



Utilisation de l'intelligence artificielle dans les traitements de PMA

María Jesús López Martín, MD

27/06/2024





Digitalisation → dossiers médicaux électroniques, témoignage électronique, contrôle continu de la qualité et systèmes en time-lapse

Intelligence artificielle (IA) → parfaitement adaptée pour apporter plus de cohérence et d'efficacité à la procréation médicalement assistée (PMA) et résoudre les défis liés à big data

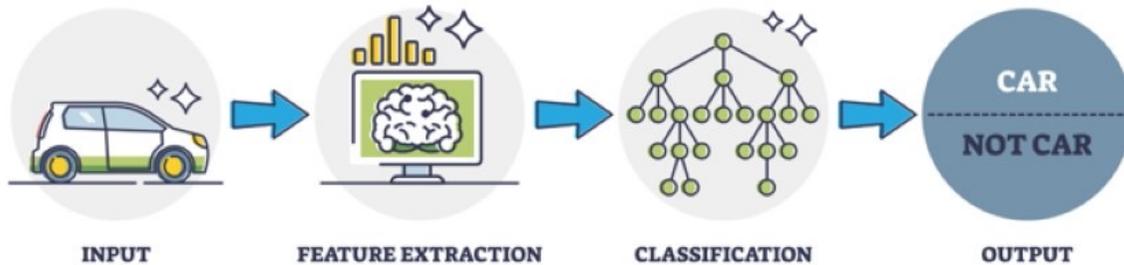
AI is gaining momentum in the field of assisted reproduction

Publications per year "Artificial Intelligence in ART"



L'utilité clinique des modèles d'IA dépend de la méthode d'IA appliquée.

MACHINE LEARNING



Certain aspects of machine learning provide more simple explainable models

DEEP LEARNING

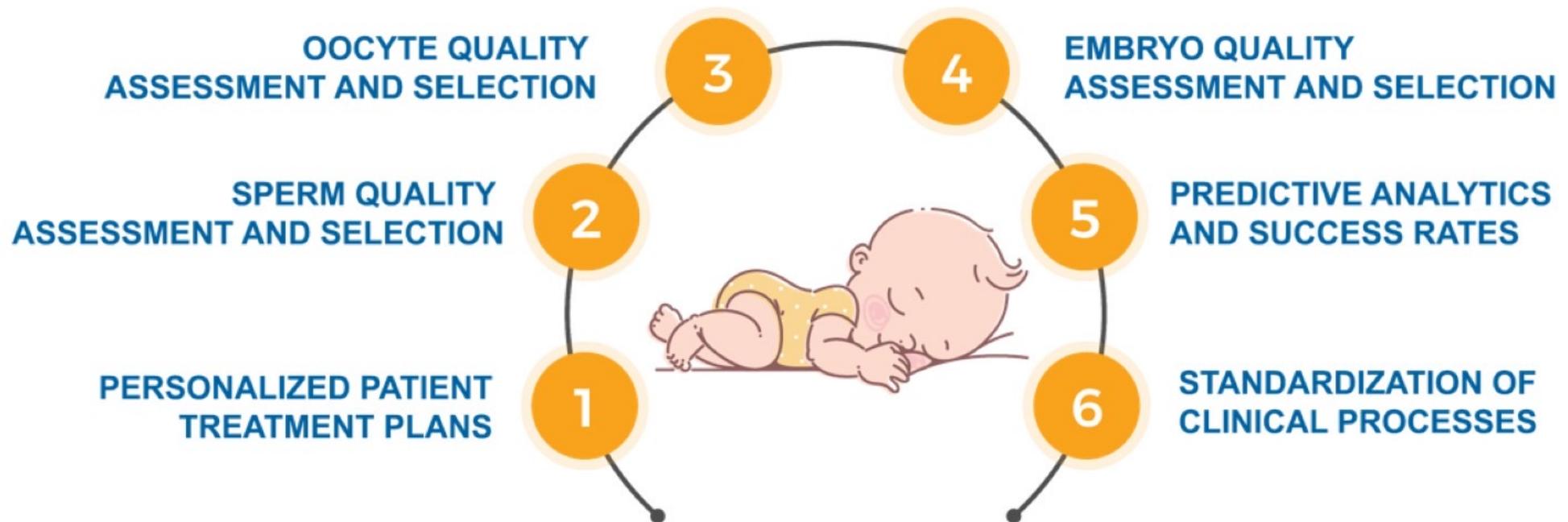


Deep learning uses more abstract models

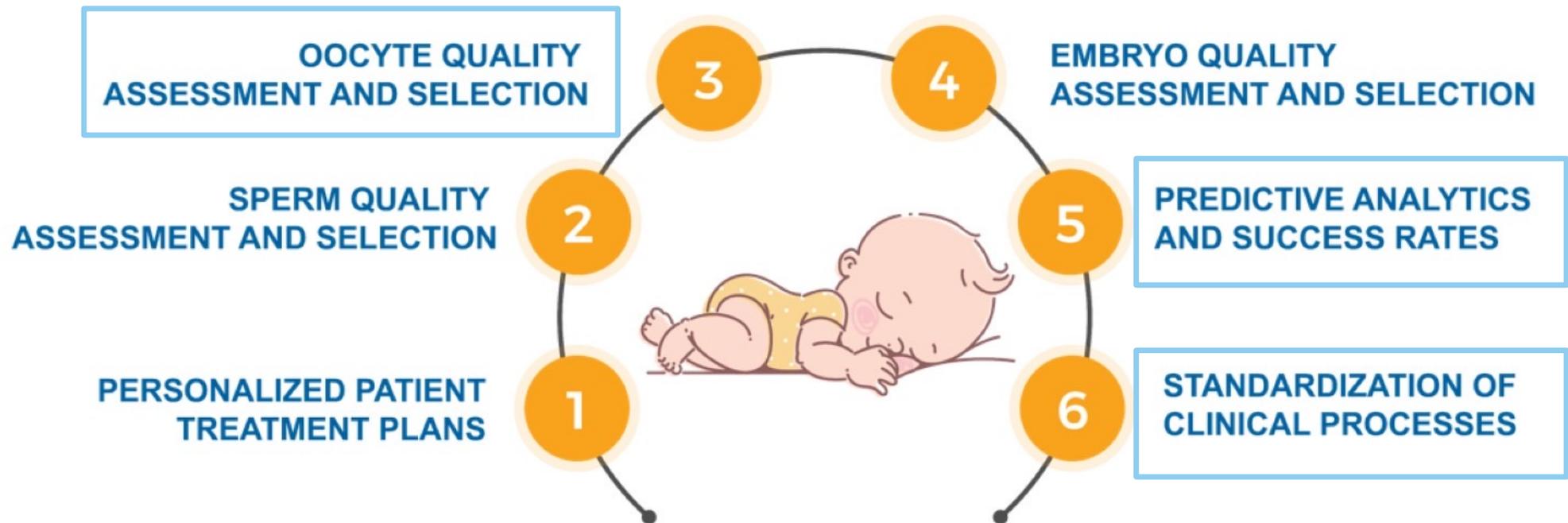
→ we don't know exactly how predictions are made

→ potential for unintentional bias

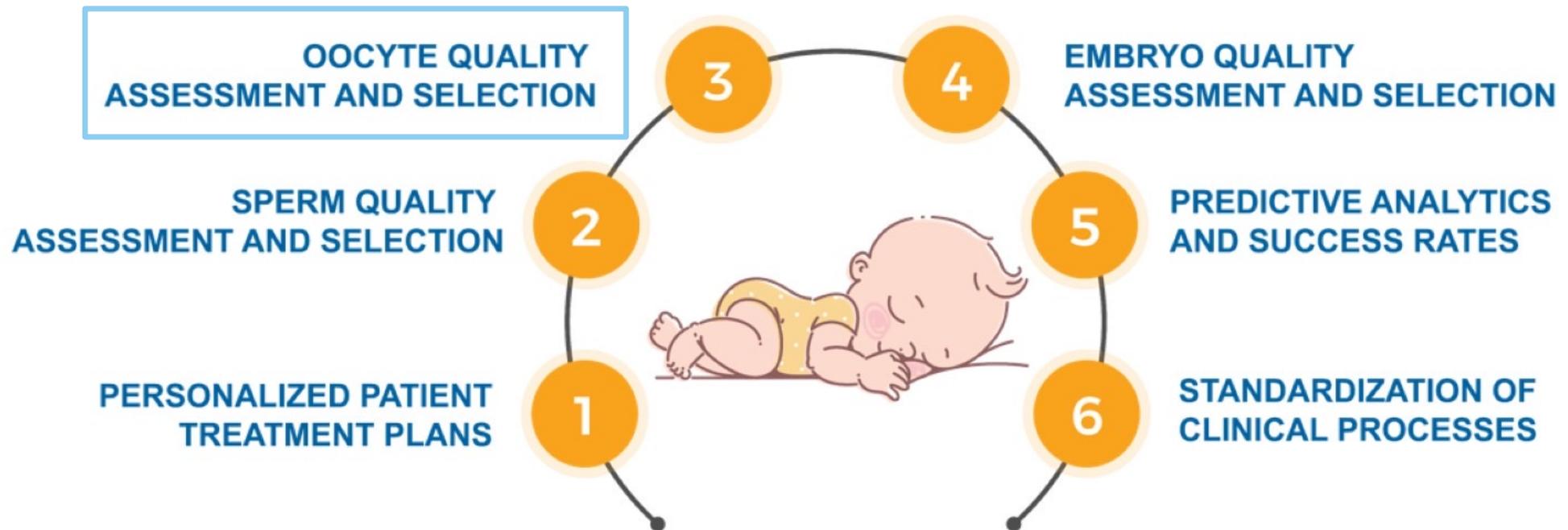
L'IA a fortement influencé l'innovation et la recherche dans le domaine de la PMA



L'IA a fortement influencé l'innovation et la recherche dans le domaine de la PMA



L'IA a fortement influencé l'innovation et la recherche dans le domaine de la PMA

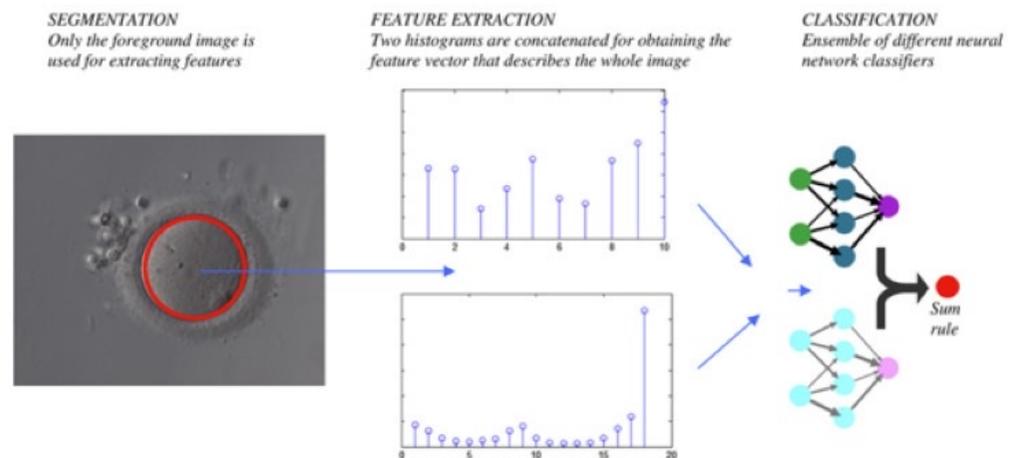


IA pour l'évaluation de la compétence ovocytaire

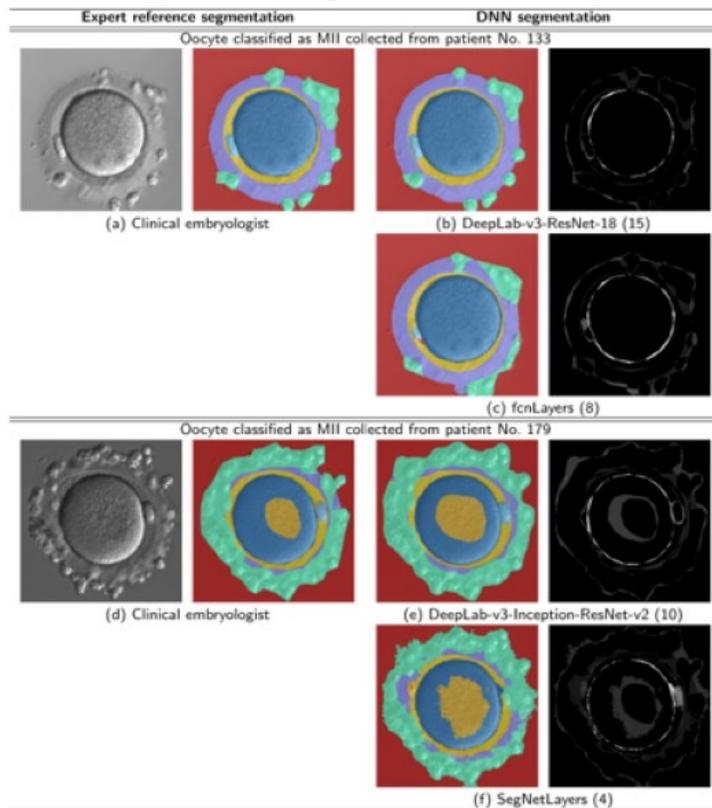
Évaluer la compétence ovocytaire avec l'IA peut être utile pour la sélection des ovocytes en vue de la fécondation (en particulier dans les pays où la législation restreint la sélection embryonnaire ou pour les programmes de cryoconservation sociale)

Manna et al.

- Ont étudié l'utilisation d'un **réseau neuronal** pour l'analyse de la texture des images d'ovocytes.
- Ont démontré des **performances de classification** morphologique pour la qualité des ovocytes.



IA pour l'évaluation de la compétence ovocytaire



Colour legend			
CPM.CC		CPM.DCG	
CPM.CGA		CPM.SERC	
CPM.DC		CPM.VAC	
PB.FPB		PB.MPB	
PB.FFPB		PVS	
ZP		CCC	
GV			

Focused on oocyte cytoplasm, polar body characteristics, features of the zona pellucida and cumulus cells

Predicted **oocyte quality** by testing the association of oocyte morphology with pronuclear and embryo development



**Comparison of Eugin embryologists to
Violet™ in prediction of fertilization
and blastocyst development of mature
oocytes**

First clinically applied tool for oocyte selection

AI-based image analysis tool 'Violet™'



Évalue la probabilité qu'un ovocyte se fertilise et atteigne le stade de blastocyste.

Une IA formée sur un ensemble de données de plus de 17 000 images d'ovocytes.
Violet™ a prédit avec précision le taux de fertilisation et de blastulation

- Évaluer la précision des prédictions des embryologistes concernant la fécondation et le développement en blastocyste des ovocytes matures par rapport à Violet™
- Comparer la confiance des embryologistes dans leurs prédictions avec les résultats réels des ovocytes matures

- **300 images d'ovocytes matures dénudés** ont été fournis à 14 embryologistes d'Eugin
- **11 embryologistes** ont presque ou complètement terminé le questionnaire (1200 questions)
- Les embryologistes ont reçu **4 questions** par image d'ovocyte :
 - Cet ovocyte se fertilisera (2PN)
 - Quel est votre niveau de confiance dans votre prédiction de fécondation ?
 - Cet ovocyte deviendra un blastocyste utilisable (Jour 5 ou 6, transfert ou congélation)
 - Quel est votre niveau de confiance dans votre prédiction de blastocyste ?
- Les 300 images d'ovocytes matures dénudés ont également été évaluées par Violet™



Embryologists' vs Violet™ Results

Participant	Fertilization Prediction Accuracy	Blastocyst Prediction Accuracy
Mean Embryologists	0,794	0,514
Violet™	0,81	0,713

Violet™ a montré une augmentation relative de la précision de:
2,1 % pour la prédiction de la fécondation
19,3 % pour la prédiction de blastocyste

comparée aux 11 embryologistes ayant complété le questionnaire.

Unpublished data

Les outils d'évaluation des ovocytes de Future Fertility sont non invasifs, utilisant l'intelligence artificielle pour évaluer des images 2D d'ovocytes MII.



VIOLET™

- Destiné aux patientes de préservation des ovocytes
 - Fournit des prévisions de formation de blastocystes après décongélation
 - Offre des prévisions personnalisées de naissance vivante (LB)
-
- Images de chaque ovocyte = transparence et attachement émotionnel pour la patiente
 - Retour personnalisé sur la qualité des ovocytes
 - Outils de conseil pour gérer les attentes et soutenir la prise de décision pour les traitements futurs



MARQUE DE CLINIQUE

Ajouter le logo de la clinique pour la reconnaissance de la marque et la cohérence des communications avec les patients

OOCYTE ASSESSMENT FOR CRYOPRESERVATION

PAGE 1

PATIENT

ID: 125455-55
Age/Date of Birth: 35/*****
Date of Retrieval: March 1, 2021

CLINIC

Clinic: Your Clinic
Phone: 555-555-5555
Email: email@email.com

REPORT

Date of report: March 1, 2021
Number of oocytes: 7

DÉTAILS CLÉS DU RAPPORT

Accédez facilement aux informations des patients (ID, date de naissance, date de prélèvement), aux informations de contact de la clinique, à la date du rapport et au nombre d'ovocytes congelés ou évalués.

Report



OOCYTES

You have **7** mature oocytes frozen



BLASTOCYSTS

Based on Violet™ assessment: Your chances of developing blastocysts post thawing are:

Number of Blastocysts	1-2	3 - 5	6-7
Probability	31.4%	54.00%	13.6%

At Least 1 Blastocyst: Probability of 99%

La **probabilité** que le groupe d'ovocytes évalués se développe en **blastocystes**, basée sur l'évaluation prédictive et d'autres statistiques pertinentes, telles que les effets de la cryopréservation sur la qualité des ovocytes



LIVE BIRTH

Personalized: Based on Violet™ assessment and Statistical Modeling your chance of achieving a live birth from your 7 oocytes is:

At least one live birth - **42.3%**
2 or more - 15.1%

General: Based solely on AGE and NUMBER OF OOCYTES FROZEN your chance of achieving a live birth is estimated to be between 28% and 34%.^{1,2}

La **probabilité** de **nouveau-né** à partir des ovocytes matures évalués, basée sur une évaluation prédictive et une modélisation statistique (âge + euploïdie). De plus, une estimation générale de la **probabilité de nouveau-né pour comparaison** (basée uniquement sur l'âge et le nombre d'ovocytes congelés).

Disclaimer and additional information

Outcome predictions are based on proprietary technology combining VIOLET image analysis (Oocytes → Blastocysts) and statistical modeling (Blastocysts → Live Birth). Calculations assume a normal semen analysis and no specific uterine receptivity issues (2-6). VIOLET is an AI based predictive model consisting of an ensemble of custom deep neural networks trained to analyze 2D images of oocytes to predict blastocyst development (7).

Future Fertility does its best to provide the most accurate results based on state-of-the-art technologies and software development. Violet is under investigation for its predictive potential as part of this study. Outcome predictions may additionally be affected by suboptimal image quality.

Results are designed for information purposes only and are used to collect data on the model's performance. Violet is not intended to substitute professional medical advice or replace the patient-doctor consultation about your particular condition. Please speak to your health care provider about your circumstances prior to making any decisions. For investigational use only. IRB Tracking Number: 2021-2732-6559-2.



ID:
125455-55

Age\Date of Birth:
35\January 15, 1986

Date of Retrieval:
March 1, 2021

Straw: #straw_01

OOCYTE	PROBABILITY OF REACHING A BLASTOCYST	COMMENTS
	99% 	
#straw-01_0_2021-3-01_13.34.18		
	23% 	
#straw-01_0_2021-3-01_13.34.18		
	66% 	
#straw-01_0_2021-3-01_13.34.18		
	61% 	
#straw-01_0_2021-3-01_13.34.18		

VIOLET™ REPORTS

Offrir aux patientes la **valeur émotionnelle** de voir leurs ovocytes pour la première fois, tout en conservant un enregistrement visuel de chaque ovocyte pour l'assurance qualité.

Ajoute des **commentaires** sur chaque œuf pour fournir plus de contexte, réduire les échanges et renforcer la confiance, tout en gérant les attentes.



Les jeunes patientes peuvent avoir une cohorte grande d'ovocytes avec une faible qualité.

Les cliniciens peuvent identifier les problèmes de qualité des ovocytes pour gérer les attentes et recommander des cycles supplémentaires afin d'améliorer les taux de réussite cumulatifs.

- 28 ans
- 16 ovocytes matures

DESPITE HIGH OOCYTE YIELD FOR THIS CYCLE,
VIOLET™ PREDICTS LOW BLASTOCYST RATE



OOCYTES

You have **16** mature oocytes evaluated



BLASTOCYSTS

Based on Violet™ assessment: Your chances of developing blastocysts post thawing are:

Number of Blastocysts	0	1 - 5	6 - 16
Probability	2.08%	87.91%	10.01%

At least 1 blastocyst: Probability of 97.92%



LIVE BIRTH

Personalized: Based on Violet™ assessment and Statistical Modeling your chance of achieving a live birth from your 16 oocytes is:

At least one live birth - **64%**
2 or more - 25%

General: Based solely on AGE and NUMBER OF OOCYTES FROZEN your chance of achieving a live birth is estimated to be between 75% and 85%. ^{1,2}

SANS INTELLIGENCE ARTIFICIELLE

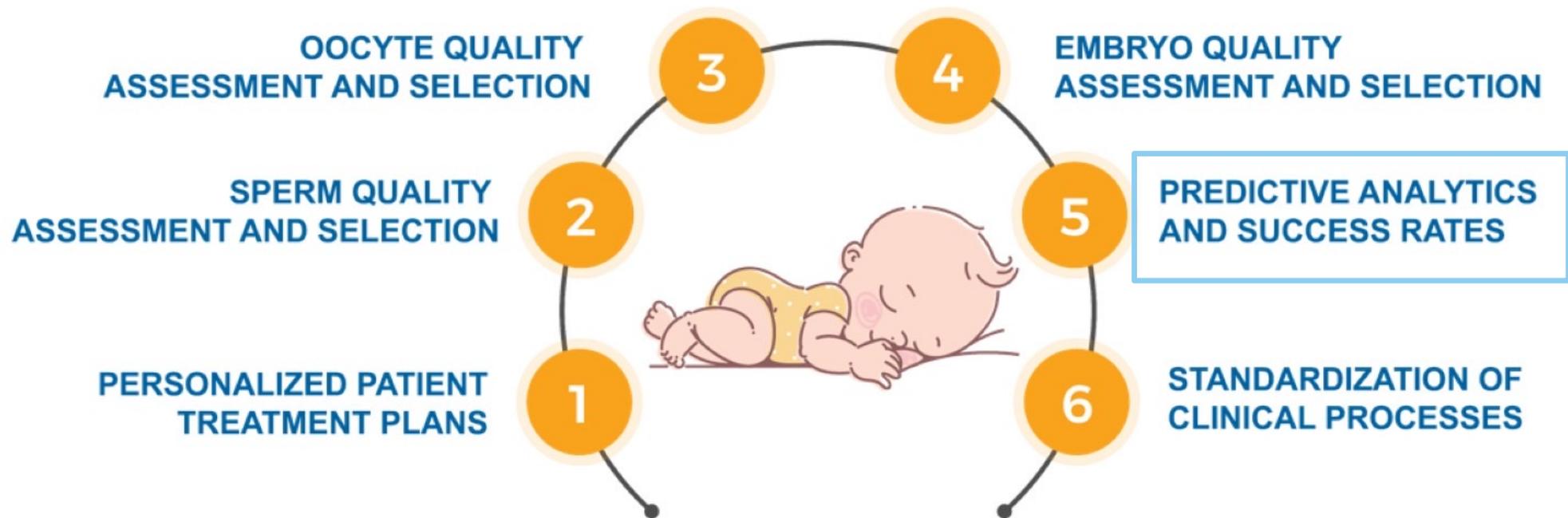
En utilisant des prédictions généralisées, l'âge de cette patiente et le volume élevé d'ovocytes suggèrent une chance de succès de plus de 75 %.

AVEC INTELLIGENCE ARTIFICIELLE

AMÉLIORER LES RÉSULTATS :
Identifier les problèmes de qualité des ovocytes tôt. Recommander des cycles supplémentaires de cryopréservation pour augmenter le taux de succès cumulatif.

GÉRER LES ATTENTES DES PATIENTES :
La patiente reçoit des informations personnalisées sur la qualité de ses ovocytes, l'incitant à prendre des décisions plus éclairées et à envisager des cycles supplémentaires

L'IA a fortement influencé l'innovation et la recherche dans le domaine de la PMA



Outils personnalisés pour prédire le succès

- Nous ne savons pas combien **de patients hésitent** actuellement à entreprendre ou retardent leur premier cycle de FIV
- Les **bénéfices peu clairs et des attentes irréalistes** peuvent compromettre le niveau de confiance des patients
- Équiper les médecins d'un **outil fiable pour soutenir la prise de décision** clinique pourrait réduire l'incertitude et la confusion parmi les patients, renforçant ainsi leur confiance dans les options de traitement



La prédiction des chances de grossesse avant le traitement repose largement sur des données générales basées sur l'âge

Dans la **pratique clinique**, le conseil sur les chances de grossesse pour un traitement de FIV repose sur le taux de réussite moyen du centre de fertilité, l'âge du patient et l'expérience clinique

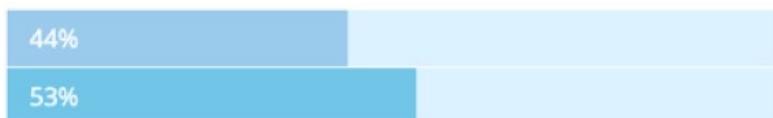
Menos de 35 años



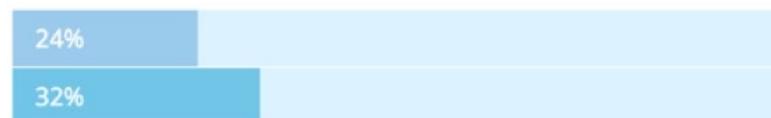
35 a 37 años



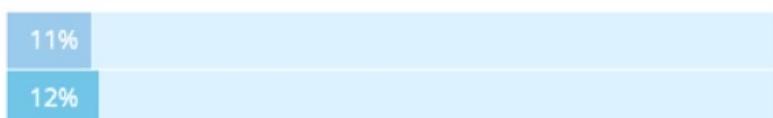
38 a 40 años



41 a 43 años



Más de 44 años



Probabilidad de beta-hCG positive

Per transfer

Cumulée

Modèle pour prédire le succès avant le premier traitement de FIV en utilisant des variables pré-traitement.

English ▾

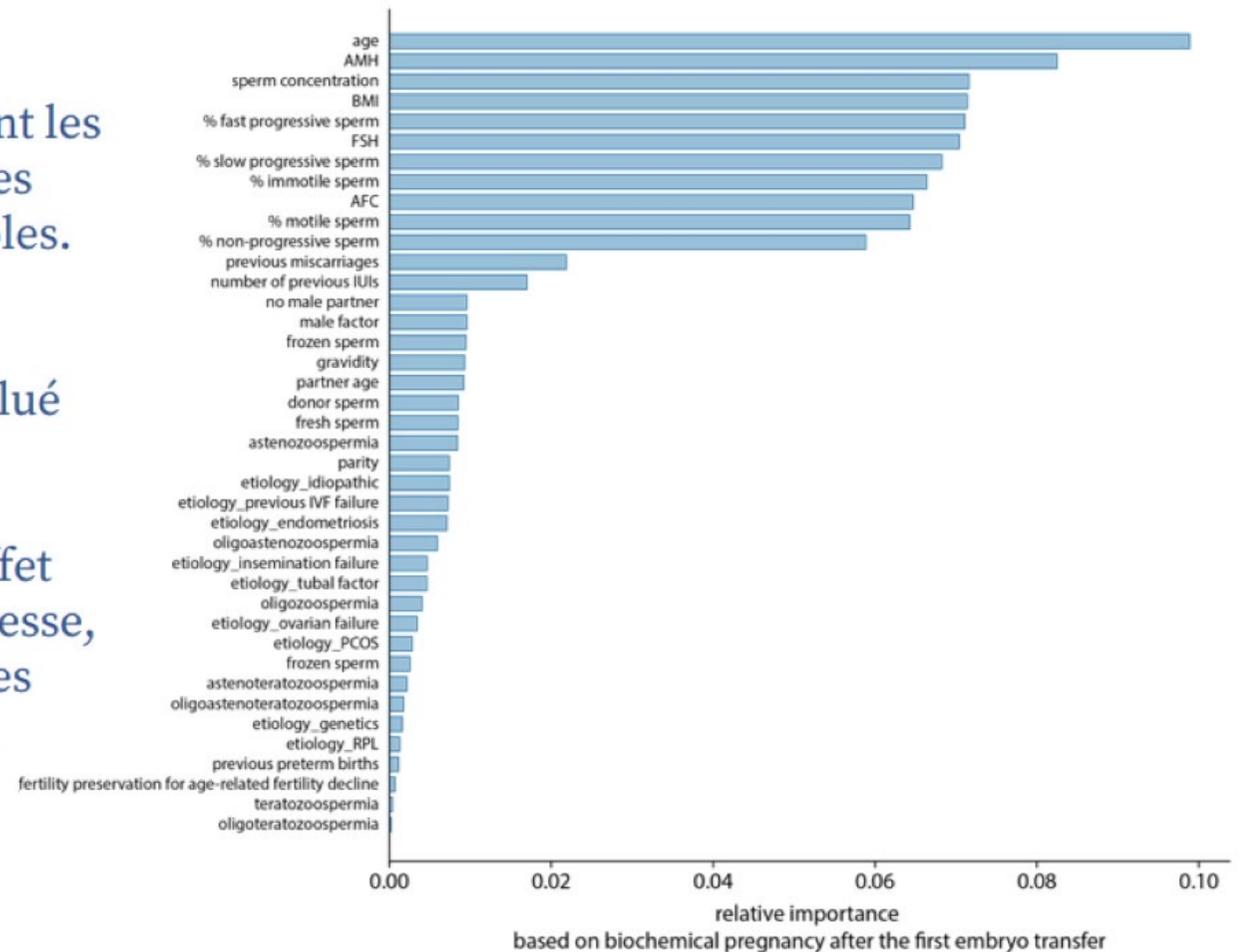
Transparency and honesty in assisted reproduction using state-of-the-art technology

We offer our experience to the service of our patients. By applying a sophisticated artificial intelligence algorithm, we can predict the results of our treatments in order to offer clear and customised information about pregnancy possibilities following our treatment.

Start test

EXPECTmore: data pre-processing, defining candidate predictors

- Nous avons cherché à définir clairement les **prédicteurs candidats** pour garantir des prédictions normalisées et reproductibles.
- Nous avons formé un **modèle de forêt aléatoire** sur toutes les variables et évalué leur importance.
- Toutes les variables n'avaient pas un effet significatif sur la prédiction de la grossesse, et **certaines variables** ont été identifiées comme importantes pour la grossesse.



Nous avons ensuite évalué l'exactitude des modèles par rapport à une norme clinique.

EXPECTmore était significativement plus précis par rapport aux estimations généralisées basées sur l'âge.

	Age-based estimates	EXPECTmore	P-value
AUC	0.70	0.76	<0.01
Accuracy	63%	67%	<0.01

Female data

Pin:

Name and surname:

Age:

Body mass index (BMI): .

Anti-Müllerian hormone (AMH) level: . ng/ml

Antral follicle count: follicles

N° of previous miscarriages: . N° of

Female's etiology (mark all applicable):

Uterine factor

Repetitive abortions

Maternal Age

Endometriosis

Insemination

Idiopathic

Tubal factor

Genetic factor

Amenorrhea

Low reserve

Baseline FSH level:

Female's toxic habits:

Yes No

Start

EXPECTmore

Male data

Donor: Yes No

Name and surname:

Age:

Sperm volume: ml

Baseline concentration: million/ml

Sperm mobility:

% Type A %

% Type B %

Sperm mobility:

% Type A %

% Type B %

% Type C %

% Type D %

Male's etiology (mark all that are applicable):

Oligozoospermia

Asthenozoospermia

Teratozoospermia

Azoospermia

Paternal age

Genetic factor

DNA fragmentation

Toxic habits:

Yes No

Cancel test

Previous

Next

Datos mujer

• Pin:

• Nombre y apellido:

• Edad:

36

• Índice de masa corporal (IMC):

19

49

• Nivel hormona antimülleriana (AMH):

2

3

ng/ml

• Recuento folículos antrales:

16

folículos

Probabilité d'être enceinte

Résultat du test Bêta-HCG positif 14 jours après le transfert embryonnaire.

Rappel : cette probabilité peut être modifiée en raison des décisions médicales prises dès que le traitement aura commencé.

66%

1re tentative

Après le premier transfert d'embryons.

71%

2e tentative

Si le premier transfert échoue.

80%

Cumulé

Après tous les transferts d'embryons issus de votre stimulation.

Probabilité prédite particulière est corrélée avec les classements percentiles basés sur des modèles de contrôle d'âge spécifiques au centre

Où se situe votre probabilité d'être enceinte par rapport à d'autres femmes de votre âge?

Nous affichons, ci-après, votre probabilité d'être enceinte après la stimulation par rapport à toutes les femmes de votre âge qui ont été traitées, dans notre clinique, avec la même technique.



Facteurs influençant la probabilité de succès

Quels sont les facteurs qui influencent votre probabilité personnalisée de réussite?

Ci-après, nous vous indiquons les facteurs qui déterminent votre probabilité actuelle d'être enceinte. Vous verrez que certains facteurs sont inaltérables alors que d'autres dépendent d'habitudes qui peuvent être modifiées.

Vos facteurs

Facteurs défavorables modifiables

Il n'y a pas de facteurs défavorables

Facteurs favorables





Probabilité d'être enceinte

Résultat du test Bêta-HCG positif 14 jours après le transfert embryonnaire.

Rappel : cette probabilité peut être modifiée en raison des décisions médicales prises dès que le traitement aura commencé.



1re tentative

Après le premier transfert d'embryons.

2e tentative

Si le premier transfert échoue.

Cumulé

Après tous les transferts d'embryons issus de votre stimulation.

• Edad:

40

• Índice de masa corporal (IMC):

19

49

• Nivel hormona antimülleriana (AMH):

1

30

ng/ml

• Recuento folículos antrales:

8

folículos

Où se situe votre probabilité d'être enceinte par rapport à d'autres femmes de votre âge?

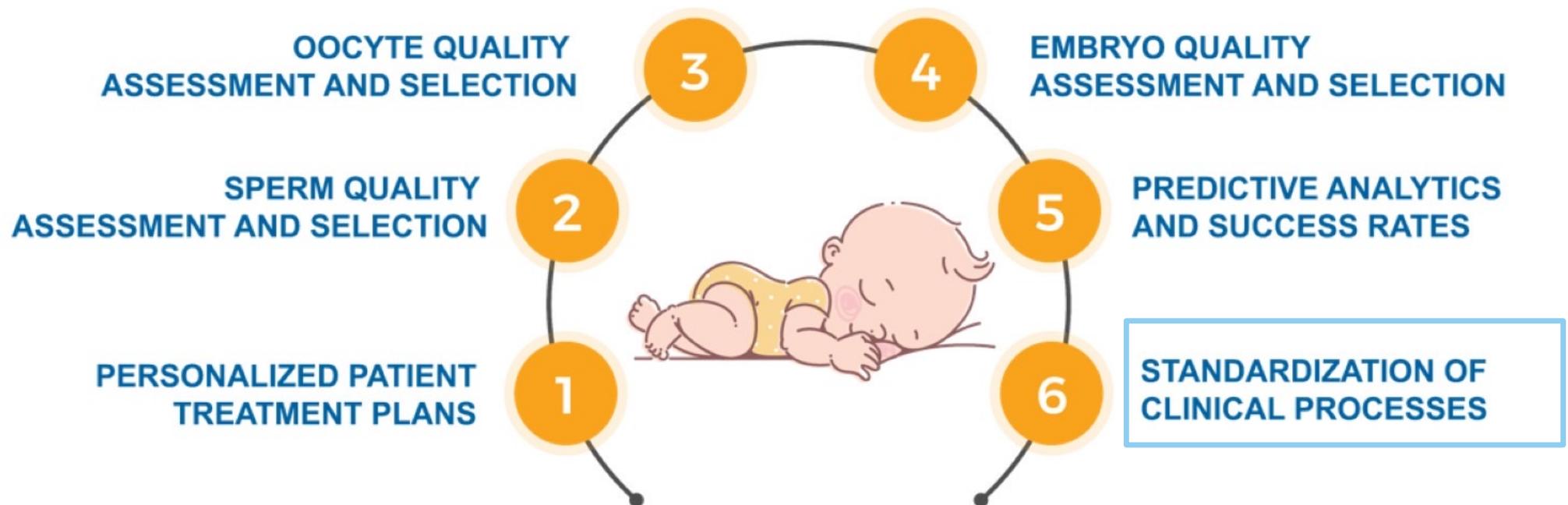
Nous affichons, ci-après, votre probabilité d'être enceinte après la stimulation par rapport à toutes les femmes de votre âge qui ont été traitées, dans notre clinique, avec la même technique.



- ✓ Utilise un **ensemble de données** diversifié et important
- ✓ Mesure quantitativement **l'impact de multiples variables** sur le résultat du cycle
- ✓ **Validé scientifiquement** sur la base de données rétrospectives et prospectives
- ✓ **Soutient le conseil clinique** dans un format facile à comprendre
- ✓ Ne prend **pas trop de temps** dans la pratique clinique
- ✓ Peut aider à **fidéliser les patients** après un premier cycle infructueux
- ✓ Peut encourager les patients à pronostic sombre à adopter une **option de traitement** plus favorable

- ✓ Le jeu de données est limité à la prédiction du succès de la FIV chez les patients du **premier cycle avec au moins un transfert d'embryon**. Avoir au moins un transfert d'embryon est considéré comme le point de départ.
- ✓ Ne prend pas en compte les **paramètres intracycliques**.

L'IA a fortement influencé l'innovation et la recherche dans le domaine de la PMA



Monitorage folliculaire: stimulation et controles folliculaires



Étude rétrospective de 9294 échographies réalisées lors de 2322 cycles de FIV.

À l'aide du *machine learning* en combinaison avec des données démographiques (âge, AMH, taille folliculaire au contrôle): PRÉDICTION du moment du DÉCLENCEMENT ET LE RISQUE D'HYPERSTIMULATION.

Trouver le jour (ou les jours) du cycle qui pourraient prédire de manière plus précise les résultats (afin de MINIMISER LE NOMBRE DE CONTRÔLES nécessaires).

> [Reprod Biomed Online](#). 2022 Feb;44(2):254-260. doi: 10.1016/j.rbmo.2021.10.006. Epub 2021 Oct 20.

An artificial intelligence platform to optimize workflow during ovarian stimulation and IVF: process improvement and outcome-based predictions

Gerard Letterie¹, Andrew MacDonald², Zhan Shi³

2022

Données de 1591 cycles de FIV

Algorithme avec des paramètres cliniques (AMH et ÂGE mais aussi IMC): IDENTIFIER le jour le plus approprié pour le CF et le déclenchement ovulatoire afin d'obtenir le nombre optimal de MII



Programmation du déclenchement de l'ovulation

> [Reprod Biomed Online](#). 2022 Dec;45(6):1197-1206. doi: 10.1016/j.rbmo.2022.07.012. Epub 2022 Jul 28.

Evaluation of oocyte maturity using artificial intelligence quantification of follicle volume biomarker by three-dimensional ultrasound

Xiaowen Liang¹, Jiamin Liang², Fengyi Zeng¹, Yan Lin¹, Yuewei Li¹, Kuan Cai¹, Dong Ni², Zhiyi Chen³

Données préexistantes et recueillies pendant la stimulation (nombre et taille des follicules) pour prédire le **meilleur jour pour le déclenchement** ovulatoire, **maximisant** ainsi le nombre **d'ovocytes obtenus**.

Déclenchement avec follicules > 3cm³ associé à un nombre plus élevé de MII.

A machine learning algorithm can optimize the day of trigger to improve in vitro fertilization outcomes

Eduardo Hariton, M.D., M.B.A.,^a Ethan A. Chi,^b Gordon Chi,^b Jerrine R. Morris, M.D., M.P.H.,^a Jon Braatz, B.S.,^b Pranav Rajpurkar, Ph.D.,^b and Mitchell Rosen, M.D., H.C.L.D.^a

^a Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Sciences, University of California San Francisco, San Francisco, California; ^b Department of Artificial Intelligence, Stanford University, Palo Alto, California.

7866 cycles de FIV.

Il propose de programmer le **déclenchement** ou **d'attendre un jour de plus**.

Accord médecin-algorithme de **52 à 61 %**. Paramètres: follicules de 16-20mm, d'11-15mm, taux d'E2. **Les médecins avaient tendance à programmer plus tôt.**

Ils estiment une amélioration du nombre de 2PN de 1,4 et de 0,6 dans le nombre de blastocystes.

Prédiction du nombre d'ovocytes et de la charge au laboratoire

Artificial intelligence in in vitro fertilization: a computer decision support system for day-to-day management of ovarian stimulation during in vitro fertilization

Gerard Letterie, M.D.,^a and Andrew Mac Donald, M.S.^b

2020

Fertility and Sterility® Vol. 114, No. 5, November 2020

- | | |
|--|---------|
| 1. Continuer la stimulation ovarienne? | 1. 0,92 |
| 2. Annuler ou programmer le déclenchement? | 2. 0,96 |
| 3. Nombre de jours jusqu'au prochain CF | 3. 0,87 |
| 4. Modification de la dose? | 4. 0,82 |

Actuellement, des **paramètres cliniques** sont utilisés pour prendre des décisions "à la volée", jour après jour, sans tenir compte de l'organisation du laboratoire.

Connaître à l'avance le **nombre de MII** que nous obtiendrons ou même décider le jour du déclenchement pour optimiser les résultats tout en rationalisant le travail au laboratoire.

L'IA pourrait **minimiser les visites** sans compromettre les résultats ou la sécurité, ce qui pourrait potentiellement entraîner des **économies et des améliorations de l'expérience des patients**.

En utilisant l'AMH ou de la volumétrie folliculaire en écho 3D, il est possible de créer une plage de 3 jours pendant laquelle déclencher l'ovulation chez la patiente, optimisant ainsi les résultats et permettant une meilleure répartition du flux de travail.

AI algorithms in reproductive medicine are gaining momentum

Mais...

- Une limitation courante est **l'insuffisance de données**, avec un accent accru sur la commercialisation et la concurrence plutôt que sur la méthodologie et les détails techniques.
- Les méthodes **d'évaluation et les critères cliniques** varient considérablement d'une étude à l'autre, et les comparaisons de performances sont souvent faites sur des bases de données complètement différentes (par exemple, des données déséquilibrées).
- L'intégration de l'IA dans la pratique clinique nécessitera une **standardisation** rigoureuse et des validations pour garantir la fiabilité.

La poursuite de la recherche et de l'apprentissage est nécessaire pour libérer tout son potentiel.



eugin

Fertility
Science



mjlopez@eugin.es

¡Gracias!

eugin.es    

EUVITRO S.L.U. B-61663506

 Balmes, 236
08006 Barcelona

 Alfonso XII 62, Pl. Baja
28014 Madrid