—
Mizuno et al. (2018)	54	Prospectif	NS
Naji et al. (2018)	2051	Rétrospectif	NS
Azizi et al. (2020)	613	Prospectif	NS
Carvalho et al. (2020)	1378	Rétrospectif	—
Zhang et al. (2020)	3602	Rétrospectif	—
Duzgun et al. (2022)	54 patientes / 792 MII	RCT	—
Novo et al. (2025)	1538 (DO)	Rétrospectif	<37h vs >39h (3,5h)

14 études sur le taux de maturation :

- 9 sans impact

- 5 impact significatif de PO-DN:

Taux de MII plus faible sans incubation ou incubation courte (<2-3h)

Intérêt d'une incubation avec cumulus intact > 2h

Délais PO - DN

12 rétrospectives • 6 prospectives • 2 RCT

NS = non significatif / - = non rapporté

↑ signal favorable

↓ signal défavorable

ÉTUDE	N cycles	DESIGN	Taux de fécondation	Embryons utiles	G CLIN.
Velde et al. (1998)	60	Prospectif	NS	—	—
Yanagida et al. (1998)	544	Prospectif	NS	—	NS
Rienzi et al. (1998)	95	Rétrospectif	<3h	>3h	NS
Hassan et al. (2001)	141	RCT	0h vs 4h	NS	NS
Jacobs et al. (2001)	1210	Rétrospectif	NS	—	NS
Ho et al. (2003)	240	Rétrospectif	NS	—	NS
Isiklar et al. (2004)	1260	Rétrospectif	>2h	>2h	NS
Aletebi et al. (2011)	309	Prospectif	0h vs >2h	—	>1h
Patrat et al. (2012)	110	Rétrospectif	3h	—	>2h
Garor et al. (2015)	614	Rétrospectif	NS	—	NS
Ishikawa et al. (2016)	54	Prospectif	NS	—	—
Bárcena et al. (2016)	3178	Rétrospectif	NS	—	NS
Pujol et al. (2018)	1468	Rétrospectif	—	—	NS
Mizuno et al. (2018)	54	Prospectif	NS	—	NS
Naji et al. (2018)	2051	Rétrospectif	NS	—	NS
Azizi et al. (2020)	613	Prospectif	NS	—	NS
Carvalho et al. (2020)	1378	Rétrospectif	NS	NS	>4h
Zhang et al. (2020)	3602	Rétrospectif	NS	—	<4h
Duzgun et al. (2022)	54 patientes / 792 sibling MII	RCT	0h vs 2h	NS	NS
Novo et al. (2025)	1538 (DO)	Rétrospectif	—	—	NS

18 études sur le taux de fécondation :

- 11 sans impact
- 7 impact significatif de PO-DN: **Augmentation Tx fécondation avec l'augmentation du délai PO-DN**

Sauf RCT Duzgun 2022: « Pas d'impact négatif d'une déconisation immédiate »

Délais PO - DN

ÉTUDE	N cycles	DESIGN	Embryons utiles	G CLIN.
Velde et al. (1998)	60	Prospectif	—	—
Yanagida et al. (1998)	544	Prospectif	—	NS
Rienzi et al. (1998)	95	Rétrospectif	>3h	NS
Hassan et al. (2001)	141	RCT	NS	NS
Jacobs et al. (2001)	1210	Rétrospectif	—	NS
Ho et al. (2003)	240	Rétrospectif	—	NS
Isiklar et al. (2004)	1260	Rétrospectif	>2h	NS
Aletebi et al. (2011)	309	Prospectif	—	>1h
Patrat et al. (2012)	110	Rétrospectif	—	>2h
Garor et al. (2015)	614	Rétrospectif	—	NS
Ishikawa et al. (2016)	54	Prospectif	—	—
Bárcena et al. (2016)	3178	Rétrospectif	—	NS
Pujol et al. (2018)	1468	Rétrospectif	—	NS
Mizuno et al. (2018)	54	Prospectif	—	NS
Naji et al. (2018)	2051	Rétrospectif	—	NS
Azizi et al. (2020)	613	Prospectif	—	NS
Carvalho et al. (2020)	1378	Rétrospectif	NS	>4h
Zhang et al. (2020)	3602	Rétrospectif	—	NS
Duzgun et al. (2022)	54 patientes / 792 MII	RCT	NS	NS
Novo et al. (2025)	1538 (DO)	Rétrospectif	—	NS

5 études sur la proportion d'embryons utiles:
 - 3 sans impact
 - 2 impact significatif de PO-DN:
Augmentation de la proportion d'embryons utiles avec l'augmentation du délai PO-DN



Délais PO - DN

ÉTUDE	N cycles	DESIGN	G CLIN.
Velde et al. (1998)	60	Prospectif	—
Yanagida et al. (1998)	544	Prospectif	NS
Rienzi et al. (1998)	95	Rétrospectif	NS
Hassan et al. (2001)	141	RCT	NS
Jacobs et al. (2001)	1210	Rétrospectif	NS
Ho et al. (2003)	240	Rétrospectif	NS
Isiklar et al. (2004)	1260	Rétrospectif	NS
Aletebi et al. (2011)	309	Prospectif	>1h
Patrat et al. (2012)	110	Rétrospectif	>2h
Garor et al. (2015)	614	Rétrospectif	NS
Ishikawa et al. (2016)	54	Prospectif	—
Bárcena et al. (2016)	3178	Rétrospectif	NS
Pujol et al. (2018)	1468	Rétrospectif	NS
Mizuno et al. (2018)	54	Prospectif	NS
Naji et al. (2018)	2051	Rétrospectif	NS
Azizi et al. (2020)	613	Prospectif	NS
Carvalho et al. (2020)	1378	Rétrospectif	>4h
Zhang et al. (2020)	3602	Rétrospectif	NS
Duzgun et al. (2022)	54 patientes / 792 MII	RCT	NS
Novo et al. (2025)	1538 (DO)	Rétrospectif	NS

18 études sur les grossesses cliniques:



- 15 sans impact
- 3 impact significatif de PO-DN:
Augmentation du taux de grossesse clinique après 1 h ou 2 h d'incubation avant DN



Résultats Délais PO → DN



INCUBATION POSSIBLE (2-4 h)

RÉSULTATS RAPPORTÉS		
 Synthèse résultats majoritaires 20 études	Taux MII Taux fécondation Taux Emb utiles Taux G.cliniques	9/14 : NS 12/18 : NS 3/5 : NS 15/18 : NS
 Sous-groupe Études significatives	Taux MII Taux fécondation Taux Emb utiles Taux G.cliniques	5/14 : amélioration avec incubation pré-DN. Interprétation : possible support du cumulus via jonctions communicantes, délai suppl pour atteindre la maturité 6/18 : amélioration avec incubation pré-DN. 2/5 : amélioration avec incubation pré-DN 3/18 : amélioration avec incubation pré-DN
 Facteurs confusion	hCG→PO <36 h vs ≥36 h	5 études : hCG→PO < 36 h (potentiel impact sur la maturation in vivo).



Take-home message

La majorité des études ne montrent pas d'effet. Quelques études suggèrent un bénéfice d'une incubation **modérée (≈2-4 h)** sur MII, taux de fécondation, taux de grossesses cliniques.

RQ : ovocytes de femmes « jeunes » tolèrent fenêtres plus larges que ovocytes de femmes plus « âgées »



♥ 2-4 h

!! 4-5 h

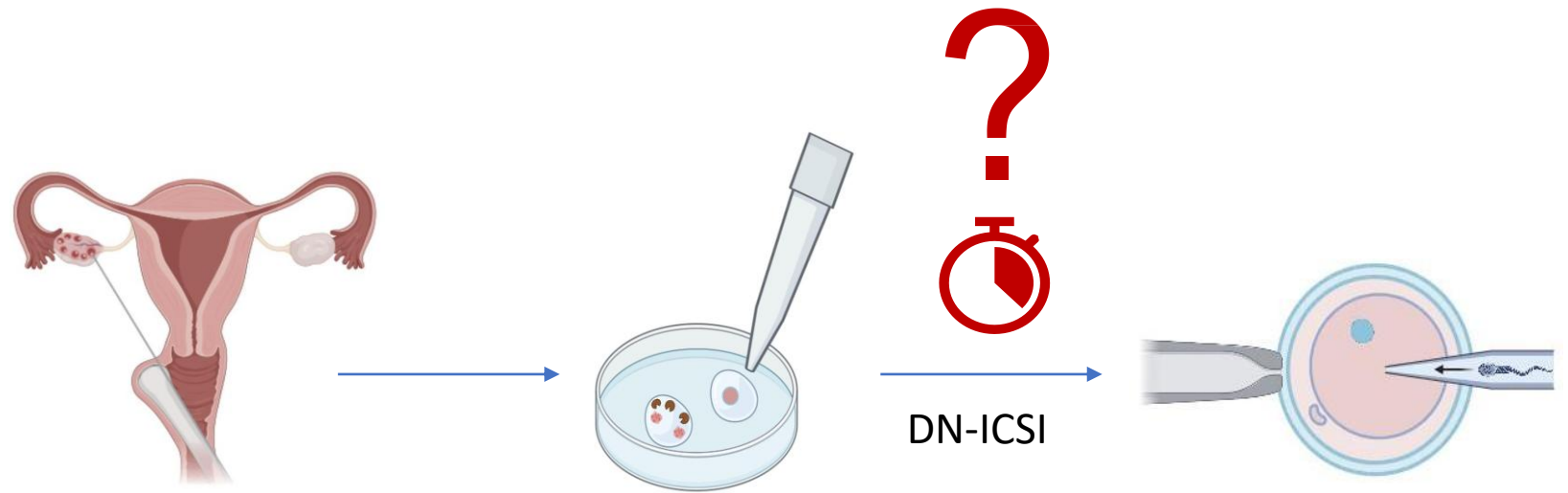
✗ > 5 h



PO-DN

Importance des timings en ICSI?

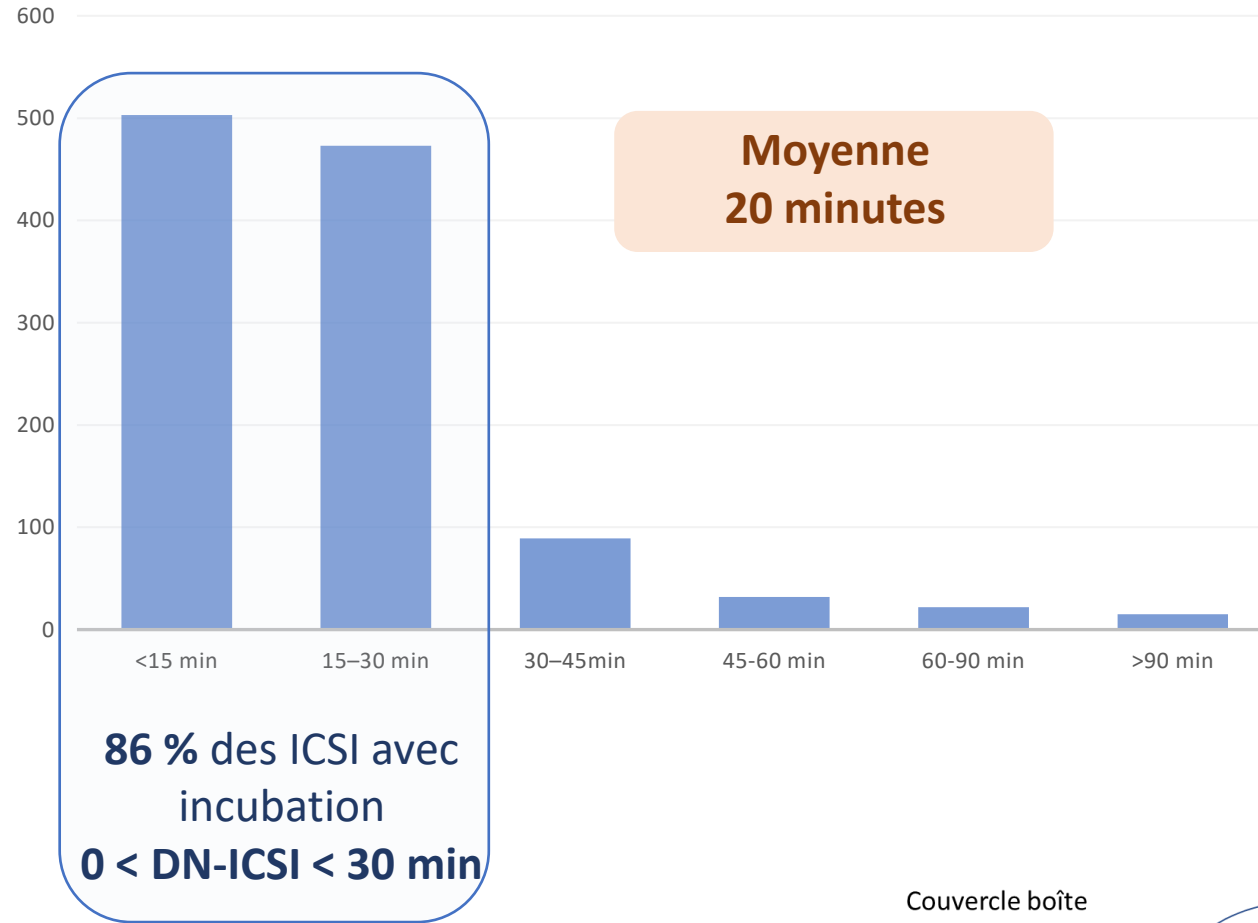
Délai DN - ICSI



Importance des timings en ICSI?

Délai DN - ICSI

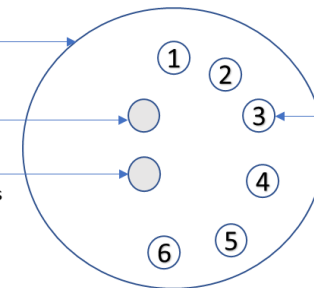
Délai DN – ICSI à Dijon



Couvercle boîte de 60mm

10µl PVP 10% avec sperme migré

10µl PVP 10% pour équilibrage des pipettes



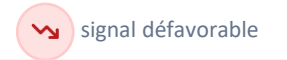
10µl FertHepes* avec 1 ovocyte

Délais DN - ICSI



11 rétrospectives • 2 prospectives • 1 RCT

NS = non significatif / - = non rapporté



ÉTUDE	N cycles	DESIGN	Taux de fécondation
Velde et al. (1998)	60	Prospectif	NS
Andrews et al. (2001)	1210	Rétrospectif	NS
Hassan et al. (2001)	141	RCT	NS
Falcone al. (2008)	135	Rétrospectif	2-6h vs 7-12h
Patrat et al. (2012)	110	Rétrospectif	<2h
Garor et al. (2015)	614	Rétrospectif	NS
Bárcena et al. (2016)	3178	Rétrospectif	NS
Pujol et al. (2018)	1468	Rétrospectif	—
Zhang et al. (2020)	3602	Rétrospectif	<4h vs >5h
Azizi et al. (2020)	613	Prospectif	NS
Carvalho et al. (2020)	1378	Rétrospectif	NS
Chen et al. (2023)	1476 (>40ans)	Rétrospectif	—
Xiao et al. (2024)	1370	Rétrospectif	—
Novo et al. (2025)	1538 (DO)	Rétrospectif	NS

11 études sur le taux de fécondation :

- 8 sans impact

- 3 impact significatif de PO-DN:
Corrélation négative du taux de fécondation avec DN-ICSI,
diminution après 5-7h
Intérêt d'un délai court



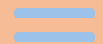
Délais DN - ICSI

11 rétrospectives • 2 prospectives • 1 RCT
 NS = non significatif / - = non rapporté
 ↗ signal favorable ↘ signal défavorable

ÉTUDE	N cycles	DESIGN	Embryons utiles	G CLIN.	Naiss. vivantes
Velde et al. (1998)	60	Prospectif	—	—	—
Andrews et al. (2001)	1210	Rétrospectif	—	—	NS
Hassan et al. (2001)	141	RCT	NS	NS	—
Falcone al. (2008)	135	Rétrospectif	—	2-5h vs >6 h	—
Patrat et al. (2012)	110	Rétrospectif	—	NS	NS
Garor et al. (2015)	614	Rétrospectif	—	NS	—
Bárcena et al. (2016)	3178	Rétrospectif	—	NS	NS
Pujol et al. (2018)	1468	Rétrospectif	—	>1 h	NS
Zhang et al. (2020)	3602	Rétrospectif	—	>4 h	—
Azizi et al. (2020)	613	Prospectif	—	NS	—
Carvalho et al. (2020)	1378	Rétrospectif	—	—	<1,5h
Chen et al. (2023)	1476 (>40ans)	Rétrospectif	—	>4 h	—
Xiao et al. (2024)	1370	Rétrospectif	—	<4 h vs >4 h	—
Novo et al. (2025)	1538 (DO)	Rétrospectif	<2h	NS	NS

2 études sur la proportion d'embryons utiles:

- 1 sans impact
- 1 impact significatif de PO-DN: **Intérêt d'un délai court**



Délais DN - ICSI



11 rétrospectives • 2 prospectives • 1 RCT

NS = non significatif / - = non rapporté



signal favorable

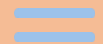


signal défavorable

ÉTUDE	N cycles	DESIGN	G CLIN.	Naiss. vivantes
Velde et al. (1998)	60	Prospectif	—	—
Andrews et al. (2001)	1210	Rétrospectif	—	NS
Hassan et al. (2001)	141	RCT	NS	—
Falcone al. (2008)	135	Rétrospectif	2-5h vs >6 h	—
Patrat et al. (2012)	110	Rétrospectif	NS	NS
Garor et al. (2015)	614	Rétrospectif	NS	—
Bárcena et al. (2016)	3178	Rétrospectif	NS	NS
Pujol et al. (2018)	1468	Rétrospectif	>1 h	NS
Zhang et al. (2020)	3602	Rétrospectif	>4 h	—
Azizi et al. (2020)	613	Prospectif	NS	—
Carvalho et al. (2020)	1378	Rétrospectif	—	<1,5h
Chen et al. (2023)	1476 (>40ans)	Rétrospectif	>4 h	—
Xiao et al. (2024)	1370	Rétrospectif	<4 h vs >4 h	—
Novo et al. (2025)	1538 (DO)	Rétrospectif	NS	NS

11 études sur les grossesses cliniques:

- 6 sans impact
- 5 impact significatif de PO-DN: **Corrélation négative avec DN-ICSI, Intérêt d'un délai court**



Délais DN - ICSI



11 rétrospectives • 2 prospectives • 1 RCT

NS

= non significatif / - = non rapporté



signal favorable




signal défavorable

ÉTUDE	N cycles	DESIGN	Naiss. vivantes
Velde et al. (1998)	60	Prospectif	—
Andrews et al. (2001)	1210	Rétrospectif	NS
Hassan et al. (2001)	141	RCT	—
Falcone al. (2008)	135	Rétrospectif	—
Patrat et al. (2012)	110	Rétrospectif	NS
Garor et al. (2015)	614	Rétrospectif	—
Bárcena et al. (2016)	3178	Rétrospectif	NS
Pujol et al. (2018)	1468	Rétrospectif	NS
Zhang et al. (2020)	3602	Rétrospectif	—
Azizi et al. (2020)	613	Prospectif	—
Carvalho et al. (2020)	1378	Rétrospectif	<1,5h
Chen et al. (2023)	1476 (>40ans)	Rétrospectif	—
Xiao et al. (2024)	1370	Rétrospectif	—
Novo et al. (2025)	1538 (DO)	Rétrospectif	NS

6 études sur les naissances vivantes:

- 5 sans impact
- 1 impact significatif de PO-DN:
Intérêt d'un délai court

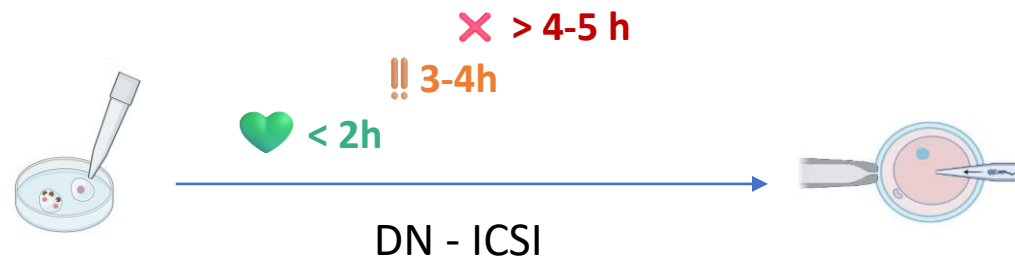
Résultats Délais DN → ICSI

RÉSULTATS RAPPORTÉS		
 Synthèse résultats majoritaires	Taux fécondation	8/11 : NS
	Taux Emb utiles	1/2 NS
	Taux G.cliniques	6/11 : NS
	Taux Naiss.vivantes	5/6 : NS
 Sous-groupe Études significatives	Taux fécondation	3/11 : corrélation négative avec DN-ICSI. Diminution après 5h
	Taux Emb utiles	1/2 : corrélation négative du % top blasto avec allongement > 2h Interprétation : vieillissement cytoplasmique post décoro (suppression support métabolique et paracrine, sensibilité au stress oxydant)
	Taux G.cliniques	5/11 : corrélation négative du taux de grossesses cliniques avec DN-ICSI.



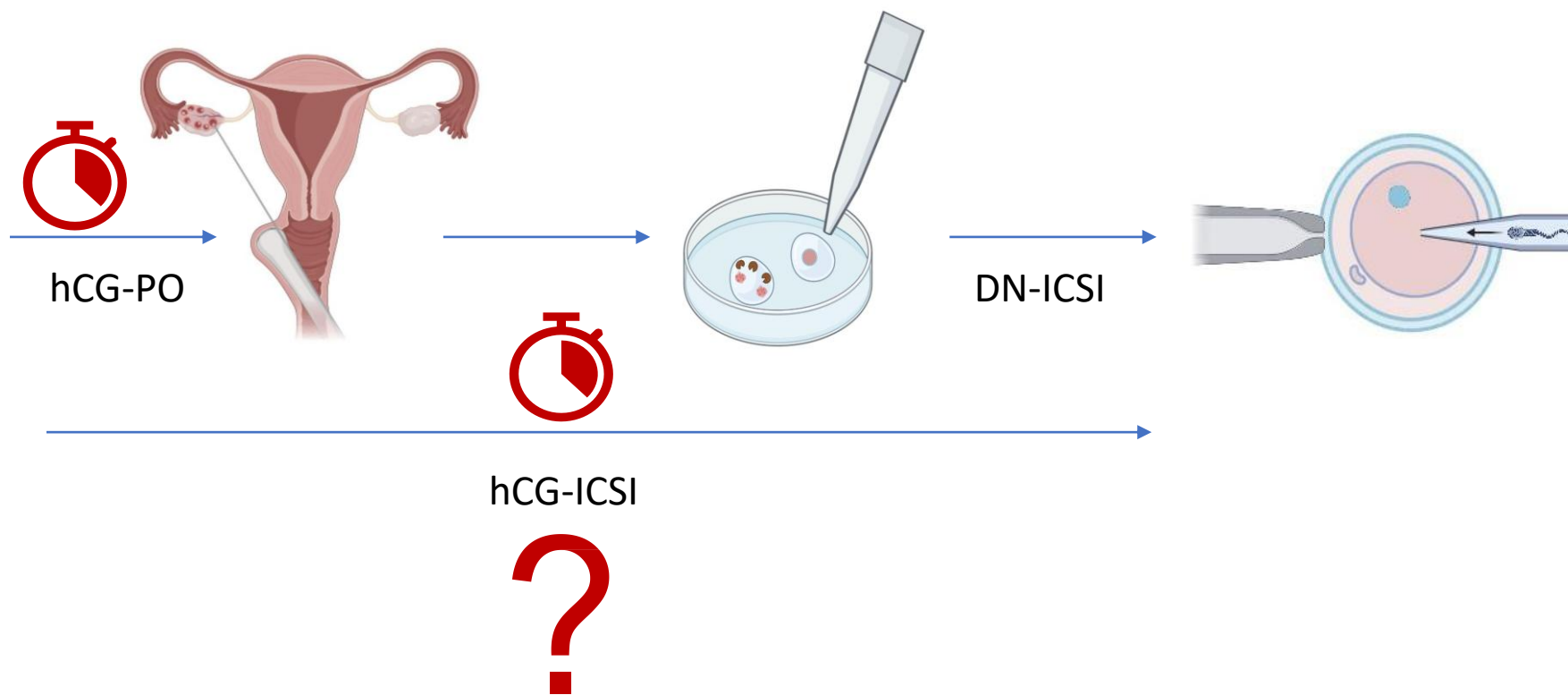
Take-home message

Les données sont hétérogènes, mais l'**excès de délai** après DN est associé à des signaux cliniques défavorables. Au-delà de 5 h, plusieurs études rapportent une baisse d'issues (grossesse clinique) et une instabilité ovocytaire. En pratique, limiter l'attente post-DN.



Importance des timings en ICSI?

hCG - ICSI

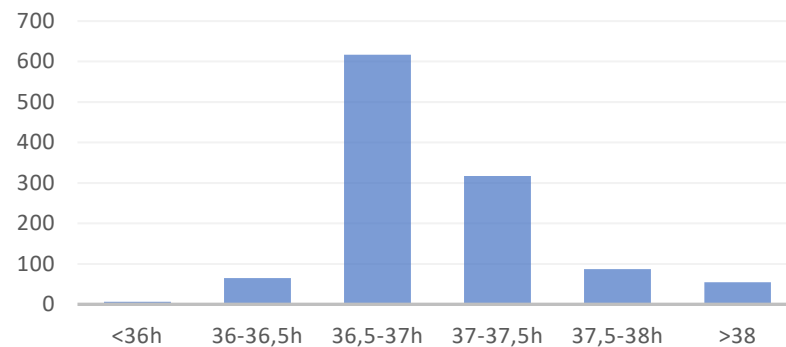


Importance des timings en ICSI?

hCG - ICSI



Délai Déclenchement - PO à Dijon

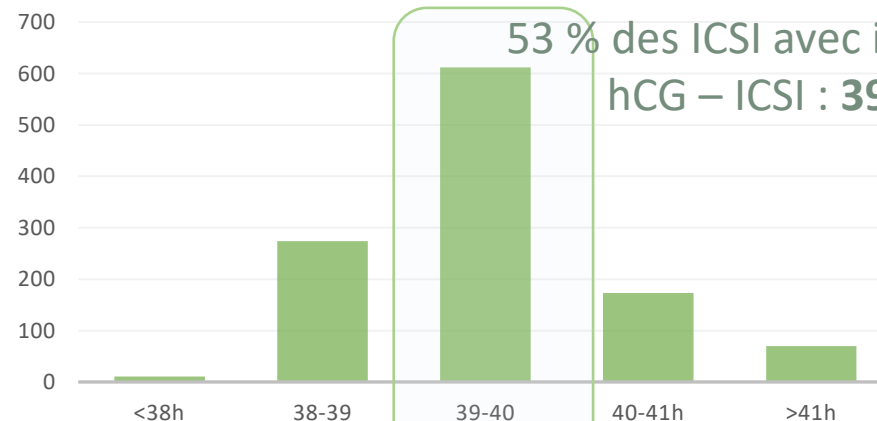


Moyenne
37,7 h

Ajustement de l'heure de déclenchement à l'heure prévue de PO

Ex : déclenchement à 20h pour PO débutée à 8h

Délai Déclenchement - ICSI à Dijon





53 % des ICSI avec incubation
hCG - ICSI : 39-40h

Moyenne
40,2 h

Délais hCG – DN et hCG – ICSI

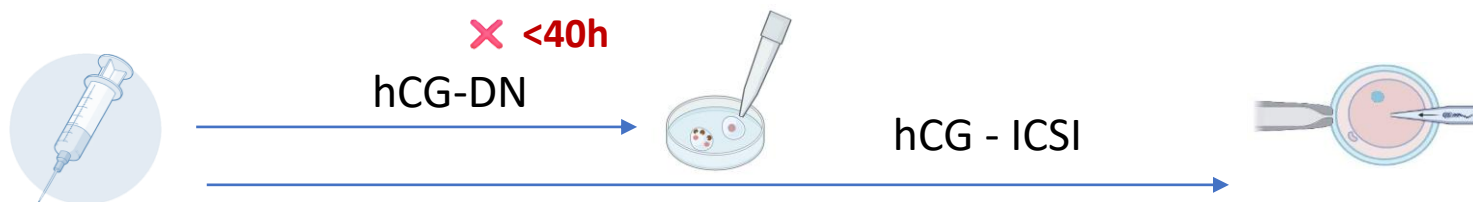
 signal favorable
  signal défavorable
 NS = non significatif / - = non rapporté

ÉTUDE	N cycles	DESIGN	Taux de fécondation	Embryons utiles	G CLIN.	Naiss. vivantes
Novo et al. (2025)	1538 (DO)	Rétrospectif	NS		NS	NS
Innocenti et al. (2025)	7984	Rétrospectif				

- Paramètres étudiés : MII, fécondation, embryons, G cliniques
- Analyses multivariées (âge DO, IMC DO, caractéristiques receveuse)
- Un délai plus long **hCG-ICSI** est associé à :
 - plus d'ovocytes lysés après ICSI
 - moins de top blastocystes
- aucun impact sur les taux de fécondation et issues cliniques

→ Les facteurs liés aux patients, comme l'IMC de la receveuse, ont une influence bien plus importante sur le succès que le timing des procédures.

- Paramètres étudiés : nombre total de procédures réalisées par jour, nombre de procédures par opérateur, différents délais, taux moyen de naissance par transfert (m-BR)
- Analyses multivariées m-BR (âge maternel, présence d'un facteur masculin d'infertilité, conditions de culture)
- Aucune association significative retrouvée entre charge de travail quotidienne et m-BR
→ le nombre de procédures réalisées par jour n'influence pas la performance du labo
- Délai **hCG –DN** seul critique :
→ Diminution régulière et significative du m-BR observée pour chaque heure supplémentaire écoulée entre 36 et 44 heures après hCG
→ L'effet devient plus marqué après **40 h post-hCG**



Conclusion - Implications pratiques

1) PO→DN : incubation modérée possible (2-4 h)

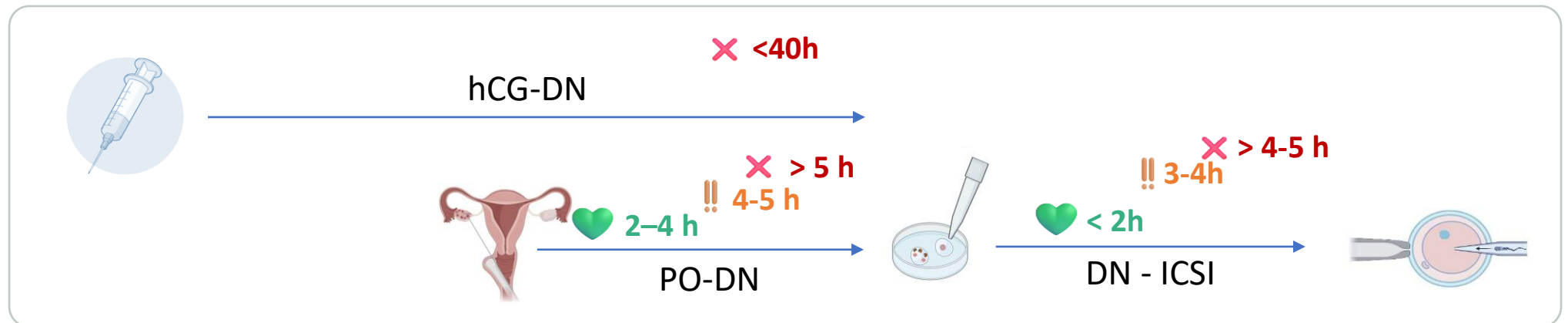
Certaines études rapportent une amélioration (non constante) des issues avec une courte incubation cumulus-intact avant DN.
Optionnelle selon organisation.

2) Limiter l'attente post-DN (DN→ICSI < 5h)

Au-delà de **5 h**, baisse des issues cliniques et instabilité ovocytaire.

3) Cibler hCG→DN <40h (si faisable)

Interprétation prudente : hétérogénéité / facteurs de confusion
Différences possibles liées aux protocoles (p.ex. hCG→OPU), aux conditions de culture et aux populations.



Merci.



INSTITUT
DE LA
FERTILITE