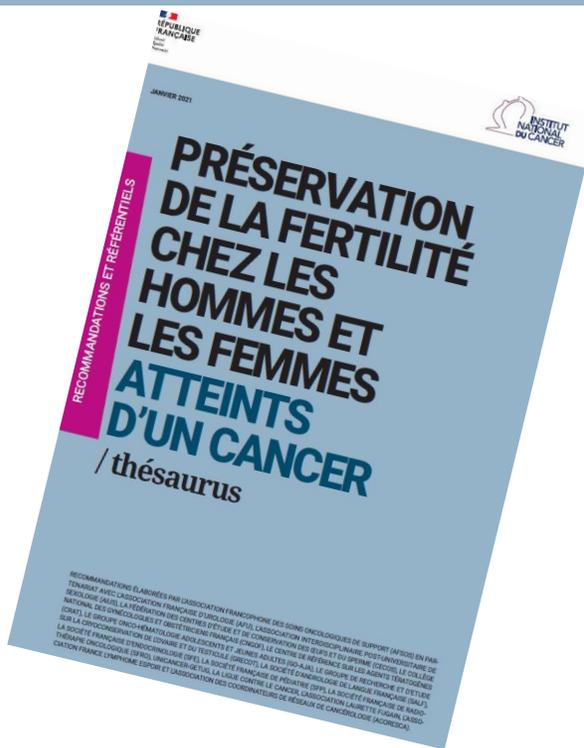


La préservation de la fertilité selon les recommandations INCA



Julie BARBERET
MCU-PH Biologie de la Reproduction
CHU Dijon





Contexte

- Augmentation considérable de la survie des patients atteints de cancer → progrès diagnostiques et thérapeutiques
- Taux de survie à 5 ans des cancers de l'adolescent et de l'adulte jeune > 80 %
- Intérêt de prise en charge des effets secondaires à long terme +++

Contexte

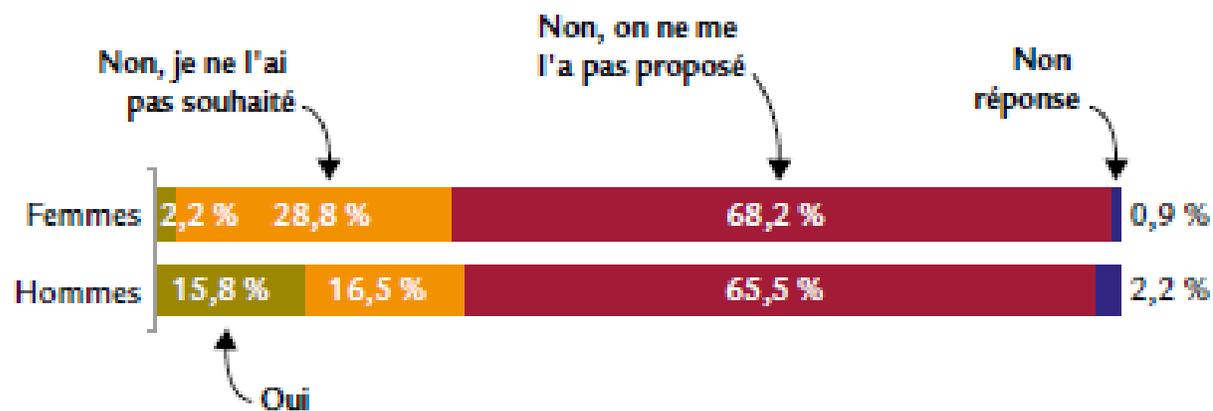
15 ans après le décret d'application de la Loi sur la préservation de la fertilité

Quel(le)s patient(e)s ont bénéficié d'une conservation de gamète ?

Les mieux informé(e)s ? Ceux (celles) qui ont un oncologue informé?



PRÉLÈVEMENT DE SPERME/D'OVOCYTE OU D'EMBRYON CHEZ LES PERSONNES DE MOINS DE 45 ANS S'ESTIMANT FERTILES AU MOMENT DU DIAGNOSTIC (VICAN2 2012)



3.3 Nombre de conservations de gamètes et de tissus en France

En 2017, en vue de préservation de la fertilité, 5 339 conservations de spermatozoïdes, 1 666 conservations d'ovocytes, 346 conservations de tissus ovariens et 123 conservations de tissu testiculaire ont été effectuées.

$7000/17000 = 40\%$

Evolution **considérable** des techniques de la préservation de la fertilité au cours des 10 dernières années

- Plus de 400 naissances obtenues après greffe orthotopique de tissu ovarien
- Premiers cas de grossesse spontanée et de naissance vivante après greffe de tissu ovarien conservé durant l'enfance

Que dit la loi?



Loi du 2 août 2021 relative à la bioéthique

Art. L. 2141-11.-I.-Toute personne dont la prise en charge médicale est **susceptible d'altérer la fertilité ou dont la fertilité risque d'être prématurément altérée** peut bénéficier du recueil ou du prélèvement et de la conservation de ses gamètes ou de ses tissus germinaux en vue de la réalisation ultérieure, à son bénéfice, d'une assistance médicale à la procréation, en vue de la préservation ou de la restauration de sa fertilité ou en vue du rétablissement d'une fonction hormonale.

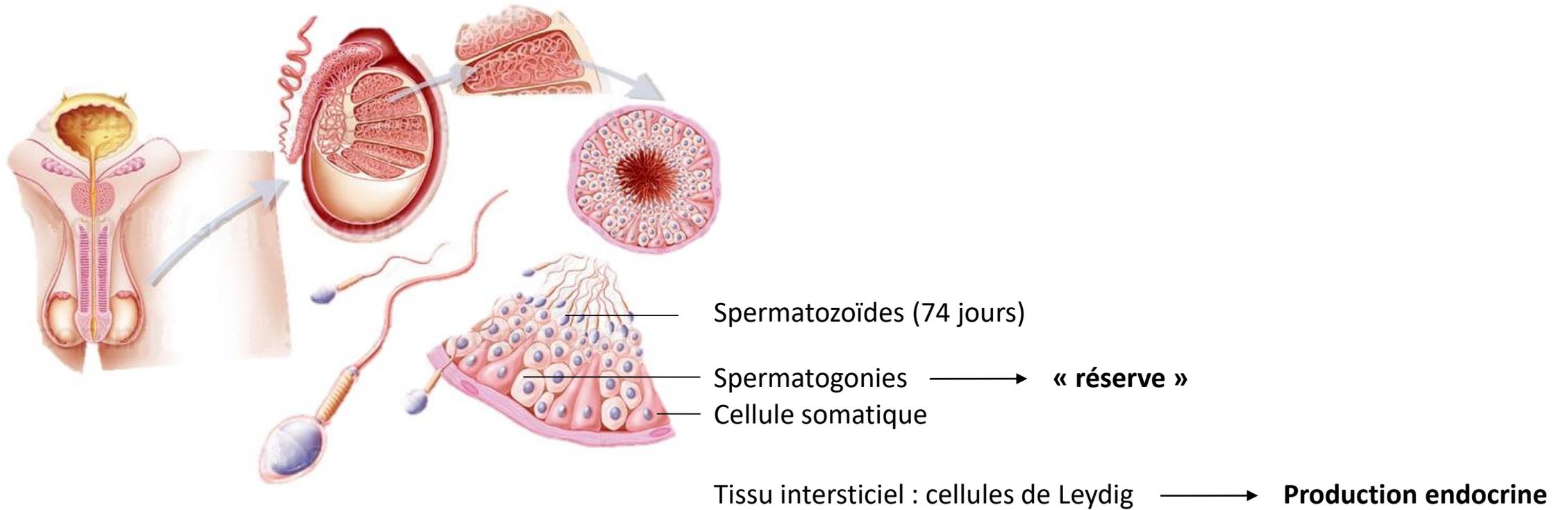
« Le recueil, le prélèvement et la conservation ... sont subordonnés au **consentement de l'intéressé** et, le cas échéant, à celui de **l'un des parents** investis de l'exercice de l'autorité parentale

Dans l'année où elle atteint **l'âge de la majorité**, la personne dont les gamètes ou les tissus germinaux sont conservés ...reçoit de l'équipe pluridisciplinaire du centre où sont conservés ses gamètes ou ses tissus germinaux une information sur les conditions de cette conservation et les suites de la démarche.

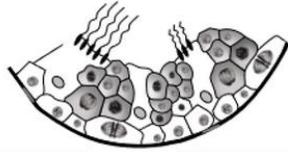


PRESERVATION DE LA FERTILITE CHEZ L'HOMME (PRE)PUBERE

Effet des traitements sur la fertilité masculine



Effet des traitements sur le tissu testiculaire



Somatic cells

Spermatogonia and spermatocytes

Spermatozoa

Progeny

Adulthood
chemotherapy
exposure



In vivo exposure

<ul style="list-style-type: none"> Sertoli cells damages [71,72,75] (↑ FSH, ↓ inhibin level) Leydig cell alterations [31,71,72,78] (↑ LH and normal testosterone level) 		<ul style="list-style-type: none"> Poor semen quality [99-105] ↑ DNA fragmentation and cross-links [78,88,123,124] Abnormal chromatin compaction [115] DNA methylation disruption [133,134] ↑ Aneuploidy [114,117-120] 	<ul style="list-style-type: none"> ↓ Birth rates [64] No increased risk of congenital abnormalities [141]
---	--	---	---

In vitro exposure

		<ul style="list-style-type: none"> ↓ Sperm mobility [106] 	
--	--	--	--

Childhood
chemotherapy
exposure



In vivo exposure

<ul style="list-style-type: none"> Sertoli cells alteration (↑ FSH level) [8,23] Presence of immature Sertoli cells [22] Leydig cell dysfunction [23,31-34] (↑ LH and normal testosterone level) 	<ul style="list-style-type: none"> ↓ Spermatogonial pool [11,40,42] 	<ul style="list-style-type: none"> ↓ Semen quality [10,58] ↑ Epimutations [61] 	<ul style="list-style-type: none"> No increased risk of congenital anomalies, genetic diseases and abnormal karyotypes [65-68]
---	--	--	---

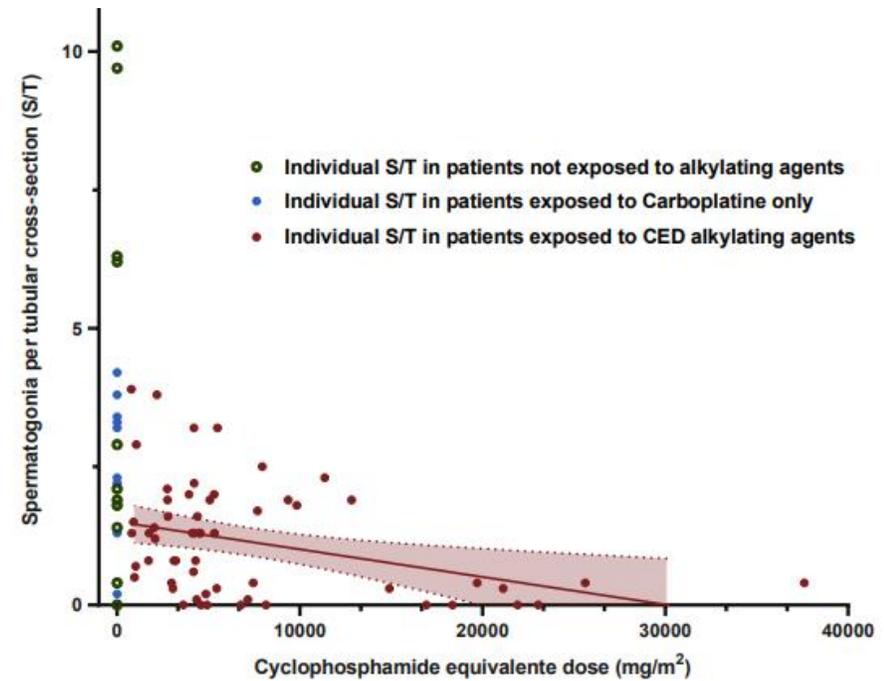
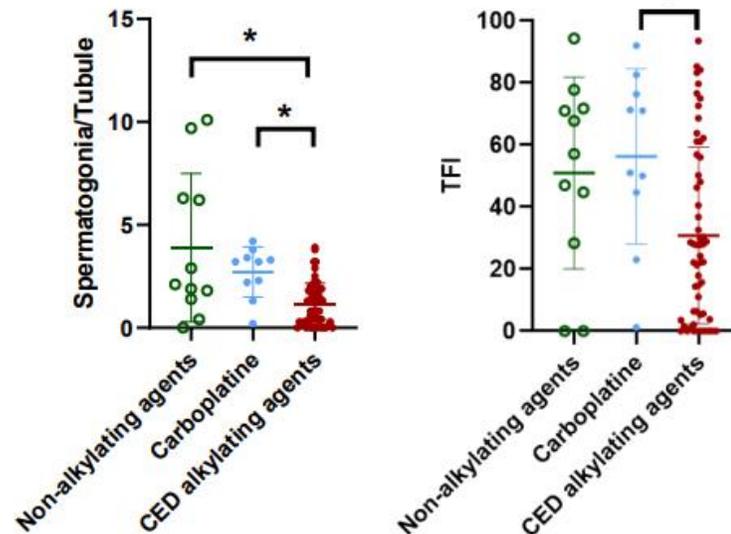
Effet des traitements sur le tissu testiculaire

Effet des agents alkylants sur le tissu testiculaire

- ↳ Nombre de spermatogonie par tube (S/T)
- ↳ Nombre de tube contenant des spermatogonies (TFI)

(Stukenborg et al., 2018; Valli-Pulaski et al., 2019; Braye et al., 2019; Portela et al., 2020; Medrano et al., 2020; Funke et al., 2021)

Cohorte PROSPERMA



CED: Cyclophosphamide equivalent dose
TFI: Tubular Fertility Index
S/T: Spermatogonia/tubule

Feraille et al., 2023 (en révision)

Effet des traitements sur le tissu testiculaire

Table 1. Risks of the main anticancer drugs on men fertility diagnosed in adulthood or in childhood.

Agents (Cumulative Dose for Effect)	Class of Anticancer Drugs	Risk on Fertility after Adulthood Exposure [12]	Risk on Fertility after Childhood Exposure [13]
Chlorambucil (1.4 g/m ²)	Alkylating agent	High (Prolonged azoospermia)	High
Cyclophosphamide (19 g/m ²)			High (7.5 g/m ²)
Procarbazine (4 g/m ²)			High
Melphalan (140 mg/m ²)			High
Cisplatin (500 mg/m ²)			High
Busulfan (600 mg/kg)	Alkylating agent	Moderate (Likelihood of azoospermia, but always given with other sterilizing agents)	High
Ifosfamide (42 g/m ²)			High (4 g/m ²)
Carmustin (300 mg/m ²)			Low
Dactinomycin	DNA Intercalating		Low
Carboplatin (2 g/m ²)	Alkylating agent		Moderate
Thiotepa (400 mg/m ²)			Moderate
Doxorubicin (770 mg/m ²)	DNA Intercalating		Moderate
Cytarabine (1 g/m ²)	Antimetabolite		Moderate
Vinblastine (50 g/m ²)	Spindle poison		Low
Vincristine (8 g/m ²)			Low
Dacarbazine	Alkylating agent	Low (Temporary reduction in sperm counts)	Moderate
Daunorubicin	DNA Intercalating		Moderate
Mitoxantrone			Moderate
Bleomycin	DNA strand breaks inducer		Low
Etoposide	Topoisomerase II inhibitor		Low
Fludarabine	Antimetabolite		Unknown
Fluorouracil			Low
Mercaptopurine			Low
Methotrexate			Low
Thioguanine			Unknown

Difficile de les classer car utilisées en association

Evaluation sur les impact à l'âge adulte : valable pour les pré pubères?

Cancer du testicule :

BEP (risque intermédiaire)

Lymphome non Hodgkinien :

CHOP (risque intermédiaire)

Lymphome de Hodgkin :

ABVD (risque faible)

MOPP (risque élevé)

BEACOPP (risque élevé)

À qui devrait-on conseiller la préservation de la fertilité ?

AJA, Homme pubère



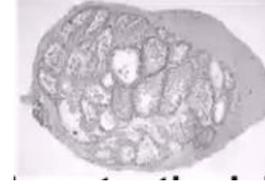
Préservation de la
fertilité masculine

La proposition de conservation de spermatozoïdes doit être **systematique** en cas de :

- **Tout type de Traitement du cancer (chimiothérapie, radiothérapie, chirurgie)**
 - ✓ **tout homme pubère** qui va recevoir un **traitement du cancer**, indépendamment de sa toxicité (**Grade A**)
- **Indications chirurgicales (Grade A) :**
 - * Orchidectomie uni- ou bilatérale totale ou partielle,
 - * Chirurgie pelvienne radicale (prostate, vessie, rectum) ou des voies séminales
 - * Curage ganglionnaire du rétropéritoine
 - * Chirurgie sur le rétropéritoine (prostate, vessie, rectum ± colon)

À qui devrait-on conseiller la préservation de la fertilité ?

Garçon prépubère



Préservation de la
fertilité masculine

La conservation de tissu testiculaire est:

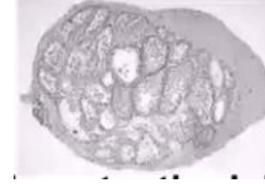
- ✓ Doit être **proposée** tout garçon **prépubère** qui va recevoir un traitement par **chimiothérapie** dont la **CED prévisionnelle est \geq à 5000 mg/m²** (Grade A) (et recommandée dès que $CED \geq 7500$ mg/m²)
- ✓ Recommandée pour tout garçon pubère ou prépubère en cas de **radiothérapie $\geq 3Gy$** sur les 2 testicules (à discuter entre 2 et 3 Gy)
- ✓ Recommandée en cas d'orchidectomie uni ou bilatérale sur testicule unique chez le garçon prépubère

La conservation de tissu testiculaire doit être **proposée** pour:

- ✓ tout garçon **pubère** qui n'a pas pu bénéficier d'une conservation de spz et qui va recevoir un traitement par chimiothérapie dont **CED \geq à 5000 mg/m²** (Grade A)

À qui devrait-on conseiller la préservation de la fertilité ?

Garçon prépubère



Préservation de la fertilité masculine

Pour quel traitement?

Dans le champ du cancer

- ✓ Traitements hautement gonadotoxiques
 - Agents alkylants** +++
 - Conditionnement avant allogreffe de CSH
 - Intensification thérapeutique avant autogreffe de CSH
 - Radiothérapie abdominale ou pelvienne
- ✓ Risque lié à la maladie : orchidectomie

Hors champ du cancer

- ✓ Traitements hautement gonadotoxiques
 - Pathologie hématologique non maligne (drépanocytose, aplasie médullaire)
 - Maladie auto-immune
- ✓ Syndrome de Klinefelter, torsion testiculaire



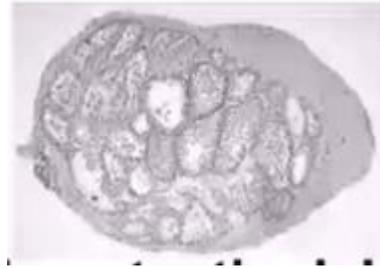
Mauvais pronostic

Cyclophosphamide (> 7,5 g/m²)
Ifosfamide (> 60 g/m²)
Mustine, carmustine
Busulfan
Chlorambucil (> 1,4 g/m²)
Melphalan (140 mg/m²)
Chlorméthine
Procarbazine (> 4 g/m²)
Cisplatine (> 600 mg/m²)
Mechloréthamine
Irradiation corporelle totale
Radiothérapie localisée (pelvis, testicule)
Chimiothérapie de conditionnement



Préservation de la fertilité masculine

- Techniques différentes selon si la puberté a eu lieu



Tissu testiculaire

Puberté

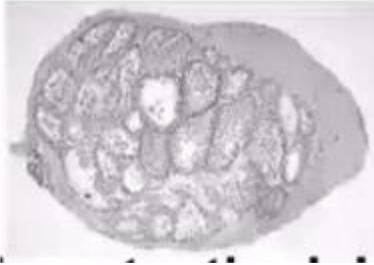


Spermatozoïdes

Préservation de la fertilité masculine



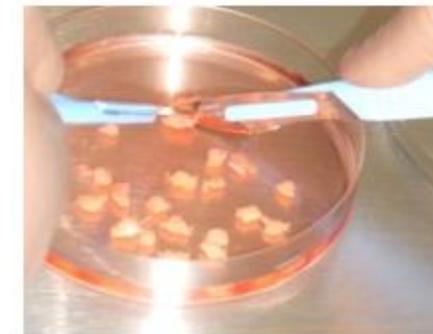
Préservation de la fertilité masculine



Tissu testiculaire



- Prélèvement groupé avec pose VC, chir masse résiduelle...
- Transport sur glace
- Congélation de fragments testiculaires
 - ✓ Congélation lente contrôlé, avec cryoprotecteurs



Rives et al., 2013



Préservation de la fertilité masculine

- Techniques différentes selon si la puberté a eu lieu

Puberté



Spermatozoïdes

Chez l'adolescent ou l'adulte :
Recueil de **sperme éjaculé** par
masturbation

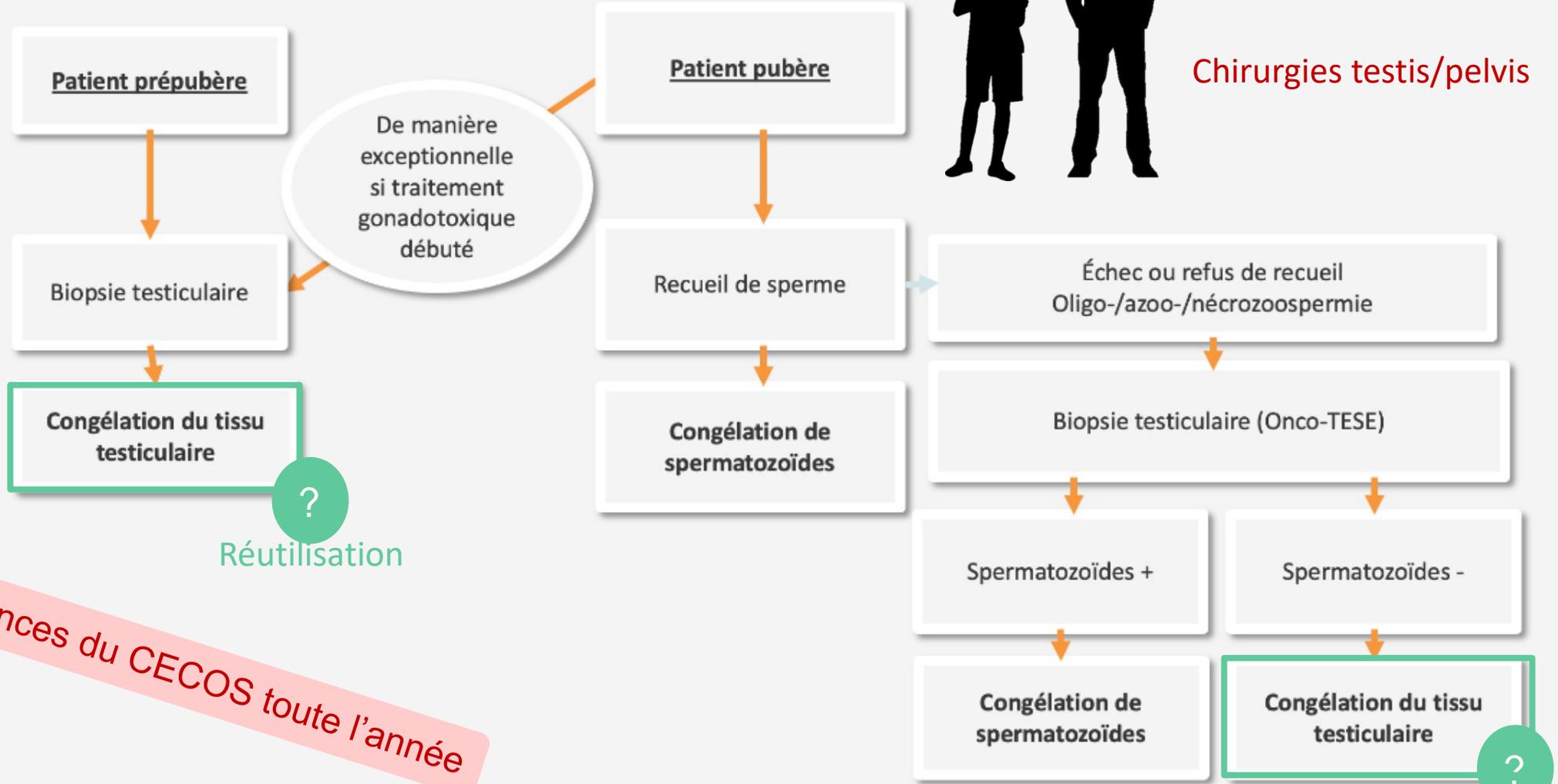
Si échec:
prélèvement chirurgical
(épididyme/testicule)

À qui devrait-on conseiller la préservation de la fertilité ?



CED $\geq 5000\text{mg}/\text{m}^2$

Irrad. Testis $\geq 3\text{ Gy}$

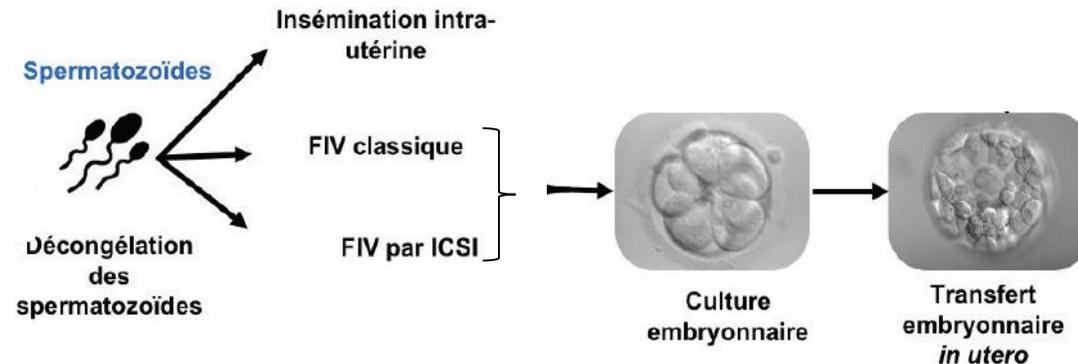




Suivi après un cancer et réutilisations ?



- Spermogramme et exploration de la **fonction endocrine** dans **l'année qui suit** la fin de traitement
- **Contraception** pendant **18-24 mois** après la fin du traitement en raison du risque d'altération de la qualité nucléaire
- Réutilisation des spermatozoïdes congelés jusqu'à la veille des **60 ans**



- Si l'urgence thérapeutique a empêché cette conservation, une conservation de gamètes peut être proposée en **période de rémission à distance** de l'arrêt du traitement.

Suivi après un cancer et réutilisations ?



- Surveillance du **développement pubertaire**
 - Mise en place d'un traitement hormonal substitutif en cas de déficit endocrinien
- S'il y a eu une conservation de tissu germinale ou de spermatozoïdes, une consultation en médecine de la reproduction est une obligation légale **à partir de 18 ans**. Sinon, cette consultation est recommandée.



Préservation de la
fertilité masculine



Suivi après un cancer et réutilisations ?



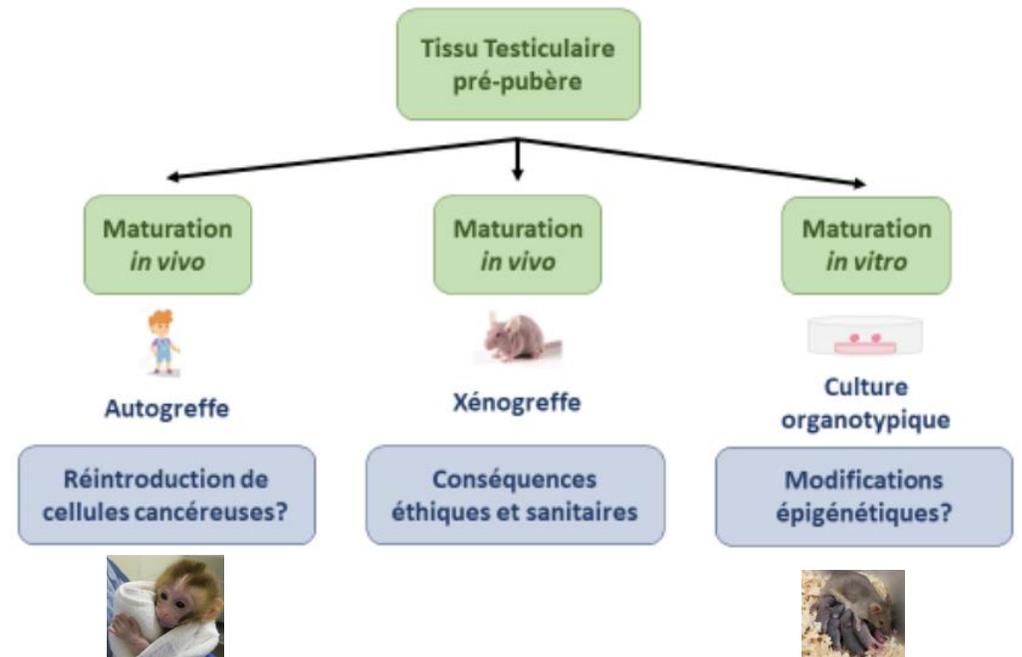
- Surveillance du **développement pubertaire**
 - Mise en place d'un traitement hormonal substitutif en cas de déficit endocrinien
- S'il y a eu une conservation de tissu germinal ou de spermatozoïdes, une consultation en médecine de la reproduction est une obligation légale **à partir de 18 ans**. Sinon, cette consultation est recommandée.



La possible réutilisation ultérieure reste actuellement du **domaine de la recherche**

Risque de réintroduction de la maladie (Leucémie Aigüe, Neuroblastome...)

Recherche de maladie résiduelle en Biologie Moléculaire...





PRESERVATION DE LA FERTILITE CHEZ LA FEMME (PRE)PUBERE

Effet des traitements sur la fertilité féminine

- Âge à la ménopause

L'âge médian des patientes à la ménopause était de 44 ans quand la patiente avait eu un cancer dans l'enfance, ce qui est plus bas que l'âge de la ménopause de la population générale, qui survient vers 50 ans.

- Signes d'insuffisance ovarienne prématurée

AMH

Certains protocoles de chimiothérapie induisent des taux d'AMH < 1 ng/mL : BEACOPP (bléomycine, étoposide, doxorubicine, cyclophosphamide, vincristine, procarbazine, prednisone), melphalan avant greffe de cellules souches hématopoïétiques, et tout protocole avec de fortes doses d'agents alkylants.

Après un traitement par ABVD, les taux d'AMH post-chimiothérapie étaient identiques à un an post-chimiothérapie par rapport à celui des femmes du groupe témoin [Decanter 2018b].

CFA

Le CFA était significativement diminué chez les femmes qui avaient eu des agents alkylants à forte dose (> 10 g/m² de cyclophosphamide; > 40 g/m² d'ifosfamide).

Effet des traitements sur la fertilité féminine

○ Impact de la chimiothérapie sur la fonction ovarienne dépend:

✓ De la molécule(s) utilisée(s)

- La majorité des alkylants bifonctionnels (melphalan, busulfan, thiotepa, cyclophosphamide, procarbazine, ifosfamide ...)

✓ De la dose totale,

- Les doses cumulatives d'équivalent de cyclophosphamide (CED) supérieures à 6 g/m² ou de la procarbazine seule à une dose > 4 g/m².

✓ et de l'âge et de la réserve ovarienne avant les traitements

délai nécessaire avant autorisation pour une grossesse est accompagné d'une **diminution physiologique** de la réserve ovarienne avec le **temps**.



Après 35 ans...

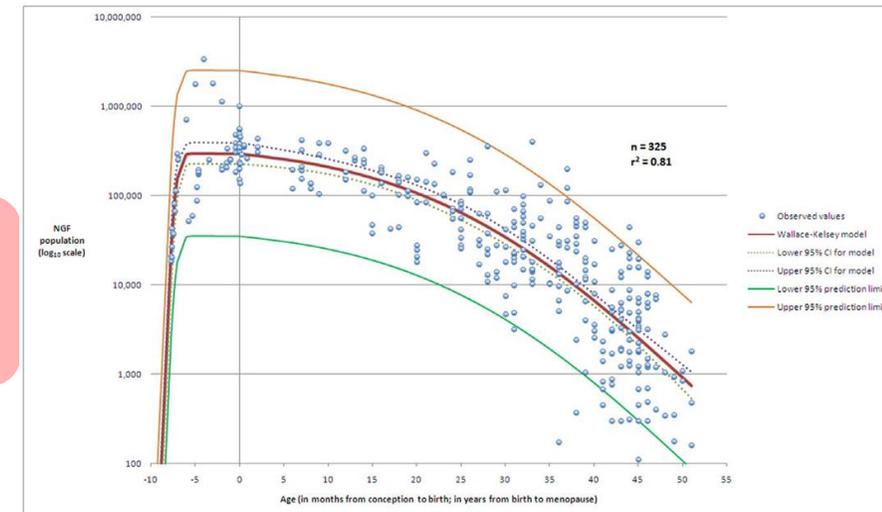
Cyclophosphamide

Procarbazine

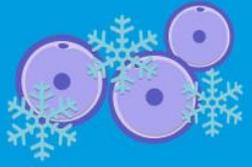
Melphalan

busulfan

thiotepa à doses myéloablatives



À qui devrait-on conseiller la préservation de la fertilité ?



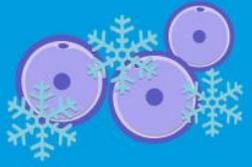
Préservation de la
fertilité féminine

Information **dès la consultation d'annonce/proposition thérapeutique** du risque de gonadotoxicité/insuffisance ovarienne prématurée en fonction du protocole de chimiothérapie, quel que soit l'âge (enfant, AJA, adulte)

La consultation de préservation de la fertilité doit être **systematique** en cas de :

- Chimiothérapie comprenant des **agents alkylants** et patiente de **moins de 38 ans**
(discussion entre 38 et 40 ans)
- **Busulfan/thiotépa** à doses **myéloablatives** pour enfants/AJA/adultes
- Irradiation des ovaires **≥ 3 Gy**
- La consultation est recommandée quand **CED prévisionnelle ≥ à 6 g/m²** et/ou après 15 ans

À qui devrait-on conseiller la préservation de la fertilité ?



Préservation de la
fertilité féminine

La consultation de préservation de la fertilité est recommandée

- quand **CED prévisionnelle \geq à 6 g/m²** et/ou après 15 ans

Pas de nécessité pour les moins de 15 ans recevant moins de 6 g/m².

Information du faible risque de gonadotoxicité si pas d'alkylants

Pas de préservation si Dacarbazine ou témozolomide (alkylants très peu gonadotox)

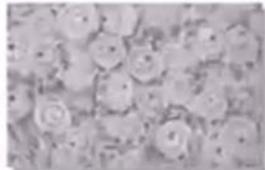
Préservation de la fertilité féminine

- Techniques différentes selon si la puberté a eu lieu

Puberté



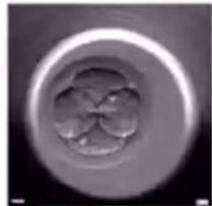
Tissu ovarien



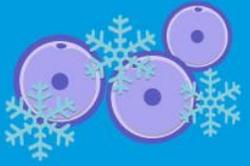
Tissu ovarien



Ovocytes



+/- **Embryons**

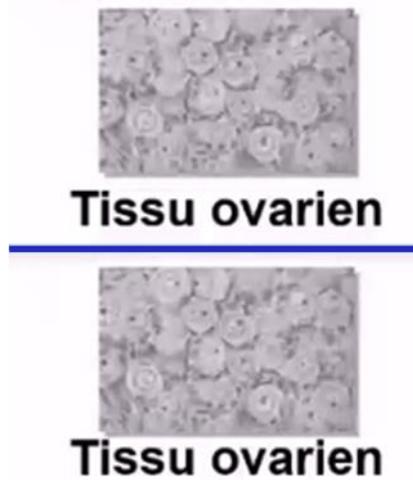


Préservation de la
fertilité féminine

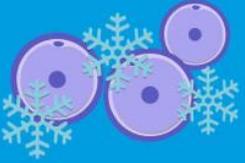
Préservation de la fertilité féminine

- Techniques différentes selon si la puberté a eu lieu

Puberté

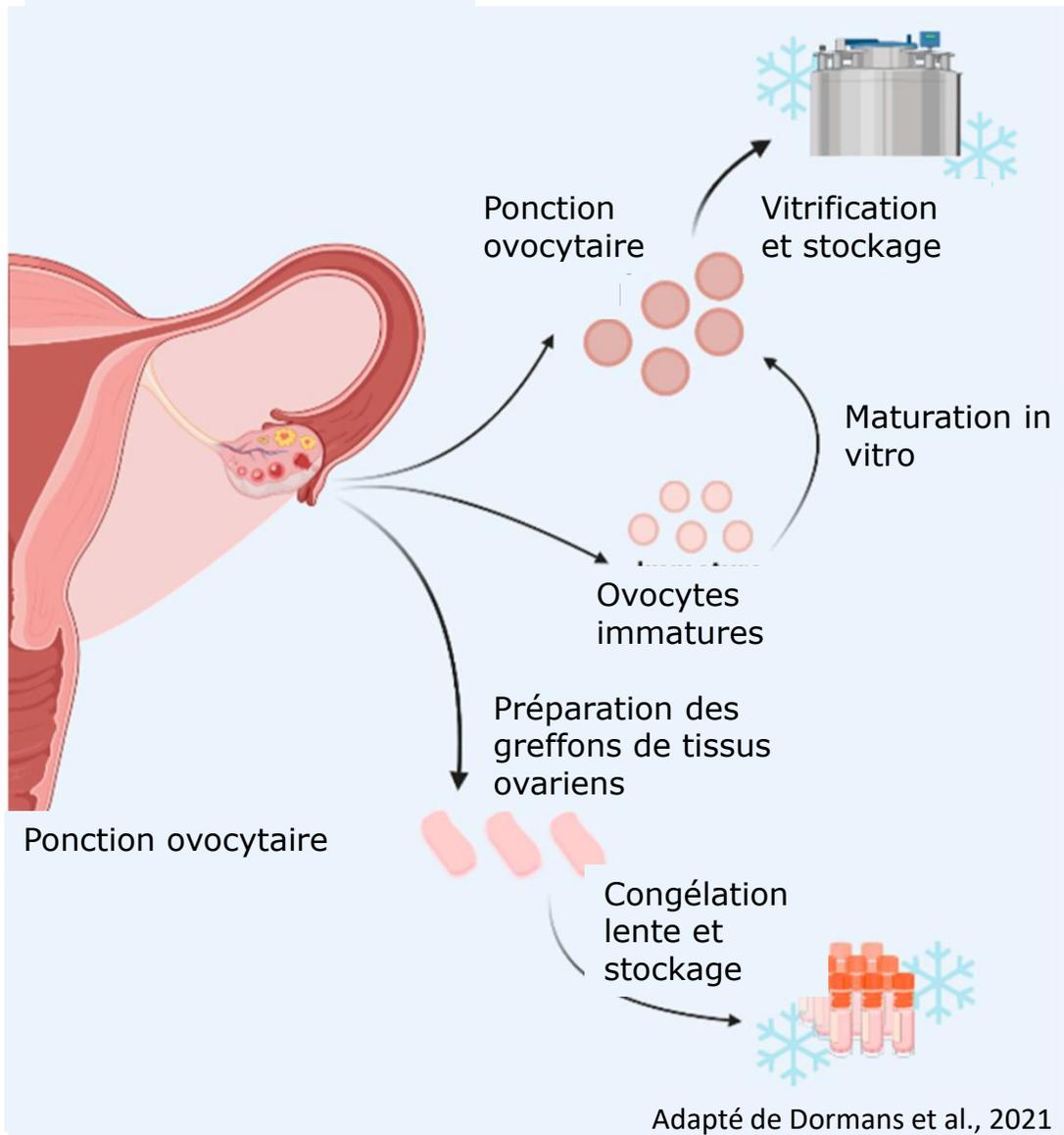


Cryopréservation de cortex ovarien:
Prélèvement d'une partie d'ovaire ou ovaire entier
Congélation de fragments de cortex

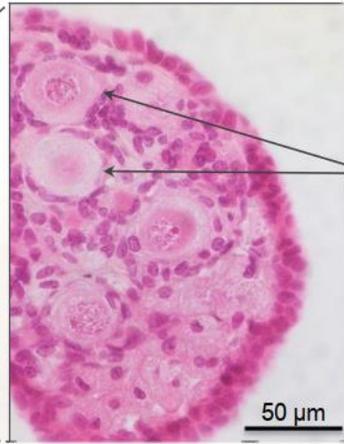
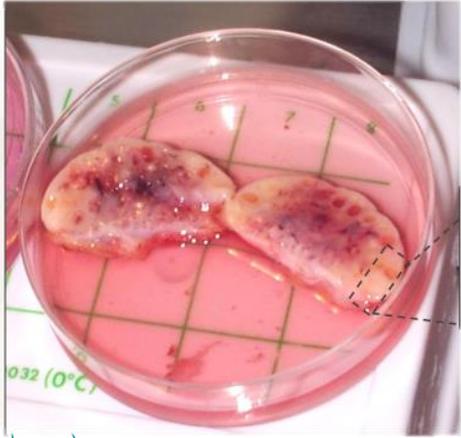


Préservation de la
fertilité féminine

Préservation de la fertilité féminine

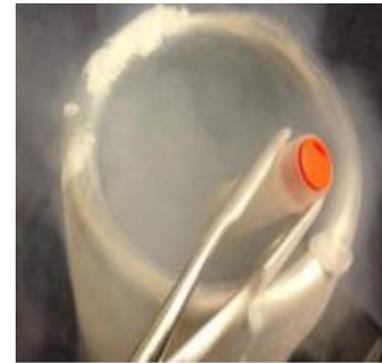
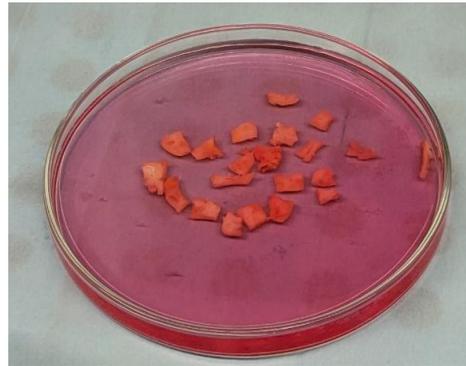
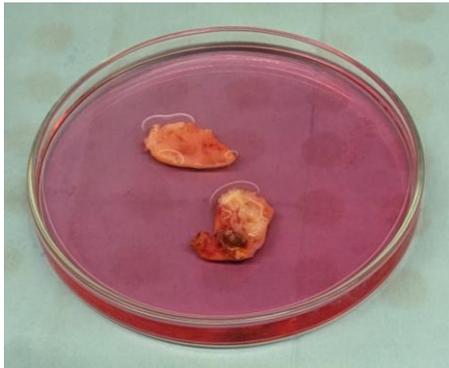


Préservation de la fertilité féminine

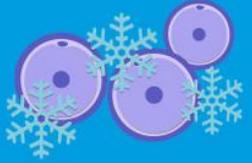


Follicules primordiaux

- Tissu ovarien
 - ✓ Réalisable à tout moment du cycle
 - ✓ Seule technique applicable aux enfants prépubères
 - ✓ Pas de stimulation ovarienne préalable
 - ✓ Ovariectomie totale ou partielle



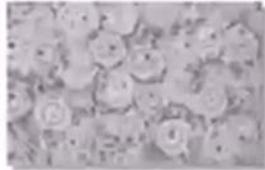
Préservation de la fertilité féminine



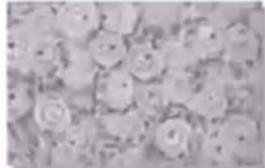
Préservation de la fertilité féminine

- Techniques différentes selon si la puberté a eu lieu

Puberté



Tissu ovarien



Tissu ovarien

Avantages

Seule option pour la petite fille

Pas de délai, pas de stimulation

Pas de conjoint

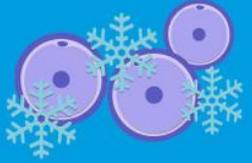
Restauration fonction endocrine après greffe

Inconvénients

Risque de **réintroduction de la maladie** lors de la greffe (*leucémies, Burkitt, neuroblastome*)

Chirurgie lourde

Préservation de la fertilité féminine



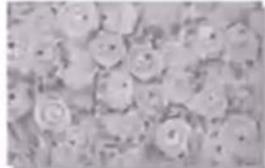
Préservation de la fertilité féminine

- Techniques différentes selon si la puberté a eu lieu

Puberté



Tissu ovarien



Tissu ovarien

Quand faire le prélèvement?

- ✓ De préférence avant prise du ttt stérilisant
- ✓ En cas de leucémie : lors de la rémission, avant le conditionnement préallogreffe de CSH

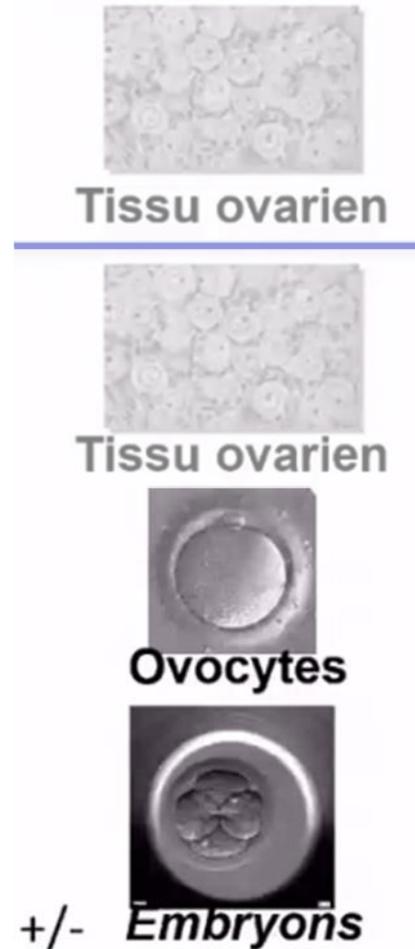
Préservation de la fertilité féminine



Préservation de la fertilité féminine

- Techniques différentes selon si la puberté a eu lieu

Puberté



Cryopréservation ovocytes matures:

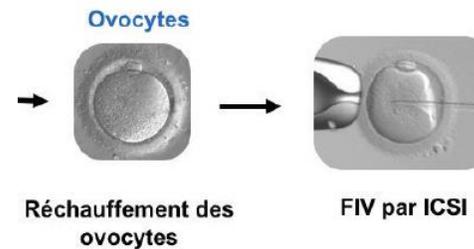
Stimulation hormonale

Ponction

Vitrification

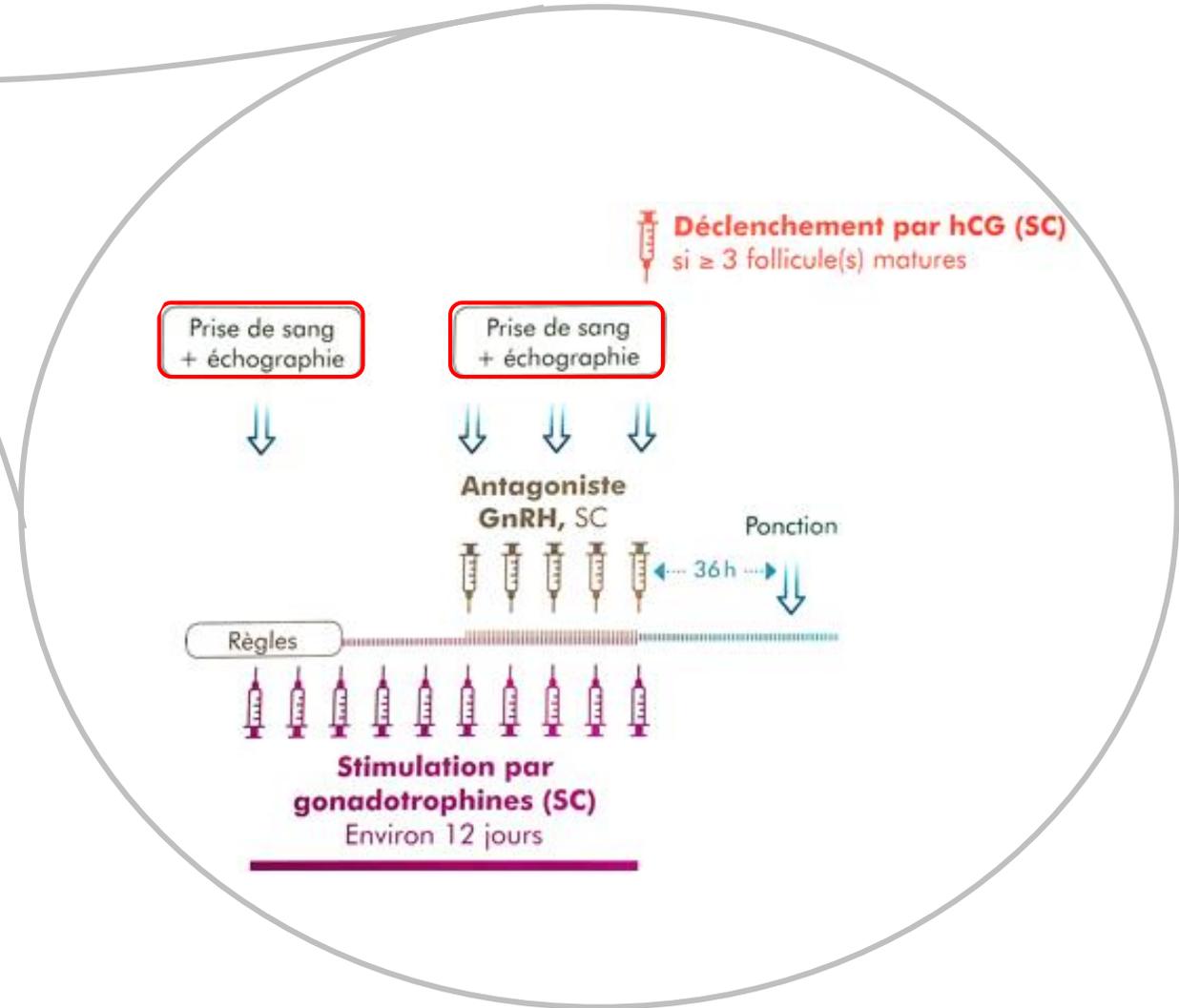
Réutilisation:

ICSI



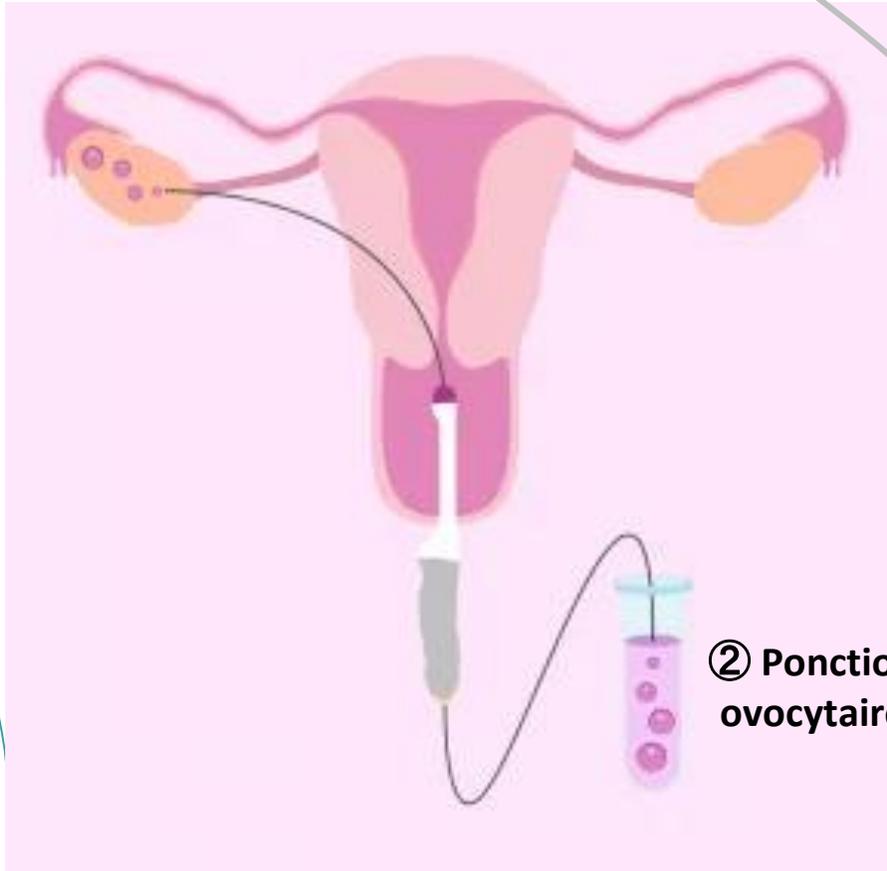
Cryopréservation ovocytes matures

① Stimulation ovarienne multifolliculaire



Cryopréservation ovocytes matures

① Stimulation ovarienne multifolliculaire

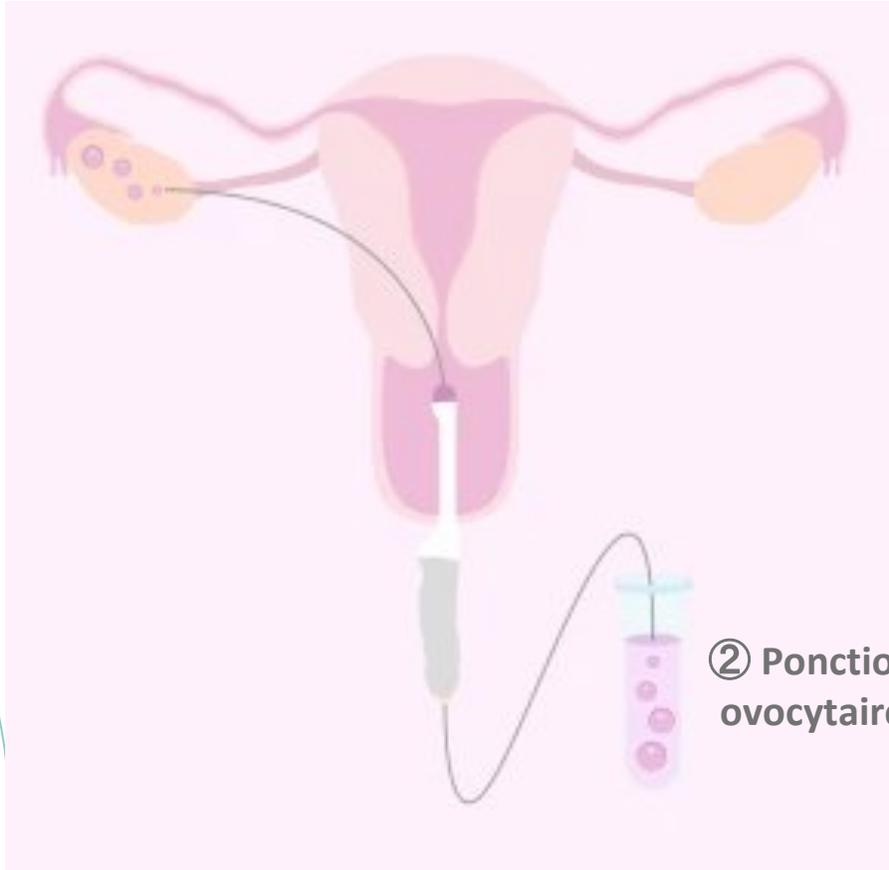


Nécessite 15 jours de traitement :
délai?

Augmentation supraphysiologique d'oestradiol:
FR de thrombose?

Cryopréservation ovocytes matures

① Stimulation ovarienne
multifolliculaire



③ Congélation des ovocytes



GP1
Mature
Métaphase II



≈ 30% d'ovocytes immatures
Seuls les ovocytes matures sont congelés

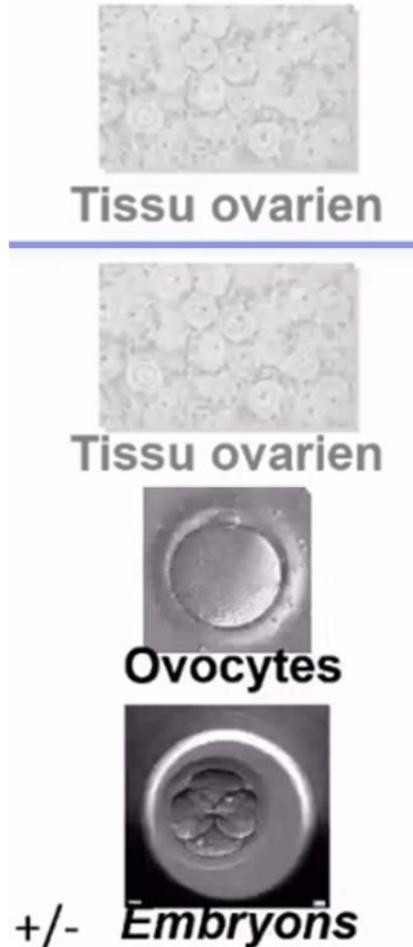


Azote liquide
- 196° C

Préservation de la fertilité féminine

- Techniques différentes selon si la puberté a eu lieu

Puberté



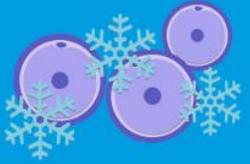
Cryopréservation ovocytes matures:

Avantages

Patiente célibataire
Pas de risque de réintroduction de K
Technique validées, bonne survie

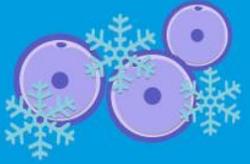
Inconvénients

Délai (2 semaines de stimulation)
Augmentation supra-physiologique d'estradiol
Préservation limitée
(en moy 7 MII /femme ->40% de chance de naissance à <35ans, 20% si >35ans)



Préservation de la
fertilité féminine

Suivi après un cancer et réutilisations ?



Préservation de la
fertilité féminine



- Consultation spécialisée au moment de la **majorité**
- Evaluation du degré de perte folliculaire par **dosage de l'AMH** avant le début du ttt et **12 à 24 mois après**
- Suivi régulier de la fonction ovarienne par un spécialiste de la reproduction
- En l'absence de grossesse, instauration d'un **moyen de contraception** même en cas de ttt très gonadotoxique
- Si l'urgence thérapeutique a empêché cette conservation, une conservation de gamètes peut être proposée en **période de rémission à distance** de l'arrêt du traitement.

Suivi après un cancer et réutilisations ?



Préservation de la fertilité féminine

PRÉSERVATION DE LA FERTILITÉ ET CANCER

SUIVI DE LA REPRISE DE LA FONCTION REPRODUCTIVE POST CANCER

Vous avez réalisé une autoconservation de gamètes ou de tissu germinal

L'objectif de l'autoconservation des gamètes est de les avoir à disposition si, plus tard, un projet parental nécessite un recours à l'assistance médicale à la procréation (AMP). Cependant, une autoconservation de gamètes ne garantit pas l'obtention d'une grossesse ou d'une naissance.

CHAQUE ANNÉE, VOUS ÊTES INTERROGÉS PAR LE CENTRE QUI A RÉALISÉ LA CONSERVATION DE GAMÈTES OU DE TISSU GERMINAL SUR VOTRE SOUHAIT DE :

- les conserver
- en faire don
- les utiliser en vue d'une AMP
- mettre fin à leur conservation

N'oubliez pas : En l'absence de réponse aux relances pendant 10 ans, vos gamètes seront détruits.

UN SUIVI DE LA REPRISE DE LA FONCTION REPRODUCTIVE POST CANCER EST TRÈS IMPORTANT POUR LES HOMMES ET POUR LES FEMMES

OÙ S'ADRESSER ?

Dans un centre d'AMP au sein d'un établissement autorisé pour cette activité où vous avez réalisé une autoconservation de gamètes :

**Institut de la Fertilité
Centre Hospitalo-Universitaire
de Dijon**

- ☎ 03.80.29.51.01 (Biologie)
- ☎ 03.80.29.36.14 (Clinique)

J'ai congelé mes spermatozoïdes/tissu testiculaire OU mes ovocytes/tissu ovarien :

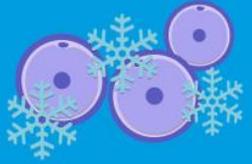
✉ amp@chu-dijon.fr

Réutilisations ?

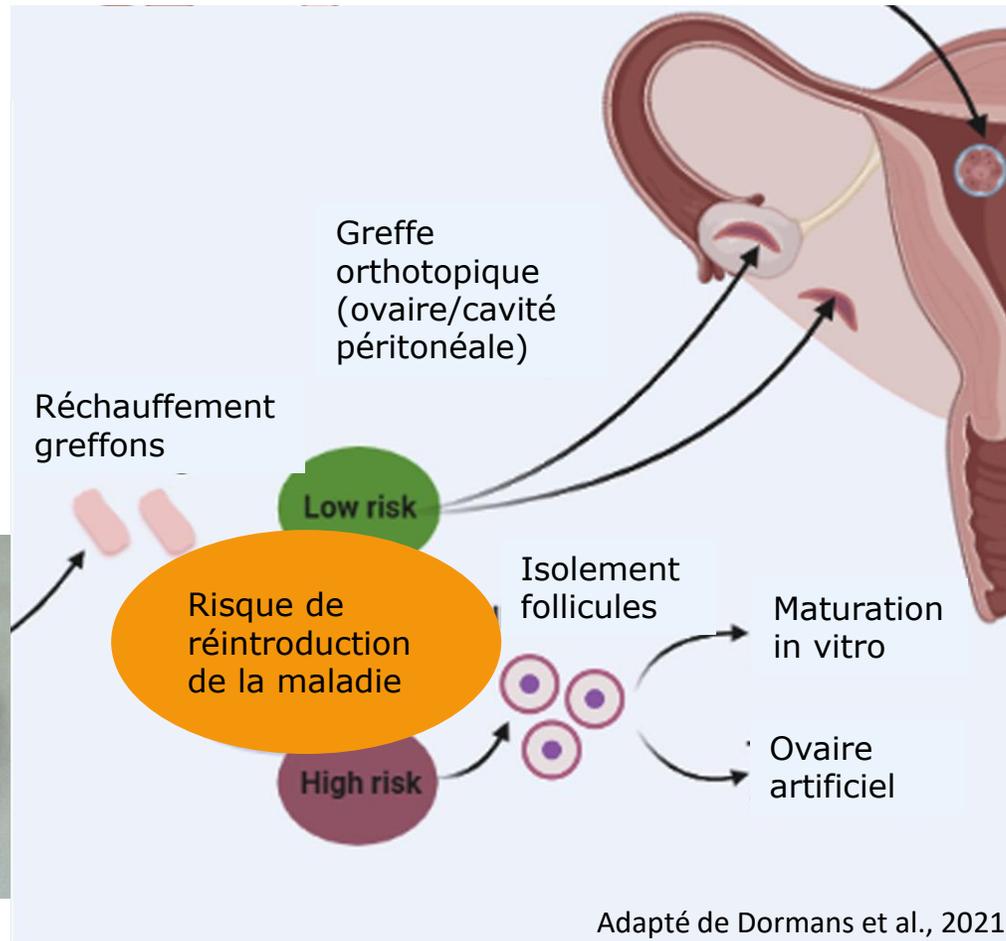


➤ Tissu ovarien

Réutilisation: **Autogreffe orthotopique** de fragments (1^{ère} naissance 2004)



Préservation de la fertilité féminine



- ① Restauration fonction endocrine 85%
Possible fertilité spontanée

Retour fonction ovarienne 4+-1,5mois après greffe
Longévité greffon moyenne 26,9 mois

- ② ICSI possible
après stimulation

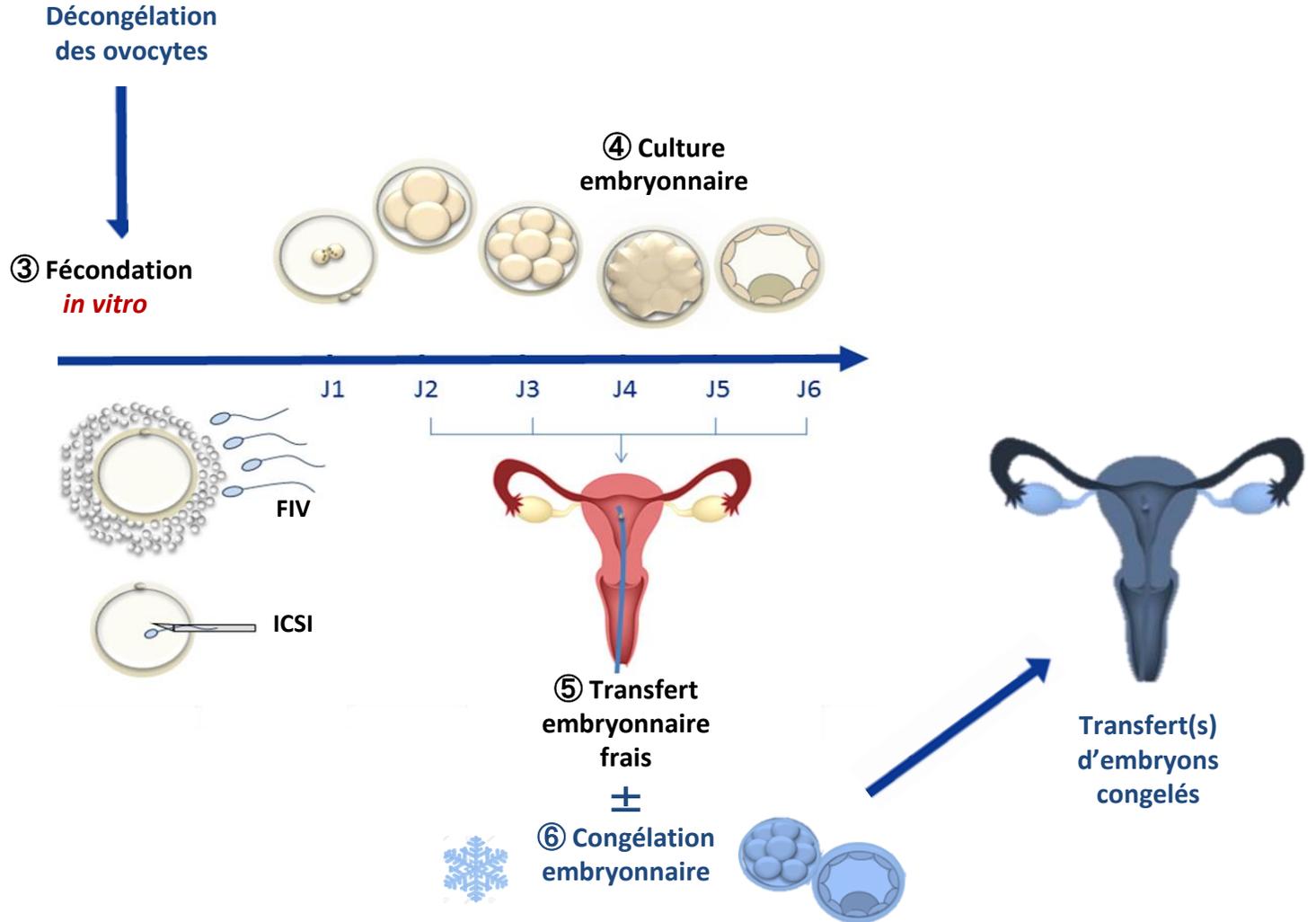
Taux de naissance spontanée après greffe:
33% (25-42)

Taux de naissance après greffe + FIV :
19% (15-24)

Réutilisations ?



○ Ovocytes vitrifiés



Réutilisations ?



- Ovocytes vitrifiés
- L'objectif est de **disposer de 10 à 15 ovocytes chez les patientes âgées de moins de 35 ans pour atteindre des taux de réussite raisonnables (taux de naissance vivante de 40 %)**

Table IV Female fertility preservation for cancer or haematopoietic stem cells transplantation.

	Embryo cryopreservation	Oocyte vitrification	Ovarian tissue cryopreservation
LBR after IVF	41 (34–48, I^2 : 0%)*	32 (26–39, I^2 : 0%)*	19 (15–24, I^2 : 18.5%)*
Women with at least one live birth after IVF	43 (36–50, I^2 : 0%)*	32 (25–39, I^2 : 0%)*	17 (13–22, I^2 : 0%)*
Miscarriage	22 (14–30, I^2 : 0%)*	11 (6–19, I^2 : 0%)*	14 (9–21, I^2 : 33%)**
Spontaneous LBR			33 (25–42, I^2 : 46.1%)**
Women with at least one spontaneous live birth			32 (23–41, I^2 : 51%)**

Live birth rate (LBR as %) and percentage of miscarriage estimated for each fertility preservation method.

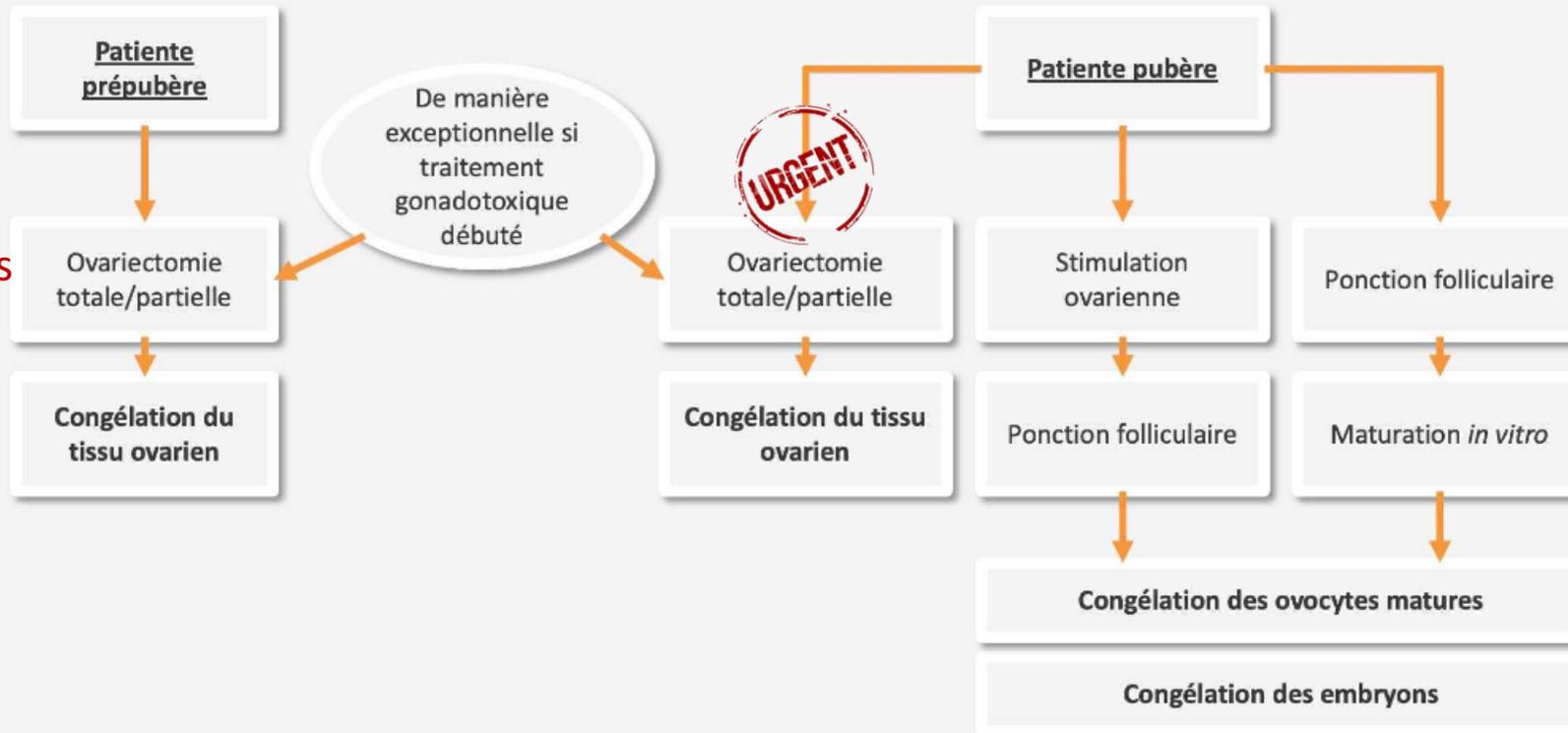
À qui devrait-on conseiller la préservation de la fertilité ?



CED ≥ 6 g/m²

Busulfan/thiotépa à doses myéloablatives

Irrad. Ov. ≥ 3 Gy



> 15 ans et < 38 ans

CED ≥ 6 g/m²

Busulfan/thiotépa à doses myéloablatives

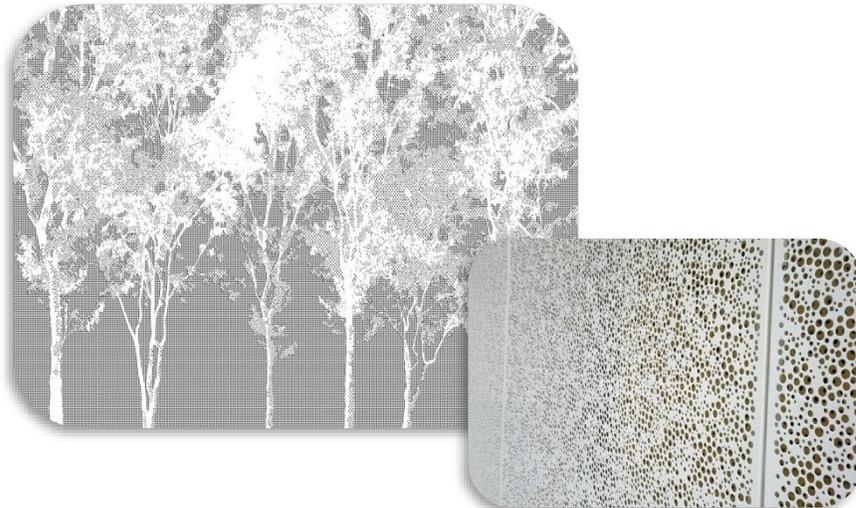
Irrad. Ov. ≥ 3 Gy

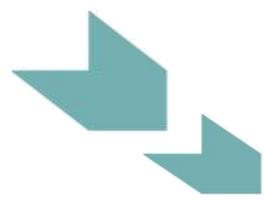


Où préserver?



Un cocon protecteur pour un équipement de pointe





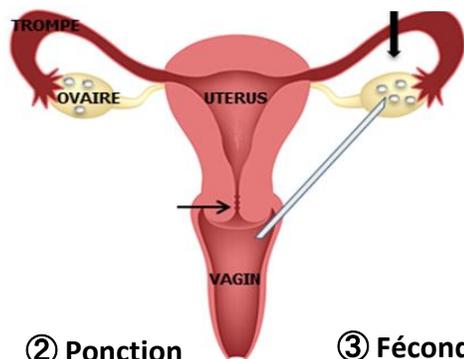
Une ambiance intérieure sécurisante et tournée vers le bien être



Merci de votre attention

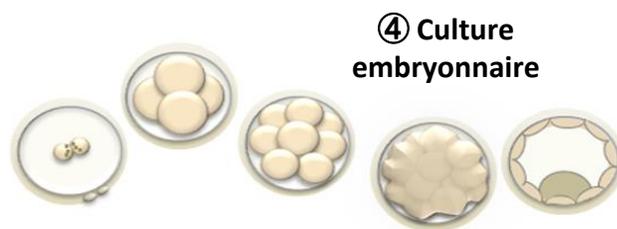


① Stimulation ovarienne
multifolliculaire



② Ponction ovocytaire

③ Fécondation
in vitro



④ Culture embryonnaire

J0

J1

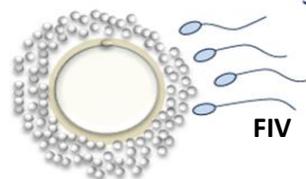
J2

J3

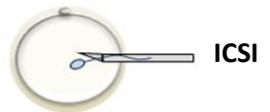
J4

J5

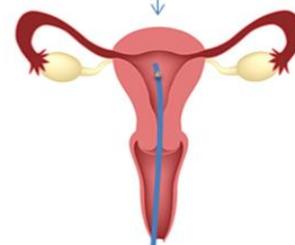
J6



FIV



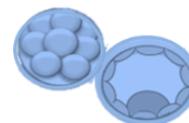
ICSI



⑤ Transfert embryonnaire
frais

±

⑥ Congélation
embryonnaire



Transfert(s)
d'embryons
congelés