

## La phase lutéale en AMP:

un acteur clé du succès à reconsidérer  
avec plus d'attention

Dr Isabelle CEDRIN-DURNERIN

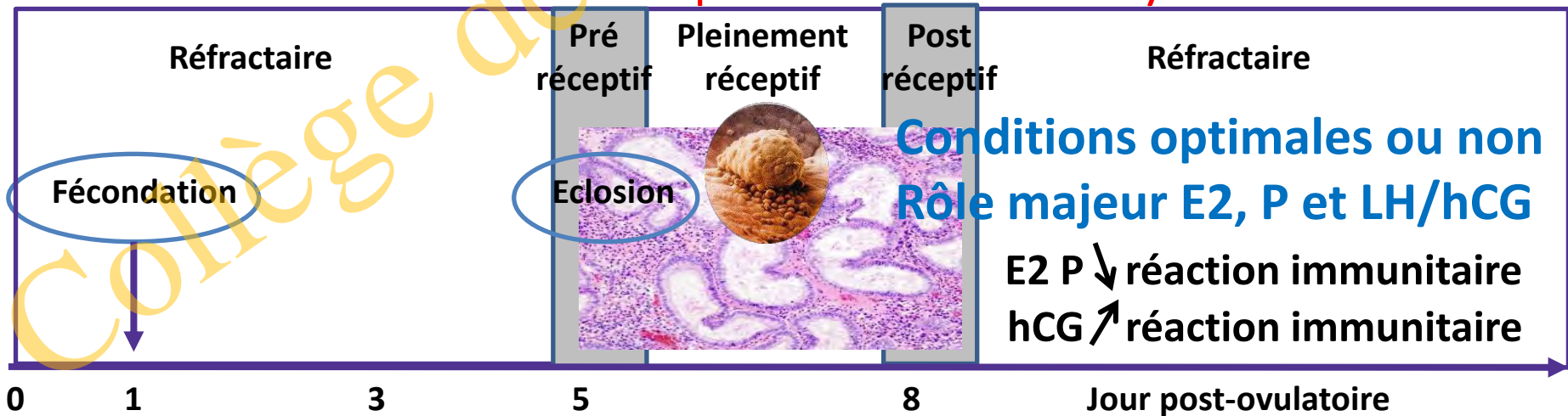
Service de Médecine de la reproduction et

Préservation de la fertilité

Hôpital Jean verdier , Bondy, Paris XIII

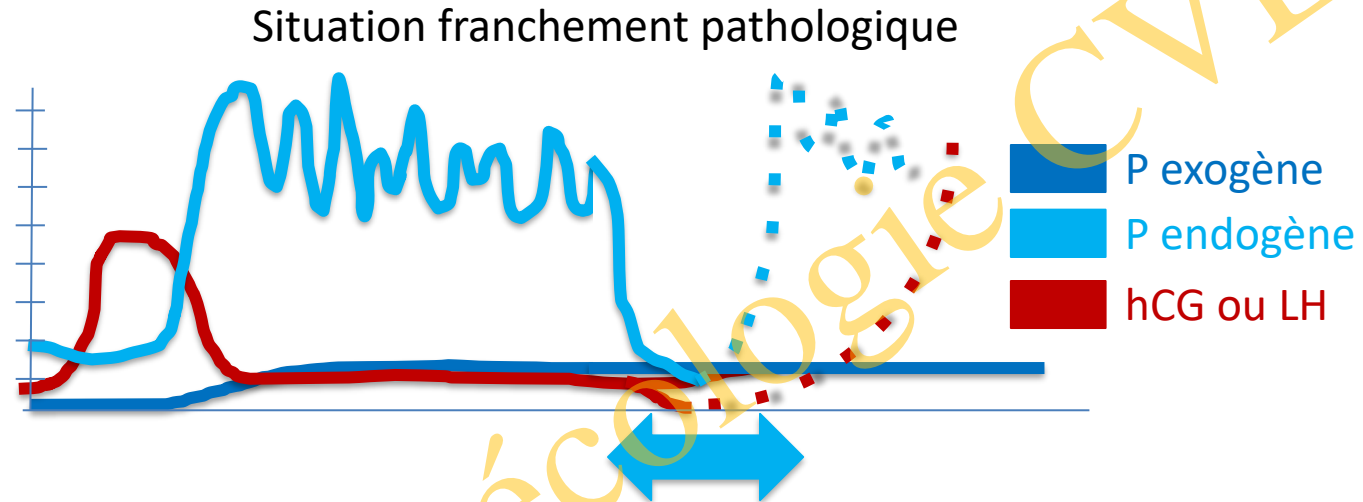
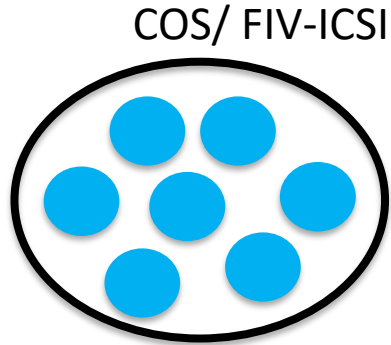
# Qu'est ce que la phase lutéale?

- Elle se prépare en phase folliculaire par sécrétion d'estradiol (E2)  
Prolifération de l'endomètre > 7 mm  
Induction des récepteurs à la progestérone (P)
- Elle débute avec le pic ovulatoire de LH  
Rétrocontrôle + E2 > # 200 pg/ml pendant > 30 heures  
Rôle de l'↑ de P dans les 24 h précédant pic (RU 486 inhibe pic)
- Elle est constituée des sécrétions du corps jaune stimulées/LH  
Début sécrétion P = Timing d'ouverture de phase d'implantation  
Niveau de sécrétion P = Transformation sécrétoire de l'endomètre qui induit la fermeture de phase d'implantation
- Elle détermine la fenêtre d'implantation de l'embryon

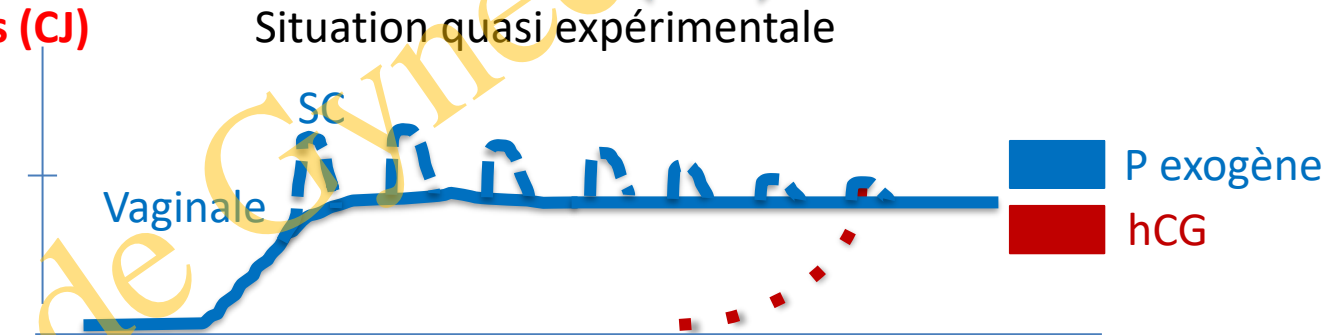
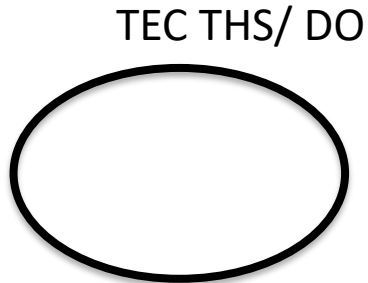


# La phase lutéale en AMP: 3 situations très différentes

## Nombreux CJ

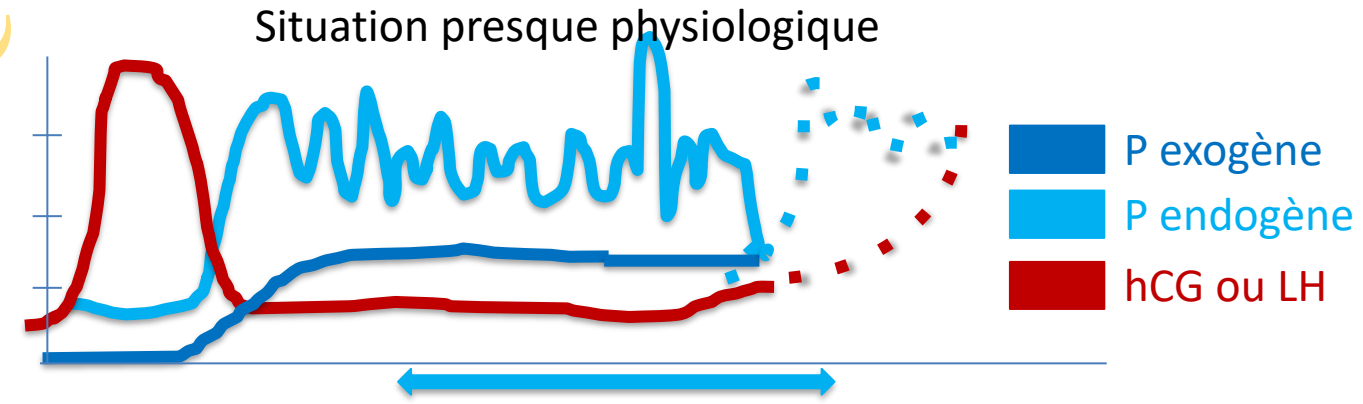
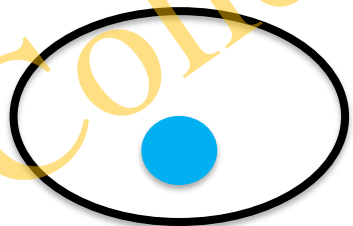


## Absence de corps jaunes (CJ)



## 1 ou quelques CJ

IO, IIU, TEC cycle nat



# Nombreux corps jaunes

Phase lutéale post FIV toujours anormale

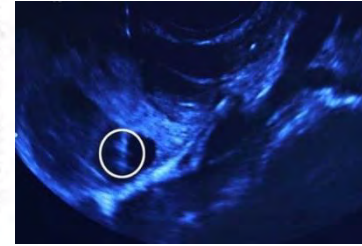
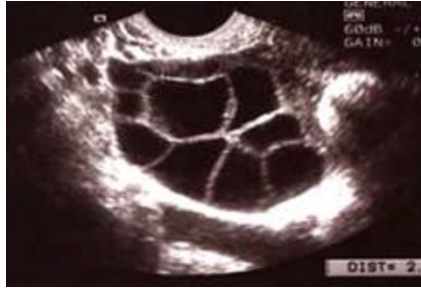
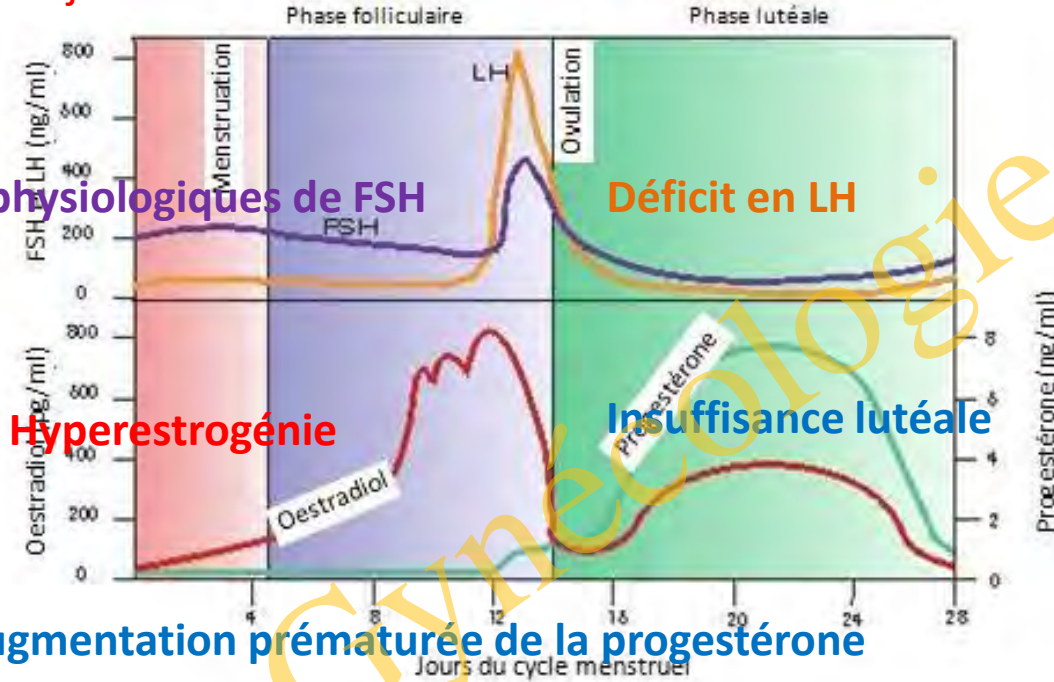
Doses supra physiologiques de FSH

Déficit en LH

Hyperestrogénie

Insuffisance lutéale

Augmentation prématurée de la progestérone



Segmentation FIV

IVF PHASE I



# Nombreux corps jaunes

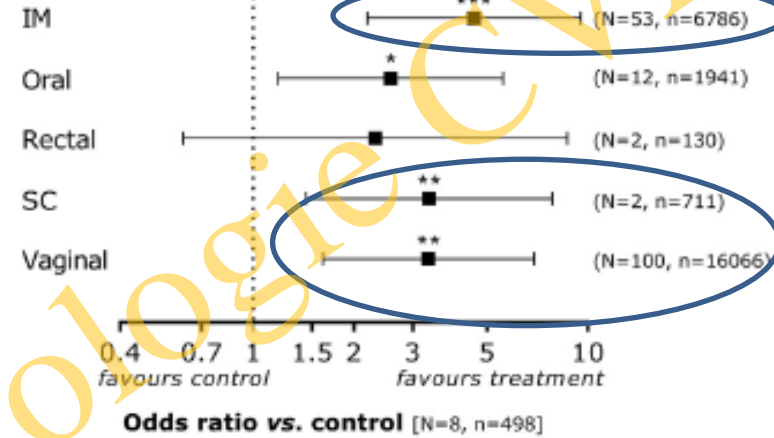
## ➤ Soutien lutéal P obligatoire et efficace

Meta-analyse Mohammed FS 2019

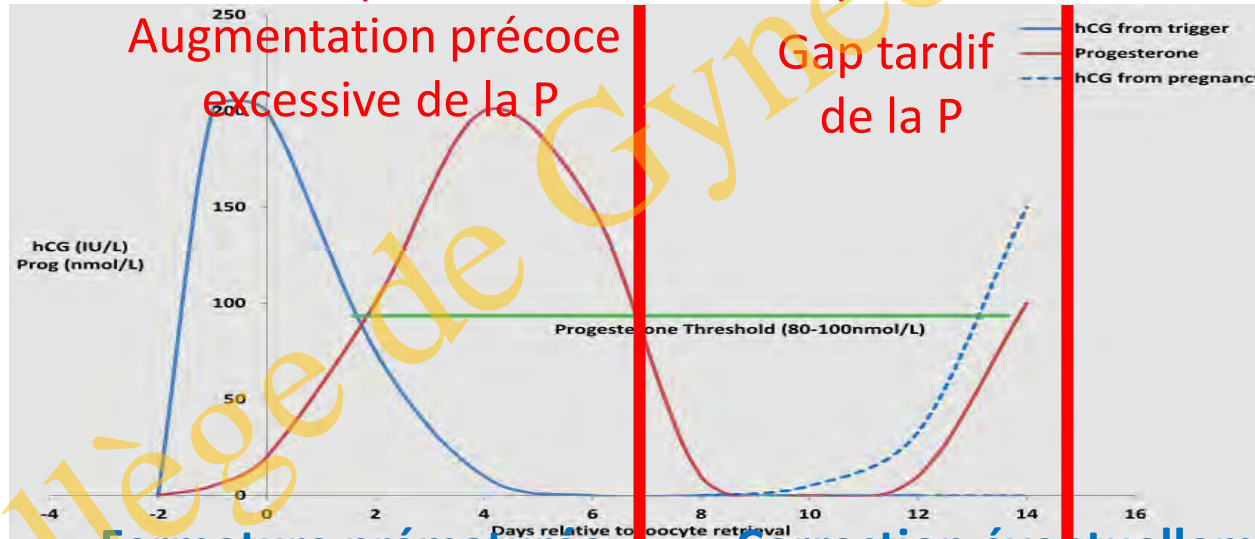
82 études 26 726 femmes

Chances grossesses cliniques x 2,5 à 4,5 selon type P si début entre ponction et transfert et poursuite jusqu'au test de grossesse

route



## ➤ Perturbations de la phase lutéale FIV complexes et multifactorielles



Fermeture prématurée  
fenêtre d'implantation

Correction éventuellement  
insuffisante par le soutien lutéal

Diminution des taux de naissances

# 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

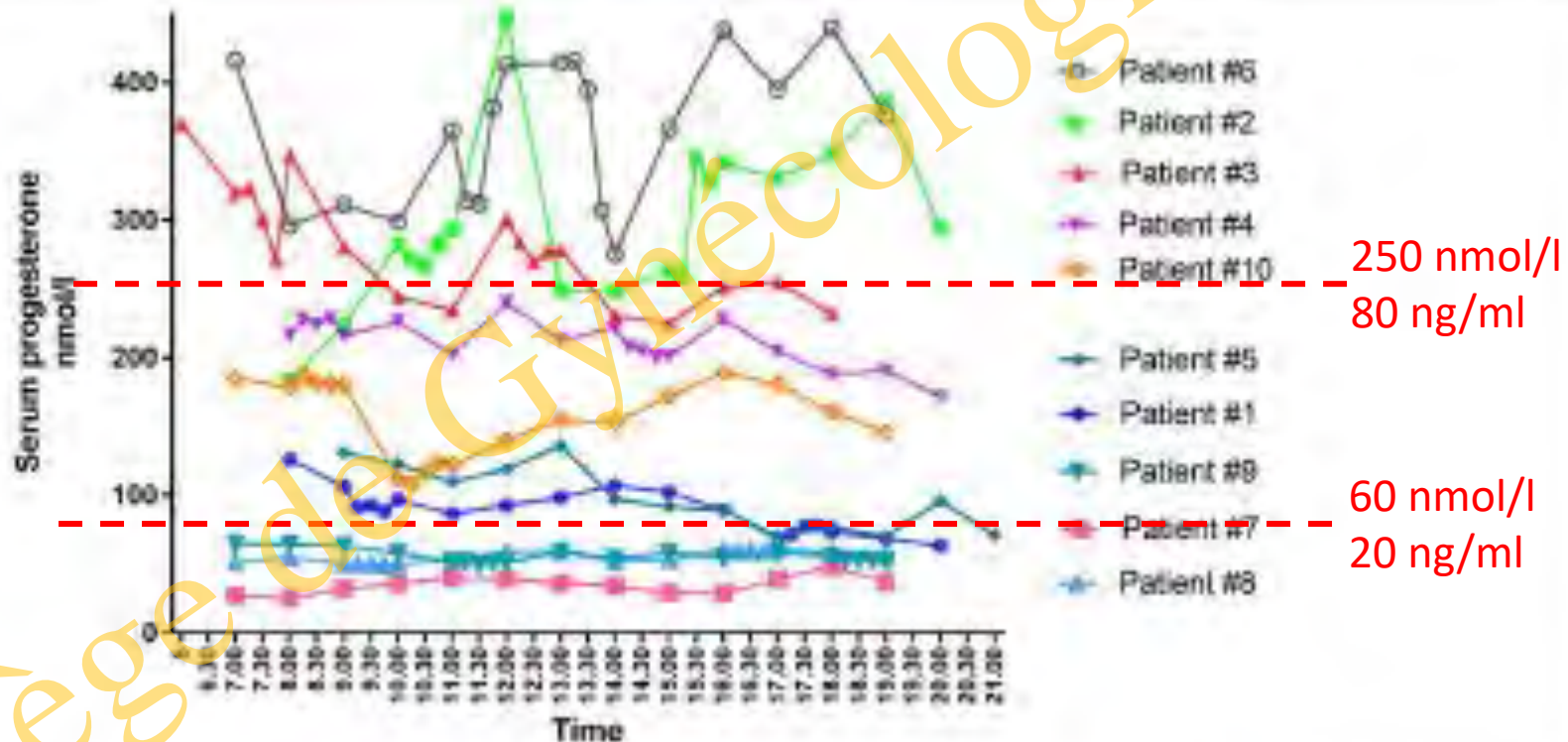
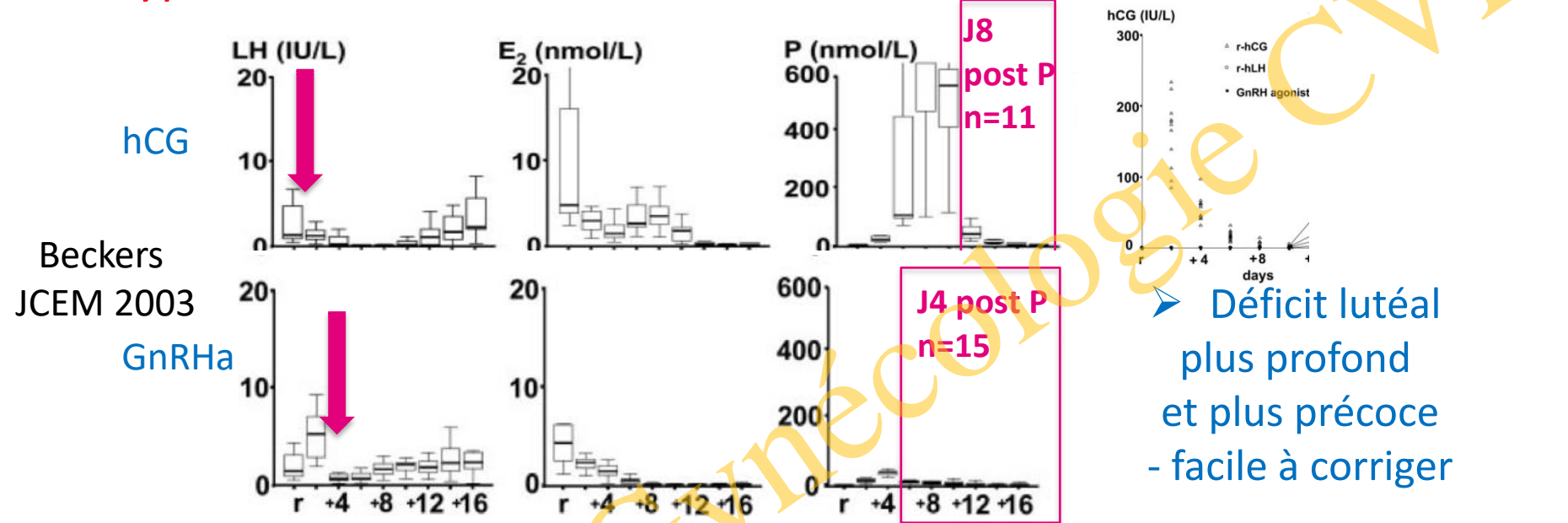


FIGURE 1 Individual mid-luteal serum profiles of progesterone over a 12-h interval in 10 patients undergoing controlled ovarian stimulation for in vitro fertilization treatment.

➤ Interprétation délicate si pulsatilité P conservée

# Les déterminants du taux P en phase lutéale FIV

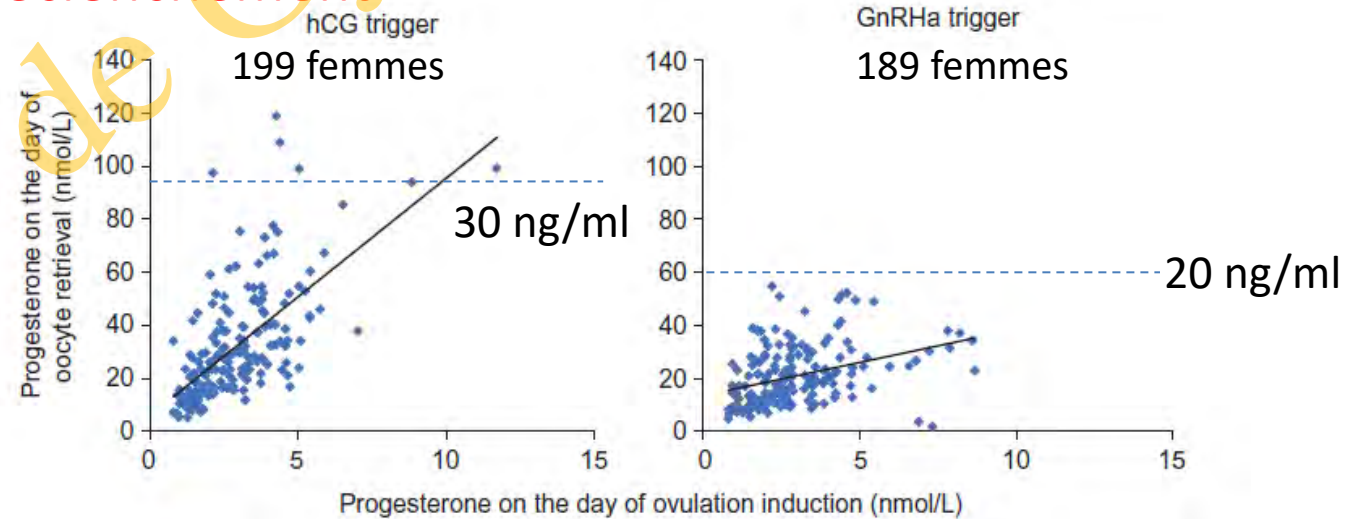
- Le type de déclenchement Phase lutéale non supplémentée en prot. antagoniste



- 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 déterminants du taux P en phase lutéale FIV

- Le nombre de corps jaunes

Thomsen ESHRE 2019

Déclenchement 61% hCG

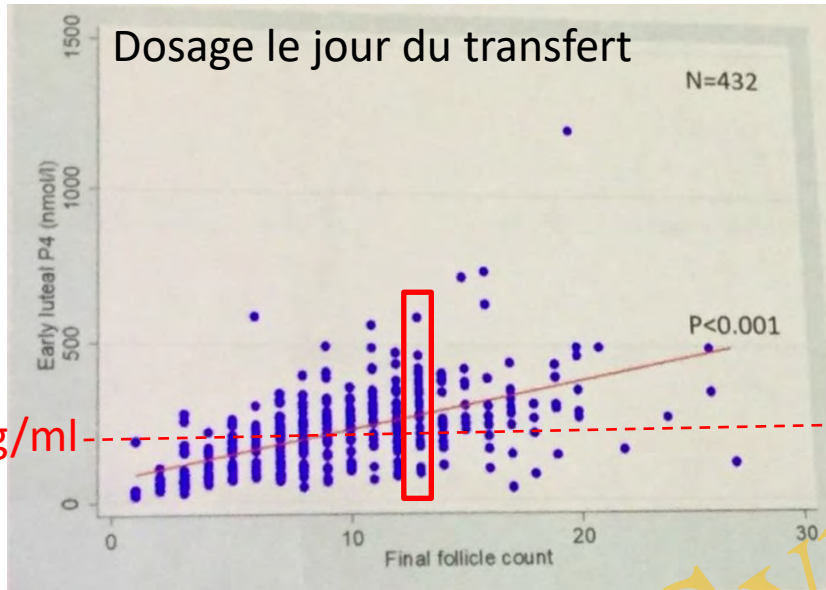
39% GnRHa + hCG 1500 UI JP

Soutien lutéal P vaginale 300 mg/J

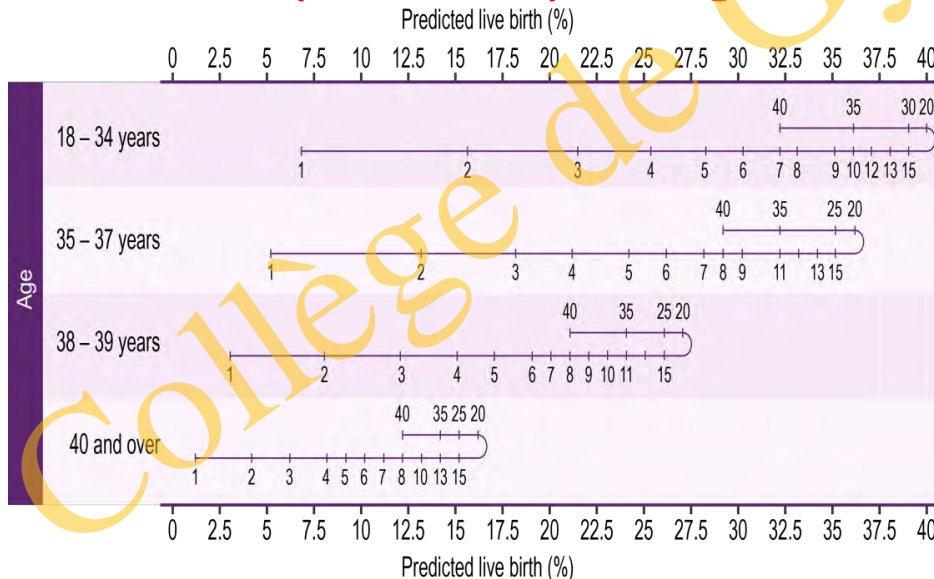
- + il y a de corps jaunes
- + le taux de P est élevé

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



- Mais impact clinique négatif si > 20 ovocytes



Sunkara HR 2011

Analyse de plus de 400 000 cycles UK

2 méta-analyses (7 études communes)

Roque HRU 2019 11 études 5379 patientes

Bosdou HR 2019 8 études 5265 patientes

- Freeze-all + TEC > T frais uniquement chez hyper-répondeuses/ PCOS  
RR= 1.16 (1.05-1.28) / 1.18 (1.06-1.31)

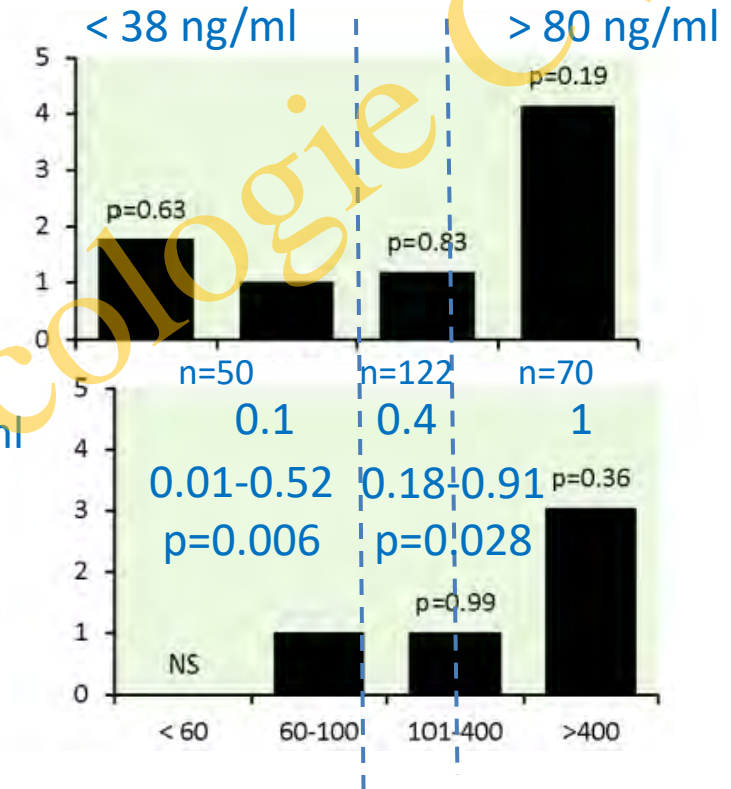
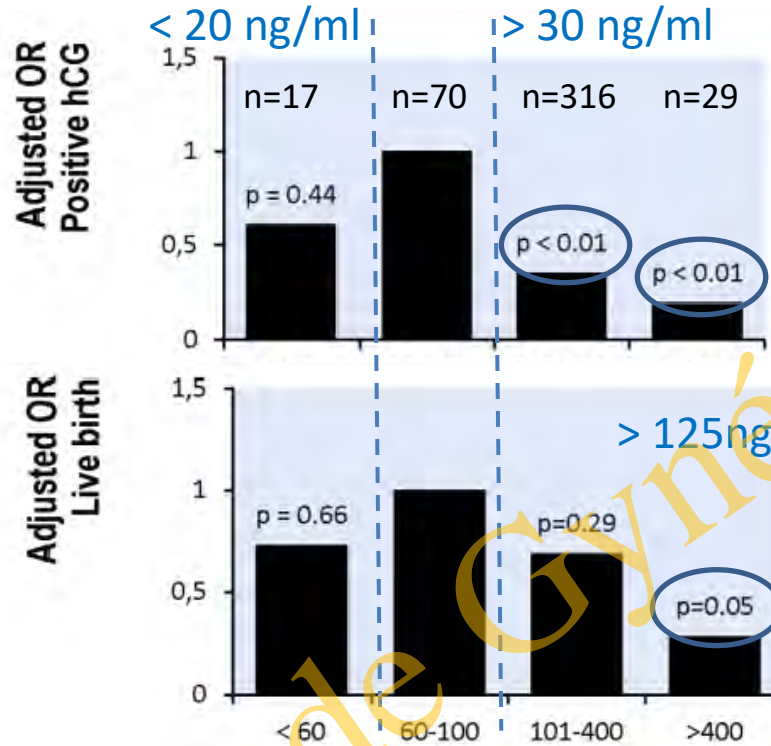


# Faut-il mesurer la P au moment du transfert?

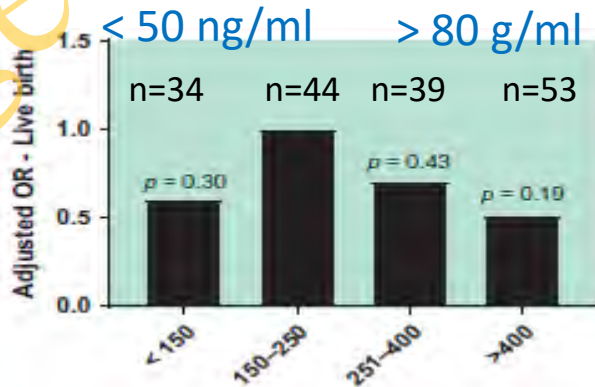
Thomsen et al. HR 2018    Netter et al. PlosOne 2019

n=432 rhCG 61% GnRH ag 39% , P vag. 300 mg/j    n=242 rhCG 250 µg, didrogestérone 30 mg/j

J2 J3



n=170, rhCG 46%, GnRH a 54%, P vag 300 mg/j



Petersen RBM 2018

n=600, Megaset, hCG, P vag 600 mg/j

Taux P J5 non corrélé  
chances grossesses ni FCS

➤ Pas d'intérêt démontré pour l'instant

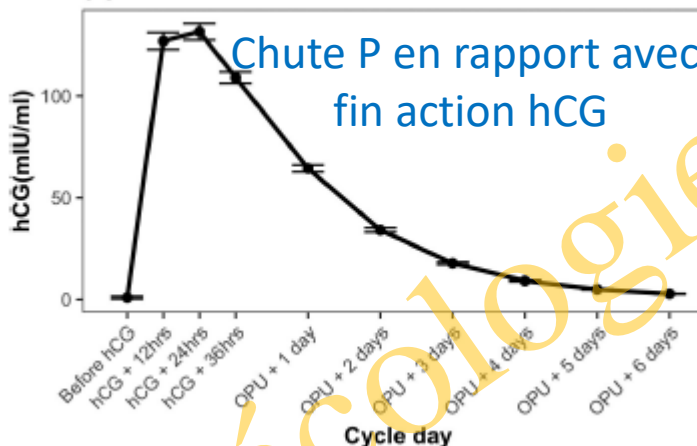
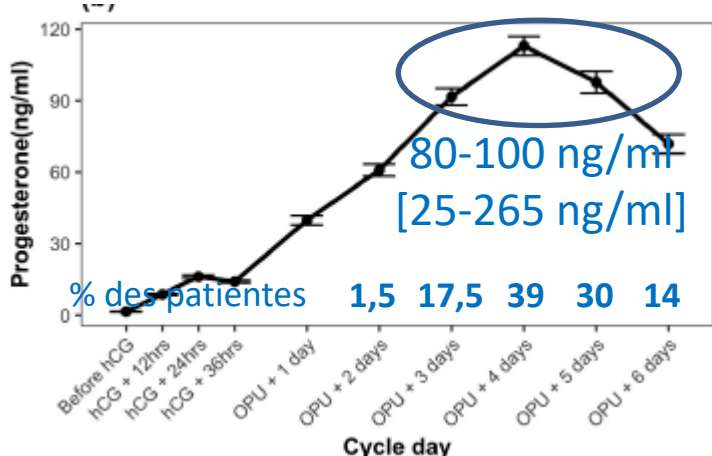
J5

# Faut il doser la P au moment du gap?

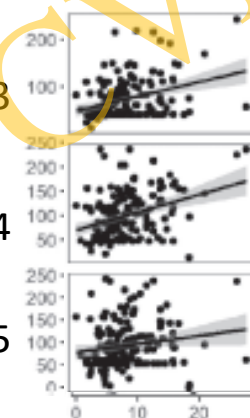
## ➤ Après déclenchement /hCG

Vuong HR 2020

n= 160, hCG, 13,8 ± 6 ovo, freeze-all, pas de soutien lutéal



P J3  
P J4  
P J5



P hCG + 12 hrs

Mitwally FS 2010

Dosages répétés de P de J3 à J18 post ponction

Correlation between clinical pregnancy rate and mean serum P levels during the luteal phase.				
Luteal support group and range of mean P levels (ng/mL)	No. of women	No. of clinical pregnancies	Clinical pregnancy rate	P (test for trend)
Vaginal P:				<.0001
16-48	37	11	30	
49-80	27	15	56	
81-112	22	17	77	
113-144	8	8	100	
145-173	4	3	75	
IM-P <sub>4</sub> :				<.003
11 to 46	47	27	57	
47-81	142	59	42	
82-116	54	33	61	
117-151	20	16	80	
152-193	12	10	83	

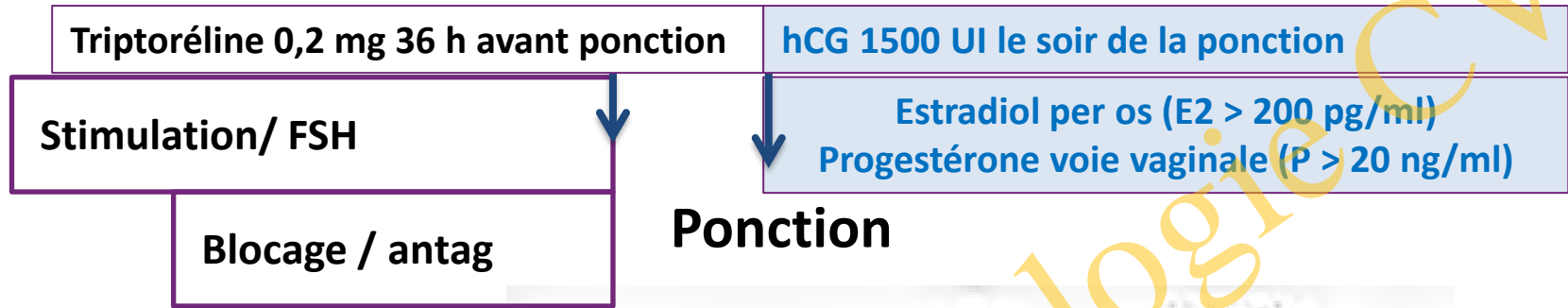
Note: The ranges for each of the five groups were increments of SD (the range between the highest and lowest mean P level divided by the SD).

Taux de grossesse diminués pour les expositions les + faibles quelque soit le soutien

Auteurs	n=	Soutien lutéal	Moment dosage	Seuil
Sontag 2013	71	P vag 600mg/j ou gel 90 mg/j	OPU + 9 ou 10	40 ng/ml
Alish 2017	146	P vag 200 ou 300 mg/j	OPU + 9 ou 10	17 ng/ml
Perez 2018	238	P IM 50 mg/J	OPU + 9	25 ng/ml

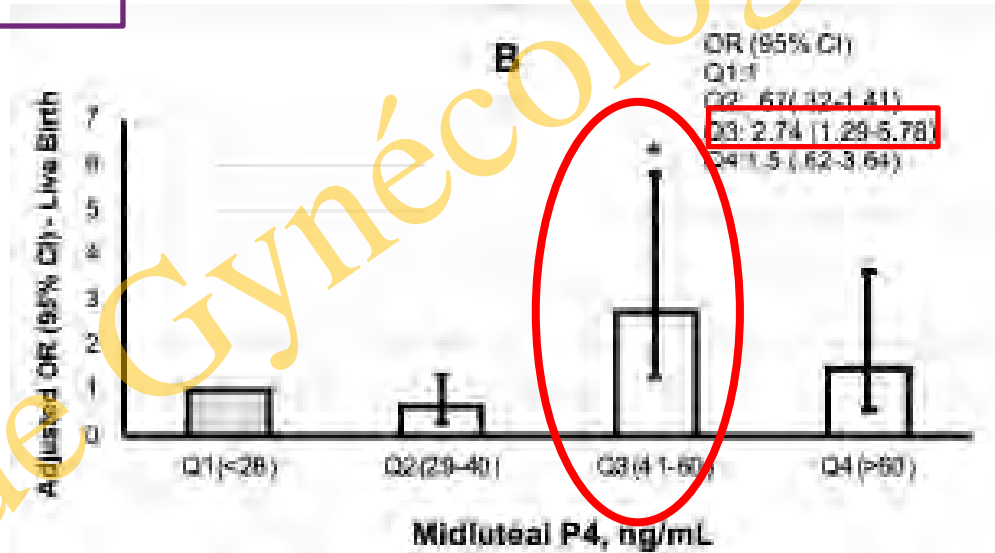
# Faut il doser la P au moment du gap?

- Avec déclenchement / agoniste et soutien lutéal renforcé



Benmachiche Plos one 2021

328 T J2 J3  
Prot antago  
Declenchement ago  
hCG 1500 OPU  
P vag 600 mg E2 4 mg per os



OPU + 7 j

Taux de naissance optimal pour P entre 41 et 60 ng/ml

- Coasting lutéal Dose et moment de l'injection d'HCG en fonction de la chute de la P

Lawrenz 2018

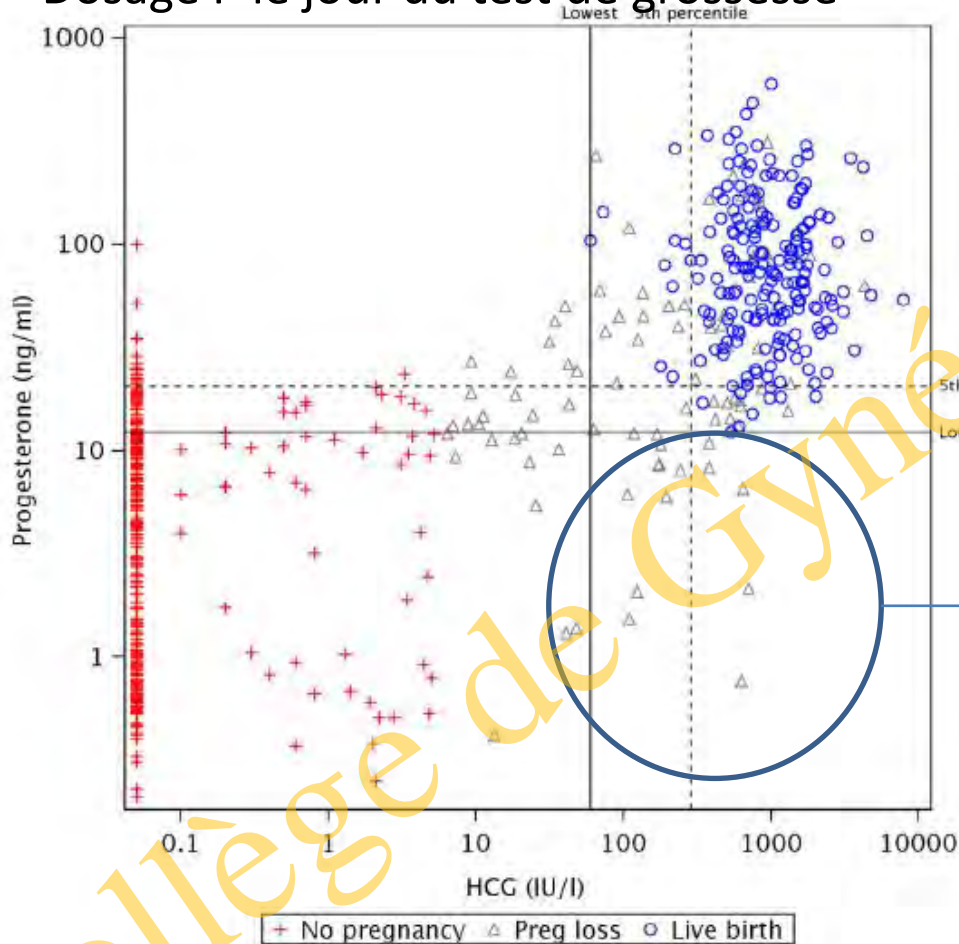
- Rationel physiopatho +++ mais pas de consensus sur valeur seuil de P

# Faut-il doser la P le jour du test de grossesse?

FIV après déclenchement / hCG

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

Dosage 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

Petersen RBM 2018

- Permet de repérer les patientes avec faible absorption P (test préalable + judicieux)
- Permet d'individualiser l'arrêt du soutien lutéal

Segal RBM 2015 P > 30 ng/ml (100 nmol/l) E2 > 300 pg/ml (1000 pmol/l) = corps jaunes fctels

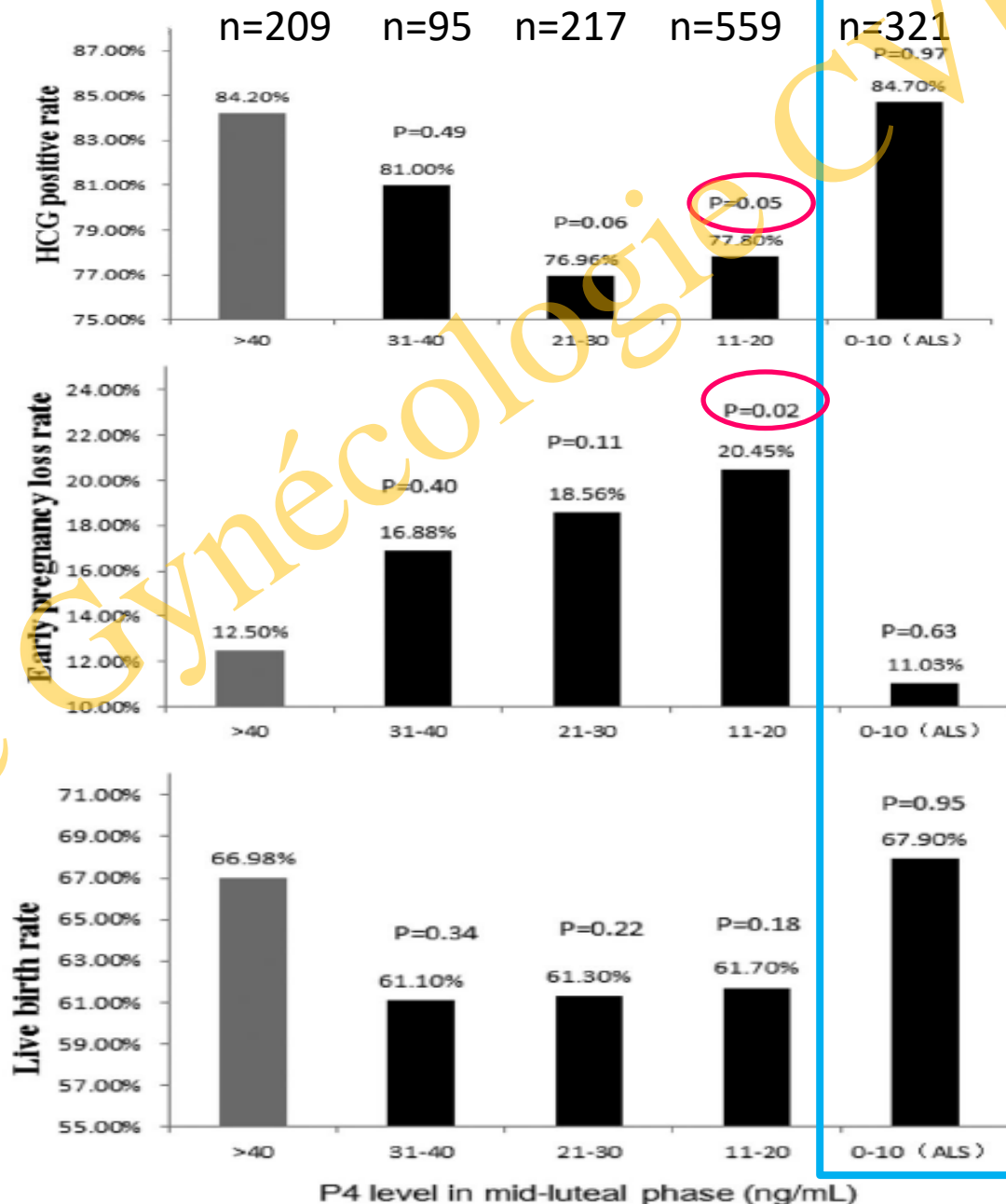
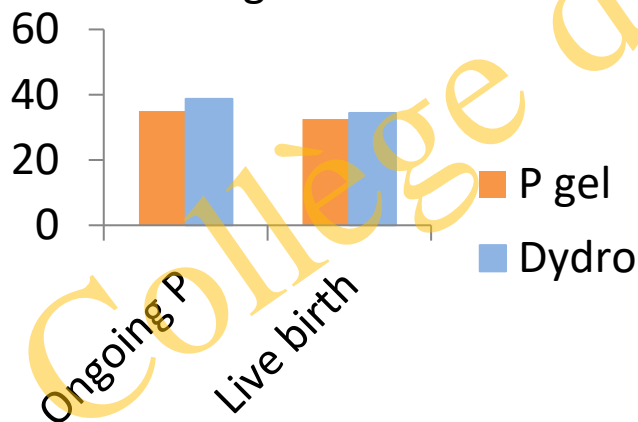
# Modification du soutien lutéal selon taux P

TU Gynecol endoc 2020

1401 1ere FIV/ICSI  
 Prot long, hCG  
 P gel 90 mg/j  
 Dosage P OPU + 9  
 Si P < 10 ng/ml  
 + dydro 20mg/j

Lotus 2

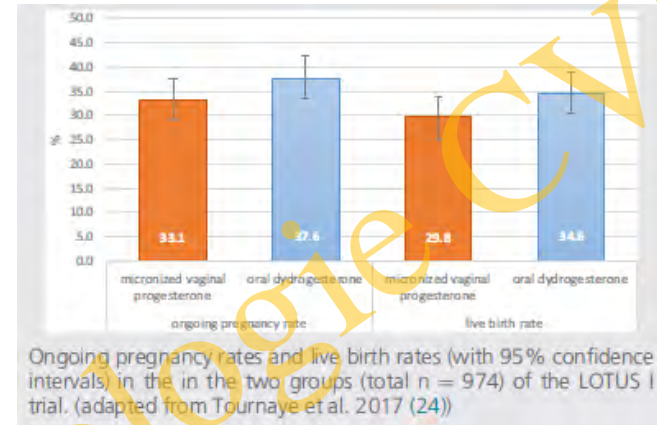
D 10 mg x3 vs P gel 90 mg/j  
 Griesinger HR 2018 n= 1034



P4 level in mid-luteal phase (ng/mL)

# Modification du soutien lutéal

Lotus 1 D 10 mg x 3 vs P vag 200 mg x3 /j



Expérience Jean Verdier

Avant Covid P vaginale 400 mgx2 / jour débuté le soir de la ponction

Covid: P vag idem + Dydrogestérone 30 mg/ jour débuté le soir du transfert

FIV ICSI	Sept 2019- Mars 2020	Mai -Décembre 2020	p
Données non publiées	P vaginale	P vag+ Dydrogestérone	
ponctions	349	256	
transferts	224	161	
HCG > 100 / transfert	79 (35.3 %)	73 (45.3%)	0.046
AC + à l'écho	64 (28.6 %)	58 (34.8 %)	NS (0.19)
Nb emb transférés	1.6 ± 0.6	1.6 ± 0.6	NS
Stade J2 J3 blasto (%)	16/37/47	16/44/40	0.017
Age	35.2 ± 4.6	35.7 ± 4.7	NS
BMI	25.1 ± 5.3	24.6 ± 4.6	NS

## Take Home messages P en phase lutéale

### Nombreux CJ

- Phase lutéale pathologique

Hypothèse impact négatif excès précoce de P reste à démontrer

Gap tardif de P associé à diminution des chances de grossesse et augmentation des FCS

Test préalable d'absorption P vaginale ? Soutien lutéal individualisé? 2 voies #?

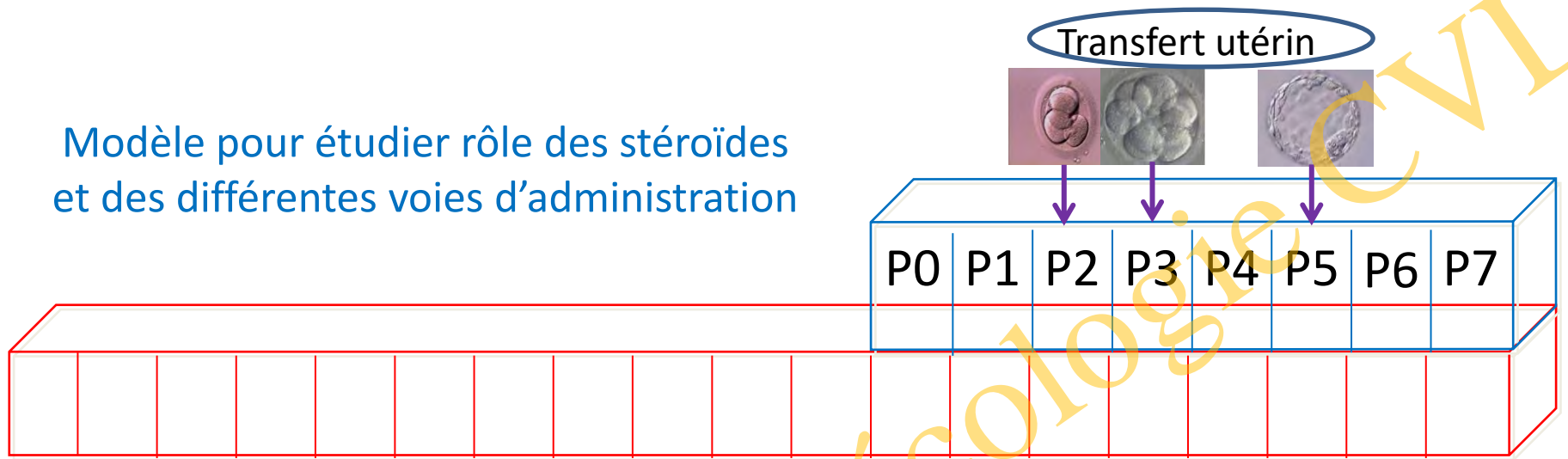
- Dosage lutéal de progestérone

Non faisable en routine pour l'instant car seuil ? et intérêt ?

Sauf le jour du test de grossesse, dépister mauvaise absorption et individualiser arrêt du soutien

# Absence de corps jaune

Modèle pour étudier rôle des stéroïdes  
et des différentes voies d'administration



Voie orale

Voie percutanée

Voie vaginale

Voie orale: P micronisée ou dydrogestérone

Voie parentérale: huileuse (IM quot ou R), aqueuse (SC)

Voie vaginale: capsule, gel, cp effervescent, pessaire

## Taux d' E2

Si endomètre  $\geq 7$  mm

Taux d'E2 avant introduction P ou Jour T

non corrélé aux taux de G

Bocca JARG 2015, Remohi HR 1997

Labarta 2017, Cédrin-Durnerin 2019

Mesure en début de grossesse ?

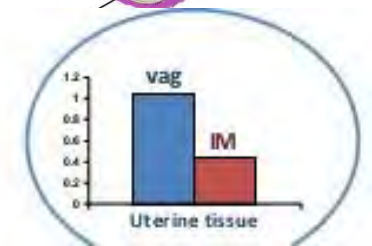
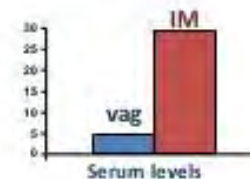
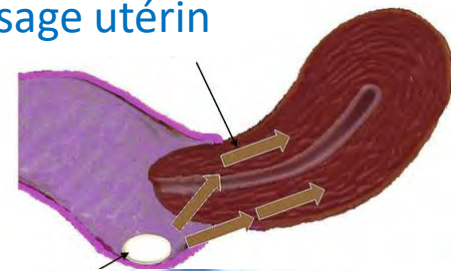
## Taux de P?

Effet de premier passage utérin

De ziegler NY ac Sc 1997

Taux tissulaires utérins

10 fois > taux sanguins





# TEC en cycle artificiel pratique mais efficace?

- Méta-analyse Glujvosky Cochrane 2020 (31 études RCT, (5426 femmes)

Taux G cliniques	TEC contrôle	TEC en CA	OR	Grade évidence
Cycle stimulé	85/306	67/350	1.63 (1.12-2.38)	Faible
Cycle naturel	188/610	222/639	0.79 (0.62-1.01)	Très faible

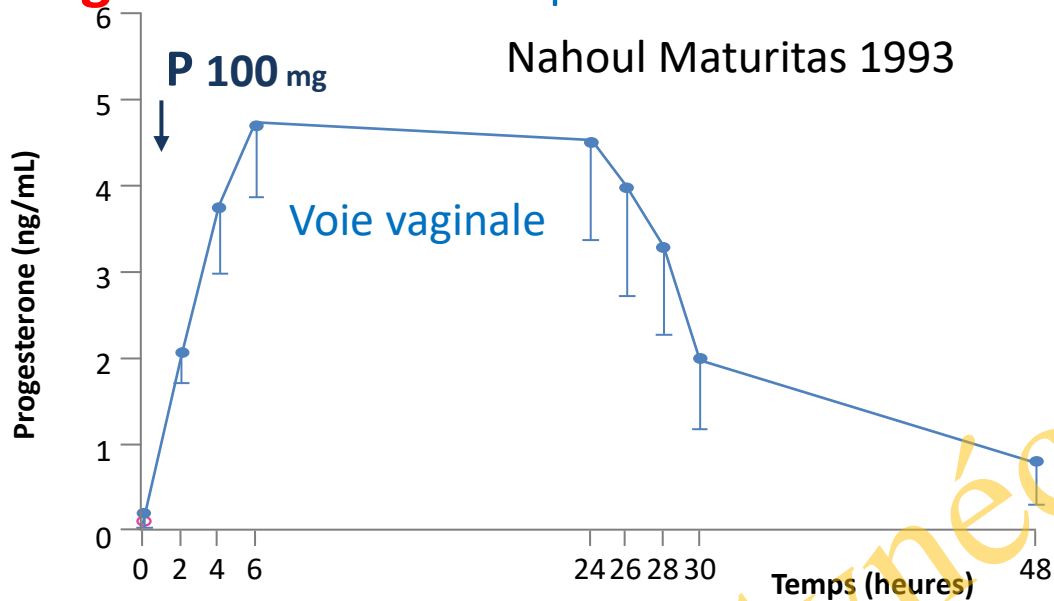
- Extraction Medifirst 2014-2016 dans 9 centres

	Total	1	2	3	4	5	6	7	8	9
<b>Nombre TEC</b>	16081	2048	2031	1581	1185	2114	1849	1108	1336	2829
<b>Grossesse</b>	4051 (25,2)	422 (20,6)	374 (18,4)	415 (26,2)	345 (29,1)	462 (21,8)	481 (26)	389 (35,1)	295 (22,1)	868 (30,7)
<b>Perte foetale 12sa</b>	1236 (30,5)	111 (26,3)	120 (32)	136 (32,7)	108 (31,3)	157 (34)	137 (28,5)	109 (28)	96 (32,5)	262 (30,2)
<b>Naissance vivante</b>	2627 (16,3)	287 (14,4)	232 (11,4)	258 (16,3)	217 (18,3)	288 (13,6)	332 (18)	264 (23,8)	184 (13,8)	565 (20)
<b>Perte foetale cycle artificiel</b>	685 (35,9)	27 (31,8)	71 (41)	124 (36,8)	60 (31,6)	132 (38,7)	72 (35,1)	83 (33,9)	89 (33,8)	27 (39,7)
<b>Perte foetale cycle stimulé</b>	336 (26,3)	80 (25,1)	12 (29,2)	4 (12,1)	1 (7,7)	20 (24,4)	57 (23,1)	16 (18,6)	6 (20,7)	140 (32,6)
<b>Perte foetale cycle spontané</b>	215 (24,8)	4 (21)	37 (23,1)	8 (17,8)	47 (33,1)	5 (12,8)	8 (27,6)	10 (17,2)	1 (33,3)	95 (25,6)

Vinsonneau (publication en cours)	HRT vs mNC	HRT vs Stim C	Stim C vs mNC
OR multivarié pertes grossesses	1.63	1.87	0.88
IC à 95 %	1.35-1.97	1.55-2.26	0.69-1.10

# Mesure des taux de P sous THS

**P vaginale** Pic en 6h et plateau > 24 h



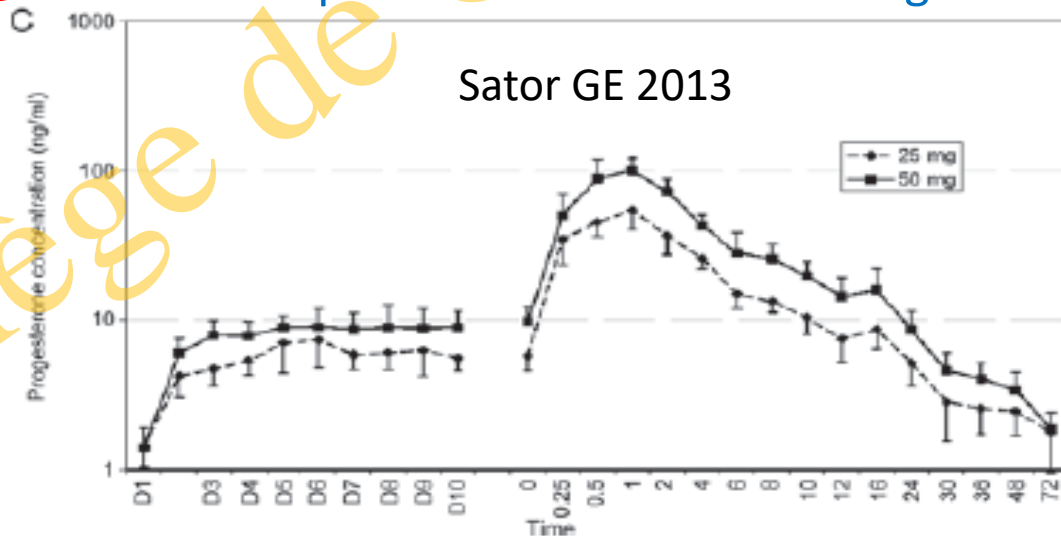
Etat d'équilibre en 48 heures.

P ng/ml	P1 n=376 2019-20	P2 n=481 2017-18	P3 n=72 2016
Centiles			
<b>Moy</b>	<b>10.2 ± 3.9</b>	<b>12.4 ± 4.3</b>	<b>12.4 ± 4</b>
10	6	7.6	7.7
25	7.7	9.5	9.7
50	9.6	11.8	11.8
75	12.2	14.8	15.5
90	15.3	17.8	17.6

F de variations: insertion vaginale gélule, rapports sexuels (Merriam 2015), vaginite

**P injectable** Etat d'équilibre en 48 heures. Dosage # 12 h après injection

Forme SC  
acqureuse



F de variations: poids  
(Mejia FS 2018)

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

Taux P mesuré au moment du transfert

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	? ? ?
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 Quartile
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> ? médiane
Cedrin 2019 Retrospectif.	TEC 227	Vag Patch	Capsule 600 Aug si P <10 ng/ml	Jour transfert	J2,J3,J5	LBR diminué pour P < 10 ng/ml <b>ORa 0.36 (0.18-0.71)</b>	<b>37 %</b> 13,5 ng/ml Seuil littérature
Labarta 2020 Prospectif.	TEC RDO 1205	Oral	Capsule 800	Jour transfert	J5	LBR diminué pour P < 8.8 ng/ml <b>ORa 0.52 (0.40-0.69)</b>	<b>30 %</b> 10,4 ng/ml
Volovsky 2020 Retrospectif.	TEC 2010	Oral	Capsule 600 Aug si P <8 ng/ml	Jour transfert	J5	LBR diminué pour P < 5 ng/ml (mais pas 10 ng/ml) <b>ORa 0.40 ( 0.19-0.84)</b>	Seuil littérature

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

Taux P mesuré au moment du test de grossesse

Ref	Pop.n	E2	Dose P (mg/j)	Timing dosage P	J transfert	Issue fct seuil P OR ajusté	% Patients Seuil ROC
Basnayake 2017 Retros.	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> ? Seuil P cycle nat
Alsbjerg 2018 Retros.	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 Sensitivity anal
Alsbjerg 2020 Prospec.	TEC 239	Oral	Gel 90 x2 vag + 90 x2 rec	J9 à 11 (test βhCG)	J5	OPR diminué pour P <9 (NS) ou >14 ng/ml <b>ORa 0.48 (0.18-1.24)</b> <b>ORa 0.53 (0.30-0.97)</b>	<b>10% et 49 %</b> 10 <sup>ème</sup> et 50 <sup>ème</sup> P Sensitivity anal

## Facteurs influençant le taux de P

Gonzalez Foruria, RBM 2020

685 T de blasto avec dosage P la veille du T

Age Corrélation +  
Poids Corrélation -  
Moment du dosage / prise vaginale  
ATCD de taux bas sur cycle précédent ++++

12 ng/ml

10 ng/ml

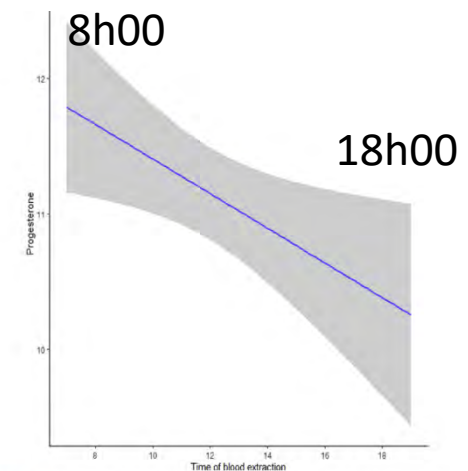


FIGURE 2 Regression model analysis showing the relationship between serum progesterone values (ng/ml) and time of blood extraction on the day prior to embryo transfer from 08:00 to 18:00 h.  $R^2 = 0.090$ ,  $P = 0.018$ . The shaded area on the figure shows the 95% confidence interval.

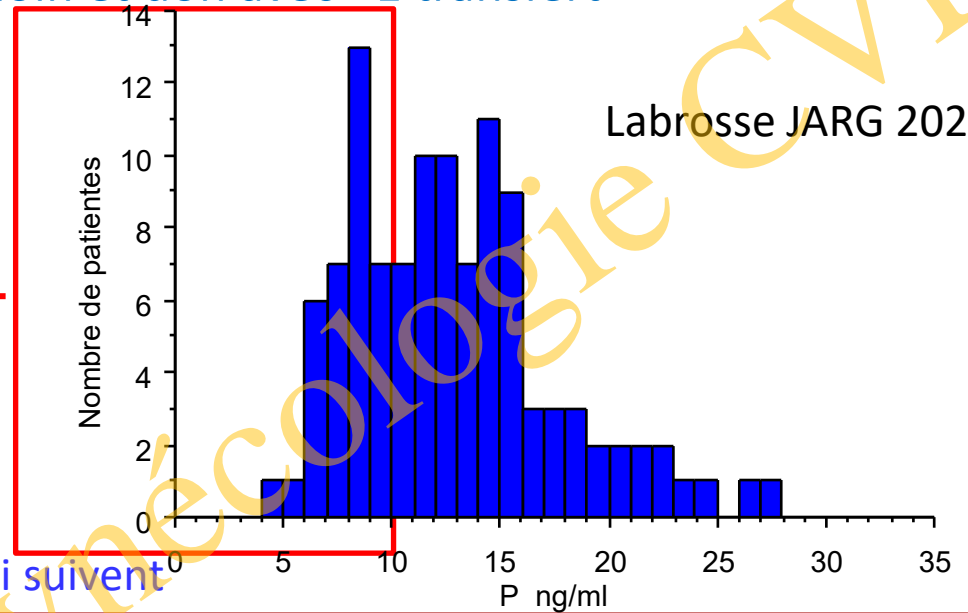
# Résultats des DO en fonction du taux de P/ cycle témoin

2011–2016: 110 receveuses cycle témoin et don avec >1 transfert

- Cycle témoin

Taux moyen P à P2 =  $12,8 \pm 4,5$  ng/ml

1/3 a une P < 10 ng/ml  
au 2<sup>ème</sup> jour introduction P



- Résultats du DO dans les 1 à 5 ans qui suivent

Données non publiées	P < 10 ng/ml n = 35	P > 10 ng/ml n = 75	p
<b>Au premier transfert</b>			
Taux de grossesse	20% (7)	44% (33)	0.01
Taux de naissance vivante	9% (3)	32% (24)	0.01
<b>Au total sur le don (T frais + congelé)</b>			
Taux cum de naissance vivante/ Patiente	14% (5)	35% (26)	0.02
Taux cum de naissance vivante/ Transfert	11% (45 T)	27% (97 T)	0.03

➤ Pb d'absorption par voie vaginale semble constitutif de la patiente

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

Ref	Pop.n	E2	Dose P (mg/j)	Timing dosage P	Jour Transfert	Effet sur l'issue	% patient seuil ROC
Brady 2014 Retrospectif.	RDO 229	Vag. Patch	175 ou 200 IM	J transfert	J3	LBR 51 vs 65 % pour P < 20 ng/ml	32 %
Kofinas 2015 Retrospectif.	TEC PGS 213	Oral	50 ou 75 IM # modif	J transfert P>10 ng/ml Requis	eSET J5 euploide	LBR 49 vs 65 % pour P > 20 ng/ml + G bio/FCS si P>30ng/ml	? Oui
Liu 2018 Retrospectif	TEC EQ+ 426	Oral	80 IM	J avant T	J3	CPR 36 vs 53 % pour P < 20 ng/ml CPR 58 % si P > 40 ng/ml	18%
Boynukalin 2019 Prospectif	TEC PGS 168	Oral	100 IM	J transfert	J5 euploide	OPR 42 vs 70% pour P < 20.6 ng/ml FCS 15 vs 5 %, 0 si P>50	40% 20.6 ng/ml
Polat 2020 Retrospectif	TEC 332	Oral	50 IM 90x2	J transfert	J5	OPR 47.5 vs 56 % NS pour P < 19,86 ng/ml	50 % Mediane
Ramos 2021 Retrospectif	TEC 320	Oral	25 SC + 800 vag	J-1 ou 2 avant T	J5	OPR 26 vs 36 % NS pour P < 21,9 ng/ml FCS 28% vs 12 %	50 % Mediane
Alyasin 2021 Prosp	TEC 258	Oral	50 IM+ 1200 vag	J transfert	J5	LBR diminué pour P > 49 ng/ml/ Q2 :19-29 ORa 0,24 (0,10-0,54)	Quartile 32,5 ng/ml

Taux faibles de P non rares avec P injectable

Seuil plus élevé 20 ng/ml? (Absence premier passage utérin)

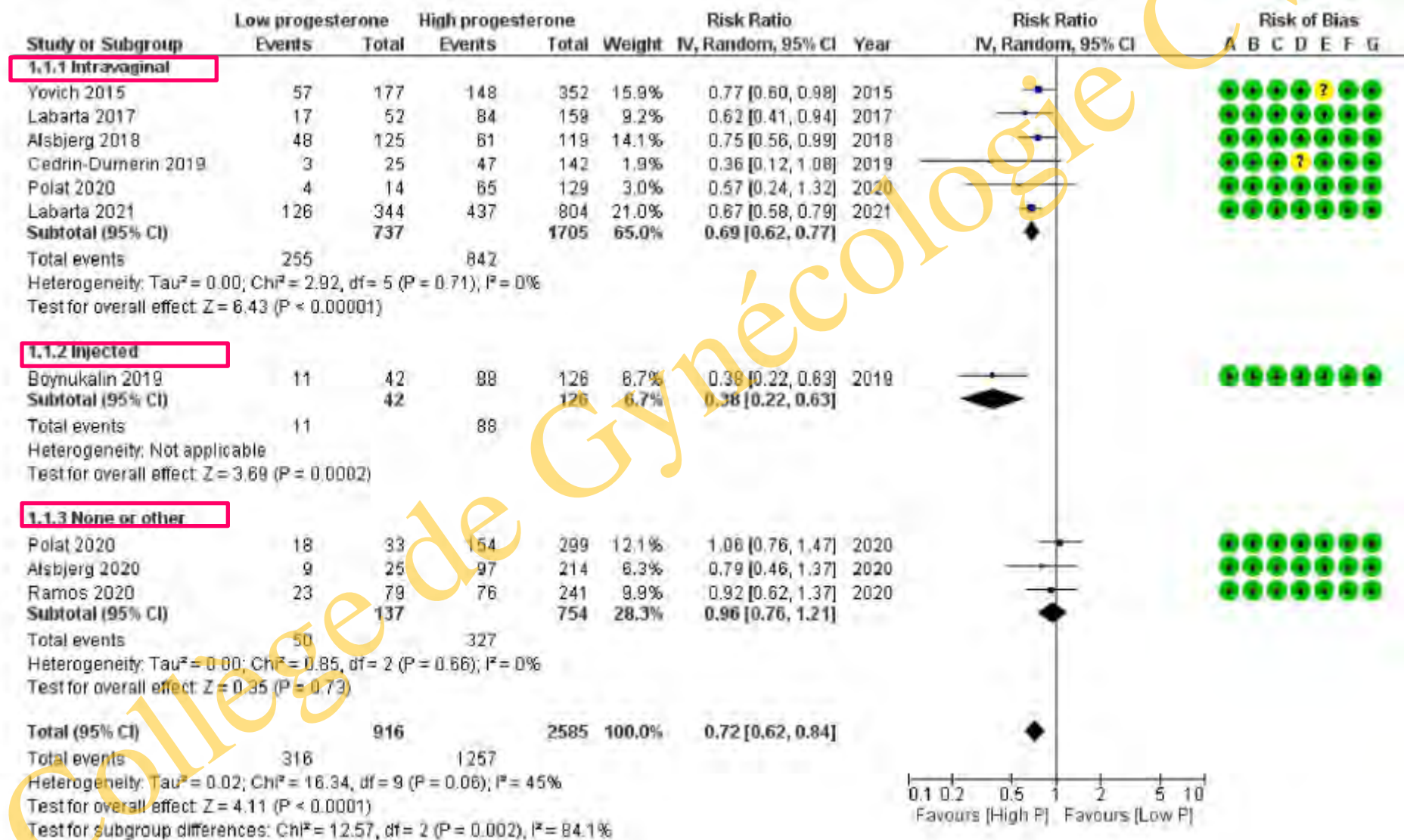
Plafond de P au delà de 30 ng/ml ? (Pb timing dosage)

# Taux de P insuffisant en TEC THS= plus de FCS et moins de naissance

RR 1.48 (1.17-1.86)

RR 0.73 (0.59-0.90)

## Grossesse évolutive

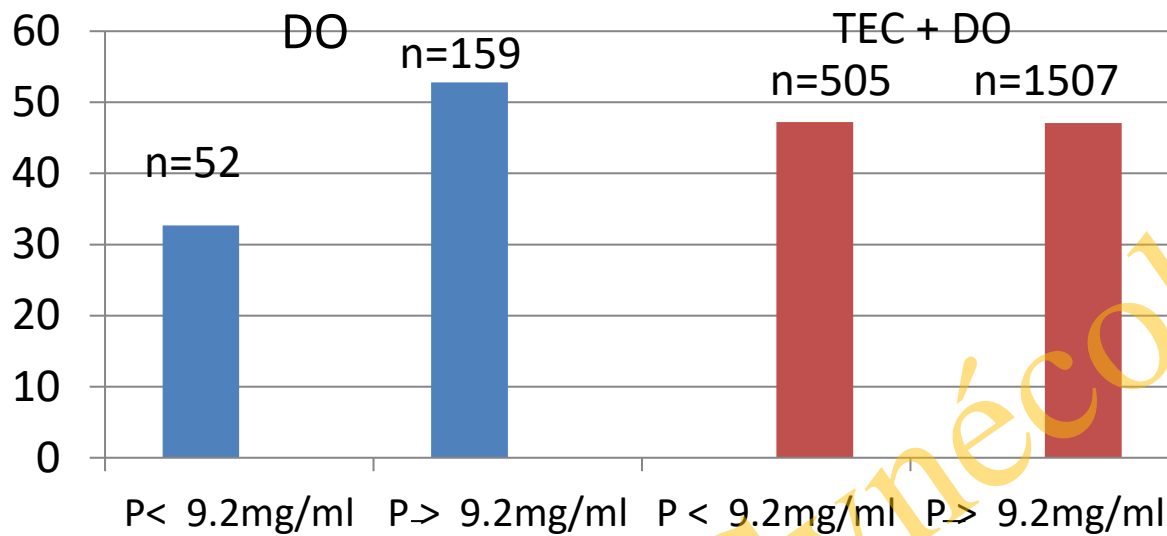


Méta-analyse à paraître

Alors que faire?

# Stratégie d'ajustement des doses de P au transfert

- Adjonction de P injectable SC à P vaginale efficace



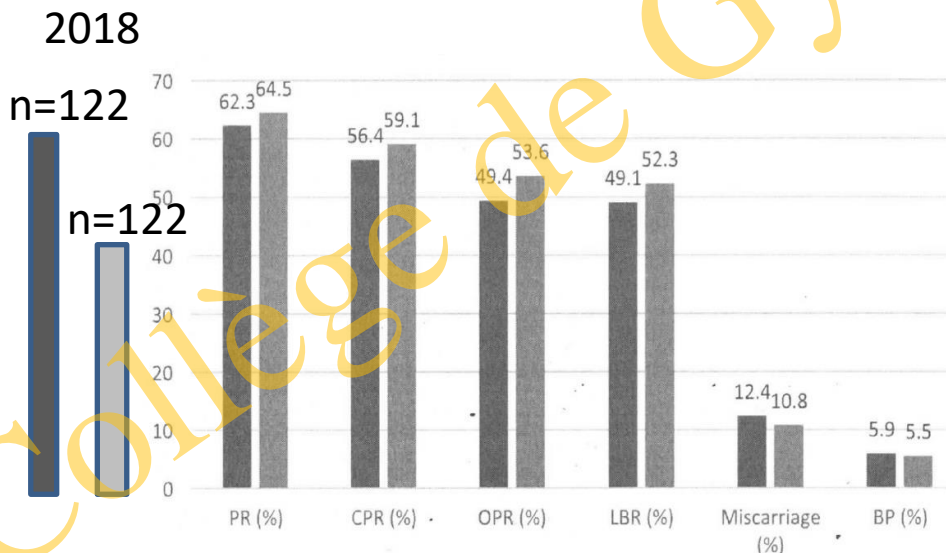
Labarta EMJ 2019

Taux grossesses évolutives

■ Sans correction

■ Avec ajout P SC 25 mg post T

Alvarez HR 2021



598 cycles TEC blasto euploïd PGT-a

P 600 mg/jour

Dosage la veille du transfert

■ P > 10.6 ng/ml à P+ 4j (n= 342)

■ P < 10.6 ng/ml à P+ 4j (n= 226)  
+ P SC 25 mg et P > 10.6 avant T

4 cycles annulés pour P inadéquate J T

LBR sans correction



# Stratégie d'ajustement des doses de P au transfert

- Augmentation des doses de P IM efficace

Alur Gupta Fertility Research and Practice 2020

Etude rétrospective TEC blasto THS avec mesure E2 et P la veille du transfert (>juin 2015)

Augmentation des doses d'E2 de 6 à 8 mg/ j si E2 < 150 pg/ml

Augmentation des doses de P IM de 50 à 75 mg/j si P < 15 ng/ml

1/3 de patientes avec adaptation TTT

**Table 3** Pregnancy Outcome of Patients in Surveillance vs Standard protocols & Change in Hormones vs No Change

	Surveillance protocol (N = 524)	Standard protocol (N = 379)	aOR (95% CI)	p-value	Patients with change in hormones (N = 175)	Patients without change in hormones (N = 349)	aOR (95% CI)	p-value
Positive hCG <sup>a</sup>	366/524 (70%)	231/379 (61%)	1.6 (1.2, 2.2)	0.002	115/175 (66%)	251/349 (72%)	0.8 (0.5, 1.2)	0.3
Live birth	268 (51%)	149 (39%)	1.6 (1.2, 2.2)	0.001	83 (47%)	185 (53%)	0.8 (0.6, 1.2)	0.4
Spontaneous abortion	51 (10%)	38 (10%)	1.0 (0.7, 1.7)	0.9	13 (7%)	38 (11%)	0.6 (0.3, 1.2)	0.2
Therapeutic abortion	4 (0.8%)	2 (0.5%)	1.4 (0.2, 8.1)	0.7	1 (0.6%)	3 (0.9%)	0.7 (0.1, 7.4)	0.8
Stillborn (> 20 weeks)	2 (0.4%)	2 (0.5%)	0.9 (0.1, 6.6)	0.9	1 (0.6%)	1 (0.3%)	2.0 (0.1, 35.0)	0.6
Ectopic Pregnancy	1 (0.2%)	2 (0.5%)	0.5 (0.1, 6.2)	0.6	0 (0%)	1 (0.3%)	-	-
Biochemical Pregnancy	40 (7.6%)	38 (10%)	0.8 (0.5, 1.3)	0.4	17 (10%)	23 (7%)	1.7 (0.9, 3.4)	0.1

All analyses were performed using logistic regression adjusted for age, BMI, number of embryos transferred and PGT

<sup>a</sup> = Positive hCG represents summation of all pregnancy outcomes listed below this row

Surveillance efficace pour augmenter taux de naissance vivante OR 1,6 (1,2 -2,2)

1/3 des patientes ont eu une adaptation de doses

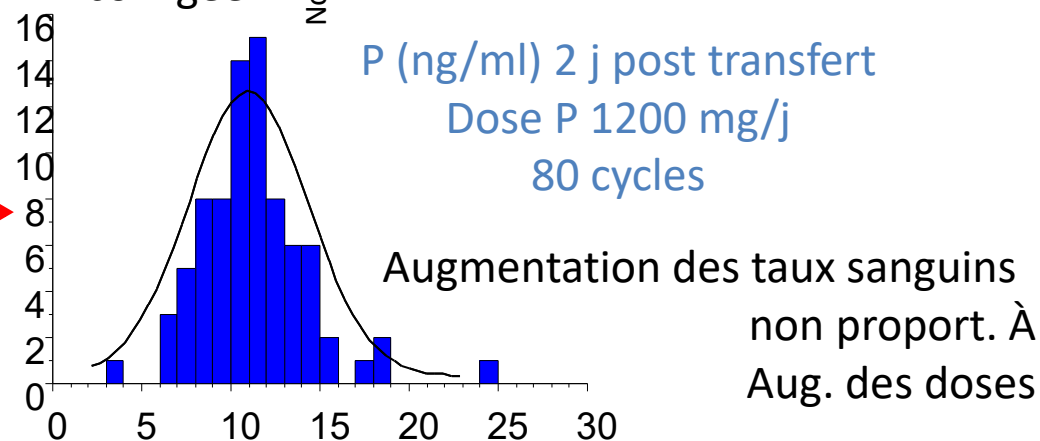
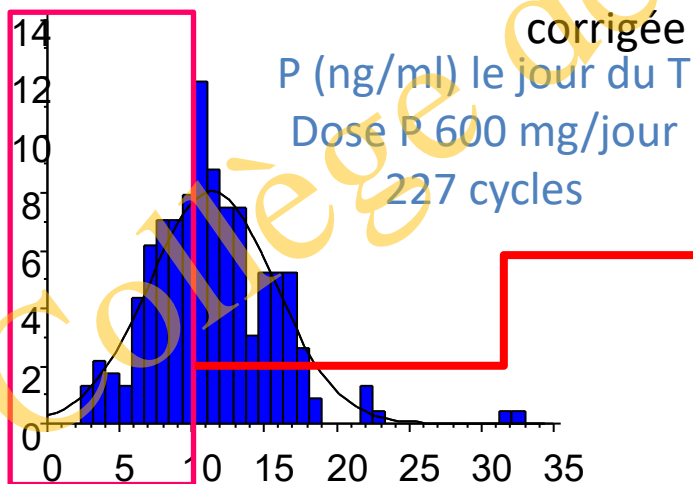
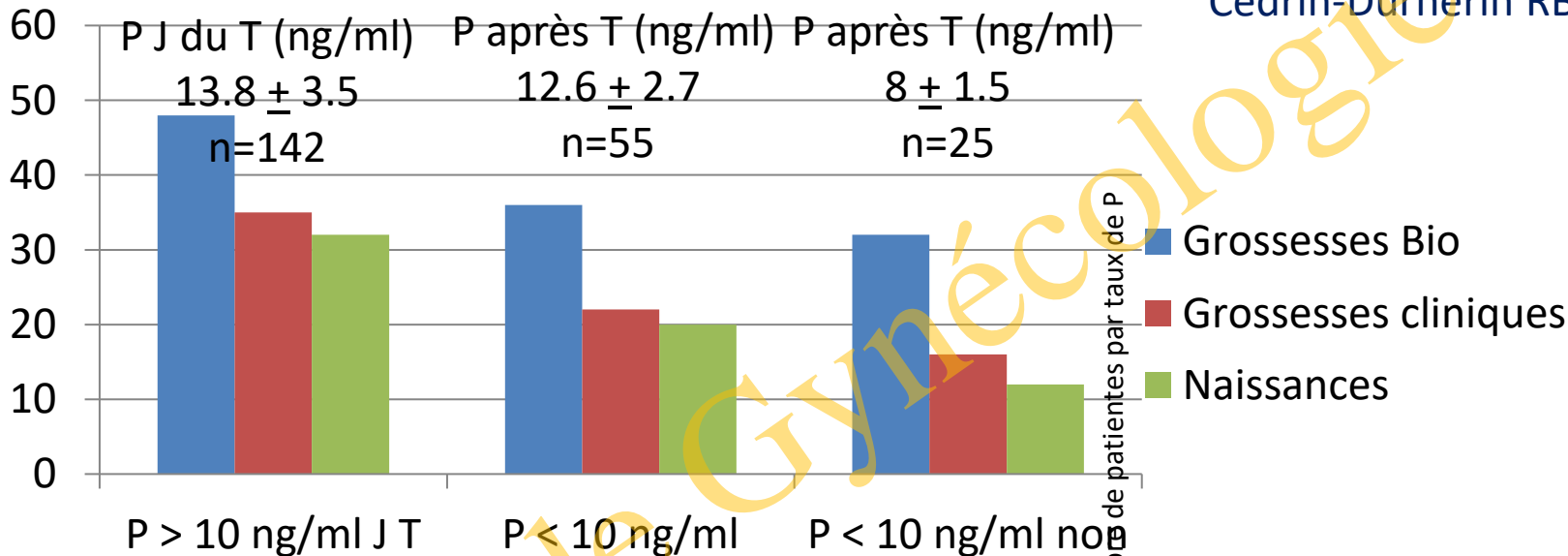
Taux de naissances non différents si adaptation des doses quand taux bas OR 0,80 (0,6-1,2)

# Stratégie d'ajustement des doses de P au transfert

- Augmentation des doses de P vaginale inefficace

Doublement dose P de 600 à 1200 mg/j si P < 10 ng/ml le jour du T (3/2016-03/2017) et contrôle du taux de P 48 heures plus tard

Cedrin-Durnerin RBM 2019



# Stratégie d'ajustement des doses de P vaginale avant transfert

481 cycles TEC P 600 mg/j. Dosage P à J2=  $12.4 \pm 4.3$  ng/ml Si P > 10ng/ml, T en phase  
 Si P < 10 ng/ml aug 1200 mg/j et contrôle lendemain, si > 10 ng/ml T décalé d'1 jour  
 Si P < 10 ng/ml annulation = 55 cycles (11,5 %) 2 dosages=28 % des patientes

Données non publiées 03/2017- 10/2018	Transfert en phase n=346	Transfert décalé d'1 jour n= 80	p
Age (ans)	$34.6 \pm 4.7$	$34.1 \pm 5.0$	NS
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	$25 \pm 4.6$	$24.9 \pm 5$	NS
Avant P E2 (pg/ml)	<b><math>1191 \pm 807</math></b>	<b><math>943 \pm 704</math></b>	<b>0.02</b>
LH (UI/l)	$5.5 \pm 5.4$	$4.8 \pm 5.4$	NS
P (ng/ml)	$0.2 \pm 0.2$	$0.2 \pm 0.2$	NS
Endomètre (mm)	$9.6 \pm 2.1$	$9.9 \pm 2.7$	NS
Après P P J2 (ng/ml)	$14.2 \pm 3.6$	$8.2 \pm 1.7$	<0.001
P J3 (ng/ml)	NA	$12.5 \pm 2.8$	
<b>Dernière P &lt; T (ng/ml)</b>	<b><math>14.2 \pm 3.6</math></b>	<b><math>12.5 \pm 2.8</math></b>	<b>&lt;0.001</b>
Nombre d'embryons T	$1.5 \pm 0.6$	$1.5 \pm 0.6$	NS
J2 (%)	7.5	8.7	
J3 (%)	44.2	32.5	NS
J5 (%)	48.3	58.8	
βhCG > 100 UI/L (%)	38.7	47.5	NS
AC+ 8 SA en US (%)	29.7	31.2	NS
G évolutive à 12 SA (%)	29.5	28.7	NS
Accouchements (%)	28.6	28.7	NS

# Stratégie d'ajout P orale avant transfert

376 cycles TEC substitués  
(Données non publiées  
11/2018 -03/2020)

Mesure de la P à J1 et si P < 11 ng/ml ajout dydrogestérone et  
Transfert décalé de 24 heures

	P vaginale T en phase n= 139	P vag+ Dydro T décalé de 24 H n= 237 (62%)	p
Age	34.0 ± 4.9	34.1 ± 4.9	NS
BMI	25.1 ± 4.3	24.8 ± 4.8	NS
Avant introduction P			
E2 (pg/ml)	1431 ± 730	1241 ± 714	0.014
P (ng/ml)	0.2 ± 0.2	0.2 ± 0.2	NS
Endomètre (mm)	9.7 ± 2.1	9.7 ± 2.2	NS
J1 post introduction P			
E2 (pg/ml)	13.9 ± 2.9	8 ± 1.9	0.0001
P (ng/ml)	392 ± 355	287 ± 226	0.0005
Nb embryons transférés	1.5 ± 0.6	1.4 ± 0.5	0.008
Emb de bonne qualité (%)	68.3	73.8	NS
J2/ J3/ Blasto (%)	5 / 32.4 / 62.6	5.5 / 25.3/ 69.2	NS
hCG > 100 UI/l (%)	35.2	40.5	NS
AC+ à l'écho (%)	28.8	29.1	NS
G évolutives à 12 SA (%)	28.1	27	NS
Naissances vivantes (%)	27.3	26.1	NS

# Stratégies d'anticipation avant transfert

	Cycle substitué	Cycle avec corps jaune	p
2014-2015 normo-ovulatoires 516 TEC	n = 299 Taux $\beta$ hCG >100 UI/L = 36 % P (ng/ml) J $\beta$ hCG + = $12.9 \pm 8$ Perte / grossesse = 39 % Naissance/ TEC = 22%	n = 217 Taux $\beta$ hCG > 100 UI/L = 33 P (ng/ml) J $\beta$ hCG + = $42 \pm 25$ Perte / grossesse = 22 % Naissance /TEC = 25.8%	0.49 <0.001 0.019 0.32
2018 tous cycles 609 TEC >10/18 P J2 1200 mg <11/18 P J1 + dydro	n=320 Taux $\beta$ hCG >100 UI/L = 38.7 % Perte / grossesse = 27.5 % Naissance/TEC = 28.1%	n=289 Taux $\beta$ hCG >100 UI/L = 35.3 % Perte / grossesse = 24.5 % Naissance/TEC = 26.9 %	0.38 0.50 0.75

## Pandémie Covid plus de dosage de P, ajout systématique de dydrogestérone

TEC THS	Sept 2019 Mars 2020 + Dyd si P <11 ng/ml à J1 n=195	Covid Mai Dec 2020 + Dyd systématique n=198	p
HCG > 100	76 (39 %)	78 (39.4 %)	NS
AC + à l'écho	54 (27.7 %)	58 (29.3%)	NS
Nb emb transférés	1.4 + 0.5	1.3 + 0.5	NS
Stade Transfert J2 J3 blasto	6/35/154	15/32/151	NS
Age	34.1 $\pm$ 4.9	34.5 $\pm$ 5.1	NS
BMI	24.9 $\pm$ 4.5	25 $\pm$ 4.8	NS

# Take Home messages P en phase lutéale

## Pas de CJ = THS

### ➤ Importance du taux de P

Taux P bas sous ttt lié aux chances de grossesse et risques de FCS

Taux P trop élevés ? Rare sauf doses vaginales très élevées (1200mg) ou association à P injectable

Dosage à faire de P2 au jour du transfert

### ➤ P vaginale

¼ à ½ des patientes = absorption limitée (constitutionnel + épiphénomènes)

Seuil 9 à 15 ng/ml à établir avec son propre dosage

### ➤ P injectable

Taux bas aussi fréquents qu'avec P vaginale (poids)

Dosage à réaliser juste avant injection

Seuil à retenir + élevé > 20 ng/ml (absence premier passage utérin)

### ➤ Adaptation soutien lutéal

Adjonction autre voie d'administration SC ou orale > augmentation doses P vaginale

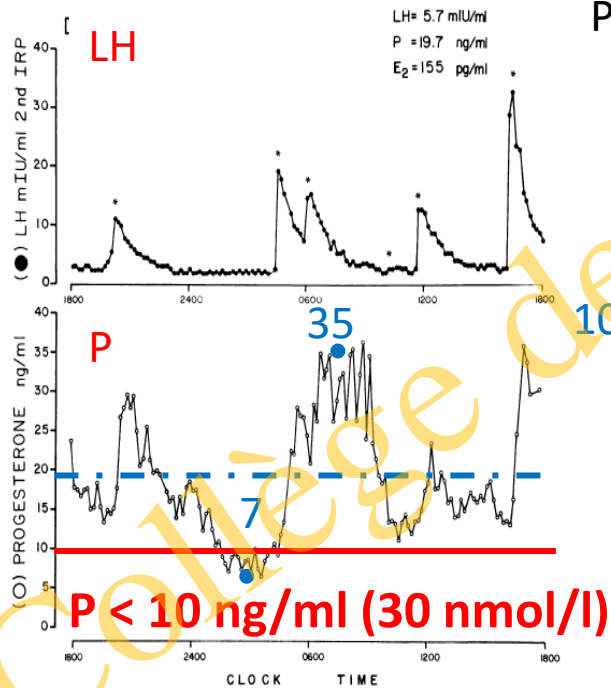
Ajout P SC efficace à P5, association d'emblée de 2 voies d'administration?

# Un ou quelques corps jaunes

## Pas de critères fiables d'évaluation de la phase lutéale

- Longueur phase lutéale <12 jours
- Dosage Progestérone en milieu phase lutéale
- Biopsie endomètre

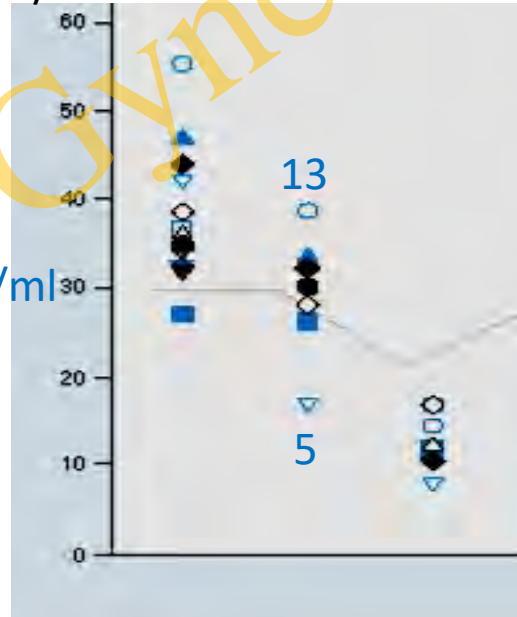
Sécrétion pulsatile P  
Milieu phase lutéale



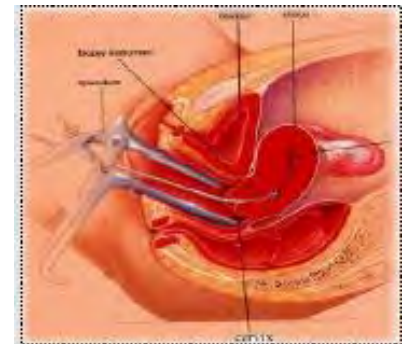
Filicori et al, 1984

Variabilité selon  
trousse dosage

P nmol/l



Datation histologique  
de l'endomètre



Biopsie Endometriale  
J 21 - J 24

Noyes 1950

# Tests de réceptivité endométriale

	WIN TEST	ERA TEST
Population/ normes	F normo ovul ICSI	Donneuse fertile
Nb de gènes # exprimés LH + 7/LH+ 2	1012	238
Nb de gènes testés	Sélection de 13 gènes	Tous mais seul 134 spécifiques réceptivité endométriale

- Test qui permet d'apprécier la réceptivité de l'endomètre lors de la fenêtre d'implantation. Plus spécifiquement, ce test permet de savoir si un échantillon d'endomètre est 'réceptif' ou 'non-réceptif' pour l'implantation d'un embryon compétent
- Concerne les patientes en cycle naturel ou sous traitement hormonal de substitution (THS)

Echecs répétés d'implantation



Haouzi Reprod Sci 2021 (n=157)

Simon RBM 2020 (n=80)

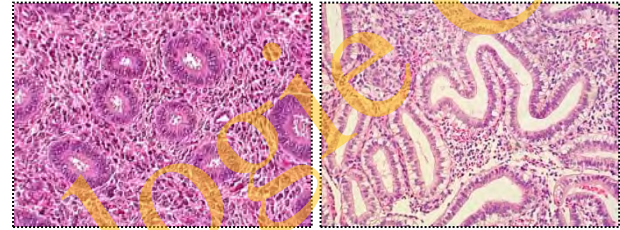
Collège de



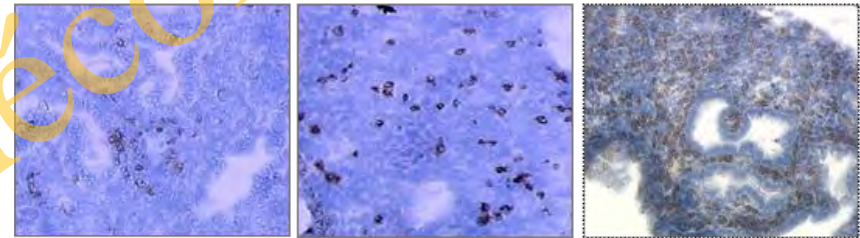
## Test d'exploration de l'immunité endométriale

Echecs répétés d'implantation

**Datation Histologique**

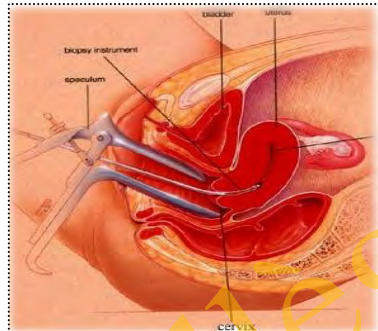
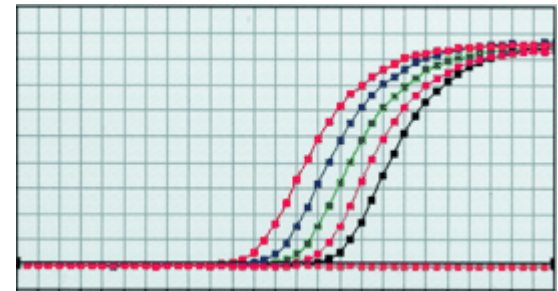


**Compte des uNK**



**Expression Cytokinique (MLI)**

- Extraction d'ARN
- Reverse transcription
- PCR en temps réel



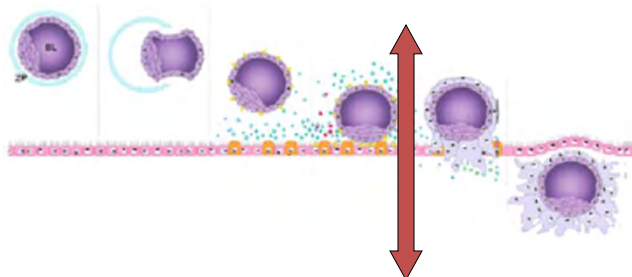
Biopsie Endométriale  
J 21 - J 24

# DEUX GRANDS CADRES PATHOLOGIQUES RESPONSABLE D'ÉCHECS

## SOUS-ACTIVATION ENDOMETRIALE

# 25 %

Insuffisance de sécrétion cytokinique  
Migration insuffisante cellules uNK  
Immaturité des cellules uNK



PROBLEME LORS de L'ADHESION

## SUR-ACTIVATION ENDOMETRIALE

# 50 %

Migration excessive uNK  
Excès de cytokines  
Défaut immunorégulation locale



PROBLEME LORS de L'INVASION REJET-APOPTOSE

Personnalisation de la prise en charge

**AUGMENTER** la réactivité locale

• Biopsie J21 cycle précédant la FIV

• Limiter l'hyper-œstrogénie

Réduire stimulation/ TEC cycle naturel

• hCG phase lutéale

• Exposition au liquide séminal

mobilisation des cellules immunitaires

**CONTROLER** l'activation immunitaire

• Rechercher un foyer infectieux, AB

• Augmenter les doses de progestérone

(rôles immunosuppresseur démontré)

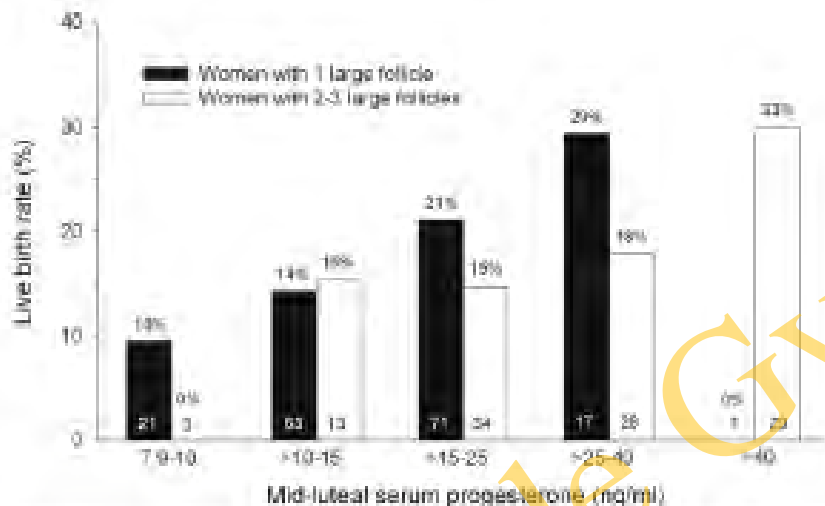
• PRINCIPE Actif ANTI- inflammatoire

Corticoïdes / HBPM / Intralipides

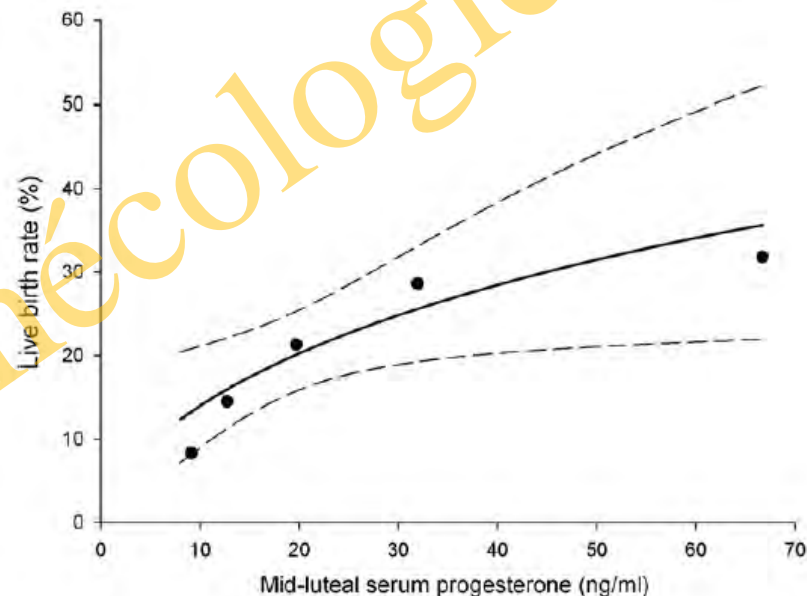
• Eviter exposition liquide séminal

# Quel taux de P en phase lutéale? Induction simple

279 F mid luteal P > 7,9 ng/ml



**Figure 2** Singleton live birth rates for women with either 1 or 2–3 large follicles ( $\geq 15$  mm) according to their serum concentrations of progesterone in the mid-luteal phase. The total number of women in each subgroup is shown within the bar. Note: women who had twin births are excluded ( $n = 8$ ).



**Figure 3** Multivariate logistic regression model for prediction of the chance of a live birth (mean  $\pm$  95% CI) based on the mid-luteal progesterone concentration. The observed mean live birth rates in the five subgroups are shown by the filled circles.

Augmentation des taux de naissance avec taux de P  
P/ corps jaune = reflet qualité follicule

# Quel taux de P en phase lutéale?

## Cycle naturel

TEC détection pic sanguin LH, transfert à J3 post pic de 1 ou 2 embryons J2  
RCT hCG 1500 UI J FET et 6 jours + tard ou rien Dosage P J9 post pic LH (avant 2<sup>è</sup>m e inj)

Lee HR 2017	Soutien hCG n=225	Contrôles n=225	p
Age	37 (34-39)	37 (35-39)	NS
Endomètre (mm)	10.3 (9-12.3)	10.3 (9-12.3)	NS
Transfert 1 seul embryon	30.2 %	33 %	NS
Au moins 1 embryon top Q	48 %	37.8 %	0.03
P J6 post TEC (nmol/l) 15 ng/ml	52.3 (40-66.4)	55.5 (43.9-72.4)	NS
Grossesses débutantes	35.6 %	38.7 %	NS
FCS/ G débutantes	27.5 %	25.3 %	NS
Naissances vivantes	25.3 %	28.9 %	NS

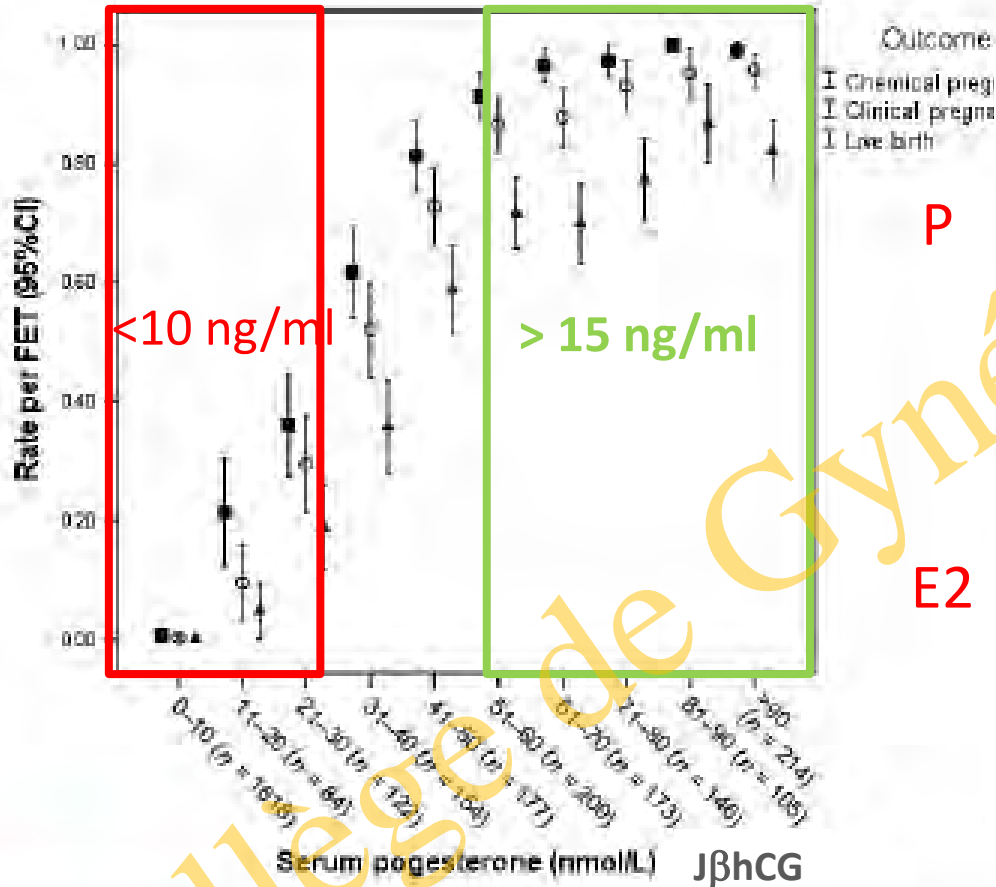
	B	P-value	OR	95% CI
Multivariate logistic regression				
Age of women during IVF (years)	-0.057	0.094	0.945	0.884-1.010
Endometrial thickness	0.086	0.055	1.090	0.998-1.189
Number of embryos transferred in FET	0.717	0.005	2.048	1.246-3.365
Presence of top quality embryo after thawing	0.415	0.056	1.514	0.984-2.331
Progesterone level 6 days after FET (nmol/L)	0.001	0.765	1.001	0.996-1.005

➤ Taux de P milieu PL non prédictif de succès en TEC

# Quel taux de P pour corps jaune gravidique adéquat?

3002 TEC en cycle naturel

Pic urinaire LH Pas de soutien lutéal



Basnayake 2017

Taux de grossesse et de naissance réduits si  $< 15$  ng/ml (50 nmol/l)

TEC en cycle naturel modifié

Pas soutien luteal



FIGURE 2 The course of progesterone levels during modified natural-cycle frozen embryo transfer (NC-FET) cycles where pregnancy was or was not achieved.

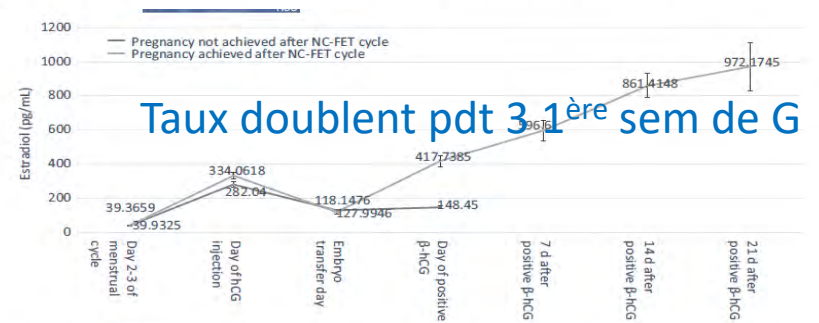


FIGURE 1 The course of estradiol levels during modified natural-cycle frozen embryo transfer (NC-FET) cycles where pregnancy was or was not achieved.

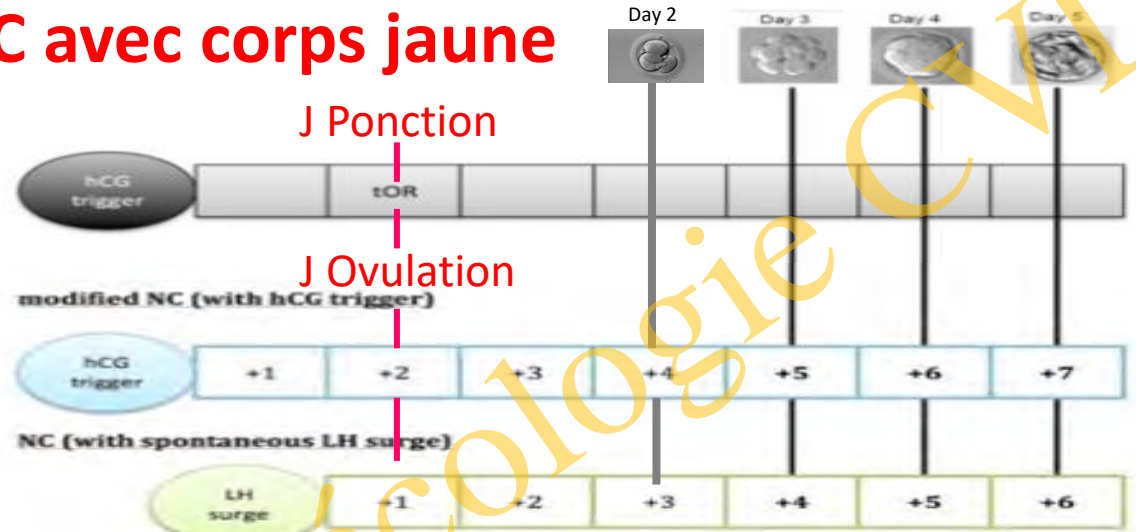
Ramezani 2019

# Synchronisation endomètre – embryon en TEC avec corps jaune

Cycle FIV

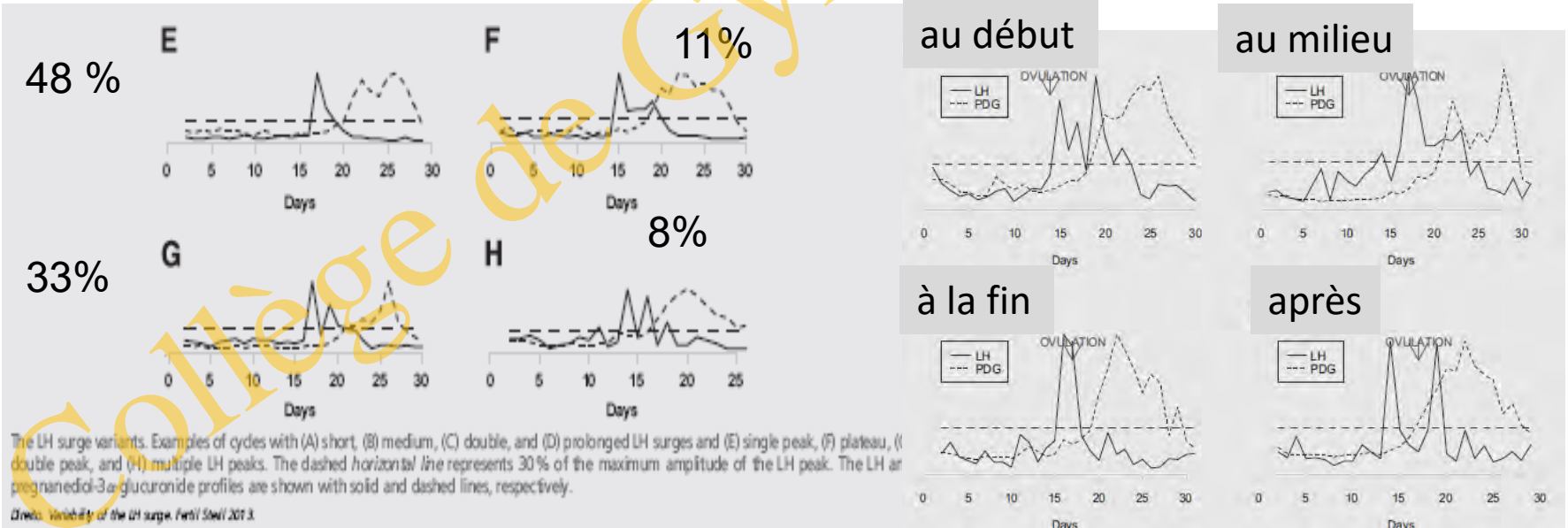
Mackens HR 2017

TEC



Variabilité +++ du pic de LH

Direito FS 2013 (283 cycles chez 107 femmes)



1/2 pic LH # profil N et lié à sécrétion P lutéale

Rupture du follicule variable

# Taux de progestérone en phase lutéale

3 phases: montée, plateau (> 10 ng/ml), descente

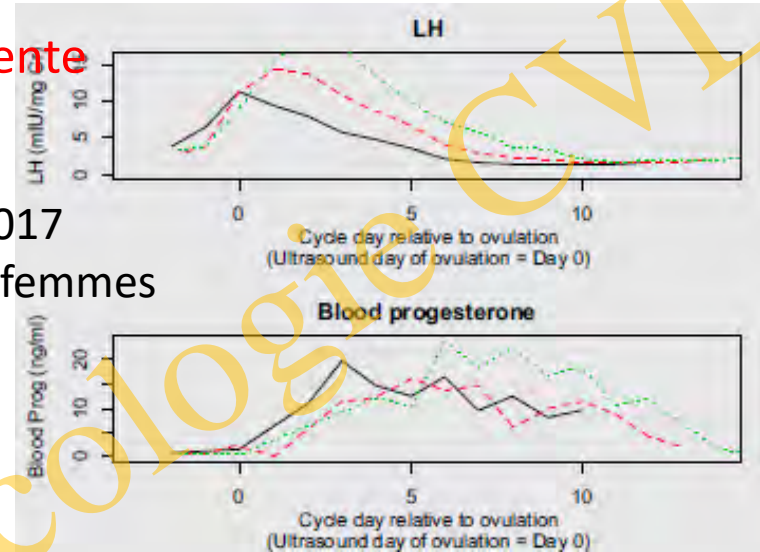
➤ Variabilité ++ début de la phase lutéale

1 à 3 jours: 38 % des cas

4-5 jours: 40 % des cas

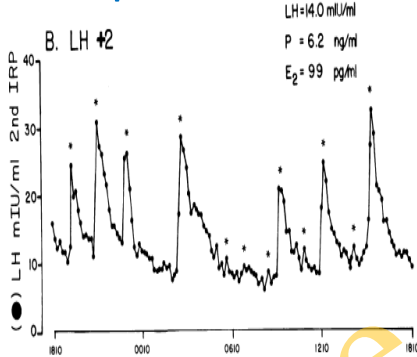
> 5 jours : 22 % des cas

Ecochard FS 2017  
266 cycles chez 99 femmes

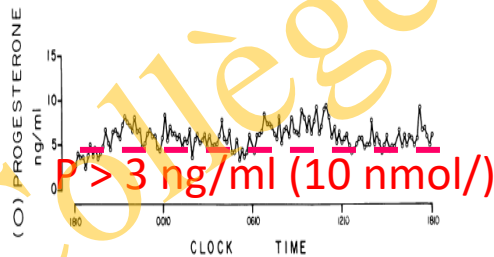


➤ P non corrélée à LH  
début phase lutéale

LH

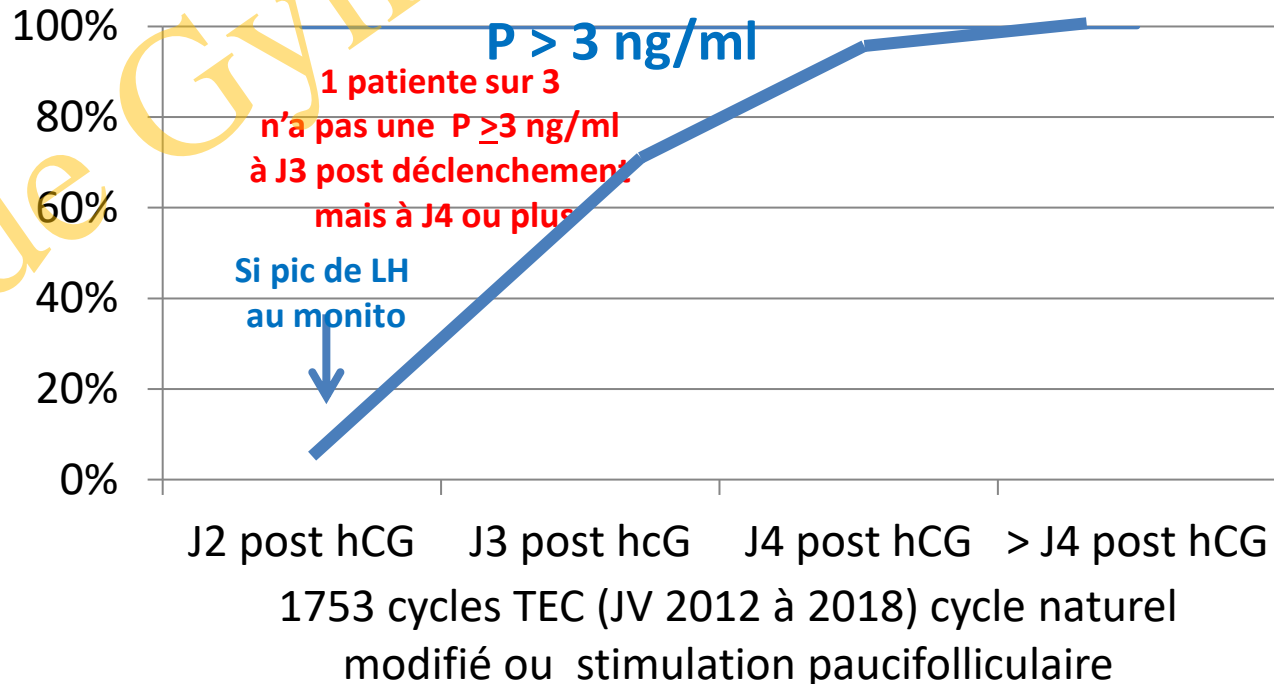


P



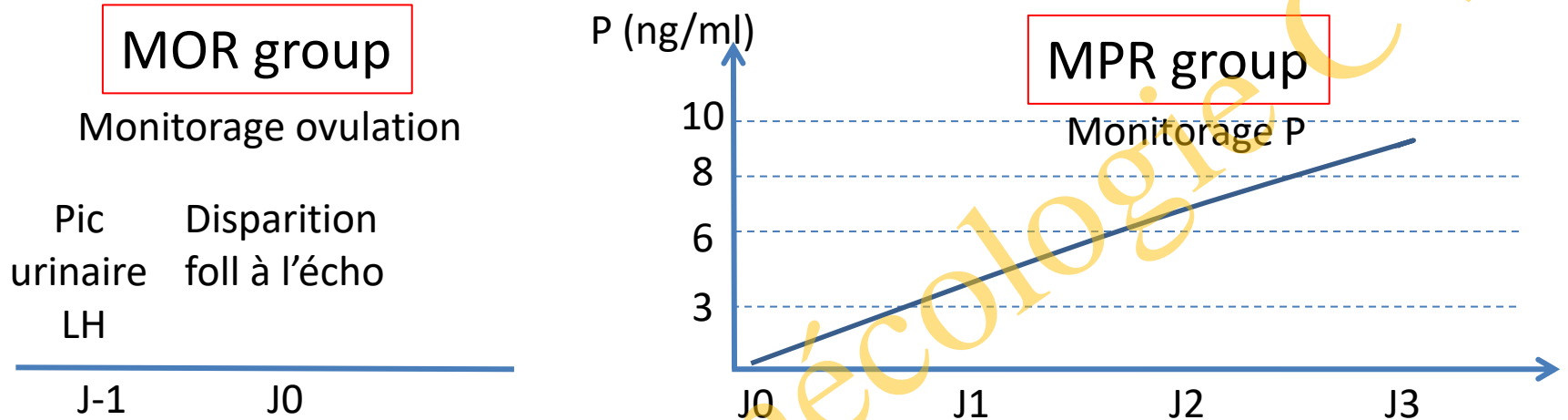
Filicori 1984

➤ Variabilité ++ après déclenchement hCG



# Comparaison timing du transfert basé sur ovulation vs sur dosage P

224 cycles naturels avec monitoring écho croissance folliculaire



IVF/ICSI data of patients in MOR group and MPR groups.

	MOR group	MPR group	p Value
No. of patients	89	135	
No. of embryos warmed <sup>a</sup>	2(2-2)	2(2-2)	NS
Cryosurvival (%) <sup>b</sup>	190/197(96.4)	277/286(96.9)	NS
No. of embryos transferred <sup>a</sup>	2(2-2)	2(2-2)	0.016
No. of top-quality embryos transferred <sup>a</sup>	1(0-2)	1(0-2)	NS

Clinical outcomes after FET in the MOR group and MPR groups.

	MOR group	MPR group	Odds ratio	95% CI	p Value
Clinical pregnancy, n	43	85			
Rate without adjustment (%)	48.3	63.0	1.819 <sup>a</sup>	1.057-3.130 <sup>a</sup>	0.030 <sup>a</sup>
Rate with adjustment (%)	48.1 <sup>b</sup>	61.6 <sup>b</sup>	<b>1.996<sup>c</sup></b>	1.123-3.549 <sup>c</sup>	0.019 <sup>c</sup>
Ongoing pregnancy rate, n(%)	37(41.6)	73(54.1)	1.655 <sup>a</sup>	0.964-2.841 <sup>a</sup>	NS <sup>a</sup>
Implantation rate (%)	66/188 (35.1)	113/265(42.6)			0.001 <sup>a</sup>

Dong EJGO&RB 2014

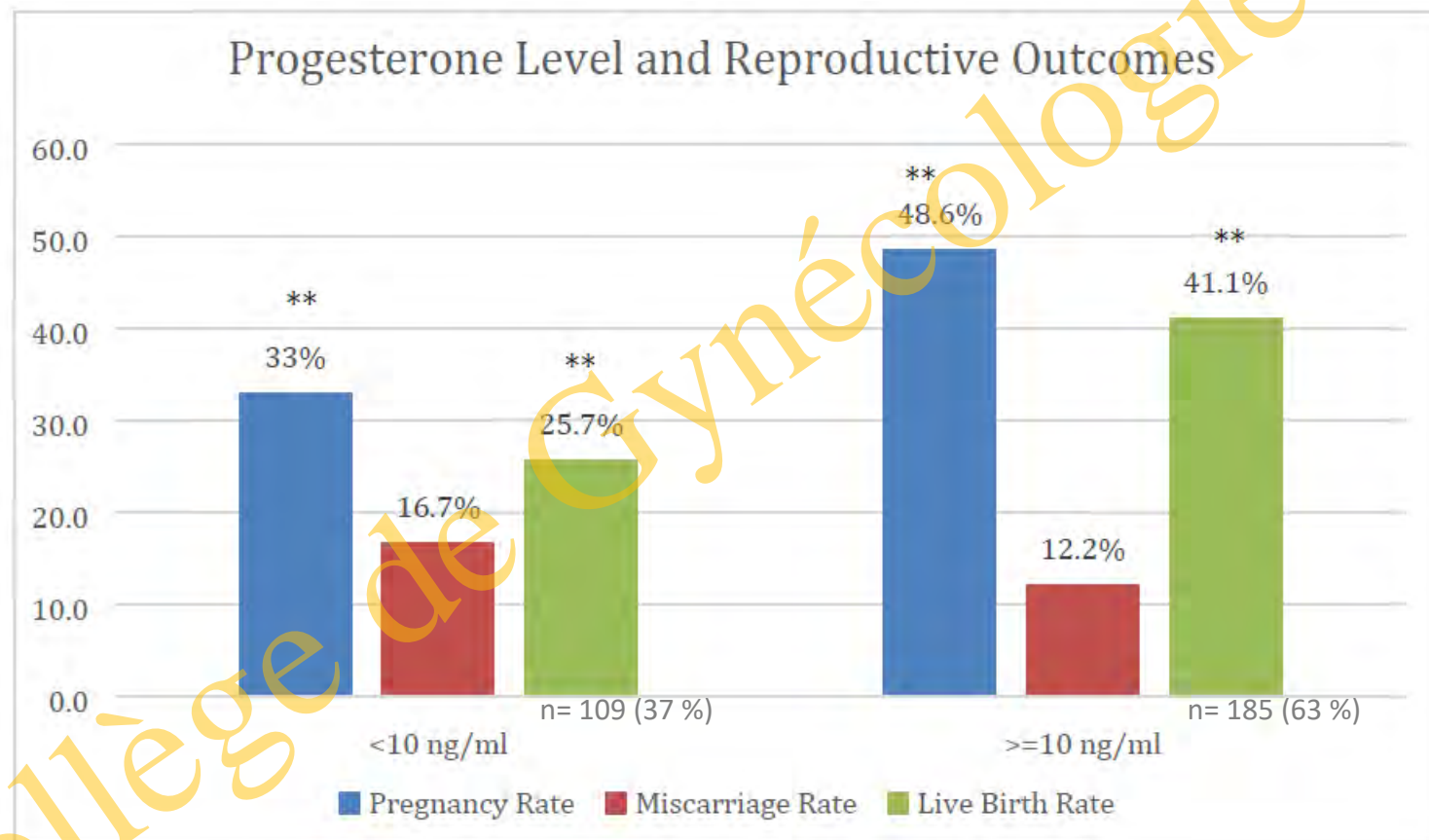
➤ Timing du transfert basé sur monitoring taux de P 2 fois plus efficace



# Synchronisation en TEC avec corps jaune

Gaggiotti-Marre HR 2020

n=294 TEC blastocystes (+/- PGT -A) en cycle naturel sans soutien lutéal  
Dosage de P la veille du transfert de blastocyste



\*\* Statistically significant differences

Naissances Risk difference 15,4 % ( 5 -26)

# Synchronisation en TEC avec corps jaune

1753 cycles TEC (JV 2012 à 2018) cycle naturel modifié ou stimulation paucifolliculaire

P > 3 ng/ml	< J3 n=167	J3 n=1007	>J3 n=579	p
Age (ans)	34.8 ± 4.4	34.2 ± 4.7	33.6 ± 4.6	0.004
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	25.3 ± 4.6	24.8 ± 4.5	25.5 ± 4.7	0.01
P (ng/mL)	4.8 ± 2.6	5.34 ± 3.2	4.76 ± 1.4	<0.0001
E2 (pg/mL)	190 ± 183	160 ± 158	133 ± 132	<0.0001
LH (UI/L)	7.8 ± 7.3	6.3 ± 3.7	8.5 ± 4.7	<0.0001
J2 / J3 Blasto (%)	11/58/31	10/50/40	9/47/44	0.04
Taux de G débutante (hCG>100)	32.9	33.5	37.4	NS
Taux de G cliniques (AC+ écho)	31.1	29.2	32.1	NS
Taux de naissances vivantes	27.5	25.4	26.7	NS

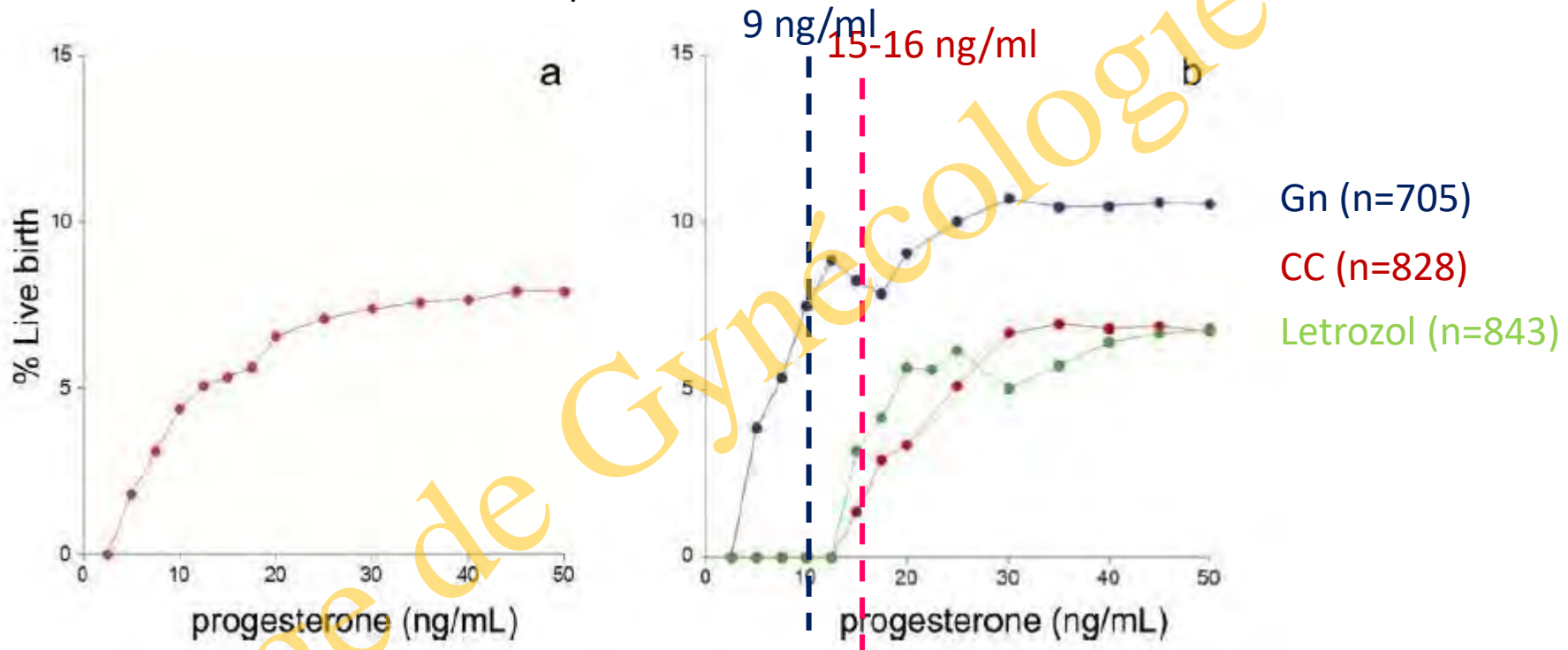
Parameters	Univariate logistic regression			Multivariate logistic regression		
	OR	IC 95 %	p	ORa	IC	p
Age/ < 35 ans > 35 ans	0.59	[0.48-0.75]	<0.001	0.76	[0.67-0.85]	<0.01
Cinétique de P/ J3			0.73			0.57
<J3	1.05	[0.82 – 1.33]		1.12	[0.88 – 1.44]	
> J3	1.01	[0.85 – 1.20]		0.96	[0.80 – 1.16]	
Stade E J3	-	-	<0.001			<0.01
J2	0.85	[0.66 – 1.09]		0.84	[0.64 – 1.09]	
Blasto	1.44	[1.21 – 1.70]		1.51	[1.26 – 1.80]	
Nombre ET 1	-	-	0.02			<0.01
>=2	1.28	[1.03 – 1.59]		1.23	[1.10 – 1.38]	

# Taux de progestérone et stim + IIU

Hansen JCEM 2018 (étude AMIGOS inf idiopathique 900 couples 2376 IIU)

Stim Gn ou letrozol ou CC + déclenchement hCG 10 000 UI

Mesure du taux de P 1 semaine après IIU



aOR 2,17 (1,04-4,48) Si P > 10<sup>ème</sup> percentile

Nb follicules > 16 mm (moy: 2)

Taux d'E2 (moy : 730 pg/ml Gn

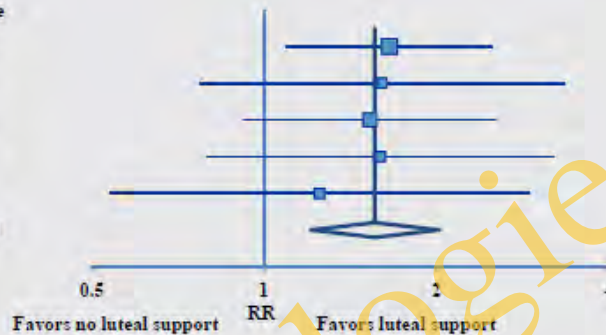
625 pg/ml CC

160 pg/ml Letrozol)

# Soutien lutéal stimulation + IIU

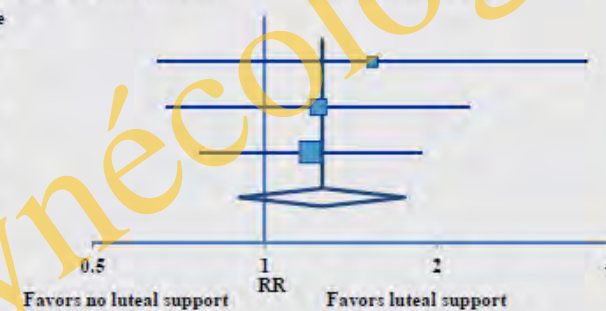
## A Gonadotropin clinical pregnancy per patient

Author	Sample size	Measure (CI)	Weight %	P value
Erdem	214	1.66 (1.1; 2.51)	34.47%	0.02
Maher	71	1.61 (0.77; 3.35)	11.29%	0.2
Peeraer	393	1.53 (0.92; 2.54)	29.22%	0.1
Seckin	149	1.6 (0.8; 3.21)	14.19%	0.19
Karadag	100	1.25 (0.54; 2.9)	10.83%	0.6
Synthesis	927	1.56 (1.21; 2.02)	100%	<0.001



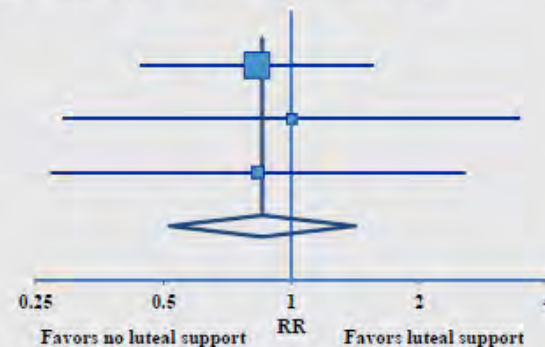
## B Gonadotropins + clomiphene clinical pregnancy per patient

Author	Sample size	Measure (CI)	Weight %	P value
Agha-Hosenni	66	1.54 (0.65; 3.65)	13.28%	0.32
Hossein	253	1.24 (0.67; 2.28)	33.53%	0.49
Ebrahimi	200	1.2 (0.77; 1.88)	53.19%	0.42
Synthesis	519	1.26 (0.9; 1.76)	100%	0.17



## C Clomiphene clinical pregnancy per patient

Author	Sample size	Measure (CI)	Weight %	P value
Kyrou	468	0.83 (0.44; 1.55)	66.36%	0.56
Agha-Hosenni	38	1 (0.29; 3.43)	13.45%	1
Karadag	100	0.83 (0.27; 2.55)	20.18%	0.75
Synthesis	606	0.85 (0.52; 1.41)	100%	0.53



Forrest plot of (A) clinical pregnancy with gonadotropins, (B) clinical pregnancy with CC plus gonadotropins, (C) clinical pregnancy with CC. All data reported on a per-patient basis.

Green. Progesterone luteal support after IUI. Fertil Steril 2017.

11 études 2842 patientes 4065 cycles

Soutien lutéal bénéfique uniquement si stimulation par Gn (stim+ forte ?)

Rétrocontrôle négatif E2 / LH lutéale si E2 > 700 pg/ml

# Soutien lutéal stimulation + IUI

**TABLE 1** Green FS 2017 11 études 2842 patientes 4065 cycles

Study characteristics of trials meeting inclusion in the systematic review.

Authors (reference)	Country of study	Patients	Ovarian stimulation	P supplementation	Ovulation triggering	No. of cycles allowed
Erdem et al. 2009 (23)	Turkey	Unexplained infertility	75 IU FSH starting cycle day 3	Crinone 8% post-IUI day 2 through 12 wk	10,000 U hCG	Up to 3
Kyrou et al. 2010 (24)	Belgium	Unexplained infertility (implicit)	50 mg CC cycle days 3-7	Utrogestan 200 mg in 3 separate doses post-IUI day 1 through 7 wk	5,000 U hCG	1
Ebrahimi et al. 2010 (27)	Iran	Unexplained infertility	50 mg CC BID cycle days 3-7 plus 75 IU hMG cycle days 7-9	Cyclogest 400 mg daily post-IUI day 2 through 10 wk	5,000 U hCG	Up to 3
Maher 2011 (25)	Egypt	Unexplained infertility (implicit), anovulatory infertility, at least one patent fallopian tube, post-wash total motile sperm $\geq 1 \times 10^6$	75 IU FSH starting days 2-5	Crinone 8% post-IUI day 1 through 14 d	10,000 U hCG	Up to 6, patients alternated treatment groups each cycle
Agha-Hosseini et al. 2012 (26)	Iran	Unexplained infertility (implicit)	Either 50 mg CC BID or letrozole 5 mg daily cycle days 3-7, with or without 75 IU hMG days 3-7	Cyclogest 400 mg daily post-IUI day 1 through 14 d	10,000 U hCG	1
Aali et al. 2013 (17)	Iran	Age <40 y, FSH <12 IU/L, sperm concentration $\geq 10 \times 10^6$ /mL	75-150 IU hMG starting on cycle day 3 or 100 mg CC on cycle days 3-7 plus hMG on days 8 and 9	Cyclogest 400 mg daily post-IUI day 1 through 10 d	10,000 U hCG	1
Romero Nieto et al. 2014 (19)	Spain	Unexplained infertility (implicit), post-wash total motile sperm $\geq 3 \times 10^6$	Urinary or recombinant gonadotropins starting on cycle days 2-4	Progesterone 200 mg vaginally daily post-IUI day 1 until 8 wk	6,500 IU recombinant hCG (rhCG) (Ovitrelle)	Up to 4, patients re-randomized each cycle
Seckin et al. 2014 (20)	Turkey	Unexplained infertility	75 IU FSH starting on cycle day 3; dose modified based on response	Crinone 8% on day of IUI until 12 wk	10,000 IU hCG	Up to 3
Hossein Rashidi et al. 2014 (18)	Iran	Unexplained or anovulatory infertility, at least one patent fallopian tube, mild male factor	100 mg CC on cycle days 3-7 plus 75 IU hMG on cycle days 7-10 (longer based on response)	Progesterone 400 mg vaginally BID post-IUI day 2 through 8 wk	10,000 U hCG	1
Karadag et al. 2016 (21)	Turkey	Unexplained infertility	Arm 1) 100 mg CC on cycle days 3-7 Arm 2) 75 IU FSH starting on cycle days 2-4	Crinone 8% post-IUI day 1 until 10 wk	6,500 IU rhCG (Ovitrelle)	1
Peeraer et al. 2016 (22)	Belgium	Unexplained infertility, mild endometriosis, post-wash total motile sperm $\geq 5 \times 10^6$	37.5-75 IU FSH starting on cycle days 2-3; increased by 37 IU on cycle day 7-10 if no response	Crinone 8% post-IUI day 1 for 15 d	rhCG (Ovitrelle; dose not specified)	1

Green. Progesterone luteal support after IUI. *Fertil Steril* 2017.

Risque insuffisance lutéale liée au terrain

Infertilité idiopathique (troubles de l'ovulation à minima?)

Insuffisance ovarienne débutante (corps jaune - fonctionnel)

## Take Home messages P en phase lutéale

### Un ou quelques CJ

#### ➤ Dosage P en milieu de phase lutéale

Pas facile à interpréter: pulsatilité, technique dosage, nb follicules

Seuil classique à 10 ng/ml non validé sur taux de grossesse

Seuil à 15 ng/ml? Intérêt du dosage pour taux grossesse ou FCS?

#### ➤ Synchronisation endomètre –embryon en TEC

Dosage P début de phase lutéale efficace pour optimiser synchronisation et améliorer chance de grossesse

Dès que  $P > 3$  ng/ml = équivalent J1 post ponction

Seuil non # si ovulation spontanée ou déclenchement par hCG en cycle monofoll.

#### ➤ Quand donner un soutien lutéal?

Soutien lutéal non requis si taux d'estradiol  $< 700$  pg/ml (# retrocontrôle neg/LH)

Sauf terrain à risque insuffisance lutéale: infertilité idiopathique, baisse RO, FCS

Obligatoire si déficit LH: anovulation groupe I OMS

# Bénéfices pour les mères et la santé des enfants ?

## Transfert frais

Plus de prématurité  
Plus de petit poids de naissance

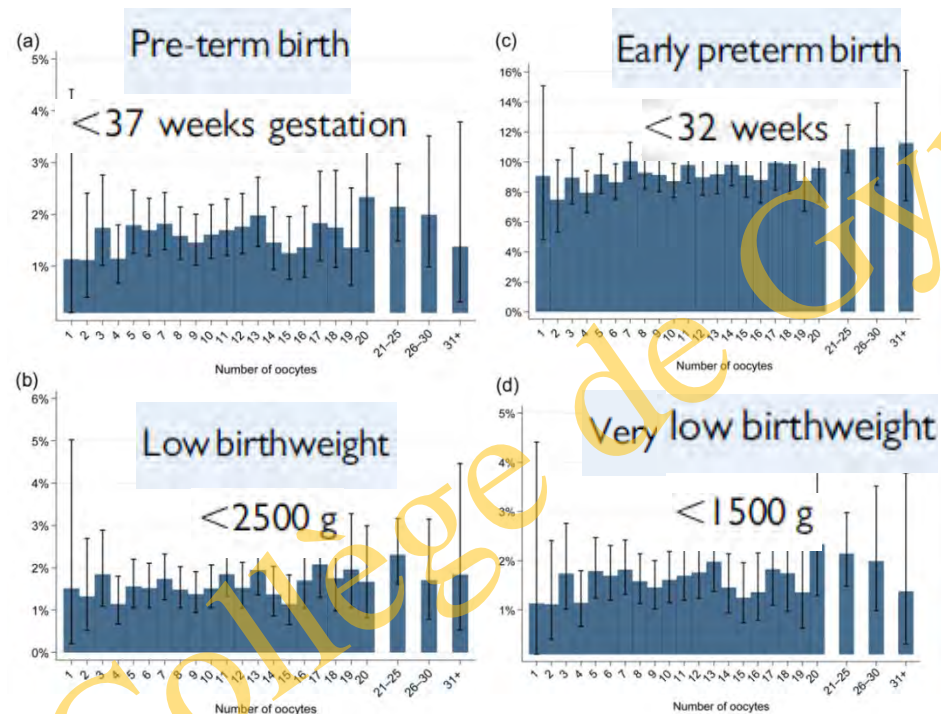
Maheswari  
HRU 2018

## TEC

Plus de macrosomie  
Plus de pathologie hypertensive

Risque Prématurité OR =1,15  
et faible poids OR1,17 si > 20 ovocytes

Risques nettement plus important  
en TEC THS vs cycle naturel (CN)



Sunkara 2015 (65 000 naissances monofoetales, UK)

Auteur	Pop acc TEC	THS vs C Nat OR ajusté
Ginstrom Emstad AJOG 2019	Singleton 1446 THS 6297 CN	Patho hypert 1.78 ( 1.43-2.21) Macrosomie 1.62 ( 1.26-2.09)
Jing JARG 2019	1025 THS 3872 CN	Patho hypert 1.78 ( 1.43-2.21)
Saito HR 2019	75 474 THS 29760 NC	Patho hypert 1.43 (1.14-1.80)

Phase lutéale perturbée



Placentation perturbée?