



INTÉRÊTS ET CONTROVERSES DU PGT-A: NOTRE EXPÉRIENCE

Dr. Anna Mallafré
Gynécologue spécialiste en PMA
Institut Marquès Barcelone


GynAzur



23^{ème}

Du jeudi 12 au
vendredi 13 Juin
2025

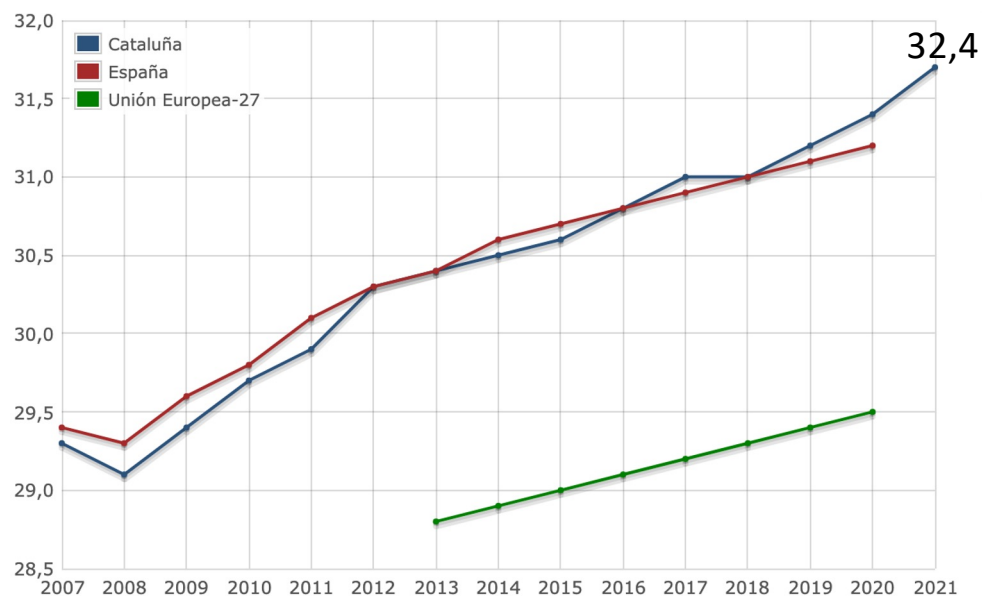
PALAIS DES CONGRÈS
D'ANTIBES JUAN-LES-PINS
FRANCE

institut marquès

CREATING FAMILIES
AROUND THE WORLD

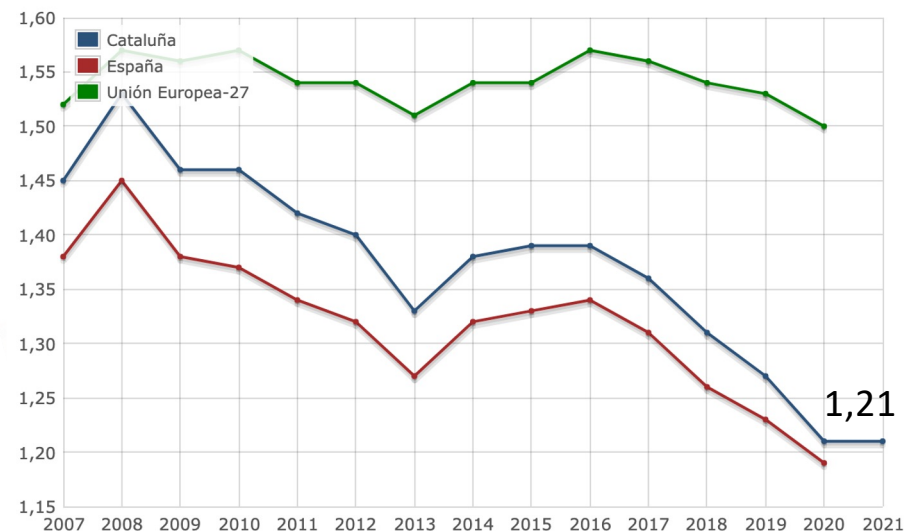
Diminution du taux de natalité

Edad media al primer hijo. Cataluña, España y Unión Europea-27. 2007-2021



Fuente Cataluña: Idescat; INE. Fuente España y Unión Europea: Eurostat.

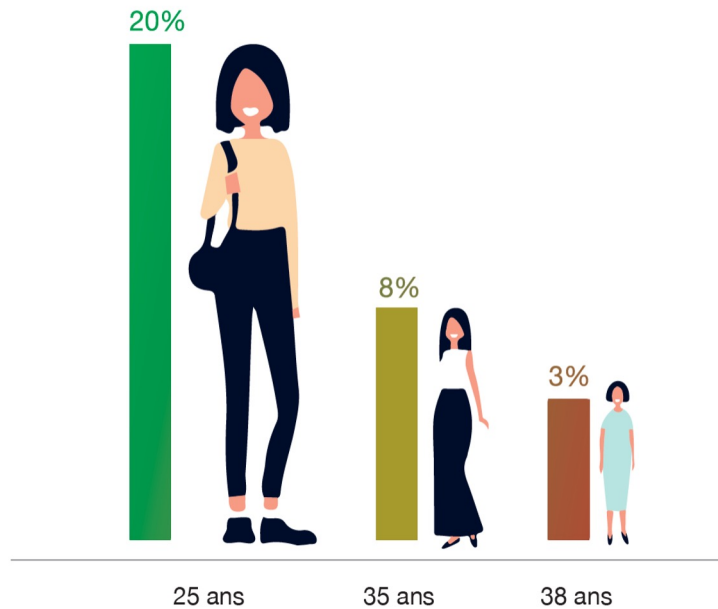
Indicador coyuntural de fecundidad (Hijos por mujer). Cataluña, España y Unión Europea-27. 2007-2021



Fuente Cataluña: Idescat; INE. Fuente España y Unión Europea: Eurostat.

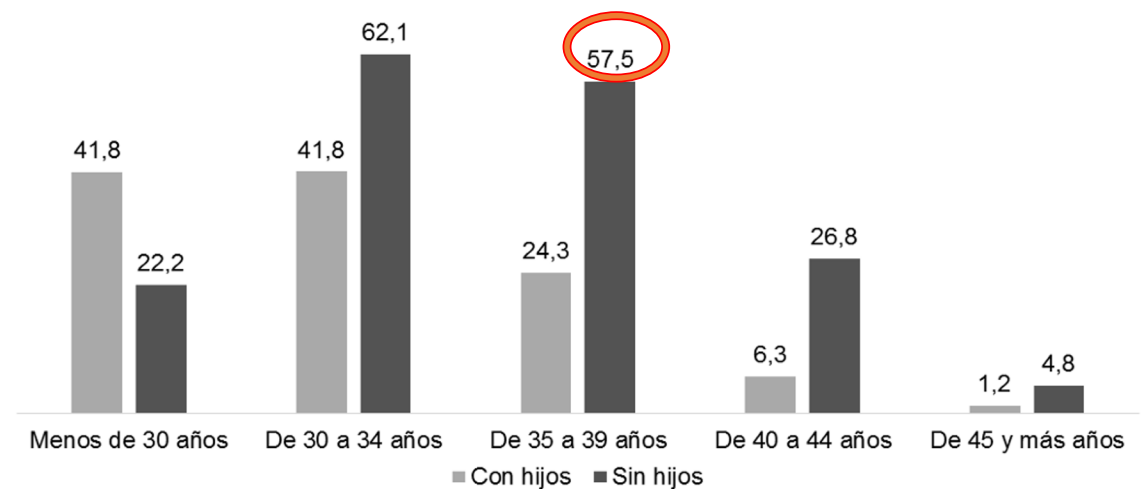
- En Espagne, **79,2 %** des femmes âgées de 25 à 29 ans n'ont pas encore eu d'enfants.
- Âge moyen de la première FIV en Catalogne : **40 ans !!!**

MANQUE D'INFORMATION



Mujeres que tienen la intención de tener hijos en los tres próximos años

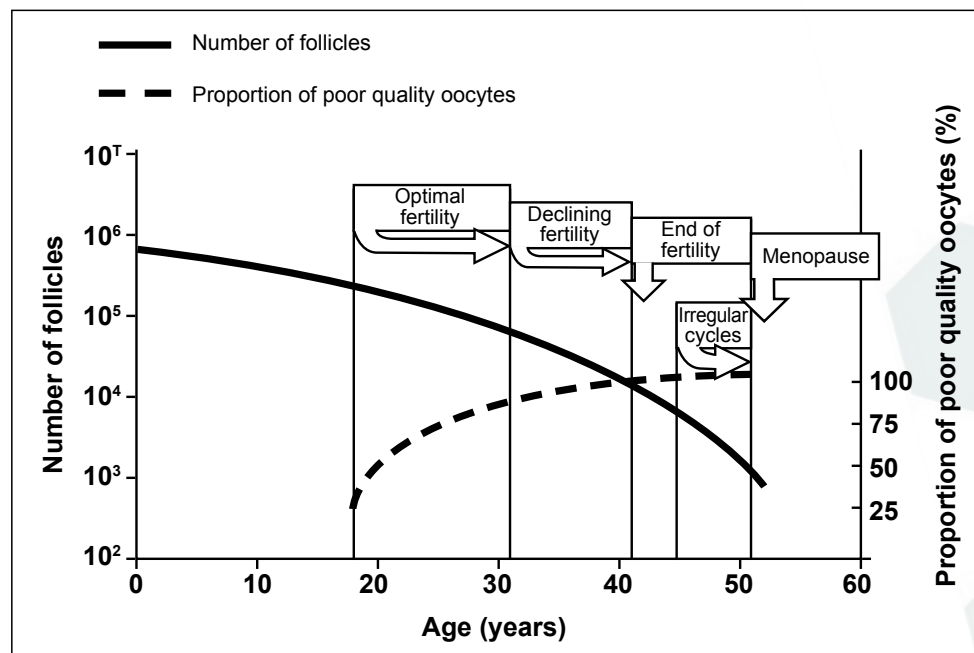
Porcentajes de mujeres por grupo de edad



- Risque de **rester sans enfants** malgré soi.
- Les traitements de reproduction **ne compensent pas** le déclin de la fertilité lié à l'âge.

L'ÂGE DES OVOCYTES

Figure 1. Schematic representation of the number of primordial follicles present in the ovaries and the chromosomal quality of oocytes in relation to female age and corresponding reproductive events.



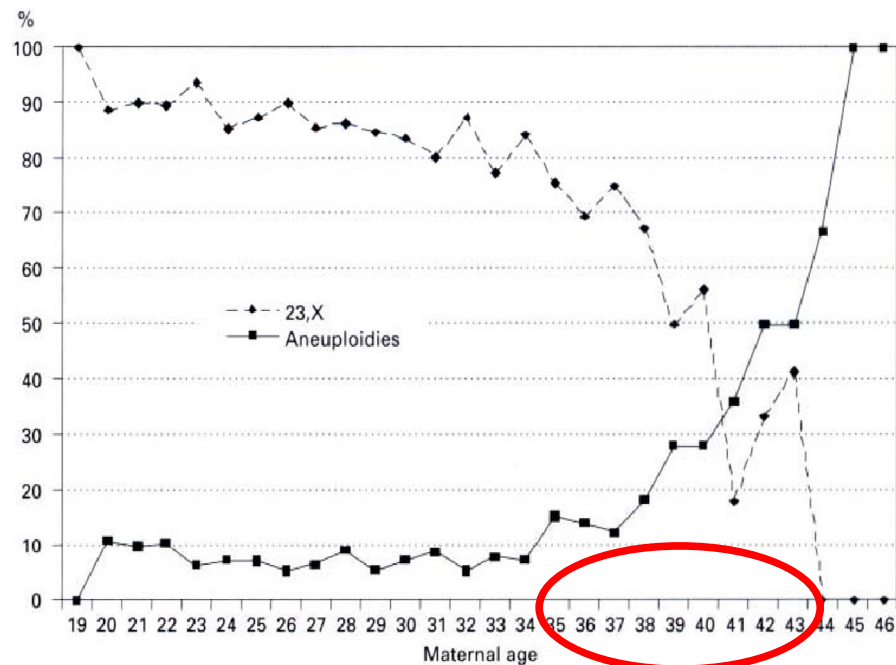
Graph was drawn after Hansen et al. and de Bruin et al.

Broekmans FJ, Soules MR, Fauser BC. Ovarian aging: mechanisms and clinical consequences. *Endocr Rev* 2009;30:465–93.12 Copyright 2009, The Endocrine Society. Reproduced with permission.

* SOGC Clinical Practice Guideline. Advanced Reproductive age and fertility. *J ObstetGynaecolCan* 2011; 269: 1165-1174.

L'ÂGE DES OVOCYTES

Lien entre l'âge et les anomalies chromosomiques des ovocytes



Pellestor et al., Cytogen.Gen.Res., 2005

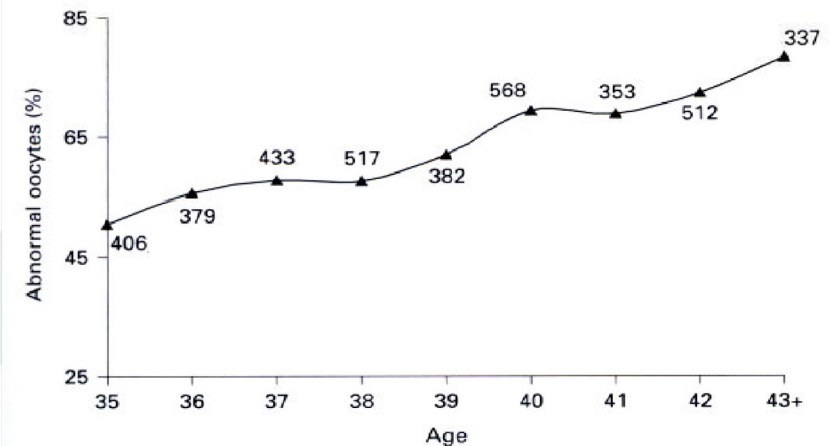
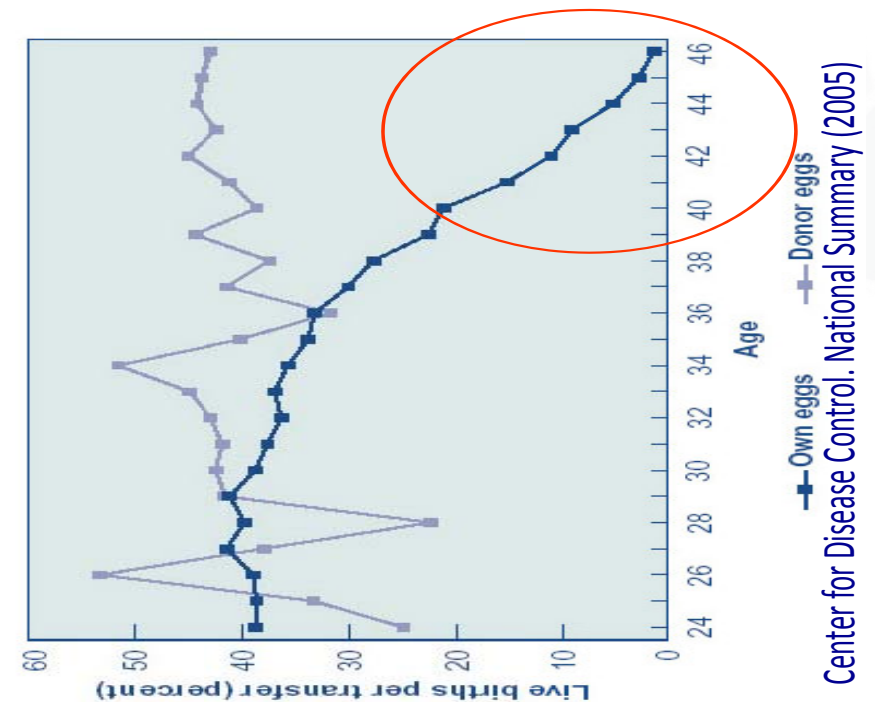
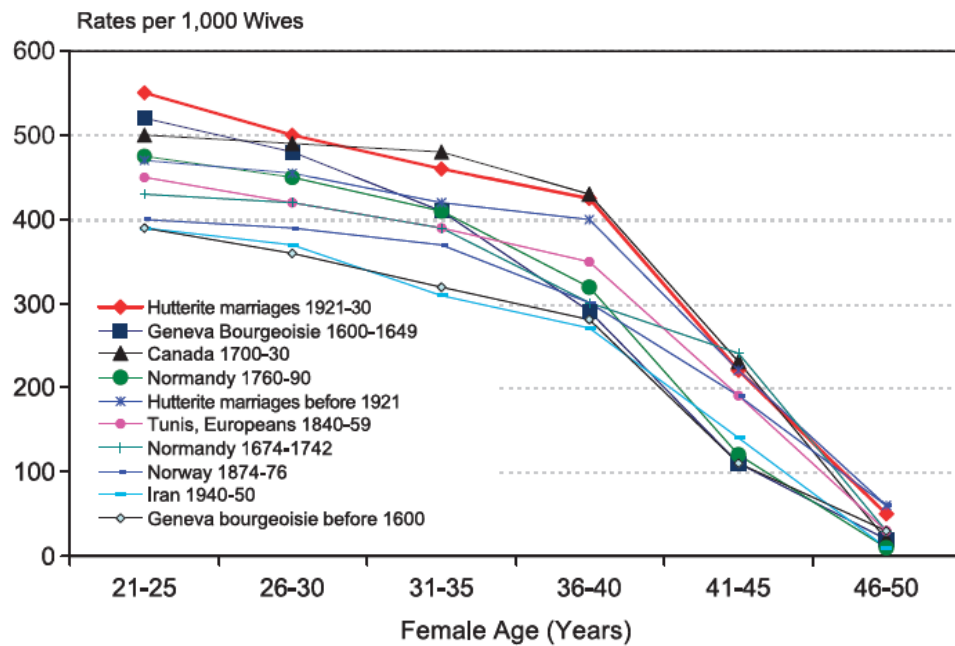


Fig. 1. Overall frequency of oocyte aneuploidies in relation to maternal age tested using specific probes for chromosomes 13, 16, 18, 21 and 22. The number of oocytes tested for each age group is indicated in the graph. The overall aneuploidy frequency increases from 45% in the age group of 34 to 80% in the age group of 43 and older.

Kuliev et al., Cytogenet.Genome Res., 2005

L'ÂGE DES OVOCYTES

Lien entre l'âge et le taux de grossesse



PGT-A



INDICATIONS du PGT

38

Femmes au-delà
37-38 ans



Maladies génétiques



Facteur masculin
modéré sévère



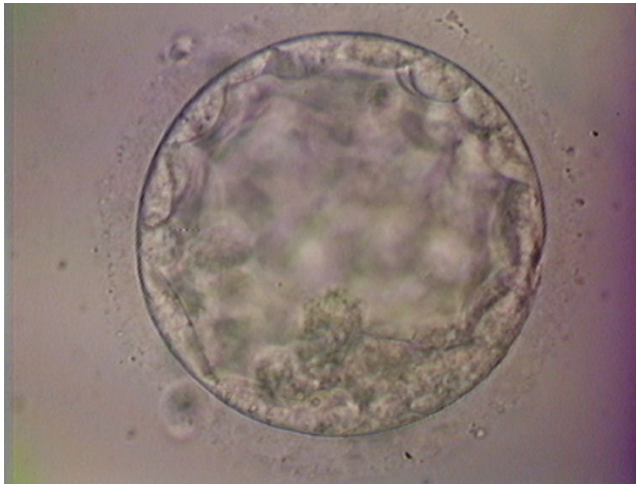
Échecs répétés en
FIV(RIF; RPL)



Infertilité de longue durée.



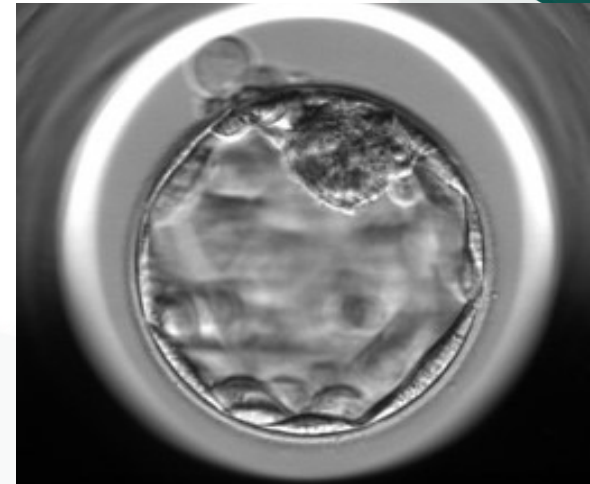
Causes inconnues de
l'infertilité ou de la
stérilité



Trisomie 21



Euploide

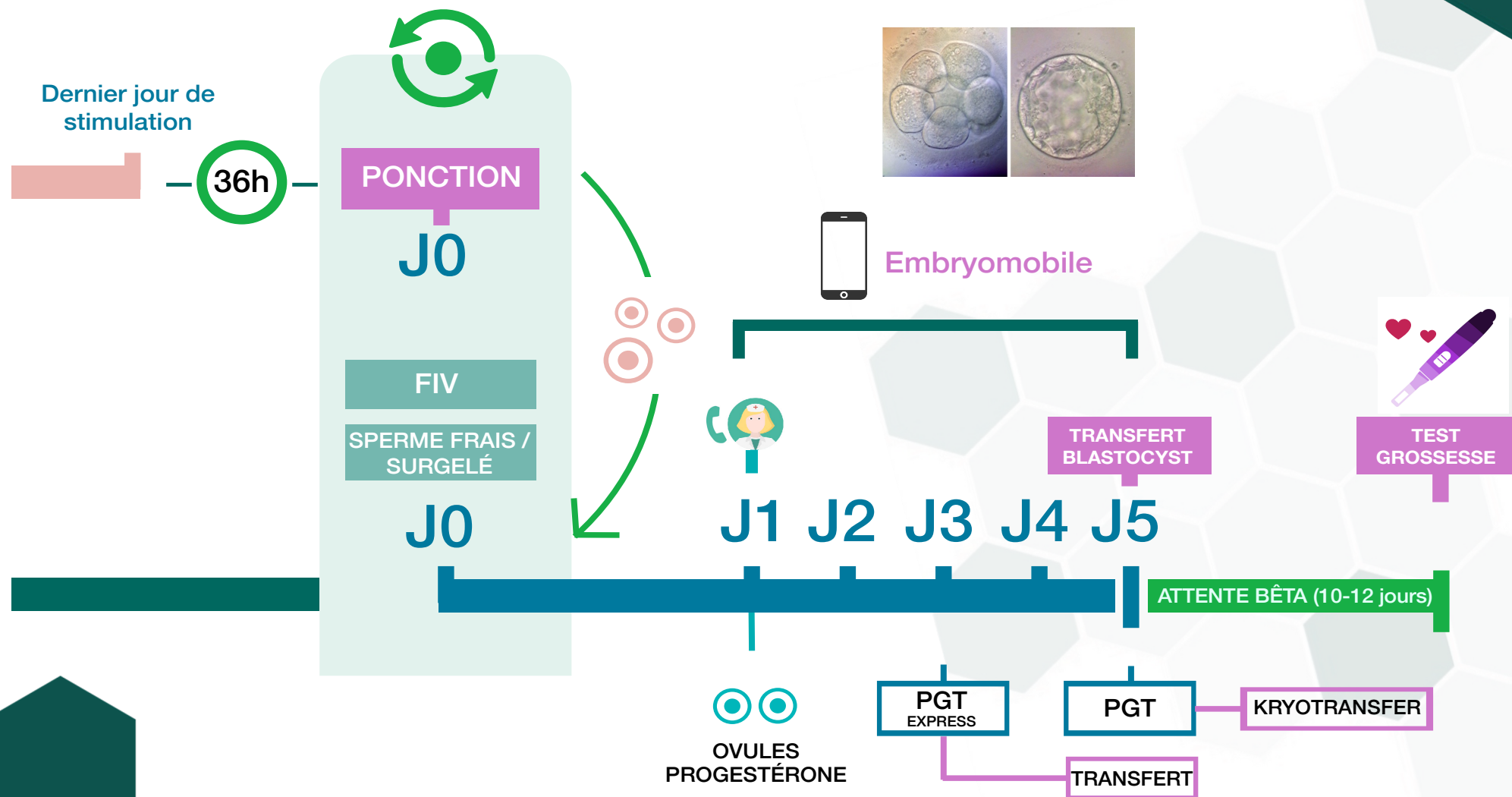


Multiples altérations
chromosomiques

Diagnostic génétique préimplantatoire : il est réalisé sur l'embryon avant son implantation dans l'utérus.

Le PGT, également appelé DPI, fournit des informations sur l'état de chaque embryon conçu et permet uniquement de transférer des embryons sains dans l'utérus.

PGT



Moment de la biopsie:

- Jour 5 ou 6

→ freeze all → Résultats entre 5 i 15 jours plus tard



RISQUE D'ANEUPLOÏDIES



Âge maternel



ÂGE MATERNEL AVANCÉ (AMA)

Selon le consensus **PGT** de l'ESHRE, l'indication la plus fréquente est l'âge maternel avancé, représentant 63 % des cas, avec un âge moyen de 41,1 ans au moment de la ponction folliculaire.

La edad materna avanzada fue la causa de indicación en el 60,2% de las indicaciones.

PGT: Indicaciones	
	N (%)
Enfermedades moleculares	970 (7,0%)
Enfermedades citogenéticas	708 (5,1%)
Abortos de repetición	824 (5,9%)
Edad materna avanzada	8.380 (60,2%)
Fallo de implantación	849 (6,1%)
Otras	2.188 (15,7%)
Total indicaciones	13.919 (100,0%)

Franasiak et al., dans une revue de 15 000 biopsies, ont identifié **qu'à 30 ans**, le pourcentage d'aneuploïdies était de **23 %**, et qu'il augmentait progressivement entre 31 et 43 ans pour atteindre un plateau de 80-90 %. Le nombre de blastocystes à analyser diminue également avec l'avancée de l'âge maternel.

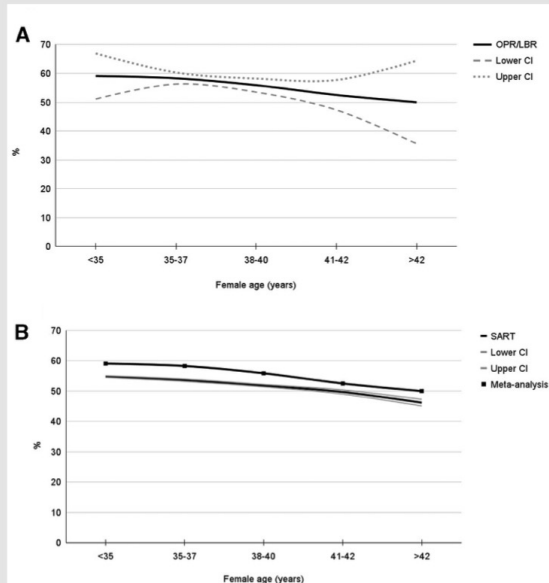
ÂGE MATERNEL AVANCÉ (AMA)

Does maternal age affect assisted reproduction technology success rates after euploid embryo transfer? A systematic review and meta-analysis

Amerigo Vitagliano, M.D., Ph.D.,^a Alessio Paffoni, Ph.D.,^b and Paola Viganò, Ph.D.^c

^a Department of Women and Children's Health, Unit of Gynecology and Obstetrics, University of Padua, Padua, Italy;
^b Infertility Unit, ASST Lariana, Cantù (Como), Italy; and ^c Infertility Unit, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italy

FIGURE 3



Ongoing pregnancy/live birth rate (OPR/LBR) after euploid embryo transfer according to female age. (A) Results from the proportion meta-analysis restricted to studies with low risk of bias and single blastocyst transfer after day 5-6 PGT-A. (B) SART cumulative birth rate for first and additional frozen embryo transfer after PGT 2014-2020 (black line with square markers with upper and lower limits of the 95% CI in gray) compared with results from the present meta-analysis (solid black line). Linear interpolation was used to center the outcome rates on each integer of age; upper and lower limits of the 95% CI in gray. CI = confidence interval. SART = Society for Assisted Reproductive Technology.

Vitagliano. Maternal age and euploid embryo transfer. Fertil Steril 2023.

Études incluses

7 études

11 335 transferts d'embryons euploïdes (ART)

Résultats clés

- OPR/LBR plus élevée chez femmes <35 ans vs ≥35 ans
OR = 1,29 (IC 95 % : 1,07–1,54)
Différence de risque : 0,06 (IC 95 % : 0,02–0,09)
- Taux d'implantation plus élevé chez <35 ans
OR = 1,22 (IC 95 % : 1,12–1,32)
- OPR/LBR significativement plus élevée chez <35 ans vs groupes 35-37, 38-40, 41-42 ans

Analyse secondaire

4 625 cycles de transfert analysés (4 études)

Taille du groupe <35 ans 13,3 fois supérieure à celle du groupe >42 ans (4 302 vs 323 transferts)

Pas de différence significative OPR/LBR entre groupes <35 ans et >42 ans. OR = 1,56 (IC 95 % : 0,80–3,06), p = 0,20

Le vieillissement ovocytaire n'a pas d'impact sur les taux de naissance vivante lors du transfert de blastocystes euploïdes : résultats obstétricaux et périnataux de 1 354 cryotransferts de blastocystes euploïdes simples

Question :

Le vieillissement ovocytaire a-t-il un impact sur les résultats obstétricaux et périnataux lors de transferts électifs de blastocystes euploïdes simples (eeSBT)?

Méthodes :

- Étude rétrospective monocentrique
- 1 354 eeSBT (≥3BB, score Gardner) entre janvier 2018 et décembre 2022
- Analyse des résultats cliniques, obstétricaux et périnataux
- Comparaison entre groupes ovocytaire ≤ 35 ans vs > 35 ans
- Tests statistiques : Chi carré et T-Test ($p < 0,05$)

ÂGE MATERNEL AVANCÉ (AMA)

Résultats :

- 1 149 (85 %) blastocystes issus d'ovocytes de patientes ≤ 35 ans
- 205 (15 %) blastocystes issus d'ovocytes de patientes > 35 ans

- Âge moyen des ovocytes :
 - ≤ 35 ans : $27,5 \pm 4,6$ ans
 - 35 ans : $38,6 \pm 2,3$ ans
 - Différence statistiquement significative ($p < 0,0001$)

- Homogénéité des groupes pour :
 - Âge moyen des receveuses : $41,7 \pm 4,8$ vs $39,3 \pm 4,6$ ans
 - IMC : $22,7 \pm 4,8$ vs $22,3 \pm 3,4$
 - Facteur masculin sévère : 4,3 % vs 3,9 %
 - Nécessité de don de sperme : 29,8 % vs 29,1 %
 - Qualité moyenne du trophoctoderme des embryons (grade A) : 32,4 % vs 31,0 %

- Ces similitudes permettent des comparaisons fiables des résultats cliniques, obstétricaux et périnataux.
- Aucune différence significative entre les groupes pour :
 - Taux de grossesse
 - Taux de fausses couches
 - Taux de naissances vivantes
 - Complications obstétricales et néonatales

PGT-A EN FIV AVEC DON D'OVOCYTES

Human Reproduction, Vol.35, No.11, pp. 2548–2555, 2020
Advance Access Publication on October 15, 2020 doi:10.1093/humrep/deaa219

human
reproduction

ORIGINAL ARTICLE Infertility

Donor oocyte recipients do not benefit from preimplantation genetic testing for aneuploidy to improve pregnancy outcomes

Nicole Doyle^{1*}, Michelle Gainty², Allison Eubanks¹, Joseph Doyle³, Heidi Hayes⁴, Michael Tucker³, Kate Devine⁵, Alan DeCherney⁶, Michael Levy⁷, Samad Jahandideh⁸, and Micah Hill¹

¹Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development, Reproductive Endocrinology and Infertility Fellowship Program, National Institutes of Health, Bethesda, MD 20892, USA; ²Department of Obstetrics and Gynecology Residency Program, Womack Army Medical Center, Fort Bragg, NC 28303, USA; ³Shady Grove Fertility Center, Rockville, MD 20850, USA; ⁴Donor Egg Bank USA, Rockville, MD 20850, USA

*Correspondence address: Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Reproductive Endocrinology and Infertility Fellowship Program, National Institutes of Health, 10 Center Drive, Room 8 N248B, MSC 1840 Bethesda, MD 20892, USA. Tel: (301) 496-5800; Fax: (301) 402-0884; E-mail: nicole.doyle@nih.gov

Submitted on February 28, 2020; resubmitted on July 8, 2020; editorial decision on July 15, 2020

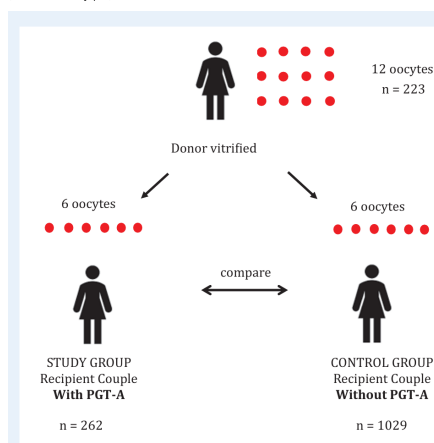


Figure 1. A schematic representation of the study design. Embryos from vitrified oocytes were derived from the same donor for both the study and control group. Only donor cycles in which oocytes were contributed to both the preimplantation genetic testing for aneuploidy (PGT-A) and no PGT-A cohort were included. Donors could contribute multiple cycles into both the PGT-A and non-PGT-A cohorts. Numbers given for donors and recipient and 1:1 splitting of donor oocytes are examples, as multiple combinations exist in the dataset.

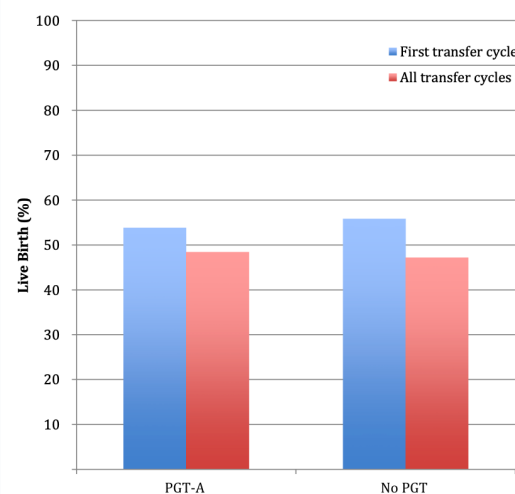


Figure 3. Live birth (%) in the first embryo transfer cycle within the same recipient. (Blue; 53.8% in the PGT-A group versus 55.8% in the no PGT-A control group, $P=0.44$; OR 0.79; 95% CI, 0.45–1.42) and all embryo transfers (red; 48.4% in the PGT-A group versus 47.2% in the no PGT-A control group, $P=0.7$; odds ratio (OR) 0.95; 95% CI, 0.73–1.23.)

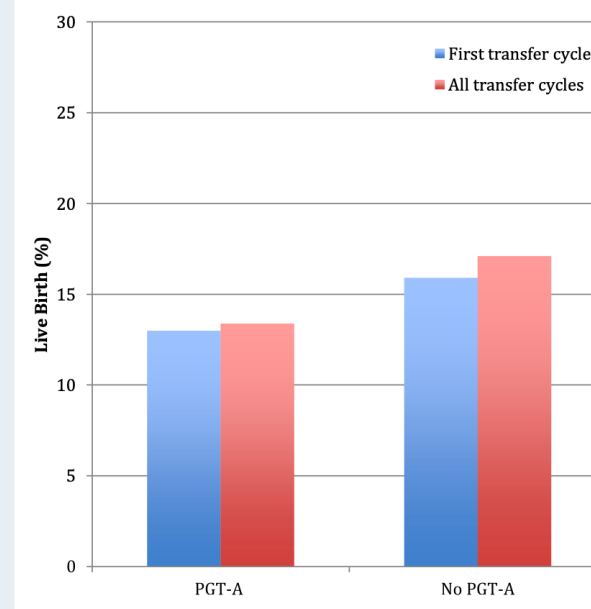


Figure 4. Total pregnancy loss (%) defined as biochemical and clinical pregnancy losses after the first transfer cycle within the same recipient. (Blue; 13% in the PGT-A group versus 15.9% in the no PGT-A control group $P=0.29$; OR 0.85; 95% CI, 0.54–1.32) and all embryo transfers (red; 13.4% in the PGT-A group versus 17.1% in the no PGT-A control group, $P=0.16$; OR 0.85; 95% CI, 0.54–1.32.)

PGT-A EN FIV AVEC DON D'OVOCYTES

- Le taux moyen d'aneuploïdie par cycle de don d'ovocyte était de 25 %.
- 43 % des cycles PGT-A ne comportaient que des embryons euploïdes.
- 12,7 % des cycles ne comportaient aucun embryon euploïde.
- En moyenne, 1,09 embryon a été transféré dans le groupe PGT-A contre 1,38 dans le groupe sans PGT-A ($p < 0,01$).
- Le taux de naissance vivante était de 53,8 % dans les cycles avec PGT-A contre 55,8 % sans PGT-A ($p = 0,44$).
- Des résultats similaires ont été observés pour les naissances vivantes cumulées par cycle de receveuse.

En conclusion, les résultats ne démontrent aucun bénéfice du PGT-A chez les receveuses d'ovocytes, ni pour améliorer le taux de naissances vivantes, ni pour réduire le taux de fausses couches, que ce soit lors du premier cycle de transfert ou dans l'ensemble des cycles.

PGT-A : COÛT, RISQUE, BÉNÉFICE

Potential Costs and Benefits of Incorporating PGT-A Across Age Groups: A Canadian Clinic Perspective



O.S. Davis

Ola S. Davis, MSc;¹ Laura A. Favetta, PhD;¹

Stacy Deniz, MD, FRCSC, FACOG, GREI;^{2,3}

Mehrnoosh Faghieh, MD, FRCSC, FACOG, GREI;^{2,3}

Shilpa Amin, MD, FRCSC, GREI;^{2,3} Megan Karnis, MD, FRCSC, GREI;^{2,3}

Michael S. Neal, MSc^{2,3}

¹Reproductive Health and Biotechnology Lab, Department of Biomedical Sciences, Ontario Veterinary College, University of Guelph, Guelph, ON, Canada

²Department of Obstetrics and Gynecology, Division of Reproductive Endocrinology and Infertility, McMaster University, Hamilton, ON, Canada

³ONE Fertility, Burlington, ON, Canada

Résultats clés

- Corrélation négative significative entre :

- l'âge maternel et
- le nombre d'embryons produits,
- le coût du PGT-A,
- le taux d'euploïdie

👉 $P < 0,001$

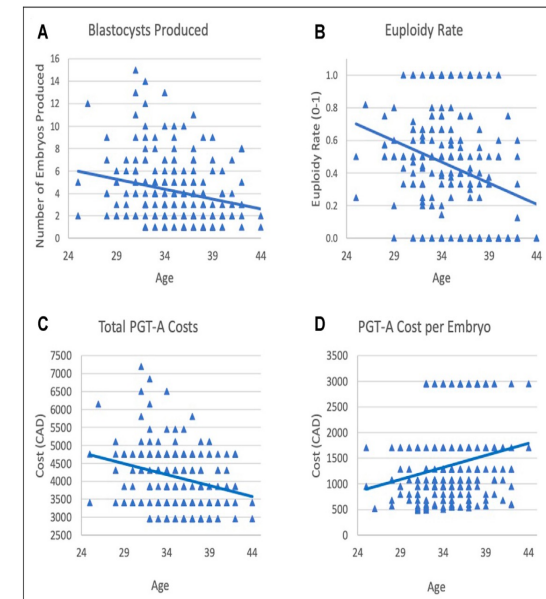
- Évaluation morphologique seule :

- a permis de prédire un embryon euploïde de qualité dans 78 % des cas
- surtout dans le groupe avec >3 blastocystes ($P < 0,05$)

- Tendance de concordance plus faible quand ≤ 3 blastocystes produits

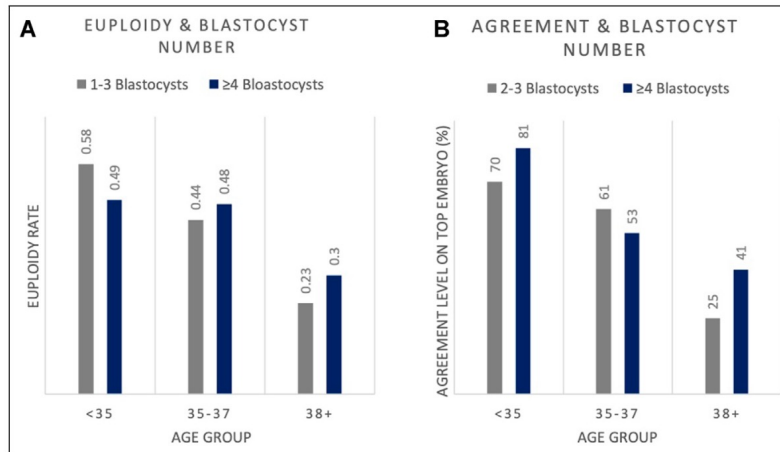
Objectif: Évaluer les coûts et avantages potentiels du PGT-A pour les différents groupes d'âges (coûts financiers, taux d'euploïdie total et de la possibilité de prédire un embryon euploïde grâce à la classification morphologique).

Figure 1. Correlations between increasing age and number of embryos produced (A), euploidy rates (B), total PGT-A costs (C), and PGT-A cost per embryo (D).



PGT-A : COÛT, RISQUE, BÉNÉFICE

Figure 3. Euploidy rates (A) and agreement levels (B) among the different age groups compared by total number of blastocysts produced.



Recommandation pour les patientes <35 ans ?

- Préférence : Transfert d'embryon frais (TEF)

- Transfert électif d'un seul embryon (eSET) recommandé
- Forte probabilité que le meilleur embryon soit **euploïde**

- PGT-A sur les blastocystes restants :

- Réduit les **délais avant transfert**
- Évite les **coûts supplémentaires** liés au cycle de transfert d'embryon congelé (TEC)

Conclusions générales

- La décision d'utiliser le PGT-A doit être **personnalisée** et **multifactorielle**
Basée sur les besoins spécifiques de chaque patiente.
- **Avantage potentiel** chez les patientes ≥ 38 ans :
 - Coût par cycle **plus faible**
 - **Moindre probabilité** de transférer un embryon euploïde dès la première tentative
- ⚠ Le PGT-A reste une **décision complexe**, influencée par de nombreux facteurs cliniques et personnels.

<https://doi.org/10.1007/s10815-022-02617-7>

ASSISTED REPRODUCTION TECHNOLOGIES



What to advise to patients with only one good quality blastocyst, PGT-A or not? Outcomes of 2064 cycles

Semra Kahraman¹ · Ipek Nur Balin Duzguner¹ · Yucel Sahin¹ · Tulay Irez²

Received: 6 July 2022 / Accepted: 7 September 2022
© The Author(s) 2022

Table 2 Comparison of pregnancy outcomes of patients with a single blastocyst who underwent embryo transfer with and without PGT-A

	PGT-A (euploid ET) cycles (n:225)	Non PGT-A ET cycles (n:938)	P-value
Biochemical pregnancy/ET, <i>n</i> (%)	158/225 (71%)	420/938 (44.8%)	< 0.001*
Clinical pregnancy/ET, <i>n</i> (%)	131/225 (63%)	362/938 (38.6%)	< 0.001*
Implantation rate, <i>n</i> (%)	131/225 (63%)	369/938 (39.3%)	< 0.001*
Total pregnancy losses, <i>n</i> (%)	40/158 (25.3%)	131/420 (31.2%)	0.493
Live birth/ET, <i>n</i> (%)	115/225 (51.1%)	278/938 (29.6%)	< 0.001*

**p* < 0.05. ET embryo transfer

NOMBRE D'EMBRYONS

Preimplantation genetic testing for aneuploidy versus morphology as selection criteria for single frozen-thawed embryo transfer in good-prognosis patients: a multicenter randomized clinical trial

Santiago Munné, Ph.D.,^{a,b} Brian Kaplan, M.D.,^c John L. Frattarelli, M.D., H.C.L.D.,^d Tim Child, M.D.,^e Gary Nakhuda, M.D.,^f F. Nicholas Shamma, M.D.,^g Kaylen Silverberg, M.D.,^{h,i} Tasha Kalista, M.A.,^j Alan H. Handside, Ph.D.,^k Mandy Katz-Jaffe, M.D.,^l Dagan Wells, Ph.D.,^m Tony Gordon, Ph.D.,ⁿ Sharyn Stock-Myer, Ph.D.,^o and Susan Willman, M.D.,^p on behalf of the STAR Study Group

TABLE 1

Characteristics of the intention-to-treat study population.

Characteristic	PGT-A (n = 330)	Control (n = 331)
Age, y		
Mean ± SD	33.7 ± 3.59	33.8 ± 3.58
Median	34.0	34.0
Range	25–40	25–40
<35 y	179 (54.2%)	177 (53.5%)
35–37 y	95 (28.8%)	96 (28.9%)
38–40 y	56 (17.0%)	58 (17.5%)
BMI, ^a kg/m ²	25.24 ± 5.285	25.10 ± 5.204
Nulliparous, n (%)	219 (66.4%)	211 (63.7%)
Clinical infertility diagnosis ^b		
Low ovarian reserve	8 (2.4%)	5 (1.5%)
Ovulatory dysfunction	77 (23.3%)	80 (24.2%)
Tubal factor	29 (8.8%)	29 (8.8%)
Endometriosis	17 (5.2%)	17 (5.1%)
Uterine abnormality	7 (2.1%)	11 (3.3%)
Other female factor	68 (20.6%)	72 (21.8%)
Combination factor	19 (5.8%)	21 (6.3%)
Male factor	117 (35.5%)	121 (36.6%)

^a Body mass index was calculated from patient height and weight information collected at the time of enrollment.

^b Some patients had more than one infertility diagnosis.

Munné. RCT evaluating NGS-based PGT-A. Fertil Steril 2019.

Résultats :

- 661 femmes (âge moyen 33,7 ± 3,6 ans) réparties aléatoirement en deux groupes : PGT-A (n = 330) et morphologie seule (n = 331)
- Taux de naissances vivantes cumulées (OPR) équivalent entre les groupes, sans différence significative :
 - Par transfert embryonnaire : 50 % [137/274] vs 46 % [143/313]
 - Analyse en intention de traitement (ITT) depuis la randomisation : 41,8 % [138/330] vs 43,5 % [144/331]
- Analyse post hoc chez les femmes de 35 à 40 ans :
 - OPR significativement plus élevée par transfert embryonnaire : 51 % [62/122] dans le groupe PGT-A vs 37 % [54/145] dans le groupe morphologie seule
 - Cette augmentation n'était pas significative en ITT

Conclusions :

Le PGT-A n'a pas amélioré les résultats globaux de grossesse chez toutes les femmes, que ce soit par transfert embryonnaire ou ITT
Cependant, augmentation significative de l'OPR par transfert embryonnaire chez les femmes de 35 à 40 ans avec deux embryons ou plus disponibles pour biopsie.

Facteur masculin

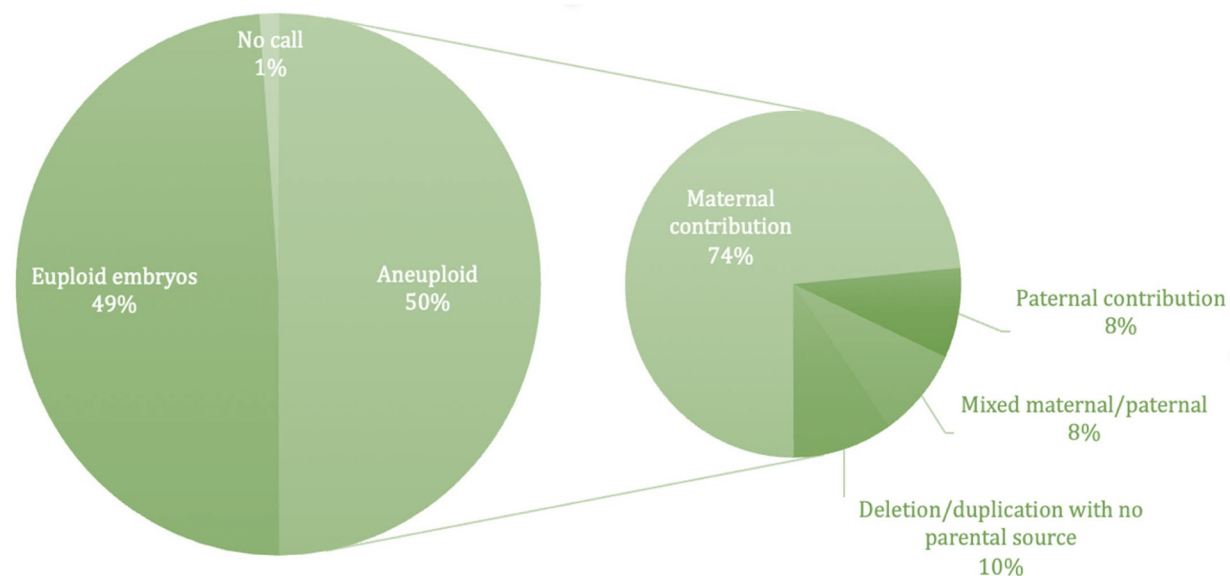
L'infertilité touche 15 % des couples

Causes de l'infertilité :

- 30 % facteur masculin
- 30 % facteur féminin
- 40 % facteur mixte

Causes des aneuploïdies :

- 8 % facteur masculin
- 74 % facteur féminin
- 8 % facteur mixte
- 10 % autres origines



L'importance de l'évaluation du facteur masculin : Unité d'andrologie

ABSTRACT ONLY | VOLUME 118, ISSUE 4, SUPPLEMENT, E89-E90, OCTOBER 01, 2022

PREIMPLANTATION GENETIC TESTING FOR ANEUPLOIDY IMPROVES LIVE BIRTH RATE PER TRANSFER IN MALE FACTOR INFERTILITY

John Rushing, M.D. • Tracy Truong, MS • Randall Meacham, M.D. • Judy E. Stern, PhD • Alex J. Polotsky, M.D., M.S.

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2022.08.273> •  Check for updates

- La prévalence des aneuploïdies embryonnaires d'origine maternelle est bien plus élevée que celle d'origine paternelle (environ 10 %).
- Les aneuploïdies segmentaires embryonnaires sont principalement d'origine paternelle et peuvent être liées à la fragmentation de l'ADN des spermatozoïdes.
- Les aneuploïdies spermatiques (FISH et/ou méiose pathologique) peuvent ne pas entraîner d'aneuploïdies embryonnaires d'origine paternelle, car elles produisent un faible taux d'embryons viables (taux de fécondation et de blastocystes).

Current Applications and Controversies in Preimplantation Genetic Testing for Aneuploidies (PGT-A) in In Vitro Fertilization

Carmen Morales¹ 

Received: 20 April 2023 / Accepted: 10 July 2023 / Published online: 29 July 2023
© The Author(s), under exclusive licence to Society for Reproductive Investigation 2023

PGT-A chez les patientes d'âge maternel avancé :

N'augmente pas le taux global de naissances vivantes par ponction ovarienne

Augmente le taux de succès par transfert embryonnaire

Réduit le temps jusqu'à la conception

Diminue le risque de fausse couche spontanée

Diminue le risque d'interruption thérapeutique d'une grossesse avec fœtus aneuploïde

Allège la charge psychologique des patientes

Permet un démarrage plus rapide d'un nouveau cycle en cas d'absence d'embryons disponibles

DUO STIM o FIV ACCUM ET PGT-A

DUO STIM ET PGT-A

DUO-STIM - INSTITUT MARQUÈS

Alex Garcia-Faura Cirera, Carolina Castelló Zupanc, Marisa López-Teijón . SEF 2022

Étude rétrospective comparative

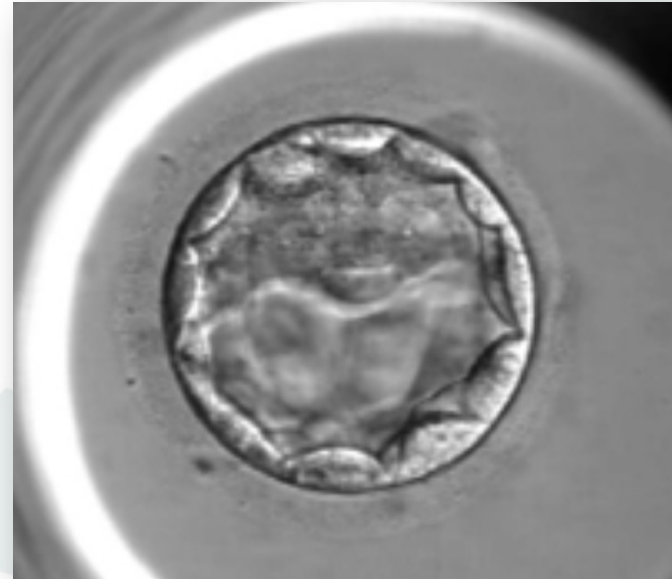
PGT-a

32 cycles Duo-Stim per PGT-a / NGS

- CFA < 6
- AMH < 1 ng/ml
- Âge > 40 años

Blastocyste transferable

Nous avons réalisé une étude comparative sur le pourcentage de patientes ayant un ou plusieurs blastocystes transférables à chaque stimulation.



DUO-STIM - INSTITUT MARQUÈS

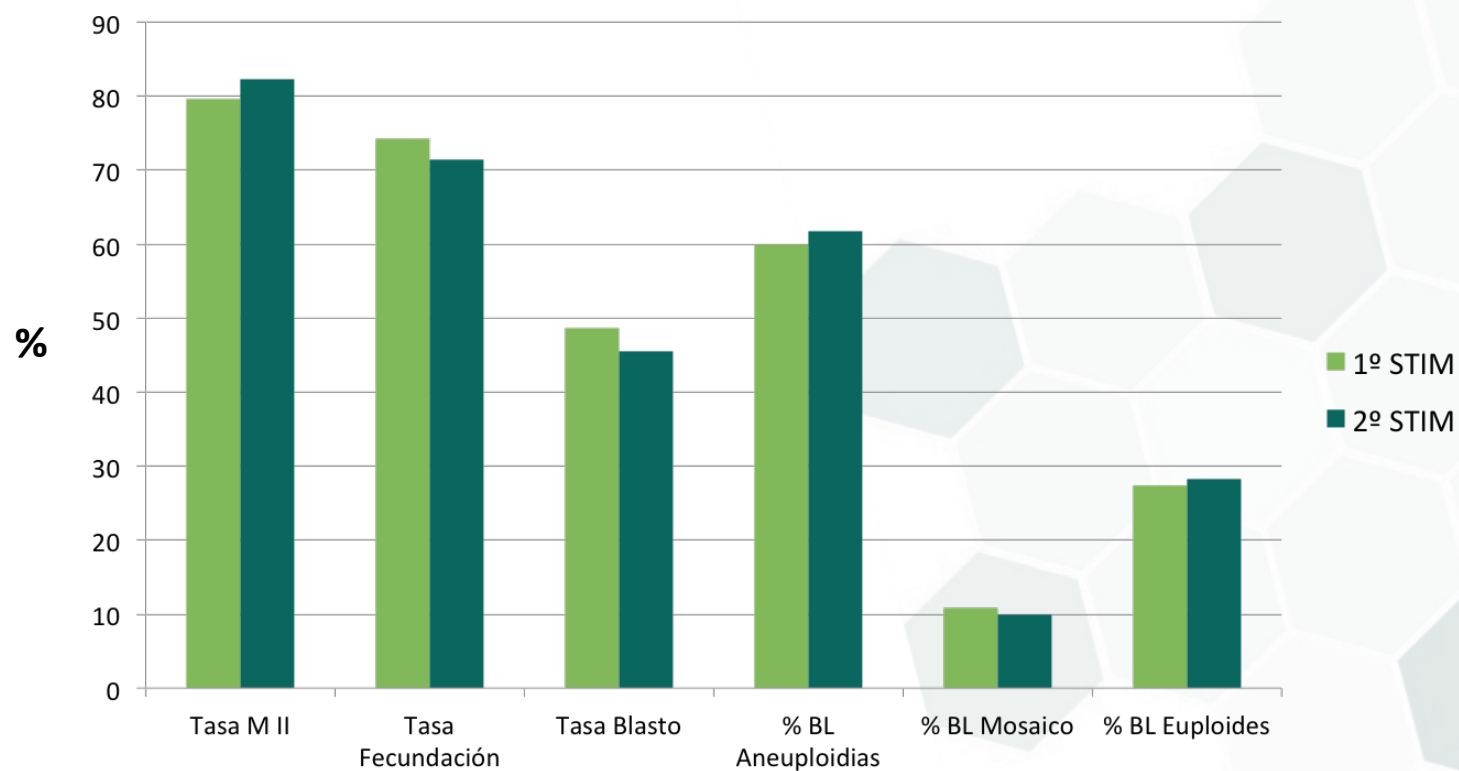
Alex Garcia-Faura Cirera, Carolina Castelló Zupanc, Marisa López-Teijón . SEF 2022

- Lors de l'étude comparative entre les deux cycles de stimulation, aucune différence significative n'a été trouvée dans les paramètres analysés : nombre d'ovocytes récupérés, pourcentage d'ovocytes matures, taux de fécondation, nombre de blastocystes et de blastocystes transférables.
- En évaluant le pourcentage de patientes ayant obtenu ≥ 1 blastocyste transférable à chaque stimulation, aucune différence significative n'a été observée entre les deux cycles : 40,6 % lors du premier cycle contre 43,8 % lors du second.
- En comparant le pourcentage de patientes ayant obtenu ≥ 1 blastocyste transférable au premier cycle de stimulation (40,6 %) avec le cumul des deux cycles (71,9 %), nous avons observé une différence statistiquement significative ($p < 0,01$). Cela indique que 31 % des patientes n'ayant pas obtenu de blastocyste transférable au premier cycle devraient compléter le DuoStim.

DUO-STIM - INSTITUT MARQUÈS

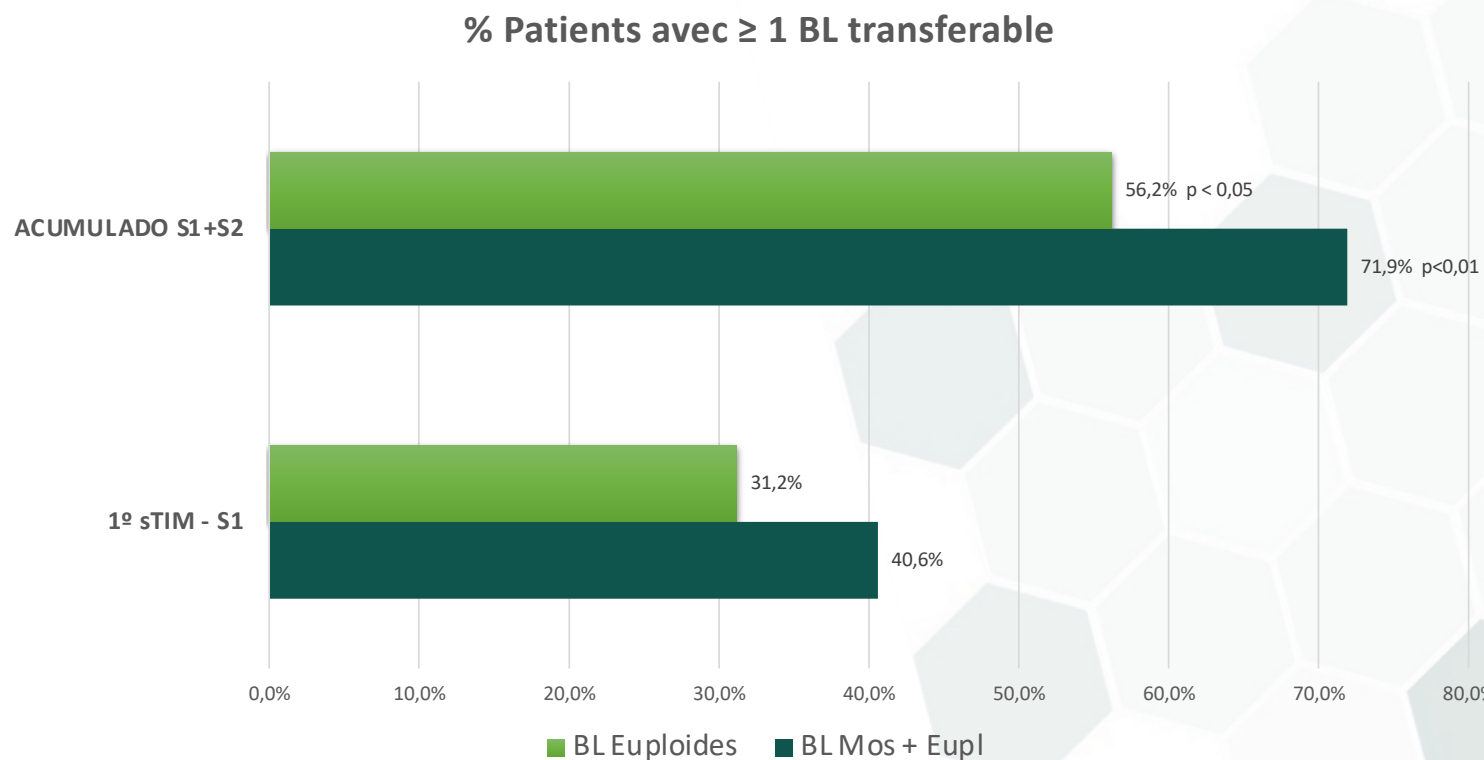
Alex Garcia-Faura Cirera, Carolina Castelló Zupanc, Marisa López-Teijón . SEF 2022

Comparative 1º STIM Vs 2º STIM



DUO-STIM - INSTITUT MARQUÈS

Alex Garcia-Faura Cirera, Carolina Castelló Zupanc, Marisa López-Teijón . SEF 2022

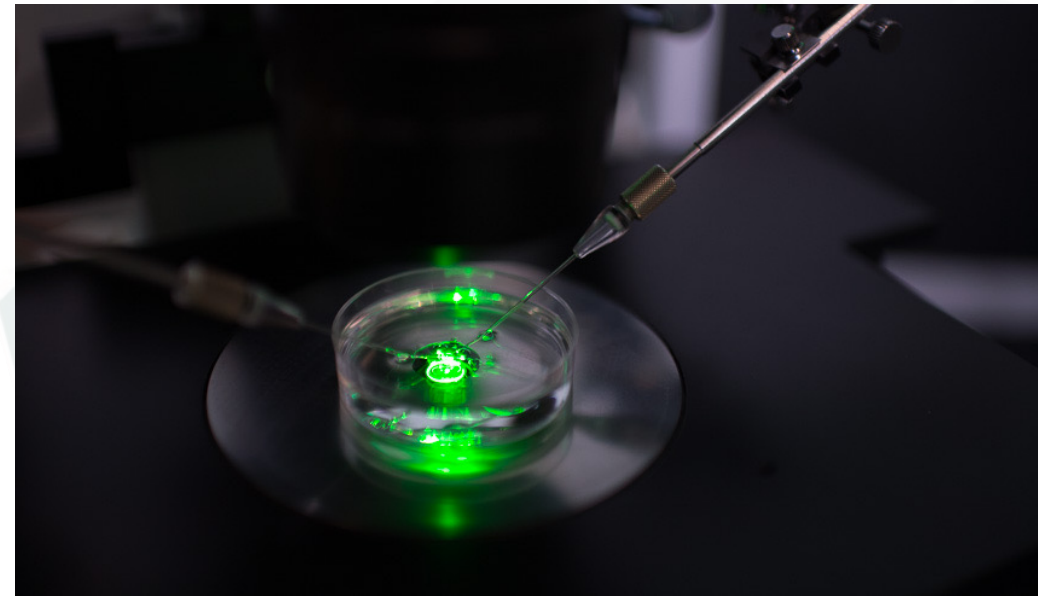


DUO STIM I PGT-A

DUO-STIM - INSTITUT MARQUÈS

Alex Garcia-Faura Cirera, Carolina Castelló Zupanc, Marisa López-Teijón . SEF 2022

- Aucune différence entre la 1ère et la 2ème stimulation.
- 2ème stimulation : possibilité de transfert chez 30 % des patientes sans embryons au 1er cycle.
- Mobilité internationale et organisation familiale, professionnelle.
- PGT-A recommandé en cas de faible réserve ovarienne / risque élevé d'aneuploïdie.

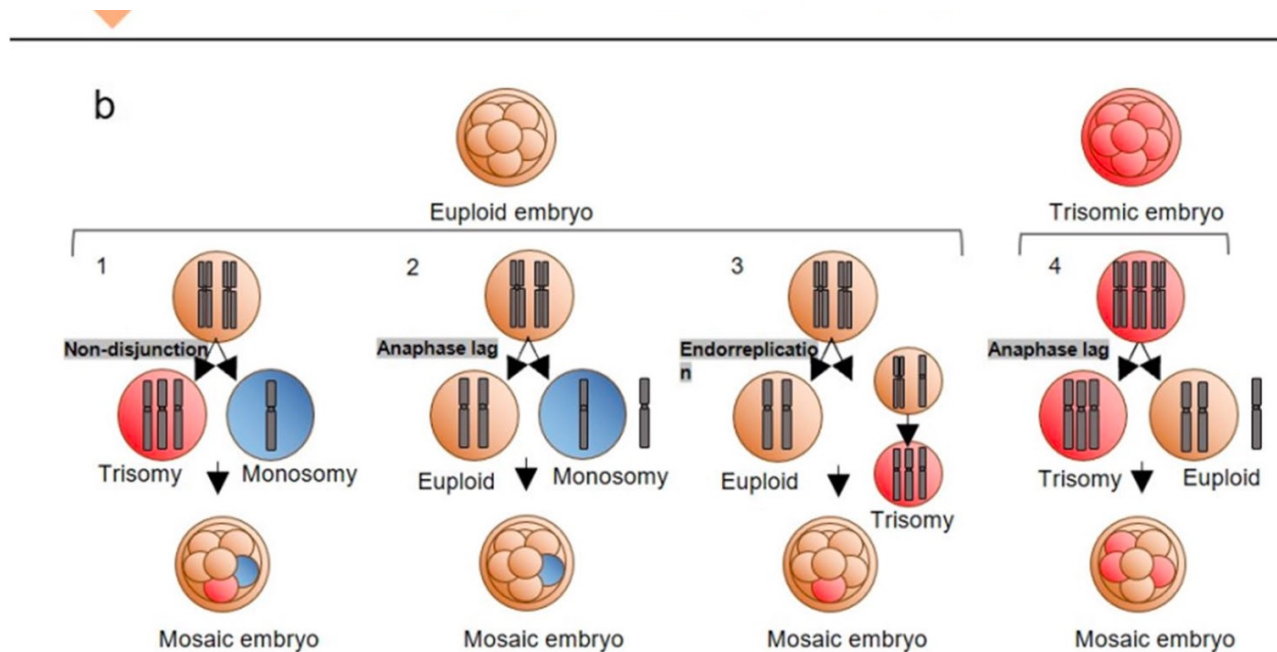


EMBRYONS MOSAÏQUES



MOSAÏCISME EMBRYONNAIRE

Le mosaïcisme embryonnaire est une condition dans laquelle un embryon contient un mélange de cellules avec un nombre normal de chromosomes (euploïdes) et des cellules présentant des anomalies chromosomiques (aneuploïdes). Ce phénomène peut survenir lors des premières divisions cellulaires de l'embryon après la fécondation.



MOSAÏCISME EMBRYONNAIRE

Classification ESHRE - Novembre 2022

Selon le pourcentage de cellules affectées (éviter les pourcentages précis):

1. Risque faible : <50 %

Il convient d'évaluer la concordance avec la morphologie de l'embryon.

Il n'est pas recommandé de :

1. rejeter systématiquement les embryons mosaïques à faible risque,
2. refaire une biopsie,
3. ni de lancer un nouveau cycle si des embryons mosaïques à faible risque sont encore disponibles.

1. Mosaïques à haut risque : >50 %

→ Conseil génétique et analyses approfondies recommandés.

Managing chromosomal mosaicism in a PGT workflow



Recommendations for good practice

RISK ASSESSMENT

- ✓ Risk assessment should cover:
 - the risk of inconclusive or false positive/negative results due to technical and biological reasons. Detection of chromosomal mosaicism in a TE biopsy may not reflect the constitution of the entire embryo nor embryo viability.
 - the patient's risk of miscarriage, stillbirth, (viable) unbalanced offspring, mosaic offspring or offspring with a chromosomal imbalance that is below the resolution of the test.
- ✓ In case of PGT-M or PGT-SR, assessment of the risk of misdiagnosis related to the PGT-M or PGT-SR indication.

DESIGNATING AND REPORTING MOSAICISM

- ✓ Use stringent criteria for designating the range of mosaicism to avoid the risk of overcalling mosaicism.
 - ✓ Findings consistent with mosaicism should be reported as "low-range" or "high-range". A cut off of 50% can be used to discriminate between low-range and high-range. Exact values (e.g. 60%, 65%) should be avoided.
- For the PGT report:
- ✓ use "putative mosaic", "indicating mosaicism" or "suggestive of mosaicism" to reflect the fact that a TE biopsy cannot provide an absolute determination of mosaicism in the remainder of the embryo
 - ✓ Include all technical and biological limitations associated with the detection of mosaicism
 - ✓ Include technical information to allow careful interpretation of the data. (detailed technical information should be available upon request).

EMBRYO TRANSFER

- ✓ When selecting embryos for transfer among euploid and low-range mosaics, the PGT-A result should be co-evaluated with morphology.
 - ✓ Not recommended:
 - A new stimulation cycle when with "low-range" mosaic embryos are available.
 - Discard low-range mosaic embryos.
 - Re-biopsy of embryos with a mosaic TE biopsy result for the purpose of confirming chromosomal/ploidy status.
 - ✓ Specific recommendations relevant to the potential transfer of high-range mosaic embryos could not be formulated.
- In case of PGT-M or PGT-SR:*
- ✓ Chromosomal mosaic results should be considered with respect to their impact on the accuracy of the PGT-M/PGT-SR diagnostic results.
 - ✓ A new stimulation cycle can be performed to allow for the transfer of embryos with an accurate PGT-M/PGT-SR diagnosis.

PRENATAL TESTING AND FOLLOW UP

- ✓ Genetic counselling on prenatal diagnosis should be offered to all women who become pregnant following PGT, even if no recommendations can be made at present with regards to the preferred prenatal follow up. A finding consistent with low-range mosaicism in a clinical TE biopsy does not represent an indication for invasive prenatal diagnosis.
- ✓ ART/PGT centres should be encouraged to obtain follow up data on babies born after treatment.

Review

Pregnancy and Neonatal Outcomes after Transfer of Mosaic Embryos: A Review

Sina Abhari * and Jennifer E. Kawwass 

The birth of a baby with mosaicism resulting from a known mosaic embryo transfer: a case report

Semra Kahraman*, Murat Cetinkaya, Beril Yuksel, Mesut Yesil, and Caroline Pirkevi Cetinkaya

Using outcome data from one thousand mosaic embryo transfers to formulate an embryo ranking system for clinical use

Manuel Viotti ¹, Andrea R Victor ², Frank L Barnes ³, Christo G Zouves ³, Andria G Besser ⁴, James A Grifo ⁴, En-Hui Cheng ⁵, Maw-Sheng Lee ⁶, Jose A Horcajadas ⁷, Laura Corti ⁸, Francesco Fiorentino ⁹, Francesca Spinella ⁹, Maria Giulia Minasi ¹⁰, Ermanno Greco ¹⁰, Santiago Munné ¹¹

Prévalence :

Mosaïcisme embryonnaire détecté chez 20 % des embryons (de 5 à 80 %) vs mosaïcisme dans les tests invasifs prénataux < 2 %.

Sauvetage aneuploïde :

Processus de lyse sélective des cellules aneuploïdes au sein de l'embryon.

Limites techniques :

Analyse basée sur seulement 4 à 5 cellules, ce qui peut ne pas refléter la composition entière de l'embryon.

Résultats postnataux :

À ce jour, seulement 2 naissances vivantes avec mosaïcisme postnatal confirmé.

Institut Marquès



LE LABORATOIRE DE L'INSTITUT MARQUÈS

Le DPI est une avancée incroyable lorsqu'il est réalisé correctement dans un laboratoire spécialisé et par des biologistes expérimentés.

TASAS DE ÉXITO PGT

	Institut Marquès
Embarazo / ciclo	90,7%
Embarazo clínico / ciclo	80,4%
Nacido / ciclo	78,7%
Embarazo gemelar	5,0%



Fertility treatment when the prognosis is very poor or futile: an Ethics Committee opinion

Ethics Committee of the American Society for Reproductive Medicine
American Society for Reproductive Medicine, Washington, D.C.

“Futilité” désigne un traitement avec une probabilité inférieure à 1 % d’obtenir une naissance vivante.

“Pronostic très mauvais” désigne un traitement avec des probabilités très faibles mais non nulles d’obtenir une naissance vivante (entre 1 % et moins de 5 % par cycle).

1. Efficacité dans l'amélioration des résultats de grossesse :

Bien que le PGT-A ait été utilisé pour sélectionner des embryons euploïdes et réduire le risque d'anomalies chromosomiques, certaines études ont montré que les avantages en termes de taux de grossesse ou de naissances vivantes **ne sont pas aussi significatifs** qu'on l'avait initialement supposé. Dans certains cas, les transferts de blastocystes euploïdes n'ont pas démontré une amélioration substantielle des résultats lorsqu'ils sont comparés aux transferts de blastocystes non sélectionnés génétiquement.

2. Sécurité et fiabilité des résultats :

Le PGT-A repose sur des techniques d'analyse du matériel génétique obtenu à partir des cellules du trophoctoderme, mais il n'est pas toujours certain que les résultats de ce test soient totalement fiables. Des préoccupations subsistent concernant la possibilité de **faux positifs ou de faux négatifs**, en particulier dans les cas où seules quelques cellules du blastocyste peuvent être analysées, ce qui pourrait ne pas refléter fidèlement l'ensemble du génome de l'embryon.

3. Coût et accessibilité :

Le PGT-A est une **procédure coûteuse** et, dans de nombreux cas, elle n'est pas couverte par les assurances santé. Cela constitue une **barrière économique** pour de nombreuses familles qui pourraient bénéficier de cette technologie. Ces obstacles financiers pourraient accentuer les **inégalités dans l'accès à une procréation médicalement assistée de qualité**.

4. Impact émotionnel et éthique :

Pour certaines personnes, la sélection génétique des embryons peut soulever des dilemmes éthiques et émotionnels, notamment en ce qui concerne la décision d'écarter des embryons sur la base de critères génétiques. Ces pratiques peuvent soulever des questions sur la « sélection » des embryons et sur la mesure dans laquelle la société devrait permettre des interventions aussi profondes dans la reproduction humaine.

5. Recommandations d'utilisation :

Certains experts estiment que le PGT-A devrait être utilisé uniquement dans des cas spécifiques, tels que les **patientes d'âge avancé ou ayant connu des pertes de grossesse récurrentes ou des échecs d'implantation**, tandis que d'autres considèrent qu'il pourrait être appliqué de manière plus générale.

Les controverses liées à sa mise en œuvre nécessitent davantage de recherche et un débat continu.

CONCLUSIONS

CONCLUSIONS

- Le but du PGT-A est de maximiser les chances de naissance vivante par transfert tout en minimisant le risque de fausse couche clinique, de grossesse aneuploïde en cours et de transferts inutiles.
- Le patient doit connaître ses options reproductives, et cette information est essentielle. Ce n'est pas une technique idéale, mais elle reste valide. Il existe un risque de ne pas obtenir d'embryons euploïdes.
- Elle est indispensable pour pouvoir poser un diagnostic en cas d'échecs de nidation (<5 %).
- Il n'y a pas de nombre minimum d'embryons requis pour réaliser le PGT-A.
- La question de savoir s'il faut recommander ce test à tous les patients, y compris ceux ayant un bon pronostic, ou uniquement à un sous-groupe présentant un risque théoriquement plus élevé d'aneuploïdie embryonnaire, reste controversée et largement débattue. Davantage d'études et de recherches sont nécessaires.

CREATING FAMILIES AROUND THE WORLD

anna.mallafre@institutomarques.com



institut marquès

www.institutomarques.com