



Assemblée Générale – 7 Juin 2023

Données néonatales après congélation lente ou vitrification embryonnaire :
Etat des lieux en France depuis la mise en place de la vitrification embryonnaire

L. Hesters, N. Sermondade, F. Brugnon, R. Lévy, J-L. Pouly, B. Pereira, C. Lambert

Rappels de l'étude

- Etude épidémiologique multicentrique sur 5 ans (2014-2018)
- Appel offre recherche ABM 2019
- Objectif principal :
Comparer les taux de macrosomie foétale après vitrification, congélation lente et transfert frais
- Objectifs secondaires :
Comparer vitrification à congélation lente et transfert frais en termes de :
 - Taux survie embryonnaire, taux grossesse clinique et naissance, taux de FCS
 - Sex ratio des enfants, prématurité, petit poids de naissance
 - En fonction stade de congélation, milieux et supports de vitri, protocoles de préparation endométriale

Centres participants

CHU Guadeloupe	CHU Rouen	CBM 25 Franche Comté
CHU Nice	CH Le Havre	Natecia Lyon
CHU Caen	CH Poitiers	Biopath Saint Saulve
CHU Brest	CH Alpes Léman	Marseille Saint Joseph
CHU Grenoble	CH Calais	Marseille IMR
CHU Saint Etienne	CHU Clermont Ferrand	Hôpital Foch
CHU Angers	CHU Bordeaux	Neuilly clinique Cherest
CHU Strasbourg	CHU Dijon	Le Chesnay Parly II
APHP Tenon	CHU Besançon	Clinique Saint Pierre Perpignan
APHP Cochin	CHU Limoges	Institut Rhône Alpin Ecully
APHP Bichat	CHU Lille	Eurofins Bordeaux
APHP Béchère	CHU Nîmes	

Méthodologie

- 35 centres volontaires (attestation de participation)
- Utilisation des données individuelles du fichier national AMP (fiches Gaia cycles frais et TEC)
- Recueil de données complémentaires pour les TEC uniquement : milieux, techniques, préparation endométriale, ITG, malformations
- Fusion fichier anonymisé par ABM, retour ABM 15/6/2021
- Problématique : fiches Gaia non exploitables pour les cycles frais, incohérences ++, manque données enfants
- Retour vers les centres pour cycles frais

Base de données Septembre 2022

	TRANSFERTS FRAIS	Congélation Lente	Vitrification
TRANSFERTS	82 428	12 027	43 914
ACCOUCHEMENTS		1 798	9 195
Acc unique	16 413	1 644	8528
Acc unique avec données enfants complètes	15 110	1 571	7 327

Contrôle Qualité : données manquantes

Transfert frais :

Poids : 6%

Sexe : 5%

Malformations : <1%

TEC :

Milieus vitrification : <1%

Protocole préparation endométriale : <1%

Poids : 6%

Sexe : 5%

Malformations : <1%

Résultats

Table I: Main clinical outcomes following transfer of fresh, slow-frozen or vitrified embryos.

	Fresh (n=98,969)	Slow-freezing (n=12,027)	Vitrification (n=43,914)	p ¹	p ²	p ³
Embryo transfer (% per cycle)	72,789 (73.5)	10,602 (88.2)	39,062 (88.9)			
Number of transferred embryos	1.1 ± 0.8	1.2 ± 0.6	1.1 ± 0.6			
Pregnancies (% per transfer)	25,561 (35.1)	2,684 (25.3)	13,548 (34.7)	<0.001	0.065	<0.001
Deliveries	19,006	1,798	9,195			
Spontaneous miscarriages (<14 WA)	5,399	755	3,810			
Spontaneous miscarriages (14-22 WA)	386	35	165			
Ectopic pregnancies	571	81	277			
Medical abortions	199	15	101			
Deliveries (% per transfer)	19,006 (26.1)	1,798 (17.0)	9,195 (23.5)	<0.001	<0.001	<0.001
Singleton	16,495	1,649	8,565			
Twin	2,481	146	620			
Triple	30	3	10			
Early spontaneous miscarriages (% per pregnancy)	5,399 (21.1)	755 (28.1)	3,810 (28.1)	<0.001	<0.001	0.44

Data are presented as numbers (percentages) or mean ± standard deviation. p¹: fresh vs. slow-freezing; p²: fresh vs. vitrification; p³: slow-freezing vs. vitrification. WA: weeks of amenorrhea.

Table II: Main clinical outcomes following transfer of frozen embryos, according to endometrial preparation

	Natural cycle (n=9,067)	Stimulated cycle (n=12,637)	Artificial cycle (n=34,237)	p ¹	p ²	p ³
Embryo survival (%)*	78.9 ± 38.2	82.1 ± 34.3	85.7 ± 31.6	0.91	0.004	0.004
Pregnancies (% per transfer)	2,425 (32.1)	3,485 (31.3)	10,322 (33.3)	0.21	0.048	<0.001
Deliveries	1,809	2,572	6,612			
Spontaneous miscarriages (<14 WA)	524	757	3,284			
Spontaneous miscarriages (14-22 WA)	28	44	128			
Ectopic pregnancies	51	79	228			
Medical abortions	13	33	70			
Deliveries (% per transfer)	1,809 (24.0)	2,572 (23.1)	6,612 (21.4)	0.014	<0.001	<0.001
Singleton	1,705	2,364	6,145			
Twin	103	202	461			
Triple	1	6	6			
Early spontaneous miscarriages (% per pregnancy)	524 (21.6)	757 (21.7)	3,284 (31.8)	0.32	<0.001	<0.001

*Data are presented as numbers (percentages) or mean ± standard deviation. p¹: natural vs. stimulated; p²: natural vs. artificial; p³: stimulated vs. artificial. WA: weeks of amenorrhea. * Number of transferred embryos divided by number of thawed embryos. WA: weeks of amenorrhea.*

Table III: Neonatal outcomes of liveborn singletons, according to transferred embryo origin

	Fresh (n=16,413)	Slow-freezing (n=1,644)	Vitrification (n=8,528)	p ¹	p ²	p ³
Male sex (n=15,674/1,597/7,541)	7,964 (50.8)	786 (49.2)	3,771 (50.0)	0.28	0.28	0.64
Birth weight (g) (n=15,366/1,609/8,045)	3,137 ± 569	3,347 ± 543	3,316 ± 560	<0.001	<0.001	0.064
Birth weight ≥4500 g (n=15,366/1,609/8,045)	72 (0.5)	18 (1.1)	88 (1.1)	0.001	<0.001	0.93
LGA* (n=15,110/1,571/7,327)	971 (6.4)	202 (12.9)	882 (12.0)	<0.001	<0.001	0.29
SGA* (n=15,110/1,571/7,327)	2,032 (13.4)	123 (7.8)	575 (7.8)	<0.001	<0.001	0.94
Congenital malformation (n=16,413/1,644/8,528)	276 (1.7)	40 (2.4)	124 (1.5)	0.097	0.57	0.070
Prematurity (<37 WA) (n=16,370/1,644/8,518)	1,535 (9.4)	111 (6.8)	613 (7.2)	0.001	<0.001	0.59

*Data are presented as numbers (percentages) or mean ± standard deviation. p¹: fresh vs. slow-freezing; p²: fresh vs. vitrification; p³: slow-freezing vs. vitrification. LGA: large for gestational age; SGA: small for gestational age; WA: weeks of amenorrhea. In the first column, « n » is the number of available data in each group (fresh/slow-freezing/vitrification). * LGA and SGA were defined according to AUDIPOG scales and 90th and 10th percentiles, respectively. They were not calculated when sex and/or gestational age and/or birth weight were missing.*

Table IV: Multivariable analysis for LGA in liveborn singletons following a) FET (n=8,898) and b) vitrification (n=7,327).

a)	aOR	95%CI	p-value
Freezing mode Slow freezing Vitrification	Ref. 0.85	 0.69; 1.04	 0.11
Embryo stage Cleavage stage(D2/3) Blastocyst stage (D5/6)	Ref. 1.10	 0.93; 1.30	 0.25
Endometrial preparation Natural cycle Stimulated cycle Artificial cycle	Ref. 1.06 1.36	 0.83; 1.35 1.11; 1.67	 0.64 0.003

b)	aOR	95%CI	p-value
Vitrification media Irvine Kitazato Vitrolife	Ref. 0.84 1.13	 0.52; 1.35 0.94; 1.35	 0.46 0.19
Embryo stage Cleavage stage(D2/3) Blastocyst stage (D5/6)	Ref. 1.05	 0.89; 1.25	 0.57
Endometrial preparation Natural cycle Stimulated cycle Artificial cycle	Ref. 0.99 1.25	 0.74; 1.32 0.99; 1.57	 0.95 0.063

Table V: Neonatal outcomes of liveborn singletons following transfer of vitrified embryos according to endometrial preparation

	Natural cycle (n=1,497)	Stimulated cycle (n=1,783)	Artificial cycle (n=5,248)	p ¹	p ²	p ³
Male sex (n=1,124/1,484/4,933)	542 (48.2)	758 (51.1)	2,471 (50.1)	0.27	0.28	0.64
Birth weight (g) (n=1,416/1,616/5,013)	3,294 ± 516	3,266 ± 564	3,338 ± 570	0.17	<0.001	0.064
Birth weight ≥4500 g (n=1,416/1,616/5,013)	15 (1.1)	18 (1.1)	55 (1.1)	0.89	<0.001	0.93
LGA* (n=1,106/1,438/4,783)	116 (10.5)	150 (10.4)	616 (12.9)	0.86	<0.001	0.29
SGA* (n=1106/1438/4783)	84 (7.6)	147 (10.2)	344 (7.2)	0.023	<0.001	0.94
Congenital malformation (n=1,497/1,783/5,248)	20 (1.3)	23 (1.3)	81 (1.5)	0.68	0.57	0.070
Prematurity (<37 WA) (n=1,495/1,782/5,241)	97 (6.5)	120 (6.7)	396 (7.6)	0.78	<0.001	0.59

*Data are presented as numbers (percentages) or mean ± standard deviation. p¹: natural vs. stimulated; p²: natural vs. artificial; p³: stimulated vs. artificial. LGA: large for gestational age; SGA: small for gestational age; WA: weeks of amenorrhea. In the first column, « n » is the number of available data in each group (natural cycle/stimulated cycle/artificial cycle). * LGA and SGA were defined according to AUDIPOG scales and 90th and 10th percentiles, respectively. They were not calculated when sex and/or gestational age and/or birth weight were missing.*

Conclusion

- Poids de naissance des singletons après FET significativement plus élevé que celui après transfert frais, quel que soit le mode de congélation
- Augmentation de l'incidence de LGA et diminution de l'incidence de SGA observées dans les groupes FET
- En analyse multivariable association significative entre LGA et protocole de préparation endométriale
- Pas d'association avec technique de congélation, milieu de congélation, stade embryonnaire
- Poids de naissance plus élevé et augmentation LGA dans groupe cycle artificiel par rapport aux deux groupes impliquant un cycle ovulatoire (naturel et stimulé).

Conclusion

- Nos résultats suggèrent que les cycles ovulatoires, naturels ou stimulés, devraient être préférés pour la préparation endométriale avant la FET, étant aussi efficaces que les cycles artificiels en termes de taux d'accouchement, et plus sûrs en ce qui concerne les risques néonataux.
- D'autres études devraient être planifiées afin de confirmer ces résultats et d'évaluer si certains traitements adjuvants pour la prophylaxie des troubles de la croissance fœtale, tels que l'aspirine, pourraient compenser l'absence de corps jaune dans les cycles artificiels.