

Intérêt de prolonger la culture embryonnaire jusqu'à J7 ?

Introduction : Il est admis que l'embryon atteint classiquement le stade de blastocyste au 5^{ème} jour de développement embryonnaire, cependant certains embryons peuvent l'atteindre après 6 ou 7 jours de culture. Il a été montré l'obtention d'une proportion plus faible de blastocystes de bon potentiel (score de Gardner modifié $\geq 4BB$) à J7 versus J5 ou J6 (Tong Du *et al.* 2018 ; Hernandez *et al.* 2019) avec un taux d'aneuploïdie supérieur à J7 et avoisinant les 70% (Su *et al.* 2016 ; Kaing *et al.* 2018 ; Whitney *et al.* 2019 ; Tiegs *et al.* 2019). Néanmoins, les taux de grossesses cliniques et de naissances vivantes après transfert d'embryons euploïdes à J7 restent, certes diminués par rapport à leurs homologues du jour 5 ou 6, mais non négligeables (Su *et al.* 2016, Whitney *et al.* 2019, Tiegs *et al.* 2019, Cimadomo *et al.* 2019). Dans 3,5% des cycles, les patientes n'obtenaient des blastocystes utiles qu'à J7 (Nui *et al.* 2020) ce qui renforce la question de l'intérêt clinique pour ces dernières. Ces données sont encore peu développées et la culture étendue à J7 peu pratiquée en France. Les objectifs de notre étude sont d'estimer le taux de blastulation au 7^{ème} jour et le pourcentage de cycles avec échec de culture prolongée (CP) qui auraient bénéficié d'embryons utiles à J7.

Matériels et méthodes : Il s'agit d'une étude monocentrique prospective visant à évaluer l'évolution morphocinétique à J7 des embryons non congelés à J6. L'étude inclut des patientes ayant bénéficié d'un cycle de fécondation *in vitro* entre le 30/11/2023 et le 07/05/2024. Les embryons ayant atteint les stades suivants à J6 : morula, compaction, B1, B2, B3CC, B4CC, B5CC et non congelés à ce stade dans notre pratique de centre, ont été laissés en culture 1 jour supplémentaire, sans changement de milieu de culture, pour observation morphologique. Les lectures embryonnaires à J7 ont été effectuées par les différents biologistes du laboratoire, habilités à la lecture embryonnaire et les blastocystes observés à J7 catégorisés en grade « utile » ($\geq B3$ avec au moins un B suivant la classification de Gardner) ou non.

Résultats : Au total, 248 embryons pour 148 patientes ont été inclus dans l'étude. Les patientes avaient un âge moyen de 34.5 ans, l'indice de masse corporel moyen était de 23.8 et le taux moyen d'AMH à 3.0 ng/mL. Sur les 248 embryons observés à J7, un total de 31 blastocystes présentaient nos critères de congélation soit 12.5% des embryons inclus. Parmi les 48 embryons au stade morula ou compaction à J6, 9 (18.8%) ont atteint le stade blastocyste dont 5 (10.4%) de grade « utile ». Les 200 embryons restants avaient déjà atteint le stade blastocyste à J6 : 79 non expansés (B1-B2) et 121 expansés de bas grade (B3-B6 CC). Parmi les 79 B1-B2, 34 (43.0%) se sont expansés mais seulement 16 (20.3%) de grade « utile ». Parmi les 121 blastocystes expansés non congelables à J6, 10 (8.3%) ont été jugés de grade « utile » après 24 heures supplémentaires de culture. Aucun des blastocystes de grade « utile » à J7 ne concernaient d'échecs de CP à J6.

Discussion-Conclusion : Cette étude observationnelle a pour but de faire un état des lieux sur la culture prolongée jusqu'au 7^{ème} jour afin de discuter l'intérêt d'un tel changement de pratique de notre centre. Les résultats obtenus sont encourageants, particulièrement lorsque les embryons étaient aux stades morula/compaction ou blastocystes non expansés à J6. Les pourcentages de blastocystes de grade « utile » à J7 indiquent un intérêt à poursuivre l'étude en évaluant leur potentiel par la mise en place de leur congélation puis transfert, afin d'en apprécier les issues cliniques. Dans ce cas, il reste à discuter le rafraîchissement du milieu de culture, d'une part il a été montré une augmentation de l'osmolarité après 7 jours de culture (Swain *et al.* 2016) avec potentiellement un épuisement des nutriments mais d'autre part les études déjà publiées peuvent être rassurantes quant au milieu unique (Insogna *et al.* 2021). Les fabricants, eux, ne communiquent pas de jours maximums de culture avant effet délétères. Il est à noter

Clarisse Vallee, Jessica Vandame, Camille Fossard, Marine Mazzenga, Jean-Marc Ayoubi, Achraf Benammar,
Marine Poulain

que le DPI-A n'étant pas autorisé dans notre pays, ces taux encourageants sont susceptibles d'être fortement pondérés par le risque accru d'aneuploïdie de ces embryons.