

# L'AMP de demain selon le clinicien

## Evolution des protocoles de FIV

**Dr Isabelle CEDRIN-DURNERIN**

Service de Médecine de la Reproduction et  
Préservation de la Fertilité  
Hôpital Jean-Verdier, Bondy, France



# Individualisation de la stimulation

Efficacité



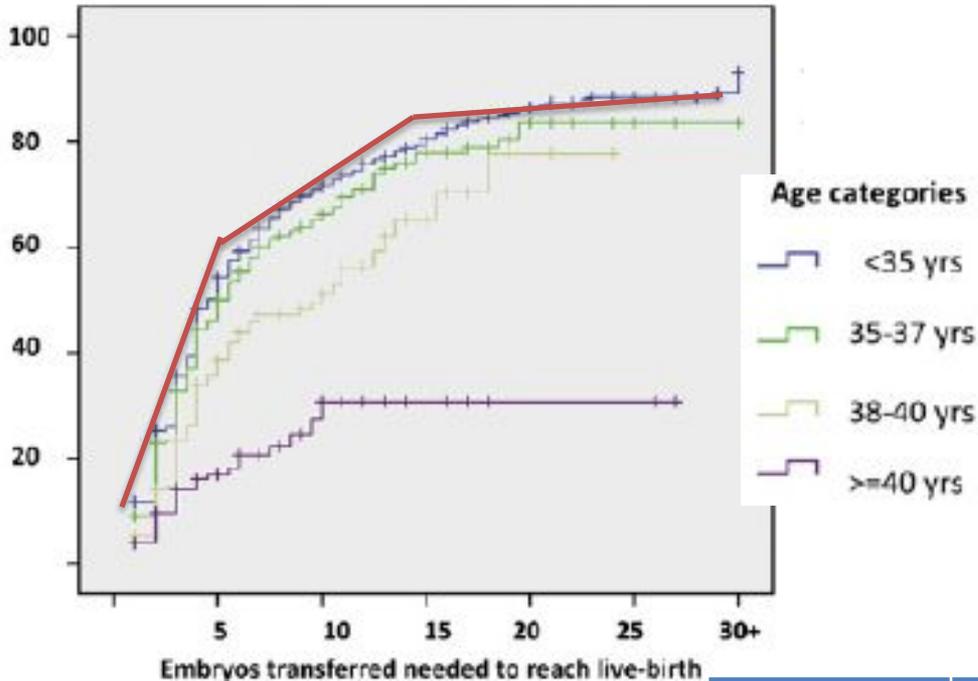
Risques

## Grands axes de stratégie

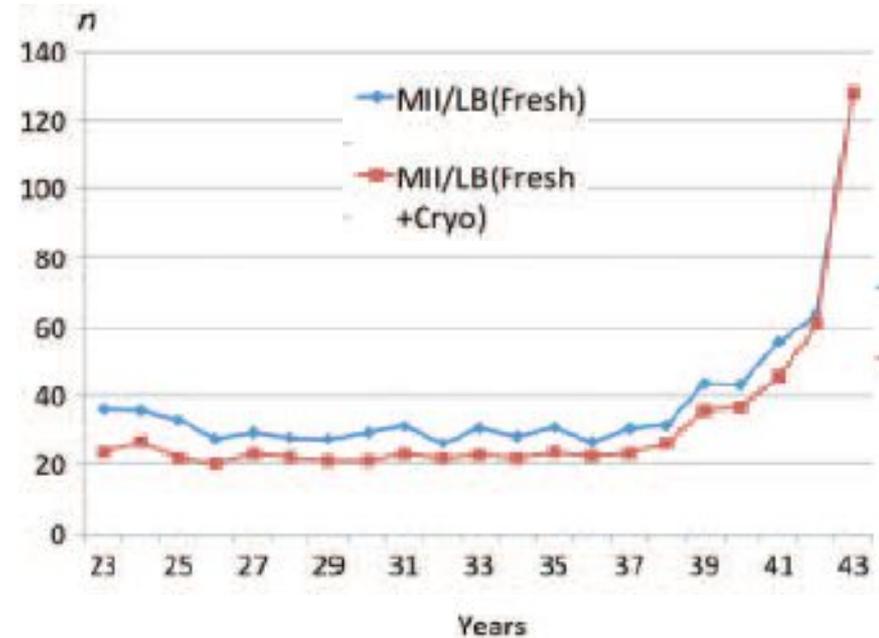
1. Développement folliculaire
2. Blocage du pic de LH
3. Déclenchement de l'ovulation
4. Soutien de la phase lutéale

# Nombre d'embryons et d'ovocytes requis pour une naissance

## Nb d'embryons (hors PGS)



## Nb d'ovocytes



Garrido FS 2011  
Cohorte 11 429 femmes  
21 718 cycles 51012 transferts

↗ rapide de 1 à 5  
puis lente de 10 à 15  
puis plateau

Nb emb euploïdes	J2-J3	Blasto
< 35 ans	1/3	2/3
36-39 ans	1/4	1/2
40-42 ans	1/6	1/3

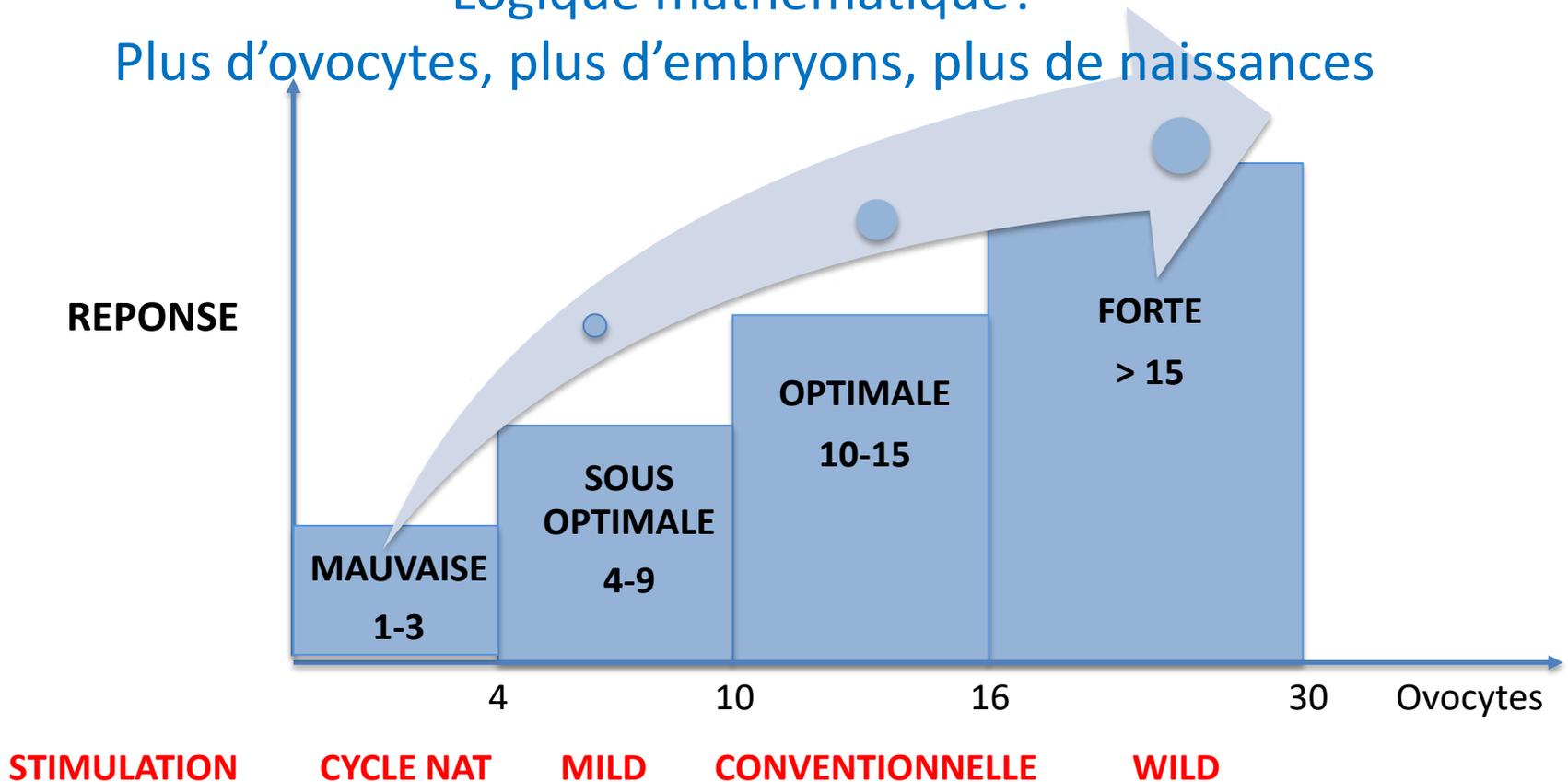
D'après Ata RBM online 2012

Stoop HR2012  
Analyse de 23 354 cycles  
207 267 ovocytes

# Intensité de la réponse à la stimulation ovarienne

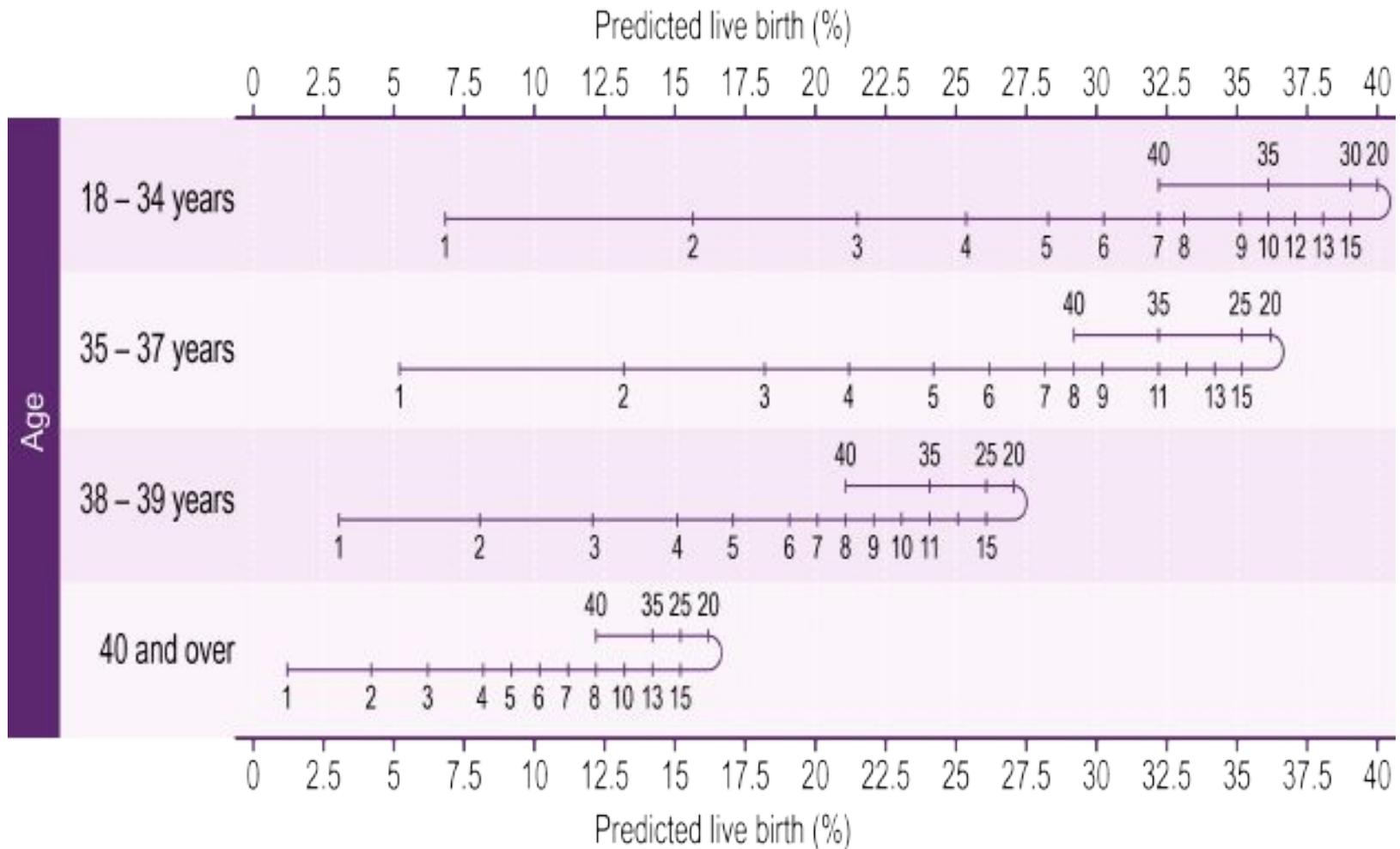
Logique mathématique?

Plus d'ovocytes, plus d'embryons, plus de naissances



1. Chances de grossesse sur le transfert frais
2. Risque de complications (OHSS, ponction)
3. Santé des enfants
4. Chances cumulées de grossesse (T frais + congelés)

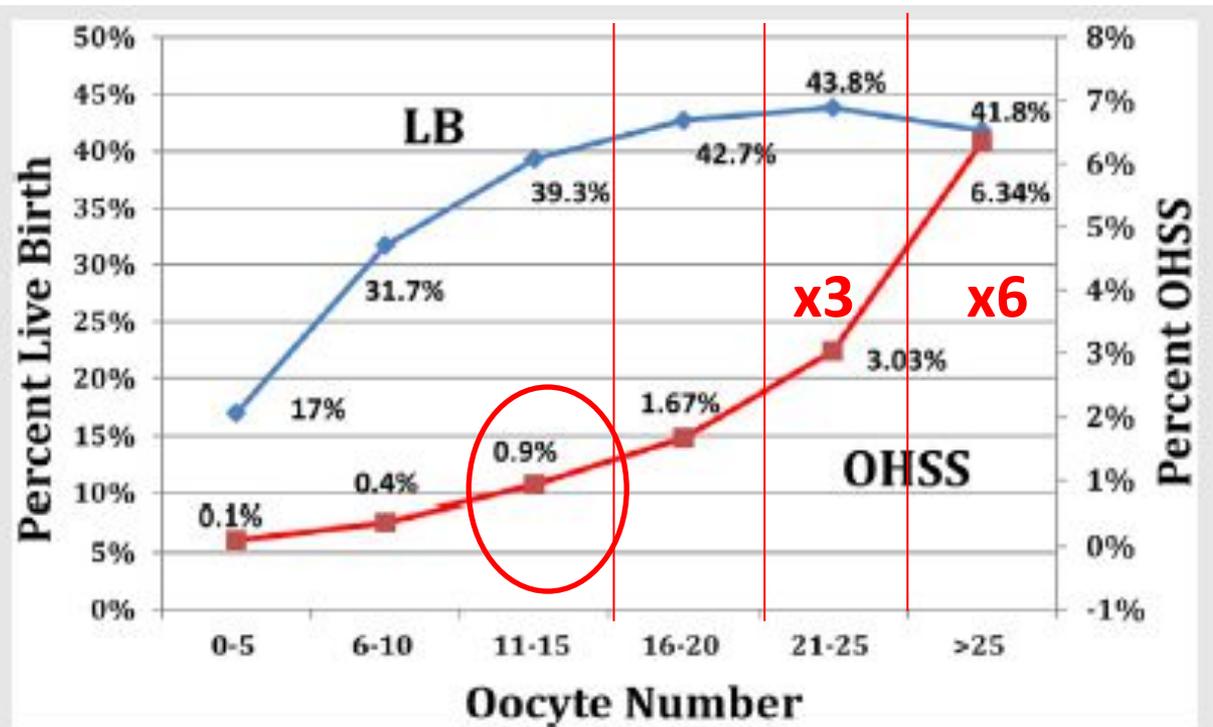
# Nombre d'ovocytes et taux de naissance sur transfert frais



Sunkara HR 2011 Analyse de plus de 400 000 cycles UK

Augmentation des taux de naissance jusqu'à 15 ovocytes  
puis plateau jusqu'à 20 puis diminution

# Nombre d'ovocytes et risque complications



Percentages of ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS) and live birth (LB) per retrieved oocyte numbers per IVF cycle among SART members from 2008 to 2010. Other abbreviations as in Figure 1.

Steward FS 2014 Analyse de plus de 250 000 cycles USA

Augmentation significative OHSS > 15 ovocytes, majeure > 20

OHSS sévères avec hospitalisation: 1% des ponctions +/- accidents TE 0,05 %

Complications hémorragiques post ponction: 0,1 % des ponctions

Liées au nb de foll. ponctionnés (Zhen IJGO 2010), PCOS mince (Liberty FS 2010)

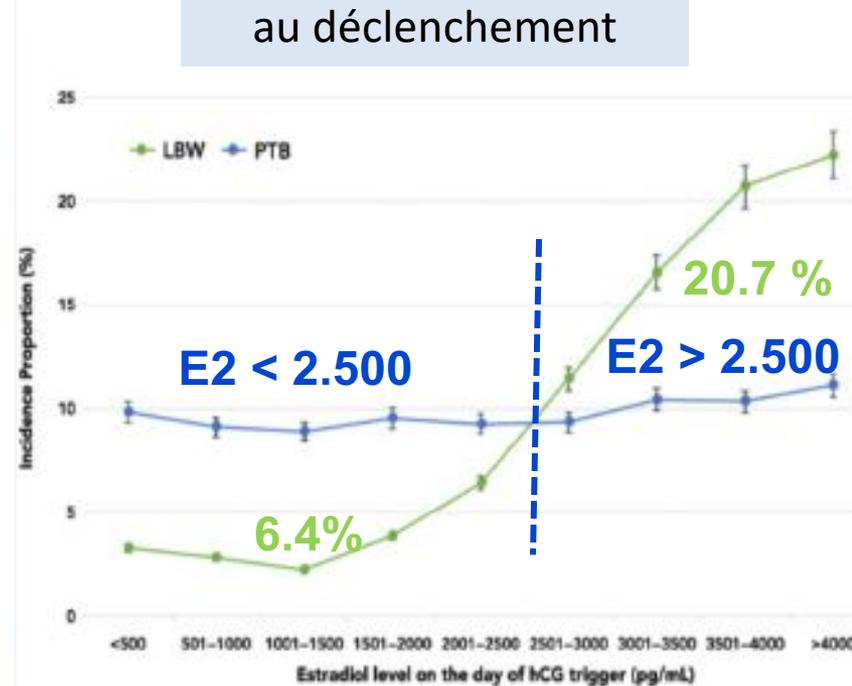
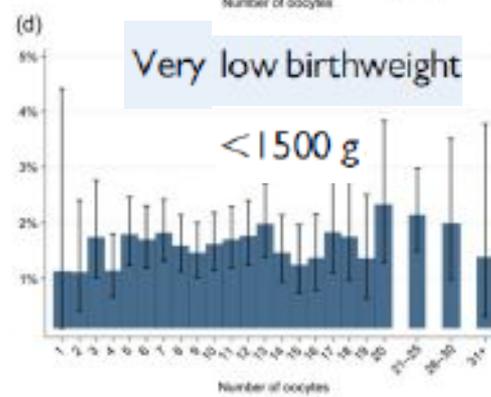
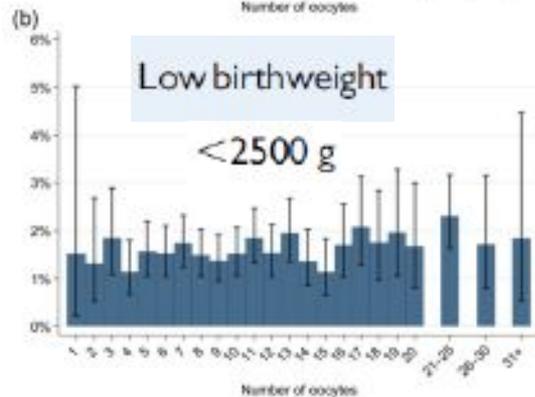
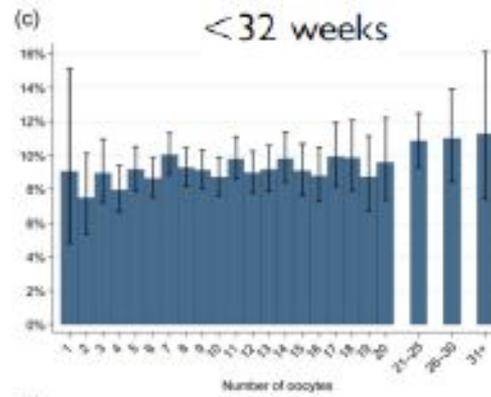
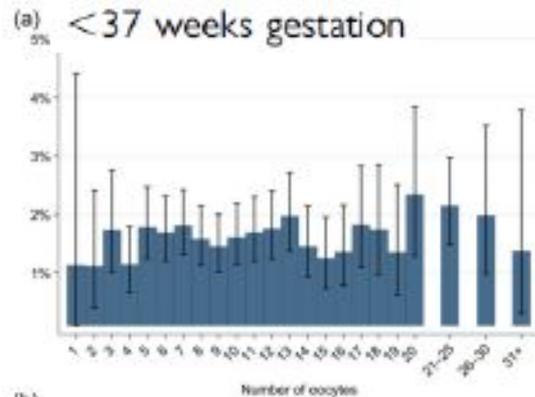
(chiffre enquête ABM 2012 données PMSI )

# Nombre d'ovocytes et issue de grossesse

Pre-term birth

Early preterm birth

Taux d'estradiol (pg/ml)  
au déclenchement



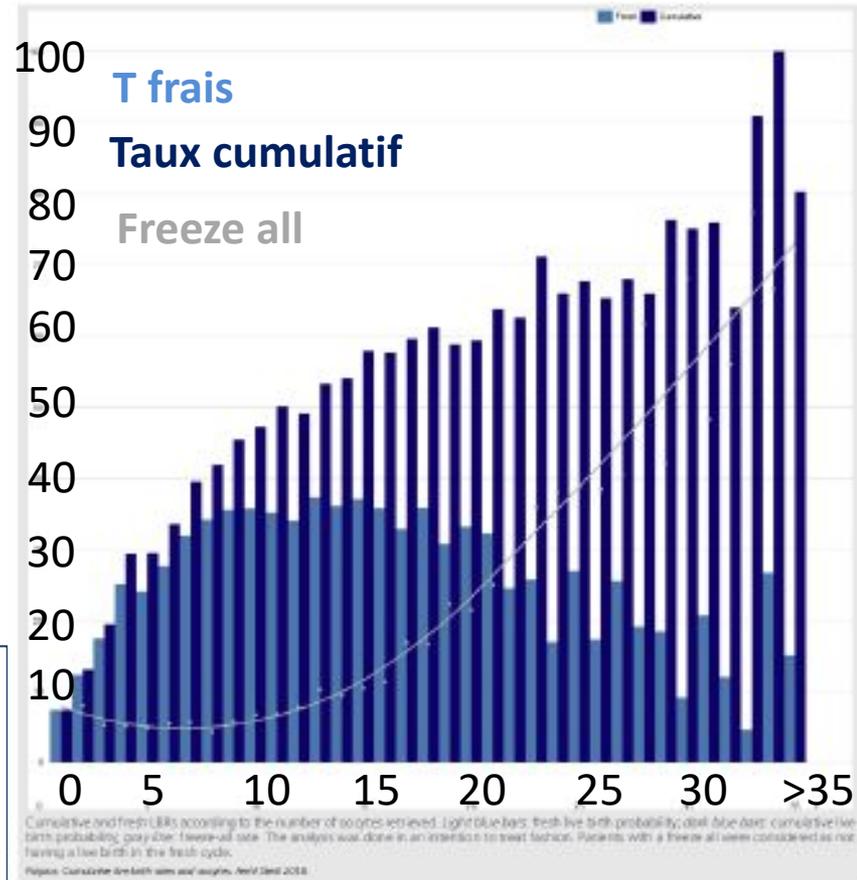
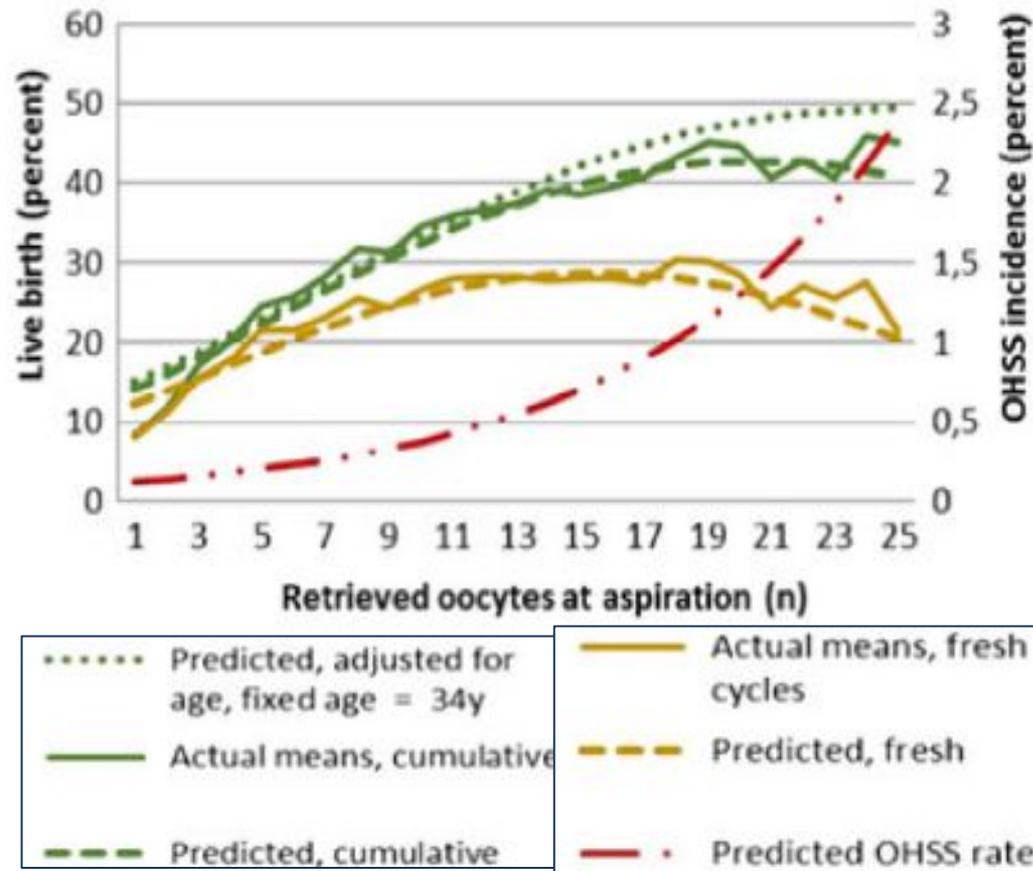
Peireira HR 2017

Analyse de 4071 naissances uniques  
chez normo-répondeuses ovo =  $11.8 \pm 2.9$

Sunkara HR 2015  
Analyse de plus de 65 000  
naissances monofoetales UK

Risque Prématurité OR = 1,15 et faible poids OR 1,17 si > 20 ovocytes  
E2 > 2500 pg/ml = facteur prédictif de faible poids de naissance

# Nombre d'ovocytes et taux cumulatif de naissance



Magnusson HR 2018

Polyzos FS 2018

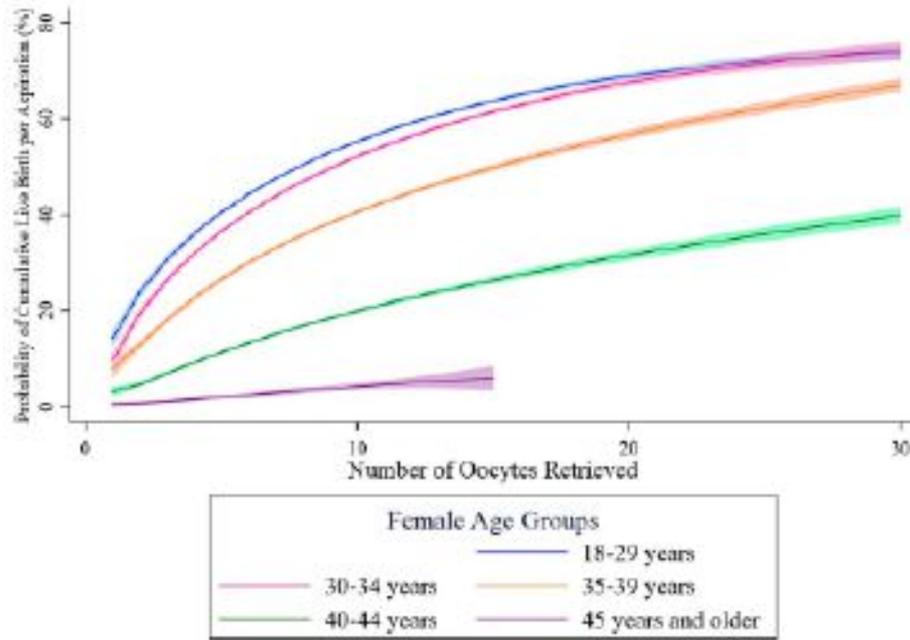
Analyse de près de 35 000 cycles    Analyse de près de 15 000 1<sup>er</sup> ICSI

Augmentation du taux cumulatif de naissances avec nb d'ovocytes

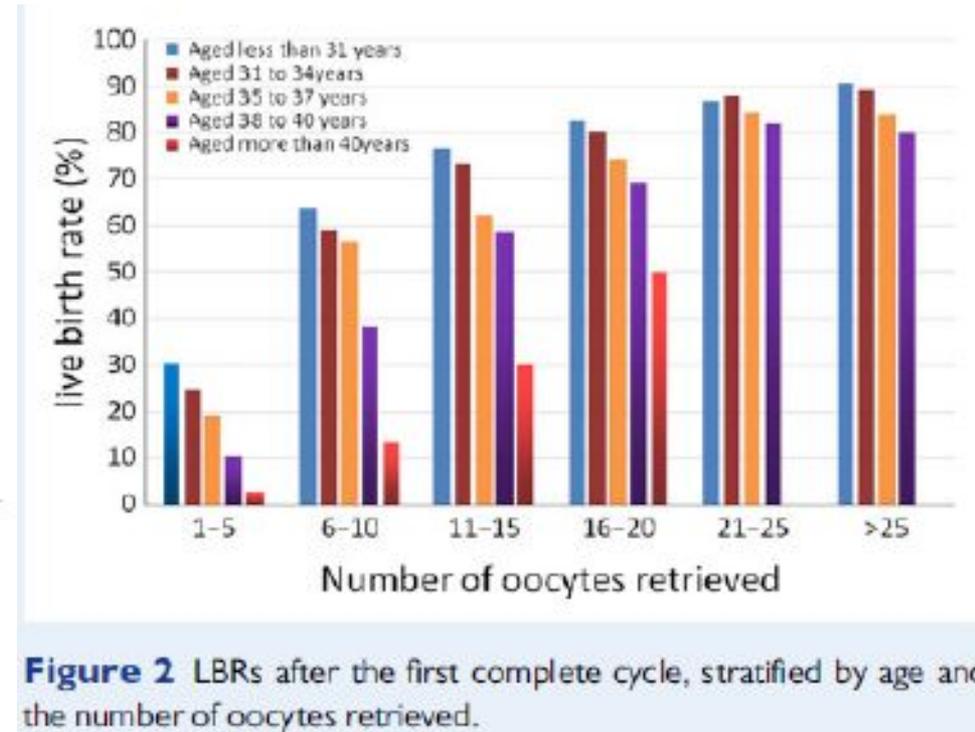
Mais plateau >20 ovocytes

# Y a-t-il des tranches d'âge où > 20 ovo peut être utile en taux cumulatif naissance vivante ?

## Tout venant



## Stratégie de freeze-all



**Figure 2** LBRs after the first complete cycle, stratified by age and the number of oocytes retrieved.

Law HR 2019

221 221 cycles registre Australien

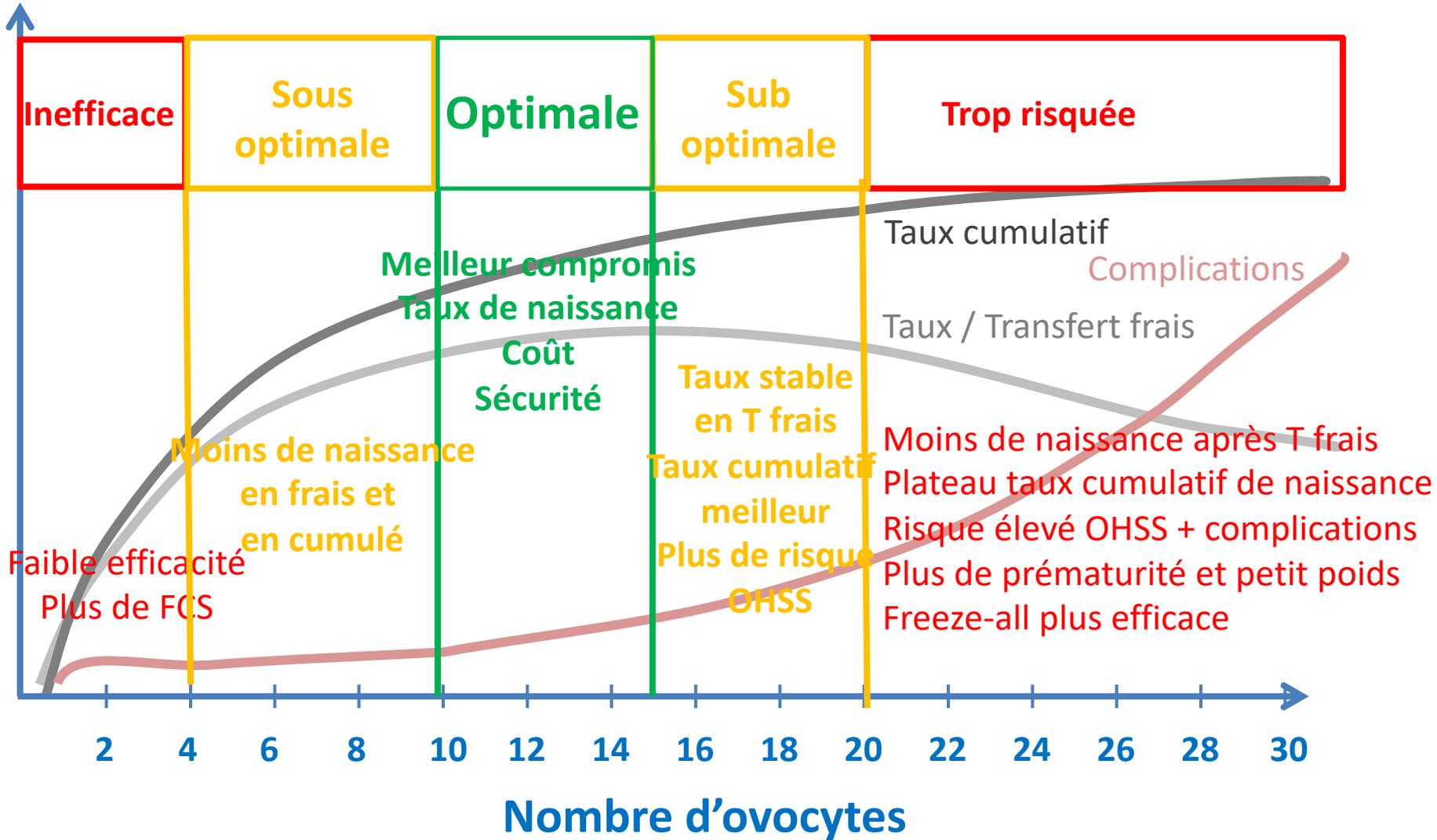
Zhu HR 2018

20 687 femmes 1 er cycle

Gain en taux cumulatif de naissance > 20 ovocytes  
uniquement > 35 ans du fait de l'anéuploidie

# Stimulation ovarienne contrôlée

Taux de naissance vivante



# Choix des doses de FSH adaptées aux tests de réserve ovarienne

ORT-based algorithm compared to standard dose of FSH for women undergoing IVF/ICSI						
Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	n of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Evidence summary
	Risk with 150 IU FSH	Risk with ORT-based algorithm				
Live birth or ongoing pregnancy	258 per 1000	266 per 1000 (235 to 300)	OR 1.04 (0.88 to 1.23)	2823 (4 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate <sup>a</sup>	Although the effect estimate remains imprecise, the pooled evidence suggests it is unlikely that ORT-algorithms impacted on rates of live birth or ongoing pregnancy
OHSS	Severe 8 per 1000	4 per 1000 (1 to 16)	OR 0.54 (0.14 to 1.99)	1494 (3 RCTs)	⊕⊕○○ Low <sup>a,b</sup>	Although the effect estimate remains imprecise, the pooled evidence suggests that ORT-algorithms reduce the incidence of OHSS by an unspecified amount
	Moderate or severe 25 per 1000	14 per 1000 (8 to 25)	OR 0.58 (0.34 to 1.00)	2823 (4 RCTs)		

**AUSSI EFFICACE**

**RISQUE 50 % moindre**

# Fréquence respective des différents types de réponse

Sunkara HR 2011 1991-2008		400 000 cycles % des cycles	Nombre d'ovocytes recueillis				
			1-3	4-9	10-15	16-19	≥ 20
Age	18 – 34 years	7.5	46	43	2	1.5	
	35 – 37 years	11	50	37	1.5	0.5	
	38 – 39 years	16.5	53	29	1	0.5	
	40 and over	23	54	22	1		
JV 2017-2018		Tous cycles n=2030	7	37	31	13	12
		1er cycles n=1149	7	33	32	12	16

Réponse sous optimale la plus fréquente

# Réponses sous optimales

= Recrutement incomplet d'une cohorte folliculaire normale

Classification Poseidon, FS 2016



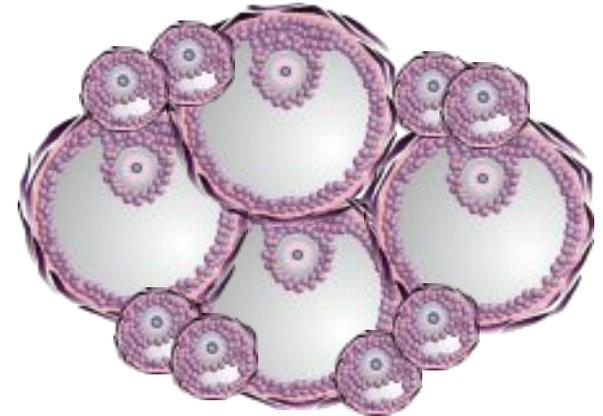
<35 ans

Group 1

AMH N , CFA N

>35 ans

Group 2



Causes possibles

Doses FSH inadaptées

Doses FSH adaptées

Les marqueurs traditionnels: âge, poids, réserve ovarienne ne permettent pas toujours d'obtenir une réponse optimale.

Déficit en activité LH (Agoniste retard, pilule, variant de la LH)

Mauvaise sensibilité à la FSH ( Polymorphisme récepteur FSH)

# Réponses sous optimales

= Recrutement incomplet d'une cohorte folliculaire normale

## The Effect of Dose Adjustments in a Subsequent Cycle of Women With Suboptimal Response Following Conventional Ovarian Stimulation

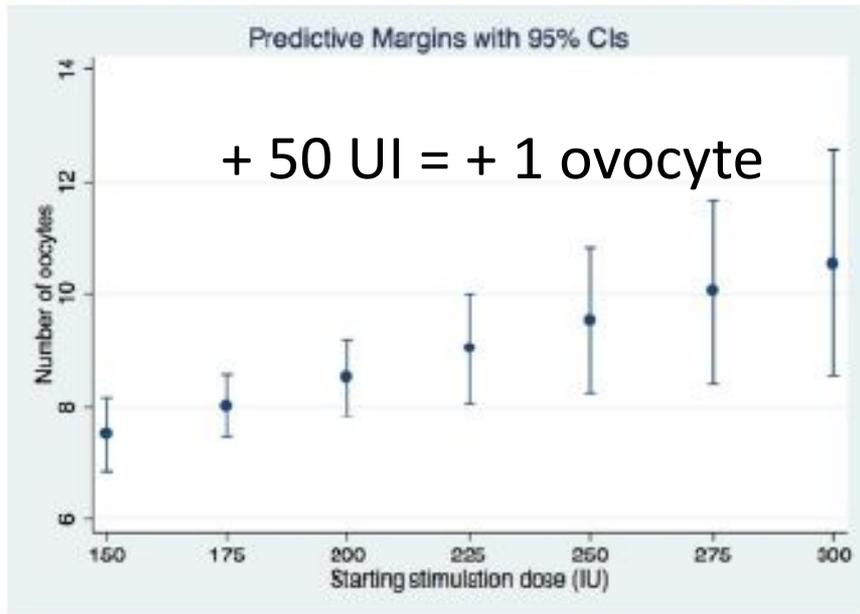


FIGURE 2 | Mean number of oocytes according to the dose of rFSH.

Drakopoulos F in Endoc 2018

Augmentation dose FSH  
au cycle suivant

## Genetic predictors of controlled ovarian hyperstimulation: where do we stand today?

Gènes codant pour les récepteurs

FSH, LH, E2, P, AMH

Gènes codant pour les hormones

LH $\beta$ , AMH, BMP 15, GDF9

Gènes du métabolisme des folates

MTHFR, FOLR1, TCN2, CTH, SLC1

Altmae HRU 2011

Polymorphismes R FSH

Nombres d'ovocytes

Durée stimulation

Consommation FSH

Alviggi HRU 2018

Ajustement des stratégies  
thérapeutiques  
selon la prédisposition génétique

# Réponses sous optimales

= Recrutement complet d'une cohorte folliculaire réduite

Classification Poseidon, FS 2016



<35 ans

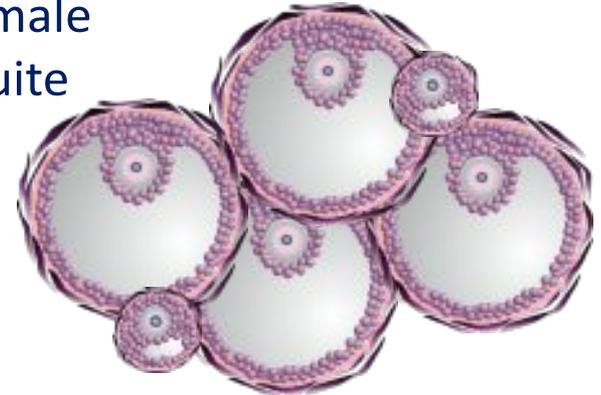
AMH <1,2 ng/ml

CFA > 5



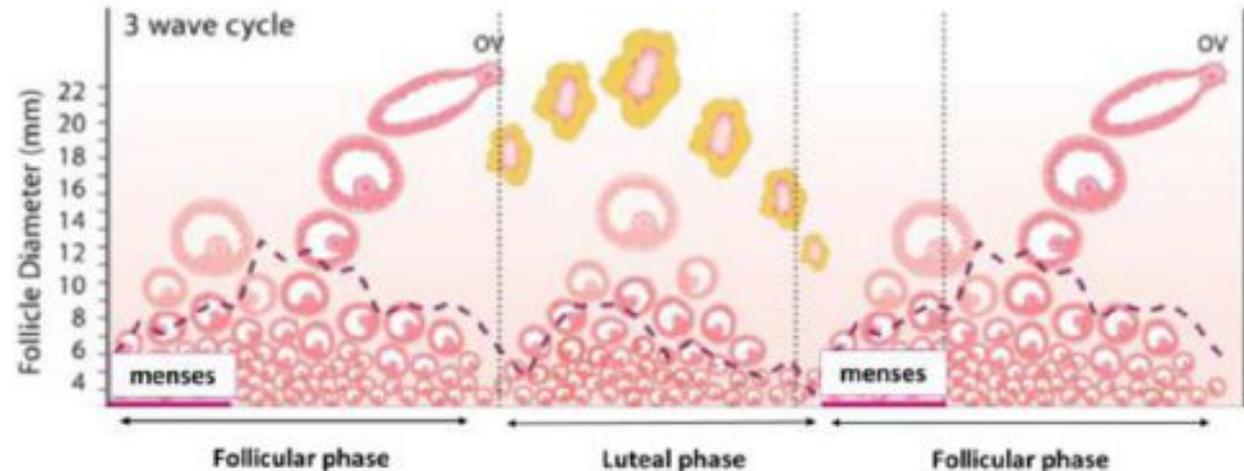
>35 ans

En faite réponse optimale  
sur une cohorte réduite



Concept d'augmentation du nombre des ovocytes

Baerwald HRU 2012



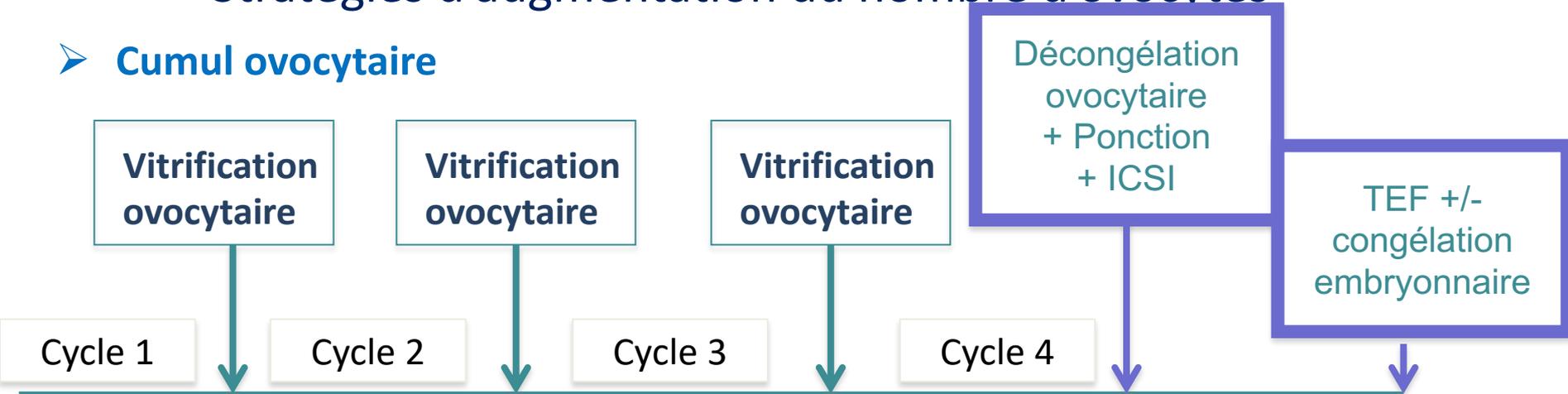
Existence de plusieurs vagues de croissance folliculaire au cours du cycle  
Oncofertilité: possibilité de recrutement folliculaire quelque soit J cycle

# Réponses sous optimales

= Recrutement complet d'une cohorte folliculaire réduite

Stratégies d'augmentation du nombre d'ovocytes

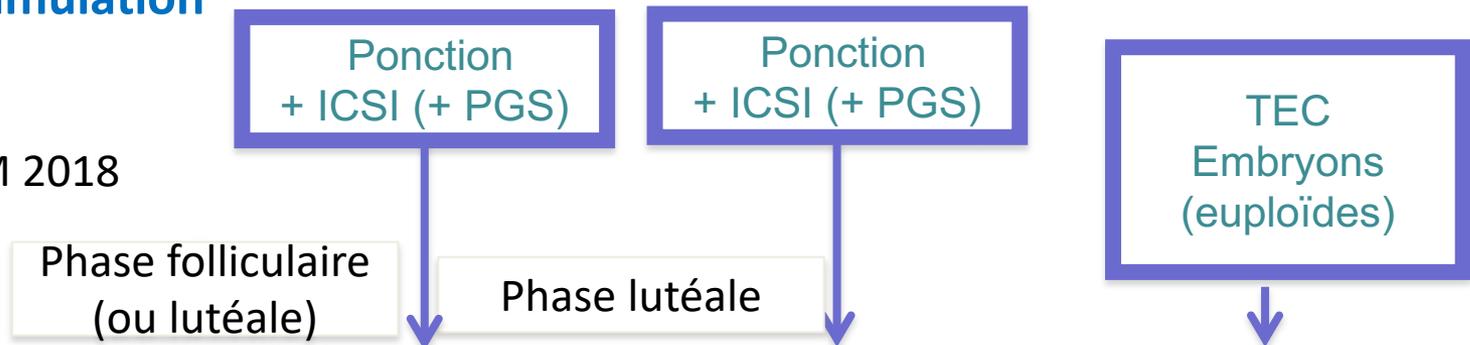
## ➤ Cumul ovocyttaire



**Expérience JV:** 32 couples avec transfert après 106 cycles, 13 grossesses évolutives (40%)

## ➤ Double Stimulation

Sighinolfi RBM 2018



**Avantages:** plus d'ovocytes dans un temps réduit (1 cycle)

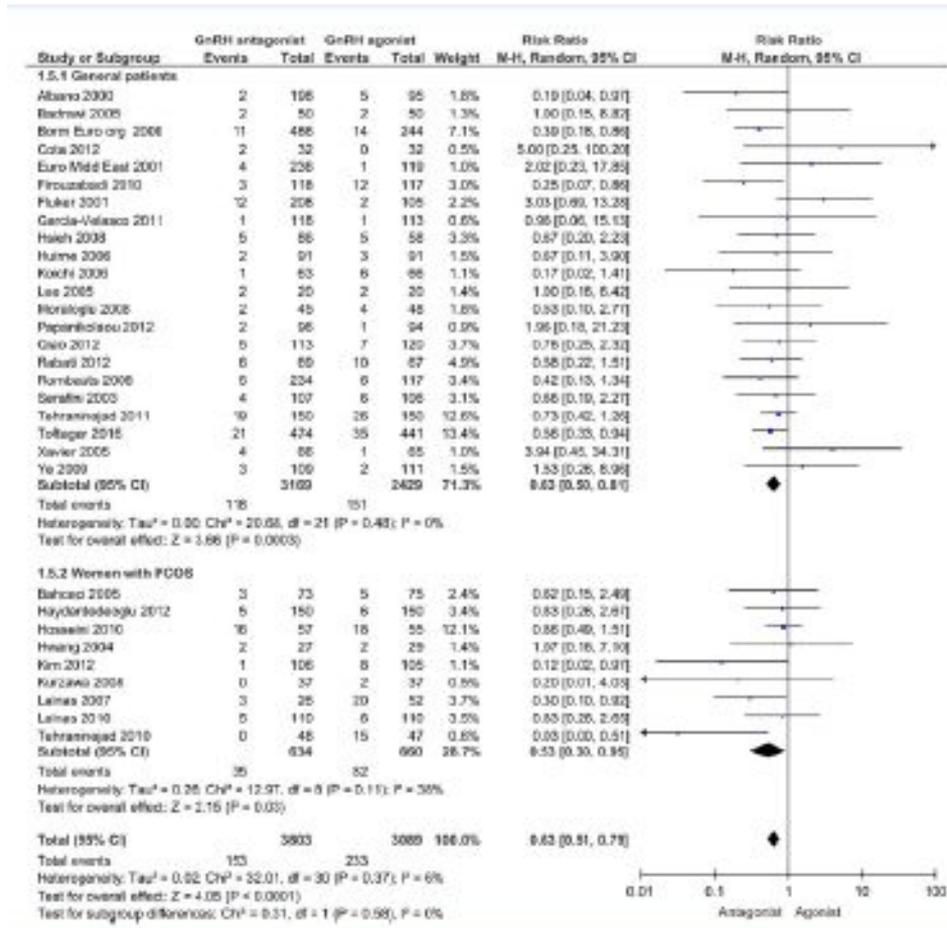
**Inconvénients:** nécessité vitrification embryonnaire, monitoring cycle lutéal plus difficile du fait des corps jaunes avec risque hémorragique accru à la 2<sup>ème</sup> ponction

# Blocage du pic de LH

## 1-Analogues GnRH:

Population générale

PCOS



0,63 (0,50-0,81)

0,53 (0,30-0,95)

Lambalk HRU 2017

Figure 7 Ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS) rate per patient population.

Antagonistes réduction du risque OHSS de moitié / agonistes

+ possibilité de déclencher par agoniste de la GnRH

+ confort d'utilisation > pour les patientes

Même possibilité de programmation des cycles / prêtTtt E2 > OCP

# Blocage du pic de LH

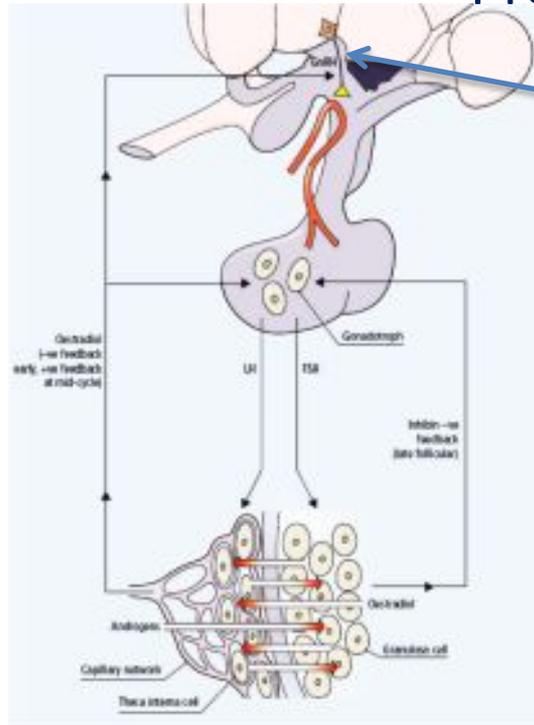
## 2-Autres options:

### Citrate de clomiphène

CC agit sur les neurones à GnRH  
Libération GnRH

bloque le pic de LH en présence de taux élevé d'estradiol

inhibe l'ovulation spontanée



### Progestérone ou progestatifs

Progestérone agit sur les neurones à GnRH  
Diminution pulsatilité GnRH

bloque le pic de LH induit par l'estradiol

inhibe l'ovulation spontanée

Mais réceptivité endométriale impropre à l'implantation, transferts différés

Singh J Hum Repro Sci 2016

La Marca RBM 2019

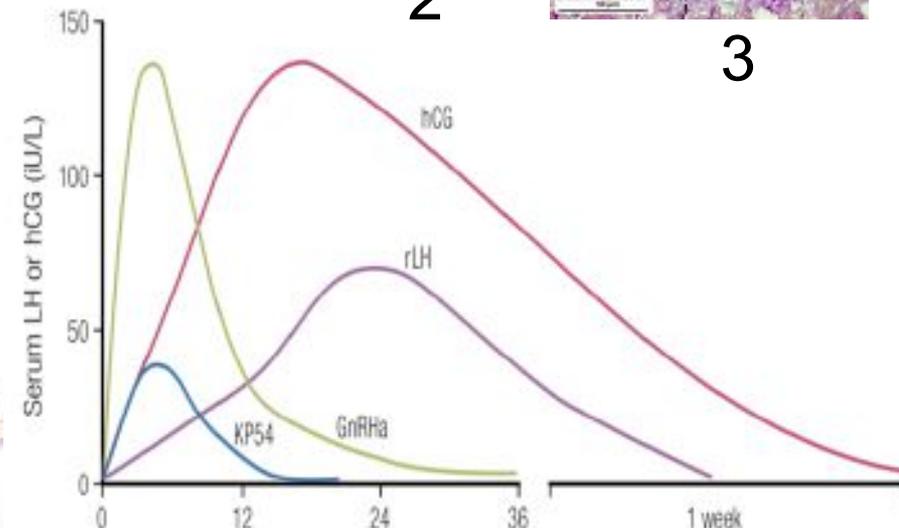
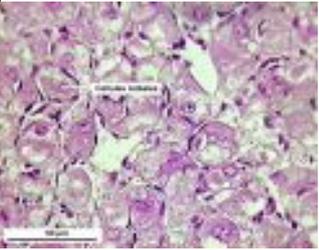
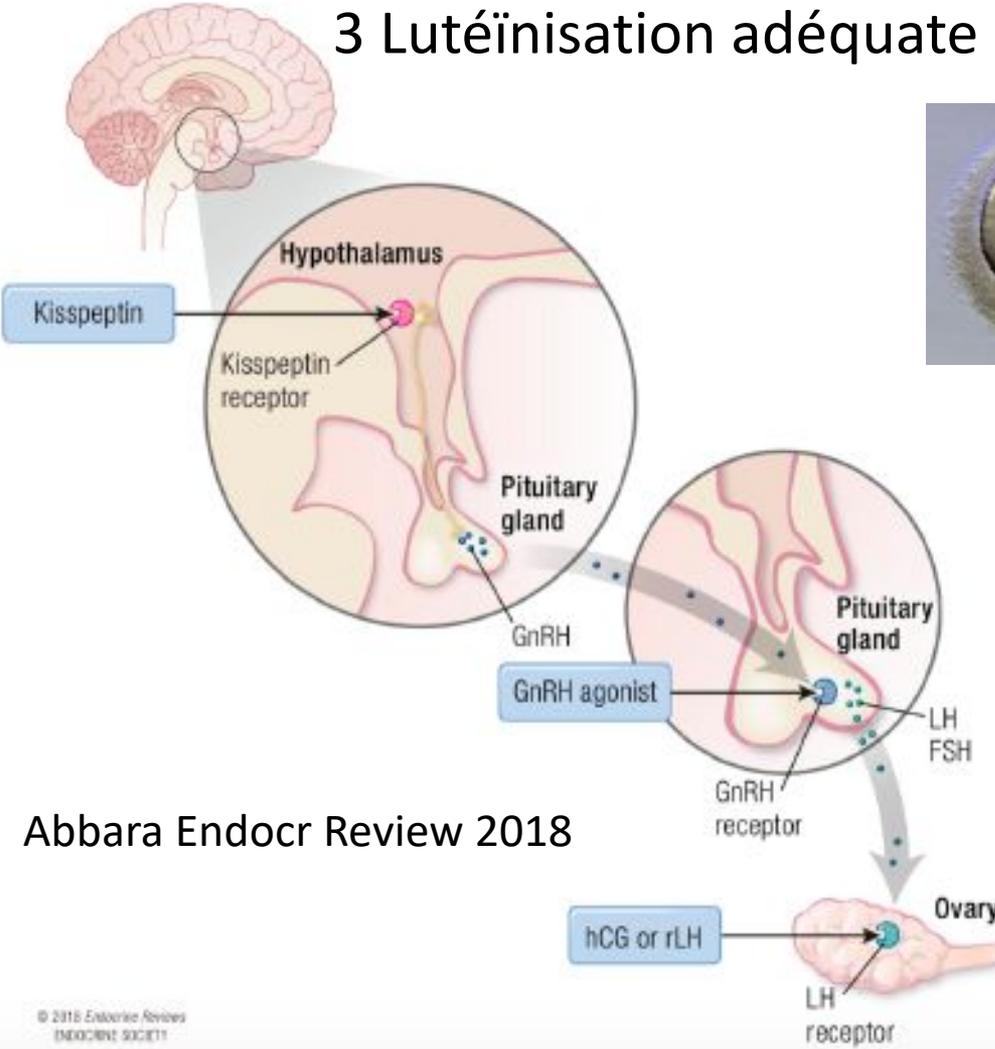
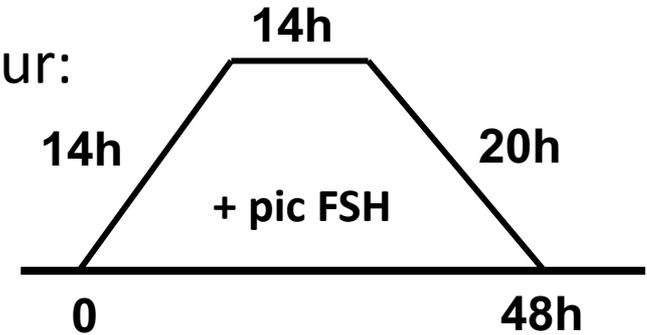
Comparé à antago	CC	P
Nb ovocytes	=	=
Durée de stim	=	+
Dose FSH	=	+
Taux de grossesse	=	=

10 études  
2600 patientes  
Don d'ovo  
Préserv  
DPI  
Risque OHSS

# Déclenchement de l'ovulation

Pic LH quantité LH croissante pour:

- 1 Reprise méiose
- 2 Rupture folliculaire
- 3 Lutéïnisation adéquate



Abbara Endocr Review 2018

# Maturité ovocytaire après déclenchement / hCG

Dose minimale reprise méiose: 2500 à 3300 UI

Sliding scale HCG trigger yields equivalent pregnancy outcomes and reduces ovarian hyperstimulation syndrome: Analysis of 10,427 IVF-ICSI cycles  
Gunnala Plos One 2017

Dose hCG

- 10.000 UI hCG si E2 < 1.500 pg/ml
- 5.000 UI hCG si E2 = 1.501-2.500 pg/ml
- 4.000 UI hCG si E2 = 2.501-3000 pg/ml
- 3.300 UI hCG si E2 > 3.000 pg/ml

Mesure taux hCG sérique le lendemain du déclenchement

	Serum bhCG (mIU/mL)				p value
	20-30 (n = 21)	30-40 (n = 75)	40-50 (n = 123)	>50 (n = 10,003) 96 %	
% oocyte maturity	67.8 ± 23.2	71.4 ± 23.6	73.3 ± 18.7	78.9 ± 18.5	0.008

Seuil d'hCG pour meilleur % de maturité ovocytaire = 50 mUI/ml

% des cycles avec hCG < 50 mUI/ml selon dose hCG & BMI

hCG dose (IU)	BMI (kg/m <sup>2</sup> )				
	<20	20-24.9	25-29.9	30-34.9	>35
10,000	0/794 (0%)	3/3091 (0.1%)	6/1230 (0.5%)	7/468 (1.5%)	14/337 (4.2%)
5,000	0/388 (0%)	8/1377 (0.6%)	29/507 (5.7%)	21/134 (15.7%)	30/77 (39.0%)
4,000	1/233 (0.4%)	27/822 (3.3%)	32/221 (14.5%)	9/51 (17.6%)	11/26 (42.3%)
3,300	2/176 (1.1%)	24/374 (6.4%)	16/89 (18.0%)	7/19 (36.8%)	2/3 (66.7%)

**Patientes à risque d'immaturité ovocytaire: dose hCG dose < 5.000 UI et BMI > 25**

# Déclenchement par agoniste de la GnRH

## Seulement en protocole antagoniste

- Triptoréline 0,2 mg SC
- Leuprolide 1,5 mg SC
- Buséréline 0,5 mg SC

- Agoniste GnRH déplace l'antagoniste du récepteur
- Flare up FSH + LH avec pic LH # pic naturel
  - Plus court 24 à 36h contre 48h
  - Quantité totale de LH libérée plus faible
- Etude dose réponse (Vuong FS 2016) 0,2=0,3=0,4
- Risque échec si LH < 15 UI/L et P < 3,5 ng/ml à 12 h



Hypothalamus



GnRH-agonist

GnRH antagonist

GnRH

Pituitary

LH

4h

+ pic FSH

0

20h

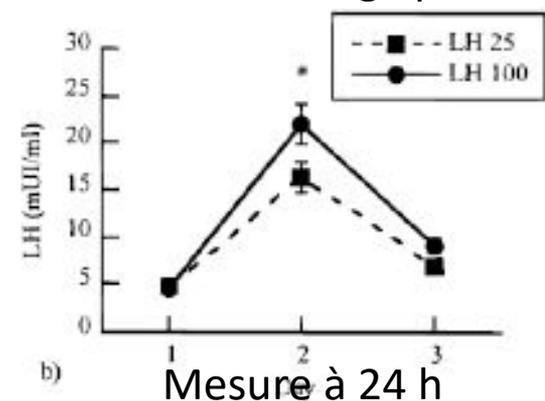
(Chen HR 2012, Kummer HR 2013)

plus fréquent si LH < 0,1 UI / L

(Meyer FS 2015, Popovic-Todorovic 2019)

Bstandig JARG 2000

FU 0,025 vs 0,1 mg après P



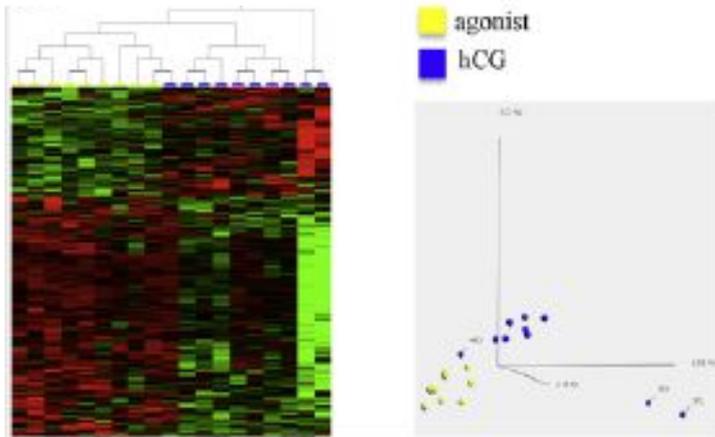
Ovaries

# Intérêt du déclenchement par agoniste

- Réduction majeure +++++ risque OHSS Youssef Cochrane 2014  
population à risque = 20 foll > 11mm E2 > 4000 pg/ml  
OHSS sévère OR=0,21 (0,07- 0.66) 3 études  
OHSS toutes OR=0,06 (0,01-0,34) 8 études
  - mais efficacité moindreGrossesses évolutives OR=0,70 (0,54-0,91) 11 études  
Naissances vivantes OR=0,47 (0,31-0,70) 5 études

## Granulosa cells

Borgbo FS 2013

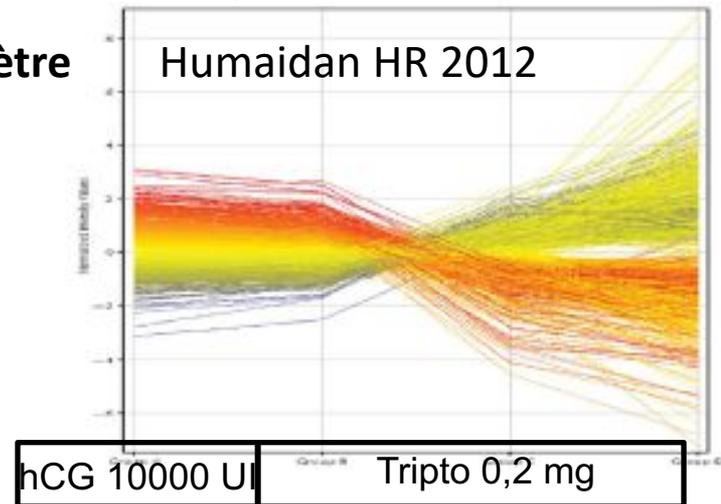


Modification de l'expression des gènes de la stéroïdogénèse et de l'angiogénèse

Altération fonction sécrétoire du corps jaune

## Endomètre

Humaidan HR 2012



LS +    LS +    LS +    LS -

Modification de l'expression des gènes impliqués dans l'implantation

# Déclenchement par agoniste et soutien lutéal modifié

## 1- Soutien lutéal modifié avec activité LH



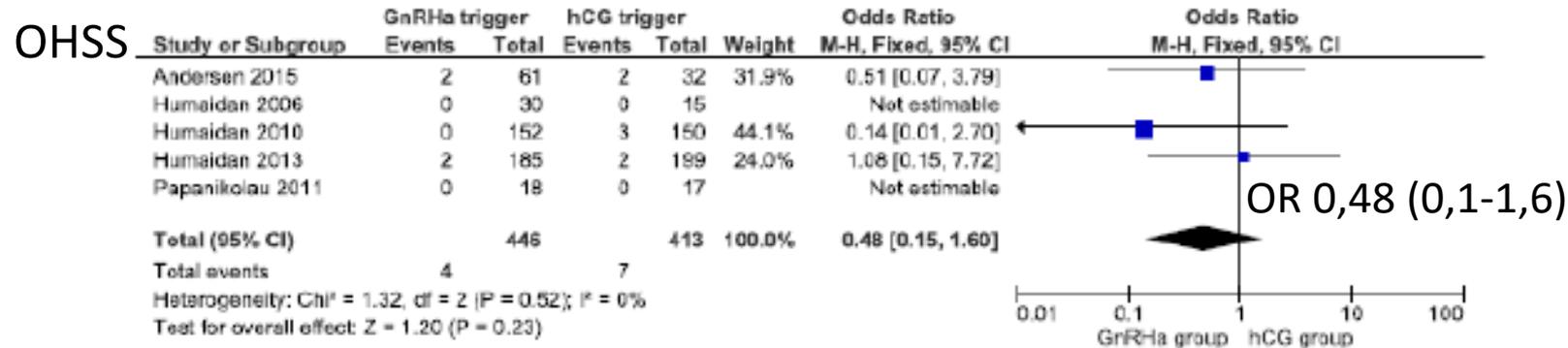
hCG

Grossesses Cliniques OR 0,99 (0,74-1,32)

Naissances vivantes OR 0,84 (0,62-1,14)

Taar F in Endoc 2017

Méta-analyse 5 études



Agoniste GnRH

Martins Ultrasound OG 2016 Méta-analyses de 10 études

Outcome	Standard LPS	GnRH agonist	RR (95% CI)	Participants/ studies (n)	Quality of evidence
Live birth/ongoing pregnancy	27.8	35.0 (28.9–42.5)	1.26 (1.04–1.53)	2776/8	Very low†
Clinical pregnancy	33.1	42.4 (35.8–50.3)	1.28 (1.08–1.52)	3056/10	Very low†
Miscarriage per clinical pregnancy	21.8	17.9 (13.1–24.0)	0.82 (0.60–1.10)	1077/8	Low‡



rLH

Papanikolaou FS 2011

## 2-Soutien lutéal modifié avec fortes doses de stéroïdes

Progestérone IM ( P > 20 ng/ml) , Estradiol per os (E2 > 200 pg/ml)

# Double déclenchement par hCG + agoniste

## 1- Dose standard d'hCG

### ➤ Mauvaise collecte (< 50 % ovo/foll) ou immaturité (>50%) ovocytaire

Etudes rétrospectives

Hass JOR 2014 Fabris Reprod Sci. 2017

Meilleur nombre d'ovocytes et taux de grossesse avec double déclenchement

Expérience JV

CRITERES D'EVALUATION	hCG (n=75)	Double declenchement	p
Ovocytes matures / ovocytes totaux	43%	62,4%	<0,001
Taux d'ovocytes matures/ follicules > 11mm	36,1%	52%	<0,001
Taux d'ovocytes matures/ follicules > 14mm	56,7%	75,4%	0,011
Taux de cycles avec grossesse en transfert frais	13% (10)	24% (18)	NS (p=0,09)
Taux de cycles avec grossesse par tentative	15% (11)	37,3% (28)	0,004

### ➤ Normorépondeuses

Ding EJOG&RB 2017

Méta-analyses 4 RCT 527 patientes

Meilleur taux de grossesse OR 1,55 (1,17-2,06)

Sans différence sur nb ovocytes ou nb ovocytes matures

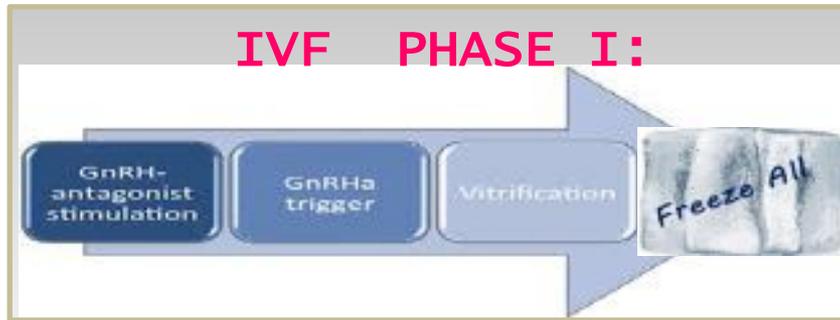
## 2- Dose réduite d'hCG (1000 UI) en cas de risque d'OHSS

Etude rétrospective meilleur taux de P (J du transfert) et taux de G Griffin FS 2012

RCT 1000 UI J déclench vs J ponction Résultats identiques

Engmann J Ov Res 2019

# Stratégie de Freeze all après déclenchement (hCG, GnRHa)



Méta-analyse Roque HRU 2019  
11 études (9 LBR) 5379 patientes  
+ 2 7 études communes

Méta-analyse Bosdou HR 2019  
8 études 5265 patientes  
+ 1

Naissances vivantes	Risk ratio	Nb patientes (Nb études)	Risk ratio	Nb patientes (Nb études)
Hyper répond/PCOS	1.16 (1.05-1.28)	2035 (4)	1.18 (1.06-1.31)	3398 (3)
Normo répond.	1.03 (0.91-1.17)	3076 (3)	1.13 (0.90-1.41)	1608 (3)

## Freeze all plus efficace uniquement PCOS hyper-répondeuses

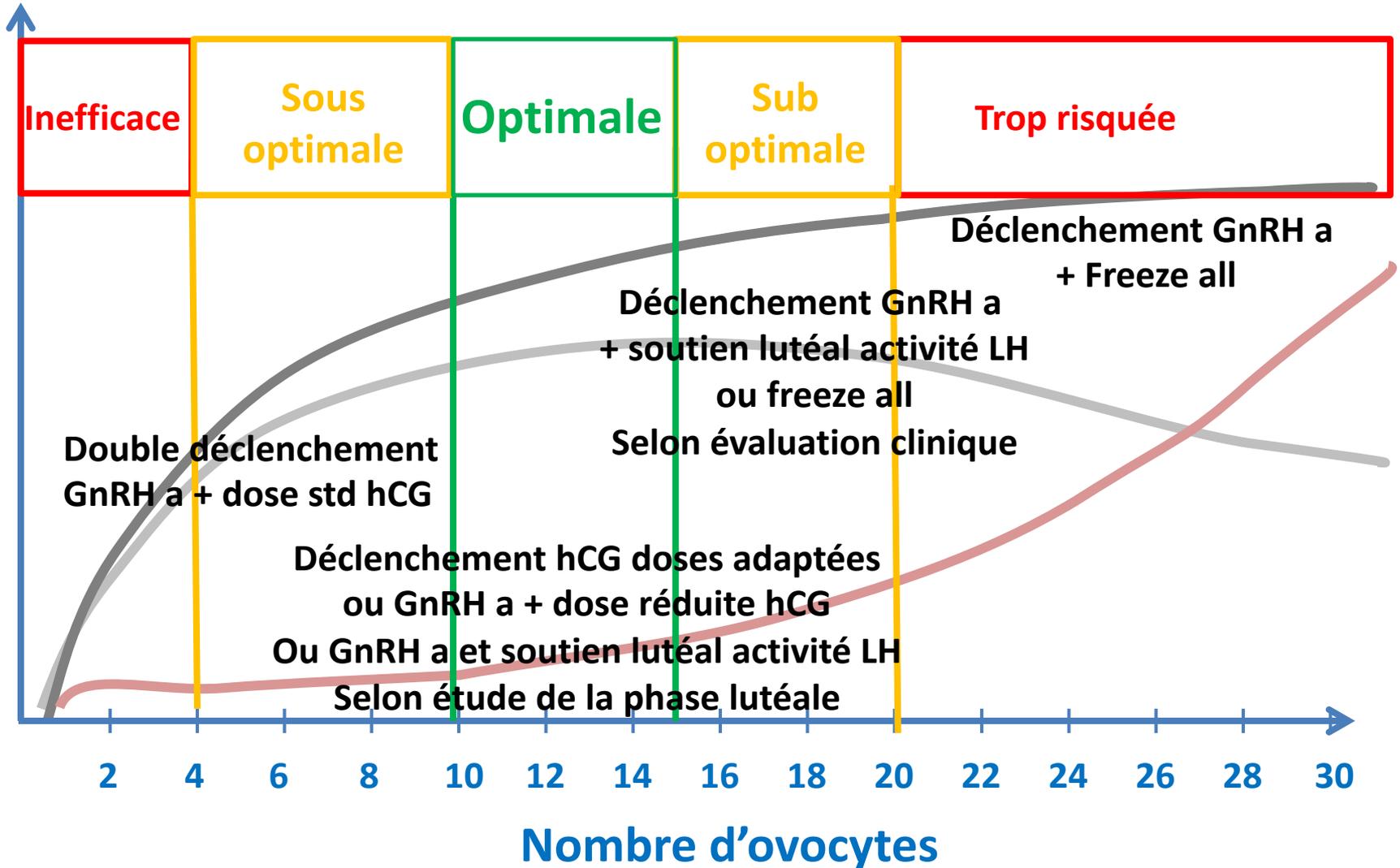
OHSS	Risk ratio	Nb patientes (Nb études)	OHSS	Risk ratio	Nb patientes (Nb études)
Toutes	0.42 (0.19-0.96)	5111 (7)	PCOS	0.19 (0.10-0.37)	1508 (1)
			Normo repond.	0.39 (0.19-0.80)	2939 (2)

Freeze all réduit OHSS modérée ou sévère dans tous les cas

# Stratégie de déclenchement selon réponse ovarienne

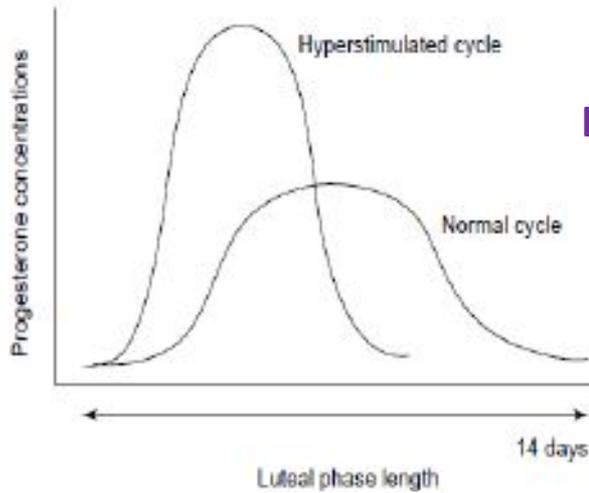
Taux de naissance vivante

1/3 des OHSS sévères surviennent pour des cycles sans facteurs de risque retrouvés



# La phase lutéale post FIV

Toujours anormale quelque soit le protocole



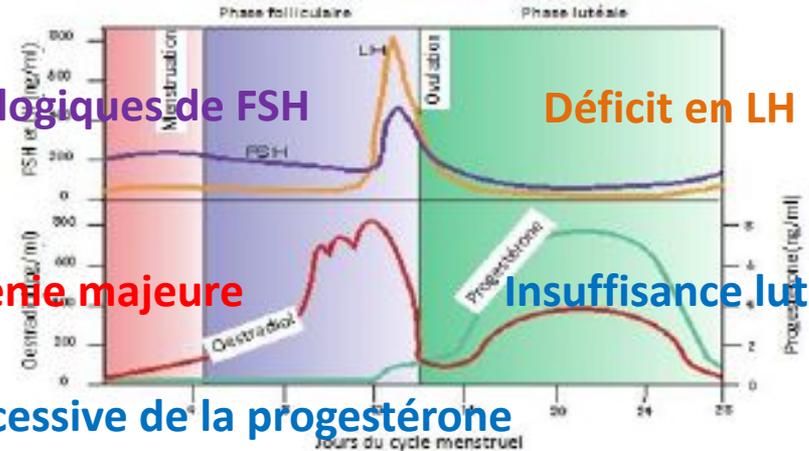
Doses supra physiologiques de FSH

Déficit en LH

Hyperestrogénie majeure

Insuffisance lutéale

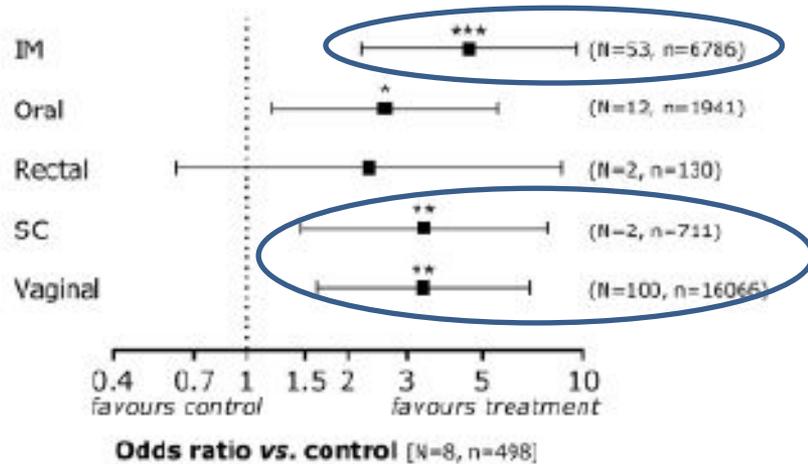
Augmentation excessive de la progestérone



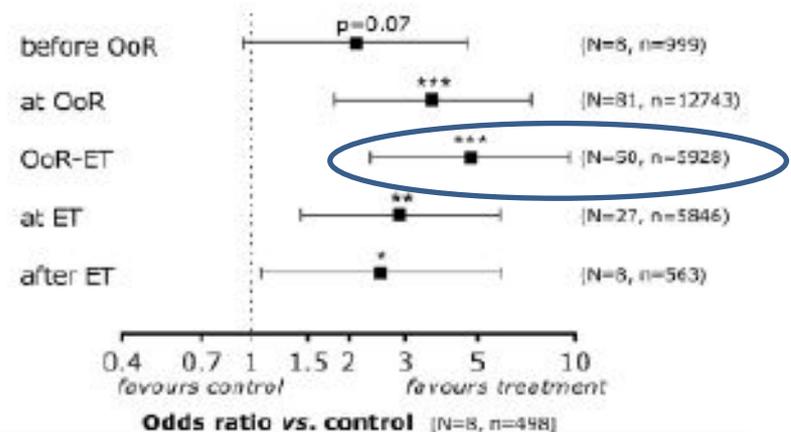
## Soutien lutéal P obligatoire et efficace

Meta-analyse Mohammed FS 2019 82 études 26 726 femmes

### route



### start



Stop OR 1.06 [0.87-1.29]

12 SA N=115 n=17215  
< 3 Sem N=41 n=5357

# Les facteurs liés à l'insuffisance lutéale post FIV

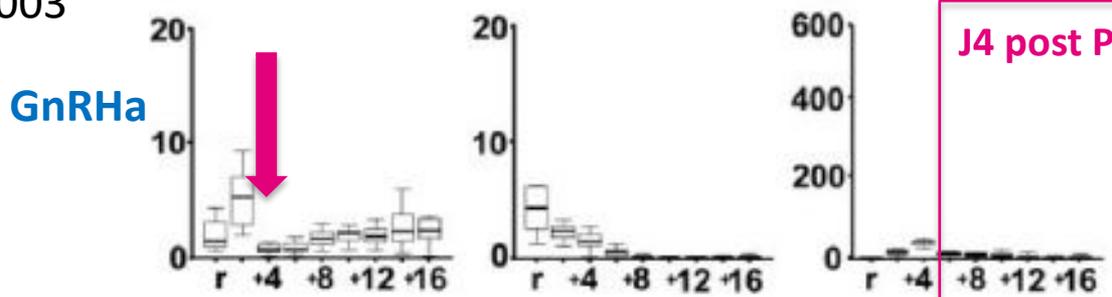
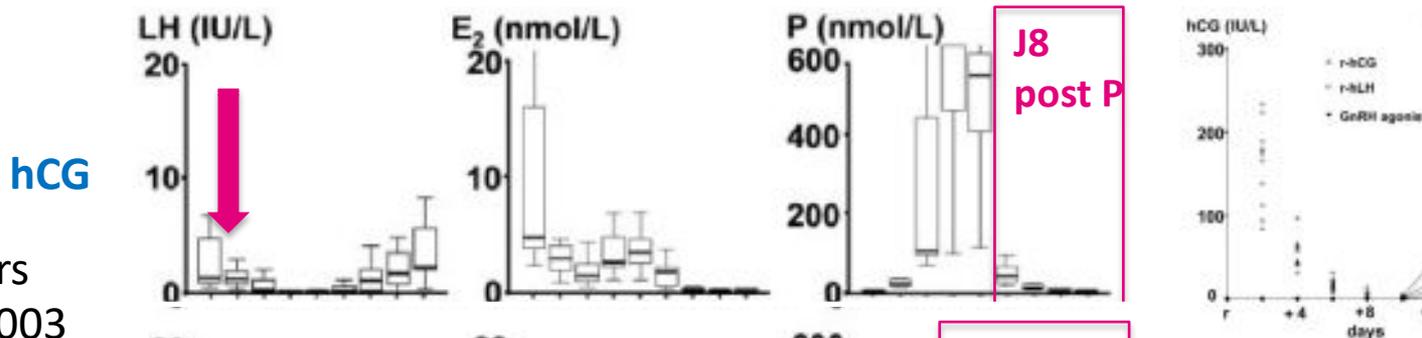
- Intensité de la stimulation
- ✓ Diminution des naissances vivantes en T frais si > 20 ovocytes
- ✓ Meilleure efficacité du freeze-all + TEC vs T frais si réponses fortes
- ✓ Diminution des naissances vivantes si P > 1,5 ng/ml J hCG

Nb ovo	0-5 n=96	6-9 n=171	10-13 n=188	14-18 n=156	> 18 n=136
% P > 1,5 ng/ml	4.2	3.5	5.3	14.7	21.3

Fatemi, 2013

## • Type de déclenchement

Phase lutéale non supplémentée en protocole antagoniste



Déficit lutéal  
plus profond  
et plus précoce  
Pas facile à corriger

# Importance du taux de P en cycle substitué avec P vaginale

Ref	Pop.n	E2	Dose P (mg/j)	Timing dosage P	J transfert	Issue fct seuil P OR ajusté	% Patients Seuil ROC
Yovich 2015 Retrospectif.	TEC 529	Vag.	Pessaire 1 200	J2 ou 3 post transfert emb	Eset J5	LBR optimal pour 15 < P < 30 ng/ml	?
Basnayake 2017 Retrospectif.	TEC 1580	Oral	Variable Gel ou pessaire	J16 (test βhCG)	J3 ou J5	LBR diminué pour P < 15 ng/ml <b>ORa 0.32 (0.22-0.55)</b>	<b>85 %</b>
Labarta 2017 Prospectif.	RDO 211	Oral Patch	Capsule 800	Jour transfert	J5	OPR diminué pour P < 9.2 ng/ml (Q<) <b>ORa 0.62 (0.41-0.94)</b>	<b>25 %</b> 11 ng/ml
Alsbjerg 2018 Retrospectif.	TEC 244	Oral	Gel 90 x 3	J9 à 11 (test βhCG )	J5	OPR diminué pour P < 11 ng/ml <b>ORa 0.54 (0.32-0.91)</b>	<b>51 %</b> 11 ng/ml
Gaggiotti 2018 Retrospectif.	TEC 244	Oral	Capsule 600	J4 =1 j avant transfert Annul si P<5	J5 Euploïdes	LBR diminué pour P < 10.64 ng/ml <b>ORa 0.57 (0.34-0.97)</b>	<b>50 %</b>
Cedrin 2019 Retrospectif.	TEC 227	Vag Patch	Capsule 600	Jour transfert	J2,J3,J5	LBR diminué pour P < 10 ng/ml <b>ORa 0.36 (0.18-0.71)</b>	<b>37 %</b> 10.7 12.3 ng/ml
Labarta 2019 Prospectif.	TEC RDO 1155	Oral	Capsule 800	Jour transfert	J5	OPR diminué pour P < 8.8 ng/ml <b>ORa 0.39 (0.29-0.63)</b>	<b>30 %</b>

# La mesure de la P en phase lutéale FIV

Thomsen 2018

Etude de pulsatilité 7 jours post ponction

Dosages

toutes les heures pdt 12 h

tous les ¼ d'heures / 2 heures

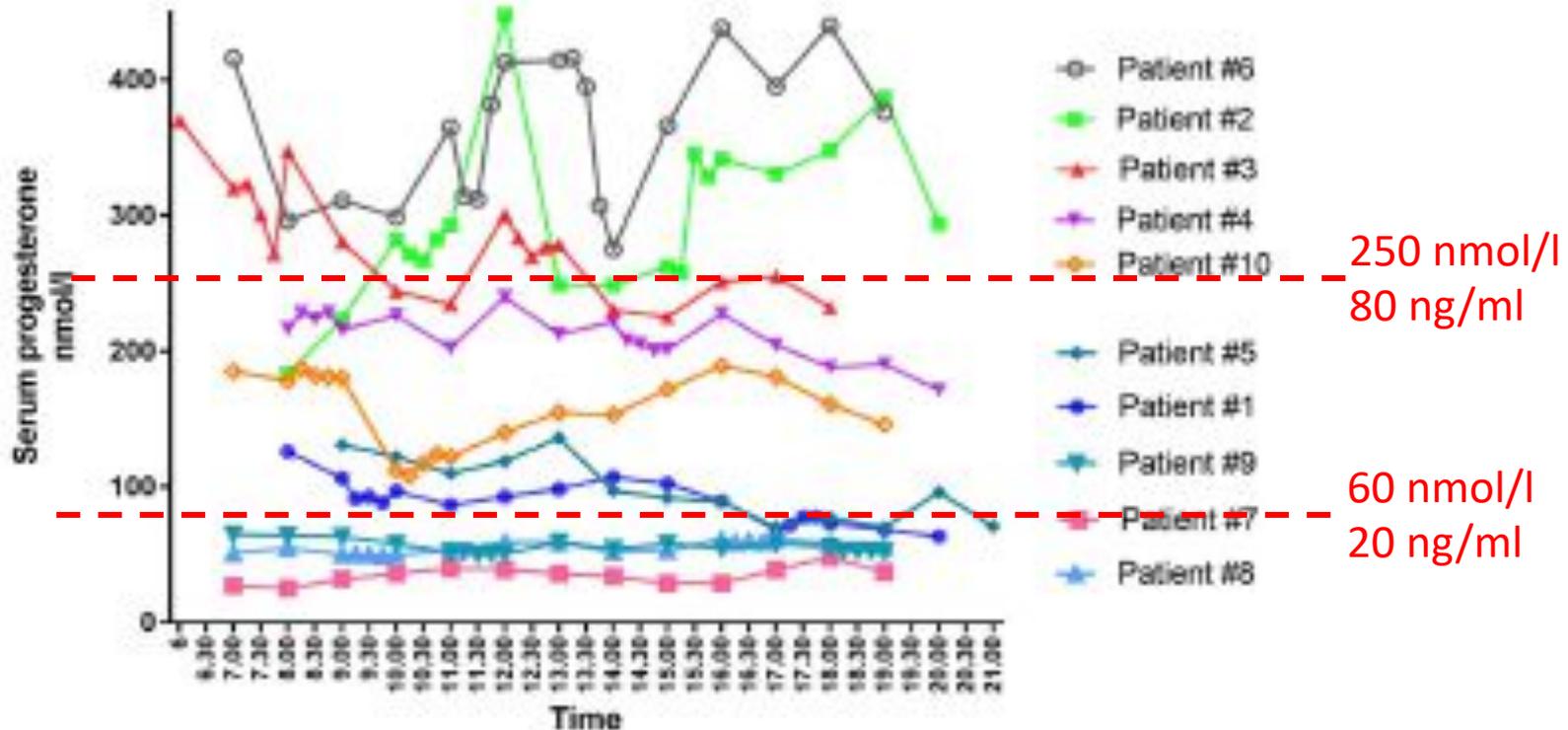


FIGURE 1 | Individual mid-luteal serum profiles of progesterone over a 12-h interval in 10 patients undergoing controlled ovarian stimulation for *in vitro* fertilization treatment.

Interprétation délicate si pulsatilité P conservée

# Les déterminants du taux P en phase lutéale FIV

- Le nombre de corps jaune

Thomsen ESHRE 2019

Déclenchement 61% hCG

39% GnRHa + hCG 1500 UI JP

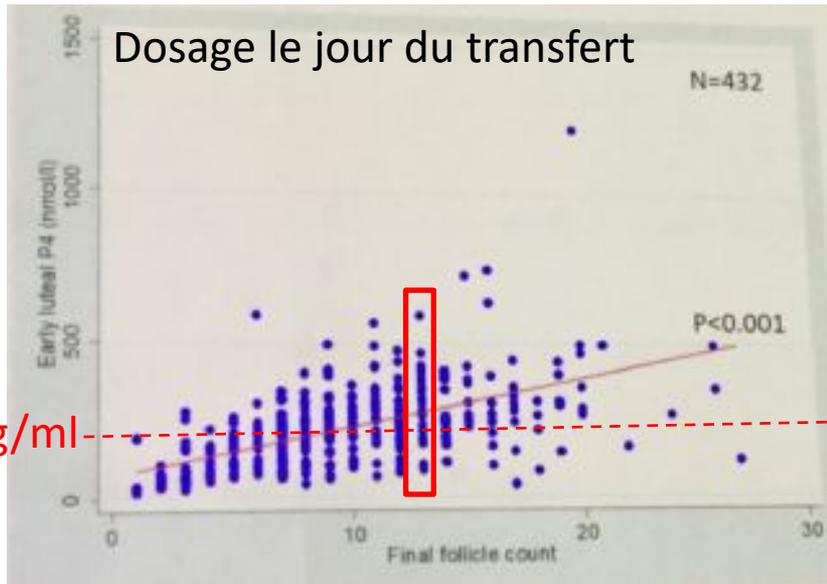
Soutien lutéal P vaginale 300 mg/J

+ il y a de corps jaunes

+ le taux de P est élevé

mais grande variabilité pour même nb de CJ

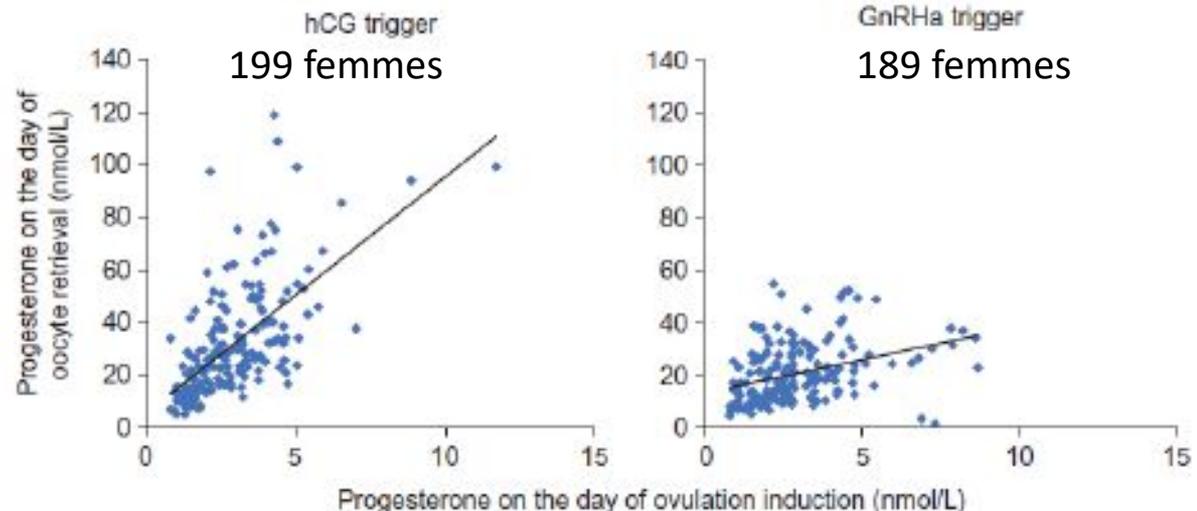
Environ 12 % des patientes ont un taux de P < 12 ng/ml lié uniquement à supplémentation P



- Le type de déclenchement et le taux de P au déclenchement

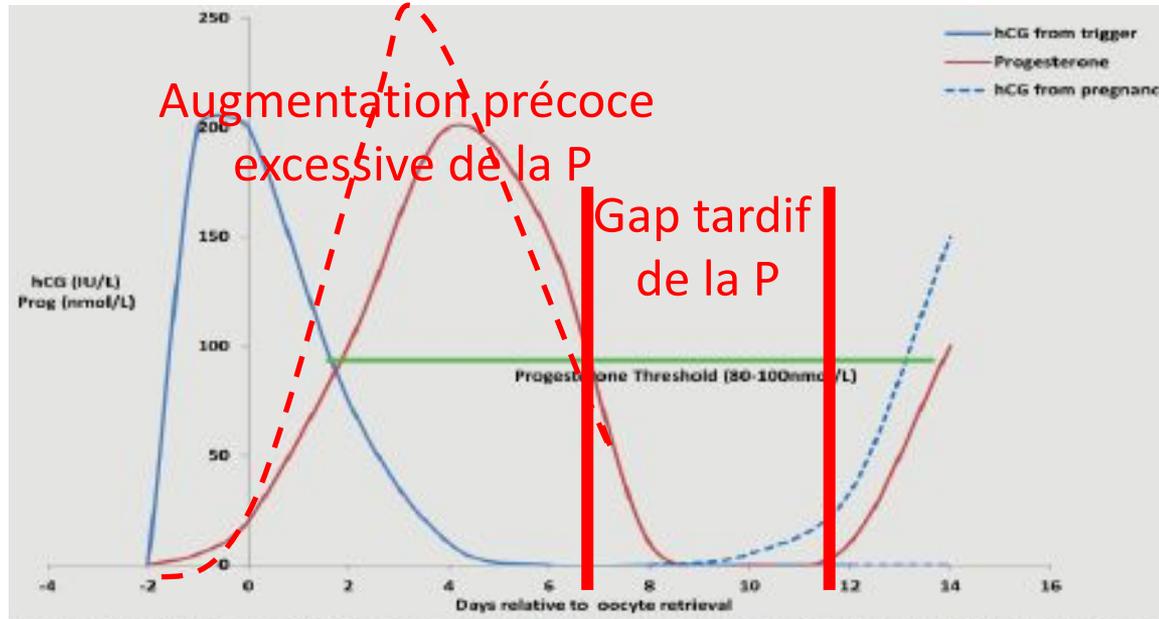
Wang HR 2019

Analyse à postériori  
RCT Humaidan 2013



Taux de P J ponction d'autant plus élevé que hCG et P augmentée J déclenchement

# Les perturbations de la P en phase lutéale FIV et ses effets



Si P trop élevée

Si P trop basse

Diminution des taux de naissances

Diminution des taux de naissances

Thomsen 2018  
GhRH a + hCG ou hCG

Thomsen 2018  
GhRH a + hCG ou hCG

J9 post P  
déclenchement / hCG

P > 30 ng/ml à J2 J3 n=432

P > 80 ng/ml à J5 n=170

Taux très ↓ si P > 120 ng/ml

P < 20 ng/ml à J2 J3

P < 50 ng/ml à J5

P < 40 ng/ml Sontag 2013 n=71

P < 17 ng/ml Alish 2017 n=146

P < 25 ng/ml Perez 2018 n= 238

Fermeture prématurée  
fenêtre d'implantation

Correction insuffisante de la P par le soutien lutéal

➔ Seuil et reproductibilité d'un cycle à l'autre à préciser

# Combien de patientes concernées?

Petersen RBM 2018

FIV après déclenchement / hCG

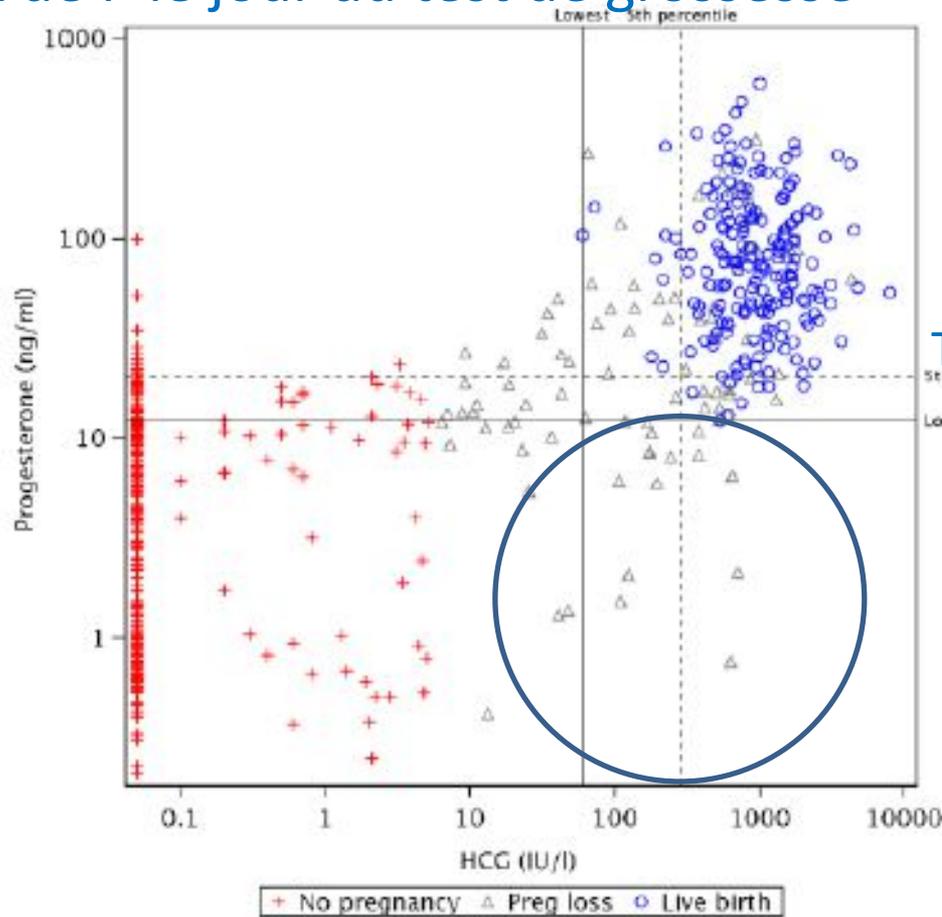
600 ISCI Prot antagon (MEGASET), Transfert blasto, P vag 600 mg/jour

Dosage P J blasto non corrélé aux chances de grossesses, ni FCS

## Taux de P le jour du test de grossesse

Taux moyen 100 ng/ml

IQR 70-150 ng/ml



Taux P le plus faible avec naissance  
12.3 ng/ml

Patientes avec  
taux  $\beta$ HCG élevés et P bas  
FCS

# 10 % de la cohorte

Segal RBM 2015

Arrêt précoce personnalisé

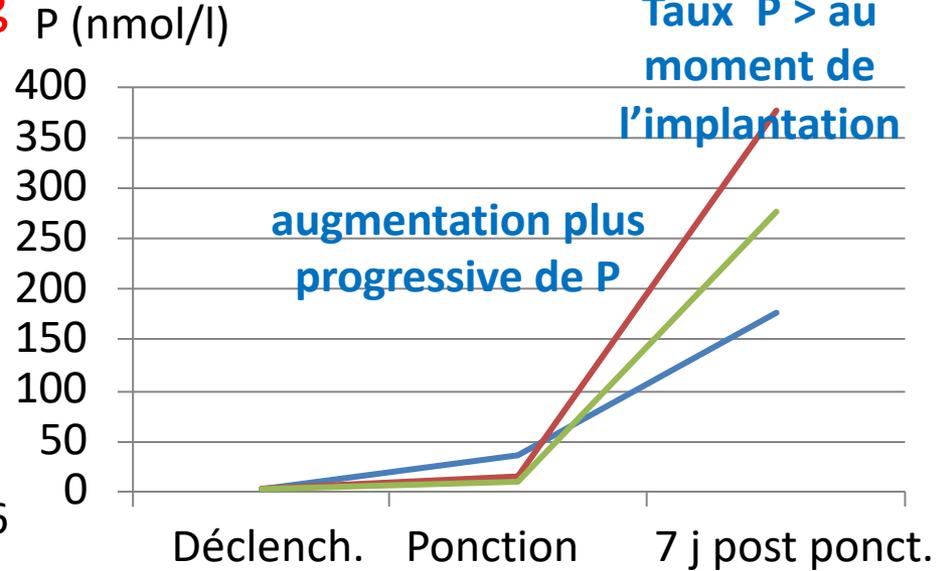
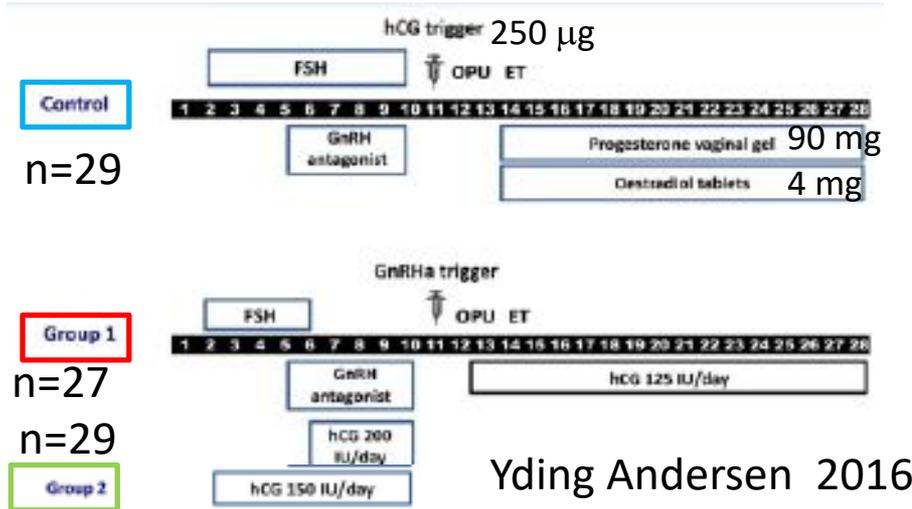
E2 > 1000 pmol/l # 300 pg/ml

à condition que corps jaune gravidique adéquate

P > 110 nmol/l # 33 ng/ml

# Peut-on développer un soutien plus physiologique?

- Faibles doses hCG après GnRH ag



- Progesterone + GnRH a

Prot antago hCG P vag 600 mg/j

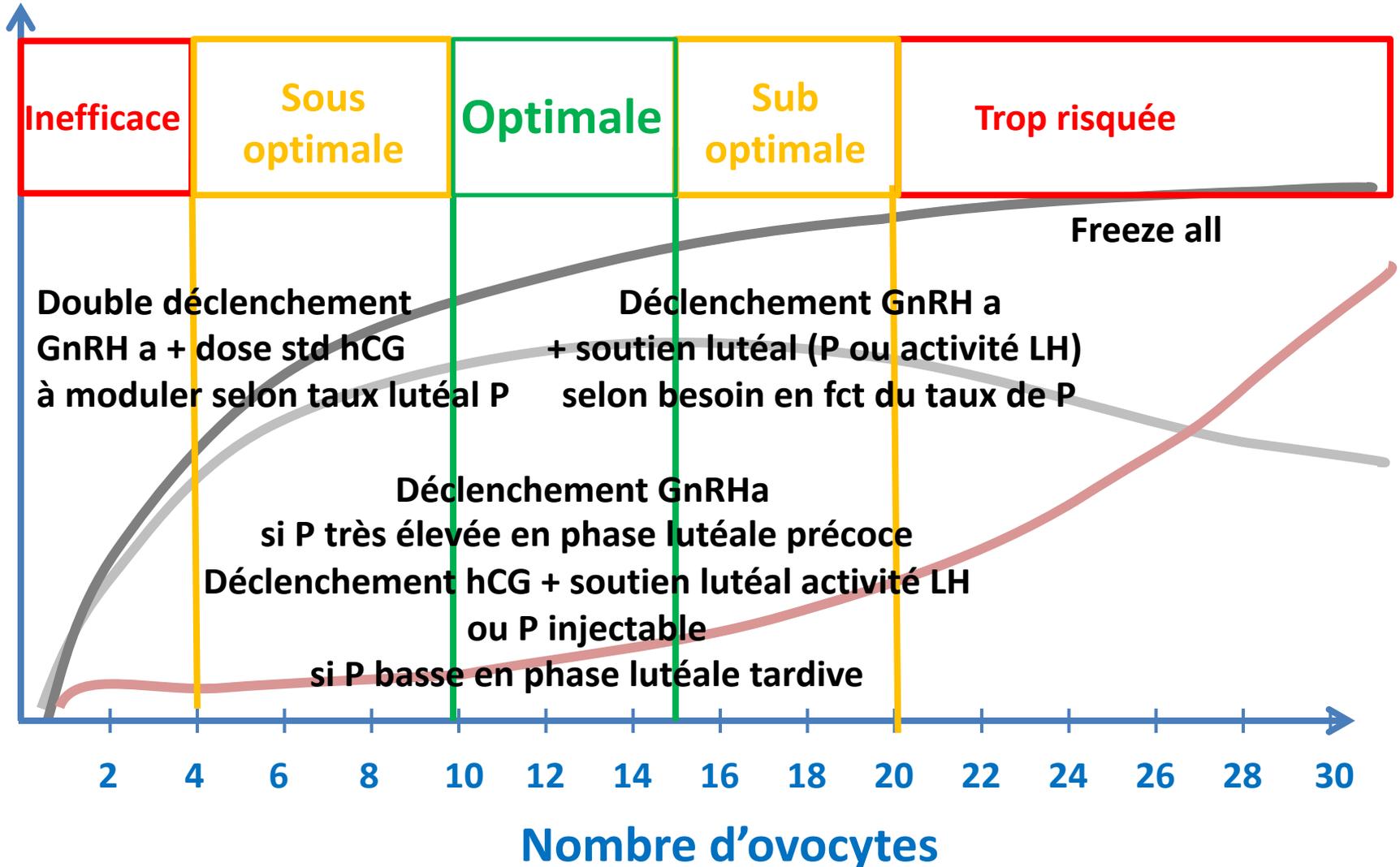
Patientes avec P < 15 ng/ml lors test grossesse

Mendoza Tesarik 2019

	Cycle 1 n=25	Cycle 2 GnRH a	p	Cycle 1 n=25	Cycle 2	p
Nb ET	2.1 ± 0.5	2.2 ± 0.4	NS	2 ± 0.5	2.3 ± 0.6	NS
P J ET (ng/ml)	11.5 ± 2.7	12 ± 2.4	NS	11.2 ± 2.5	11.6 ± 2.8	NS
P J ET+14	13.3 ± 1.9	38.2 ± 14.6	<0.001	12.3 ± 2.6	12.6 ± 2	NS
G biochimique	3 (12 %)	15 (60%)	<0.001	2 (8%)	3 (12%)	NS
G évolutive	0	12 (48 %)	<0.001	0	1	NS

# Stratégie de soutien lutéal selon réponse ovarienne

Taux de naissance vivante



# Conclusions stratégies futures de stimulation ovarienne

- Optimisation du nombre de patientes avec réponse optimale

Développement de marqueurs génétiques de sensibilité à la FSH pour optimiser  
Choix des doses de FSH & Type de gonadotrophines

- Utilisation de + en + large en 1<sup>ère</sup> intention des protocoles antagonistes

Blocage pic de LH par progestérone si cycles sans T (DO, préservation)

- Utilisation + large du déclenchement par agoniste de la GnRH

Même chez les patientes sans facteurs de risque d'OHSS

Mais sans freeze all systématique

Double déclenchement dans les faibles réponses

- Individualisation du soutien de la phase lutéale

Selon type de déclenchement hCG ou agonistes de la GnRH

Selon caractéristiques des taux de P en phase lutéale

Retour du soutien par activité LH avec des modalités plus physiologiques