



# BASES ELEMENTAIRES DE LA FIV: STIMULATION ET REIMPLANTATION

Dr Chloé Maignien, PH

*Département de Gynécologie Obstétrique II et Médecine de la Reproduction, Pr Chapron*

*Unité de Médecine de la Reproduction, Pr Santulli*

*Université de Paris, Faculté de Médecine, APHP.Centre, Hôpital Cochin-Port-Royal*

*Inserm, Unité de Recherche U1016, Pr Batteux,, Institut Cochin, Paris, France*

# Plan

---

- Introduction
- Stimulation ovarienne pour FIV
  - Stimulation ovarienne par gonadotrophines
  - Blocage de l'axe hypothalamo-hypophysaire
  - Monitoring de l'ovulation
  - Déclenchement de l'ovulation
- Ponction d'ovocytes
- Fécondation et Culture embryonnaire
- Transfert d'embryon
- Soutien de la phase lutéale

# Plan

---

## ➤ Introduction

### ➤ Stimulation ovarienne pour FIV

- Stimulation ovarienne par gonadotrophines
- Blocage de l'axe hypothalamo-hypophysaire
- Monitoring de l'ovulation
- Déclenchement de l'ovulation

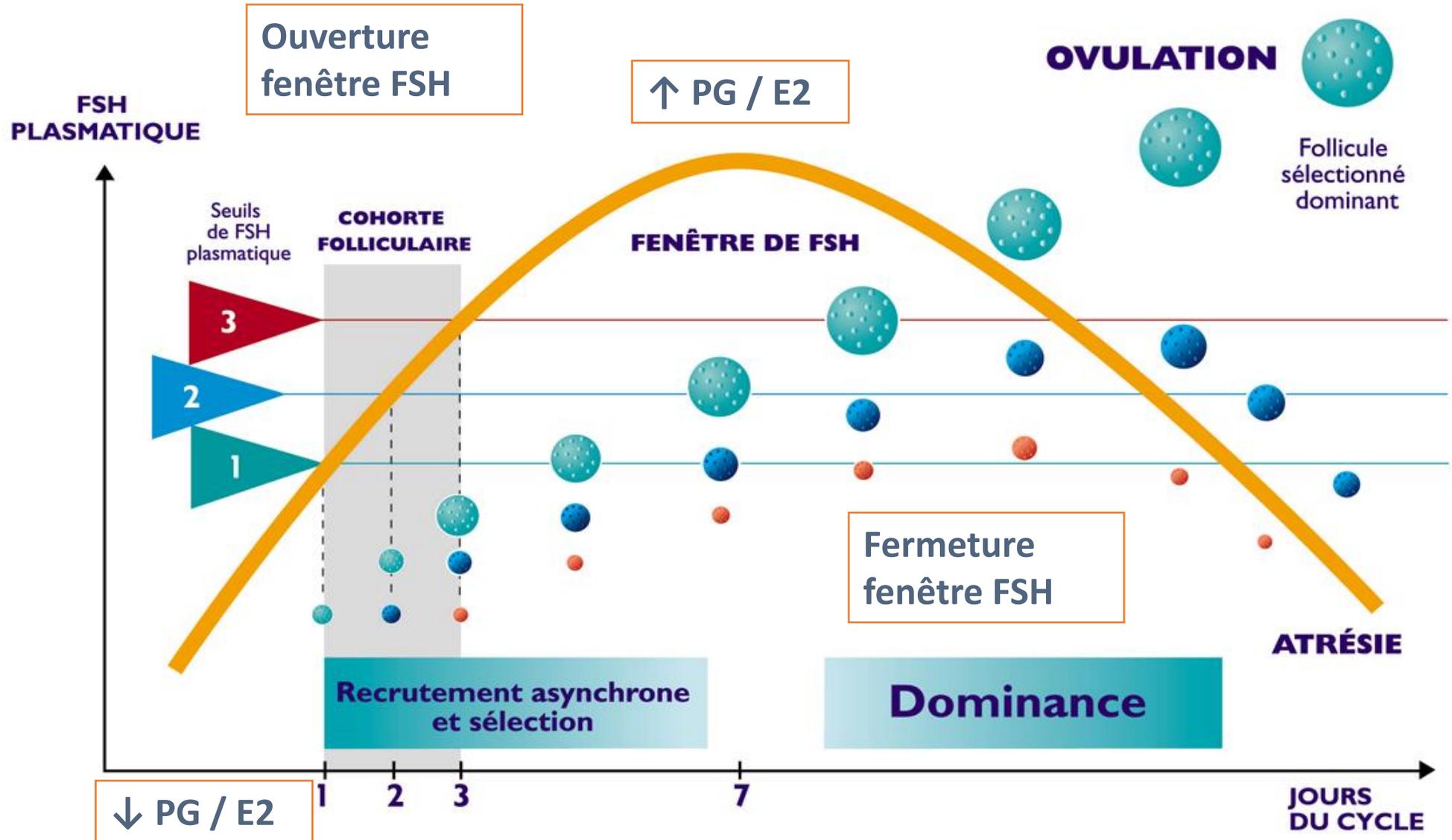
### ➤ Ponction d'ovocytes

### ➤ Fécondation et Culture embryonnaire

### ➤ Transfert d'embryon

### ➤ Soutien de la phase lutéale

# Rappels de physiologie



# Rappels de physiologie

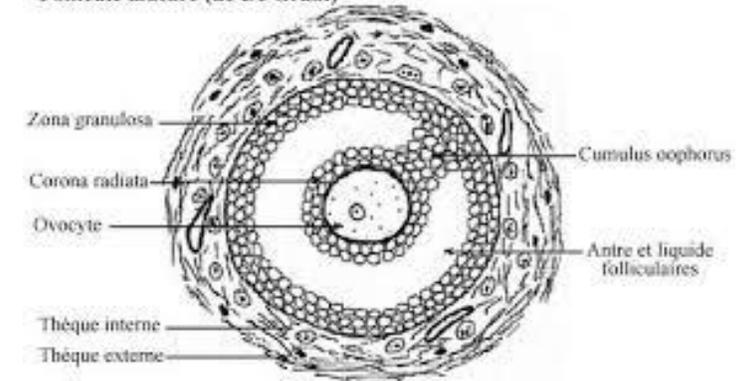
## ➤ Follicule mature = pré-ovulatoire

➤ 17 mm

➤ E2 = 250 pg/mL

## ➤ Croissance folliculaire = 2 mm / jour

Follicule mature (de De Graaf)



# Indications de FIV/ICSI

---

- Infertilité tubaire
- Infertilité idiopathique
- Endométriose
- Altérations modérées à sévères du sperme
- Echecs d'IIU
- Troubles majeurs de l'ovulation après échecs de stimulations simples

# Résultats de la FIV

	FIV
<b>% de grossesses évolutives par ponction</b>	20.6
<b>% d'accouchement par ponction</b>	20.2
<b>% d'accouchement unique par ponction</b>	86.4
<b>% d'accouchement gémellaire par ponction</b>	13.2
<b>% d'accouchement triple ou + par ponction</b>	0.2

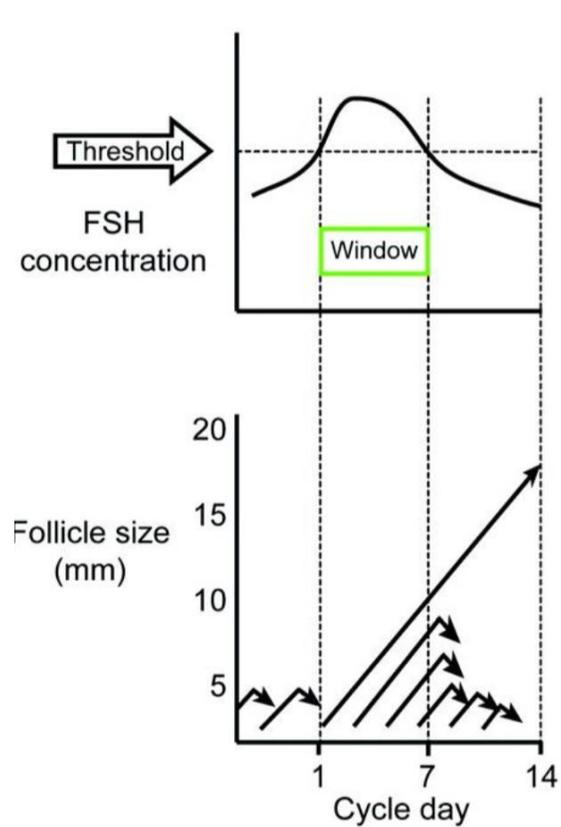
# Plan

---

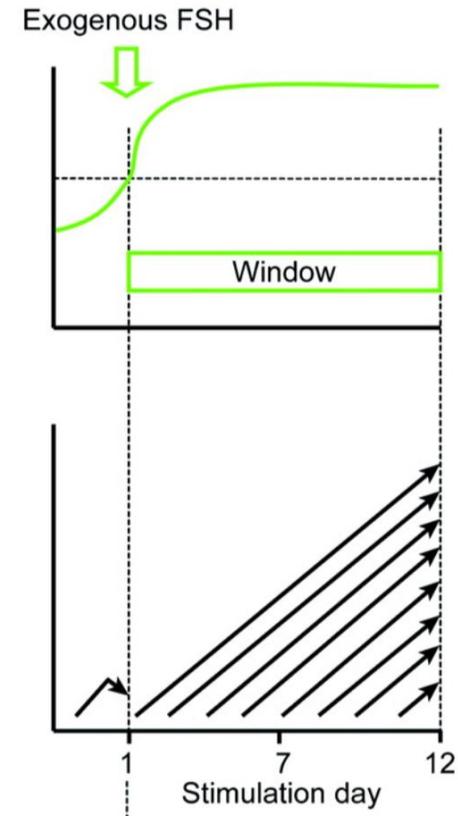
- Introduction
  
- **Stimulation ovarienne pour FIV**
  - **Stimulation ovarienne par gonadotrophines**
  - Blocage de l'axe hypothalamo-hypophysaire
  - Monitoring de l'ovulation
  - Déclenchement de l'ovulation
  
- Ponction d'ovocytes
  
- Fécondation et Culture embryonnaire
  
- Transfert d'embryon
  
- Soutien de la phase lutéale

# Stimulation ovarienne par gonadotrophines

## Objectif: Obtenir un développement multifolliculaire



**Physiologie**



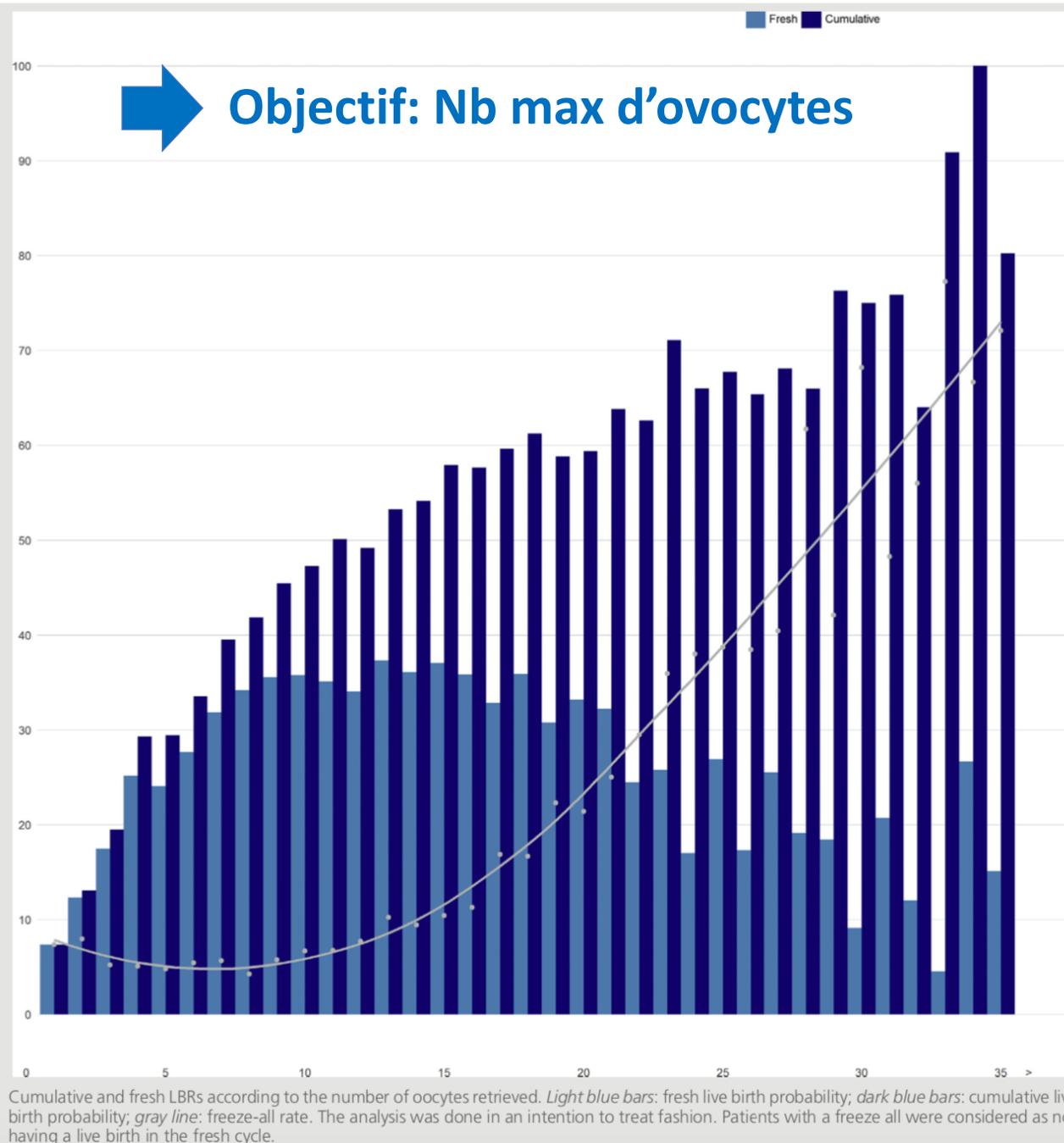
**Stimulation pour FIV**

Cohorte retrospective multicentrique de 15 000 couples

- 1er cycle de FIV/ICSI
- Taux cumulés de naissances vivantes



Objectif: Nb max d'ovocytes



Cumulative and fresh LBRs according to the number of oocytes retrieved. *Light blue bars*: fresh live birth probability; *dark blue bars*: cumulative live birth probability; *gray line*: freeze-all rate. The analysis was done in an intention to treat fashion. Patients with a freeze all were considered as not having a live birth in the fresh cycle.

# Stimulation ovarienne

## Comment stimuler et à quelles doses ?

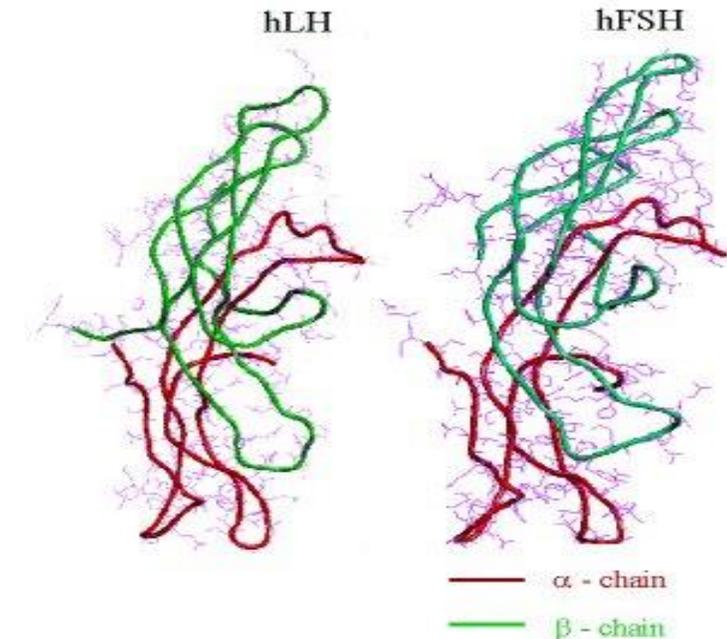
- Démarrage à J2-3 du cycle
- Choix de la dose selon :
  - Age
  - Poids
  - Réserve ovarienne (AMH, CFA)
  - Réponse aux stimulations précédentes

*Exemple: Patientes avec une réserve ovarienne « normale »*

*150 UI/j de 25 à 30 ans*

*225 UI/J de 30 à 35 ans*

*300 UI/J après 35 ans*



# Stimulation ovarienne

## Comment stimuler et à quelles doses ?

Gonadotrophines	FSH/LH	Nom	Voie
hMG urinaire	1/1	Menopur	SC
FSH urinaire	1/0	Fostimon	SC
FSH recombinante	1/0	Puregon, Gonal, Bemfola Elonva	SC
LH recombinante	0/1	Luveris	SC
FSH+LH recombinante	1/1	Pergoveris	SC



# Stimulation ovarienne

## Comment stimuler et à quelles doses ?

➤ A doses constantes

*Etude rétrospective / protocoles ago long:*

- 427 doses constantes
- 39 augmentation de doses
- 84 diminution de doses

	<i>No change</i> (n = 427)	<i>Dose increased</i> (n = 39)	<i>Dose decreased</i> (n = 84)	<i>P-value</i>
Female age (years) <sup>a</sup>	36.4 ± 0.2	35.6 ± 0.7	34.2 ± 0.6	<0.001
No. of oocytes retrieved <sup>a</sup>	9.7 ± 0.3	9.1 ± 0.8	13.4 ± 0.7	<0.001
No. of embryos transferred <sup>a</sup>	3.2 ± 0.1	3.2 ± 0.2	3.3 ± 0.1	NS
Embryo implantation rate (n) <sup>b</sup>	156/1281 (12.2)	17/114 (14.9)	46/283 (16.3)	NS
Clinical pregnancy rate (+ FH) (n) <sup>b</sup>	110/427 (25.8)	11/39 (28.2)	27/84 (32.1)	NS
Ongoing pregnancy rate (n) <sup>b</sup>	96/427 (22.5)	9/39 (23.1)	21/84 (25.0)	NS

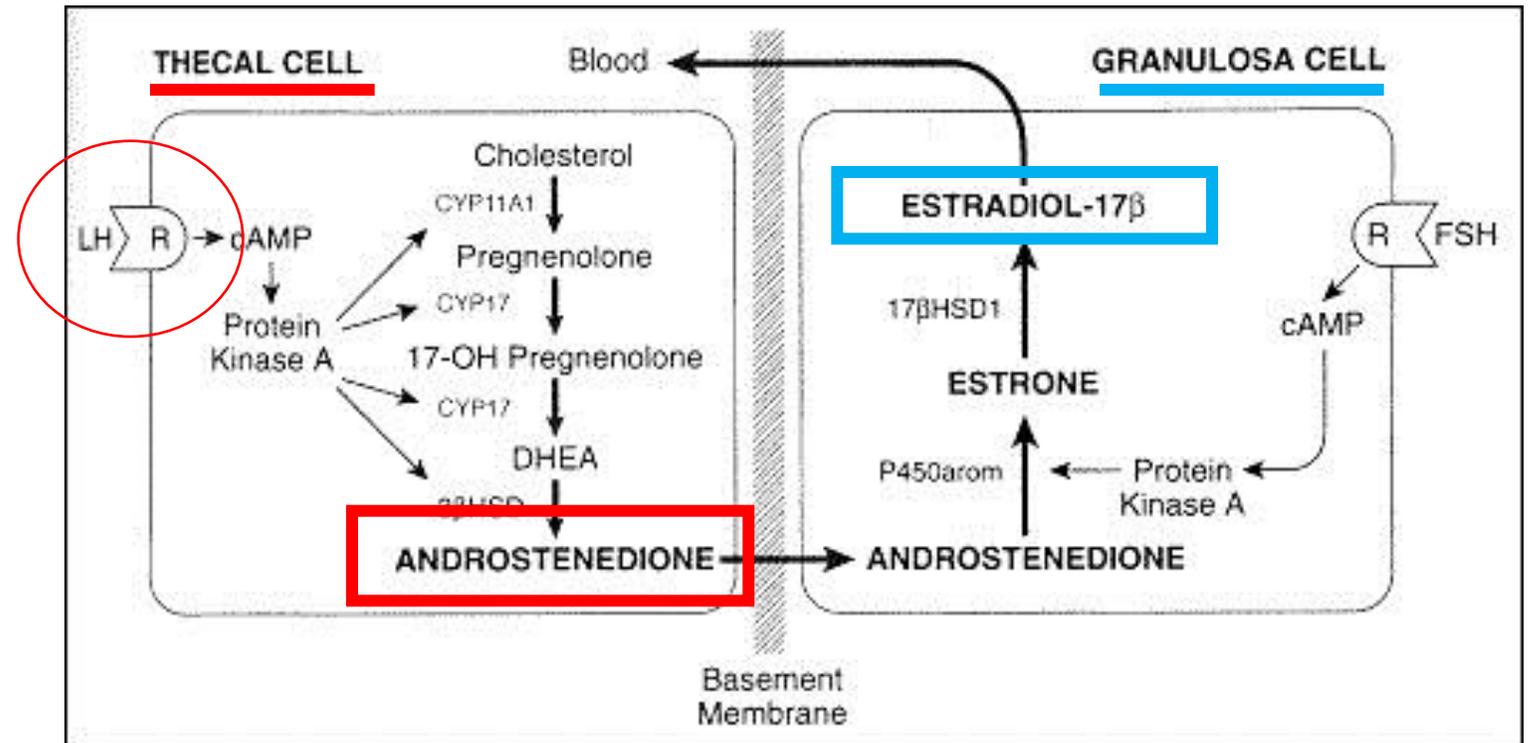
# Stimulation ovarienne

## Quelles gonadotrophines choisir ?

➤ 1 seule règle : Activité LH si hypogonadisme hypogonadotrope

➤ Le choix dépend de:

- Disponibilité
- Coûts
- Aspects pratiques



**Théorie bi-cellulaire**

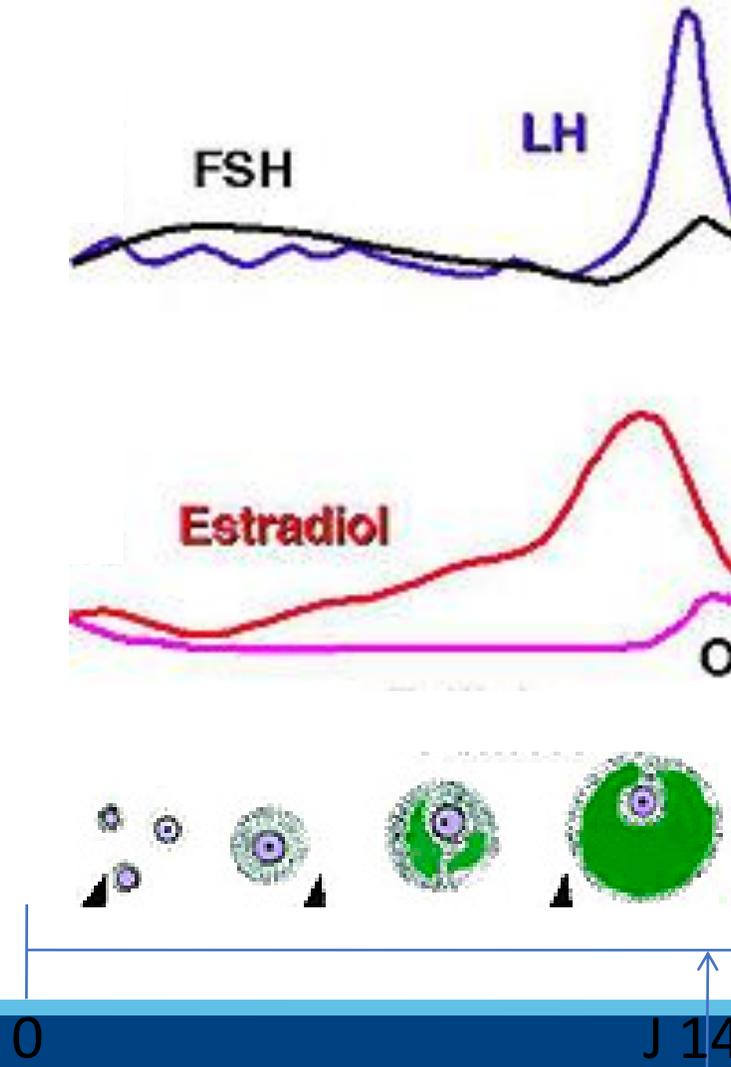
# Plan

---

- Introduction
- **Stimulation ovarienne pour FIV**
  - Stimulation ovarienne par gonadotrophines
  - **Blocage de l'axe hypothalamo-hypophysaire**
  - Monitoring de l'ovulation
  - Déclenchement de l'ovulation
- Ponction d'ovocytes
- Fécondation et Culture embryonnaire
- Transfert d'embryon
- Soutien de la phase lutéale

# Blocage de l'axe hypothalamo-hypophysaire

Objectif: Eviter pic prématuré de LH



Fenêtre de FSH



Sélection du follicule dominant



Pic E2



Pic LH

0

J 14

28

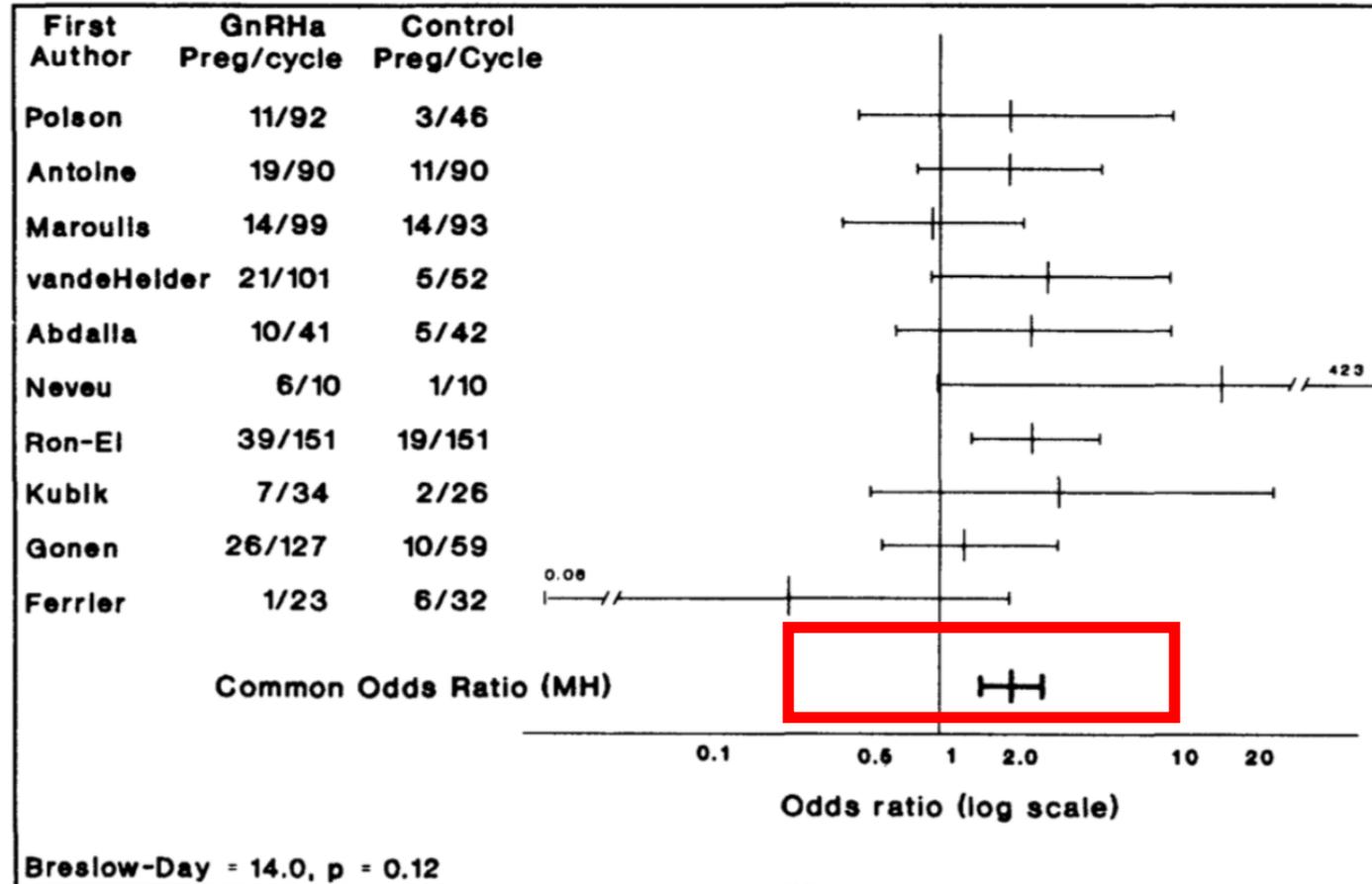
# Blocage de l'axe hypothalamo-hypophysaire

Objectif: Eviter pic prématuré de LH

Grossesses cliniques / cycle

Méta-analyse:

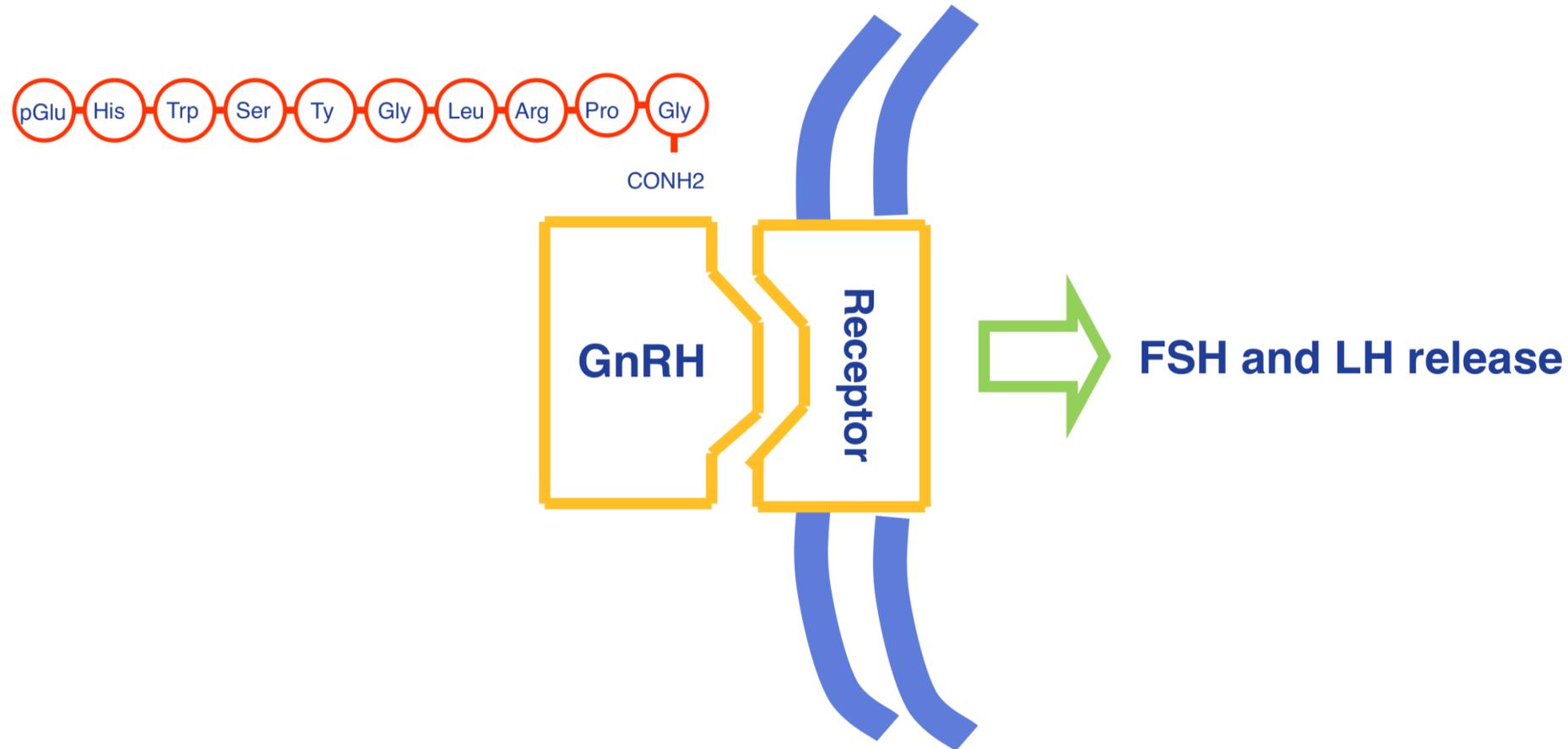
- 758 cycles avec agoniste GnRH
- 601 cycles sans blocage axe HH



OR = 1.80 (1.33-2.44)

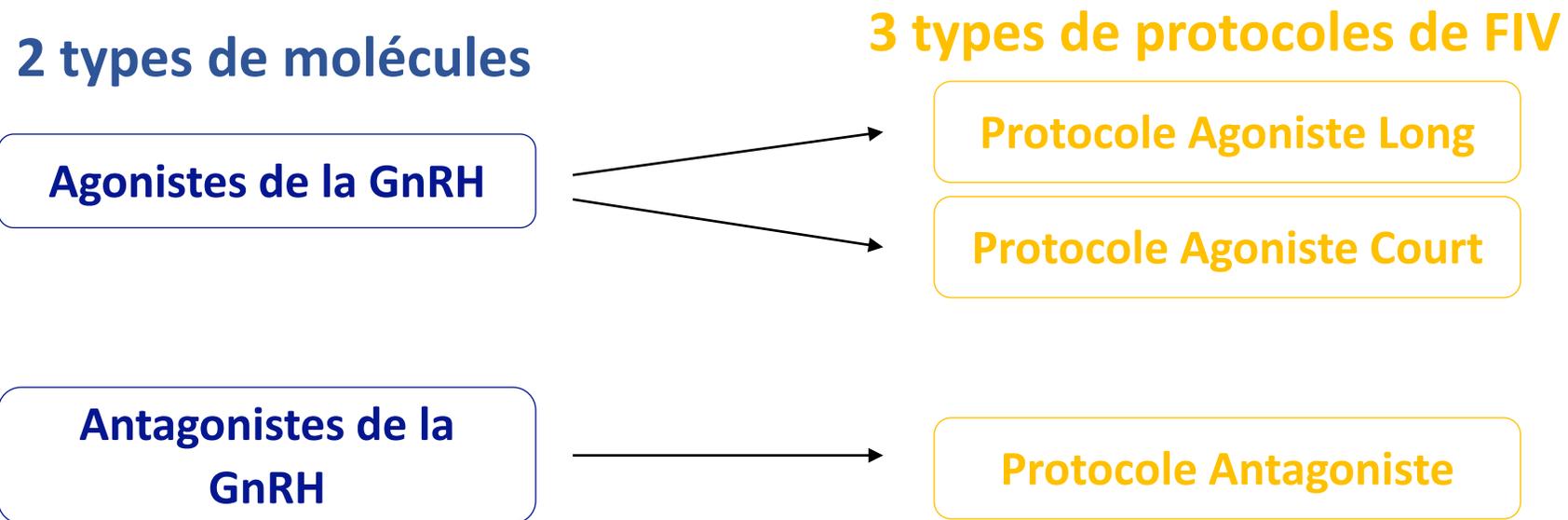
# Blocage de l'axe hypothalamo-hypophysaire

## Outils



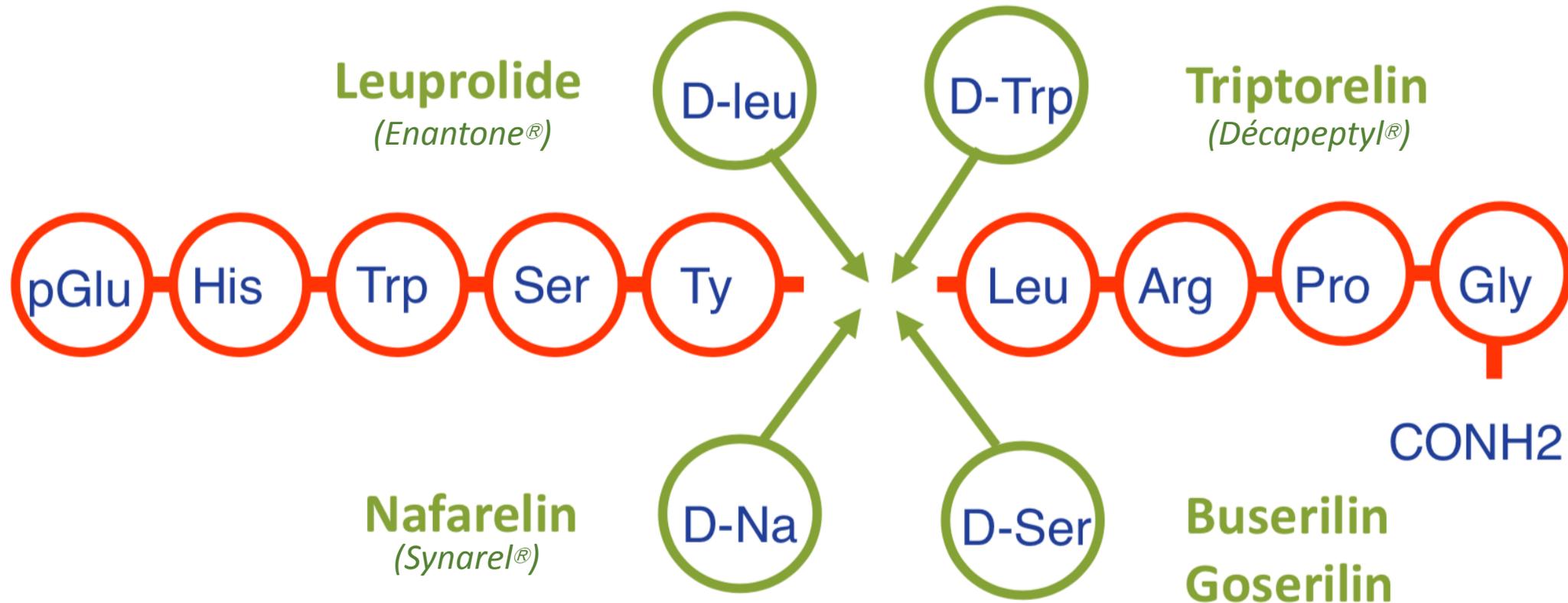
# Blocage de l'axe hypothalamo-hypophysaire

## Outils



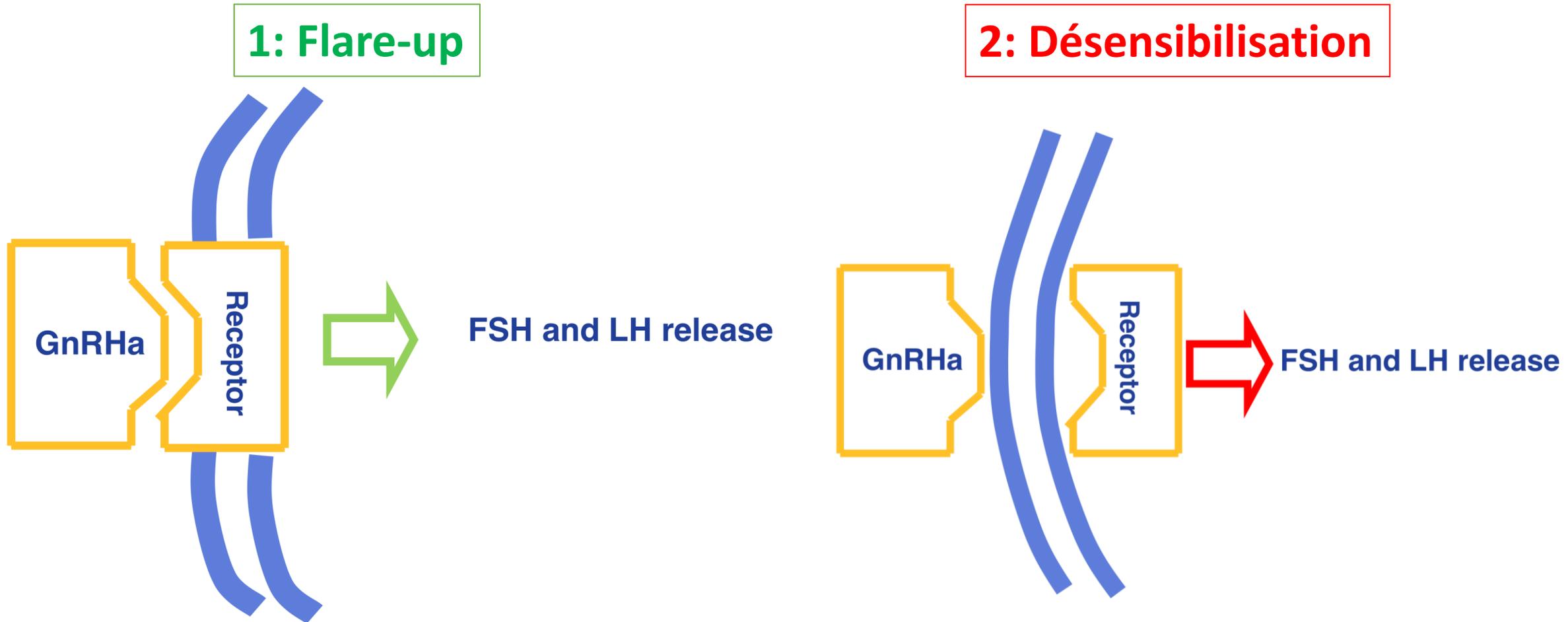
# Blocage de l'axe hypothalamo-hypophysaire

## Agonistes de la GnRH: Mode d'action



# Blocage de l'axe hypothalamo-hypophysaire

## Agonistes de la GnRH: Mode d'action

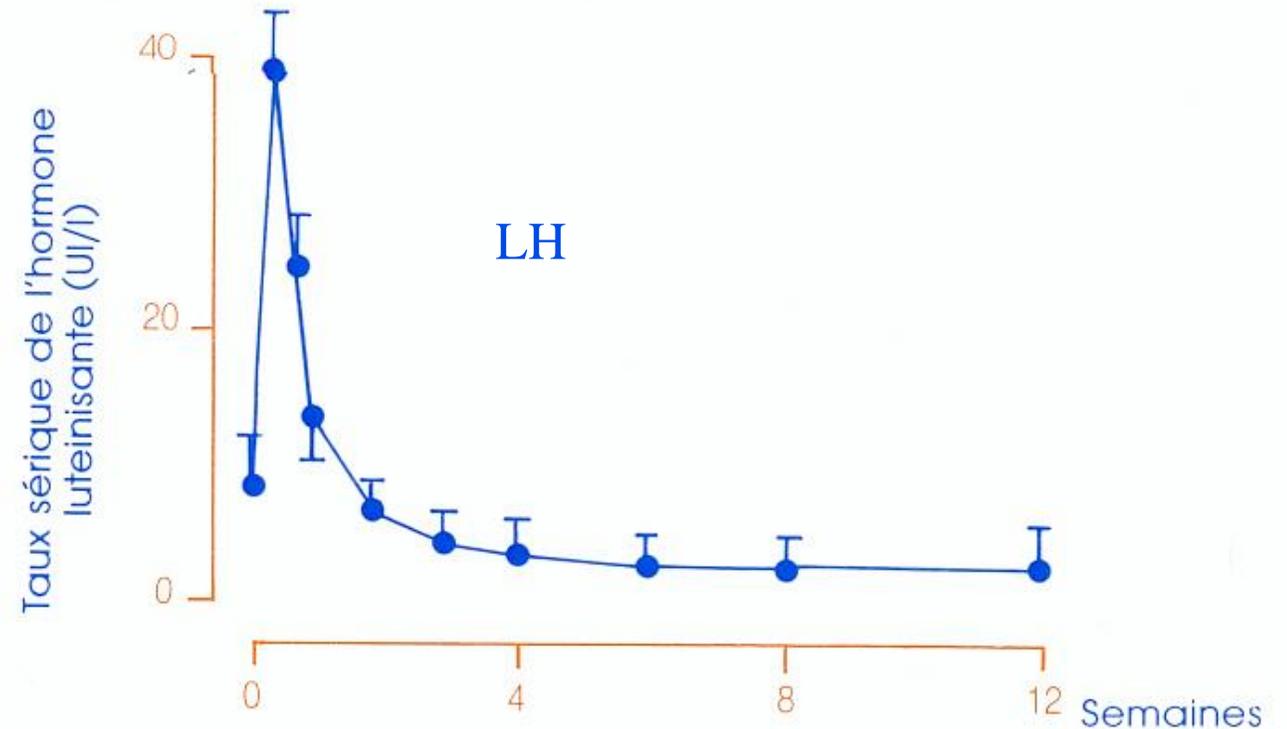


# Blocage de l'axe hypothalamo-hypophysaire

## Agonistes de la GnRH: Mode d'action

1. Effet Flare-up (48h)
2. Désensibilisation (en 10-15j)

Récupération en 5 à 8 j  
après l'arrêt



**Effet RETARDE et PROLONGE**

# Blocage de l'axe hypothalamo-hypophysaire

## Agonistes de la GnRH: Molécules utilisées en France

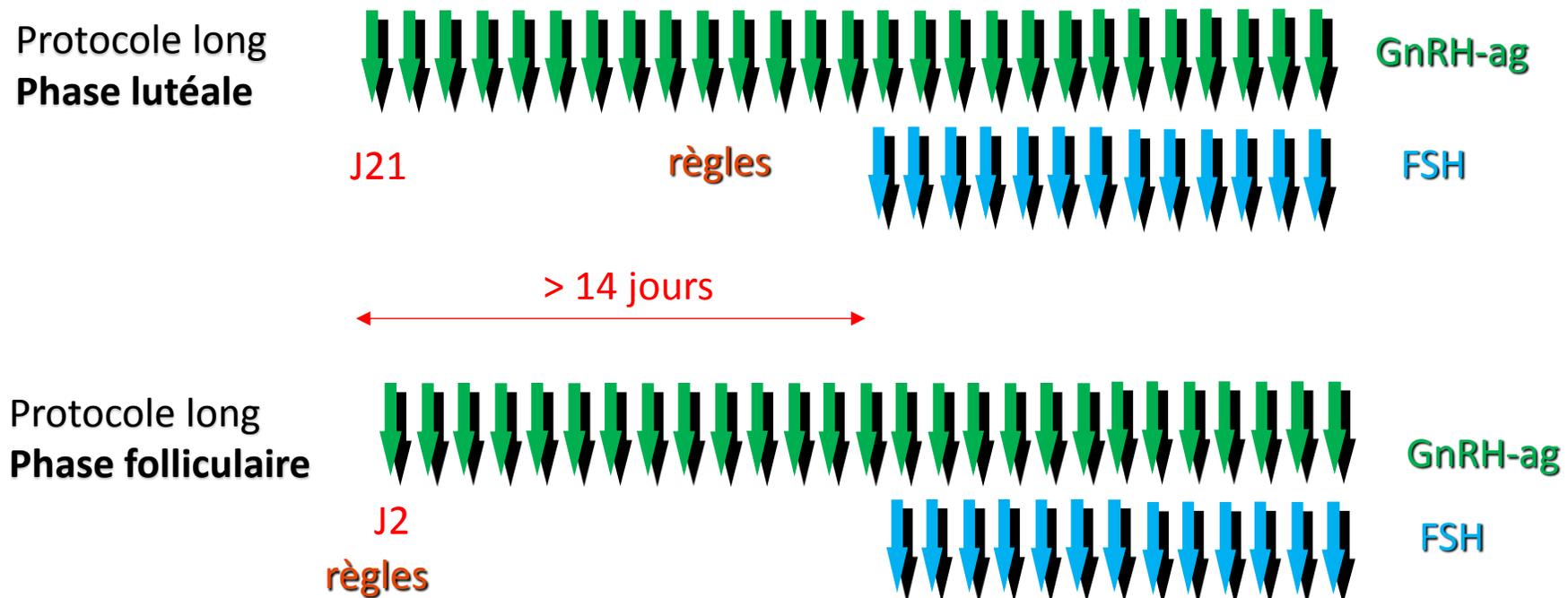
---

- *Agoniste retard* : efficacité 4-6 semaines (1 injection suffit)
  - Décapeptyl® 3mg Sous-Cutané
  
- *Agonistes « immédiats »*: administration quotidienne toute la durée du protocole
  - Décapeptyl® 0,1mg Sous-Cutané (1 ampoule ou ½ ampoule le soir)
  - Synarel® 200 µg Intra-Nasal (2 puffs le matin, 2 puffs le soir)

# Blocage de l'axe hypothalamo-hypophysaire

## Agonistes de la GnRH: Principes d'utilisation en FIV

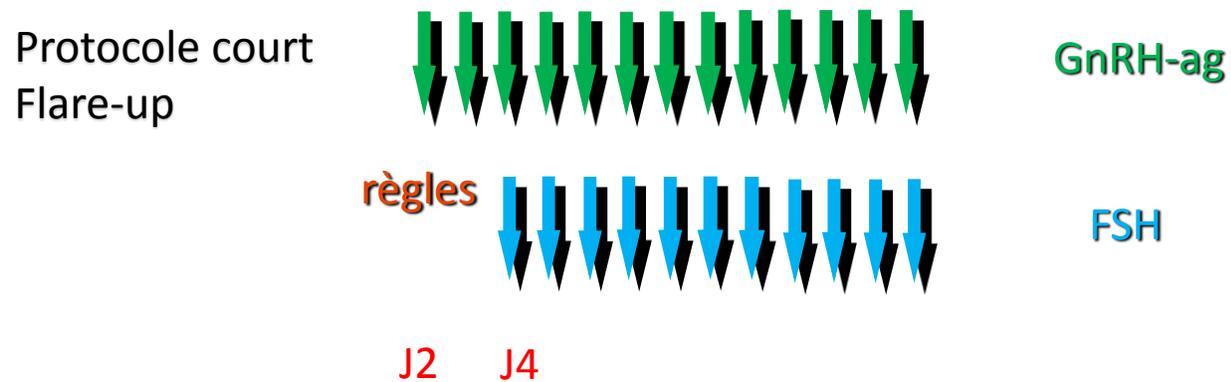
➤ Effet flare-up non recherché : Protocoles agonistes longs



# Blocage de l'axe hypothalamo-hypophysaire

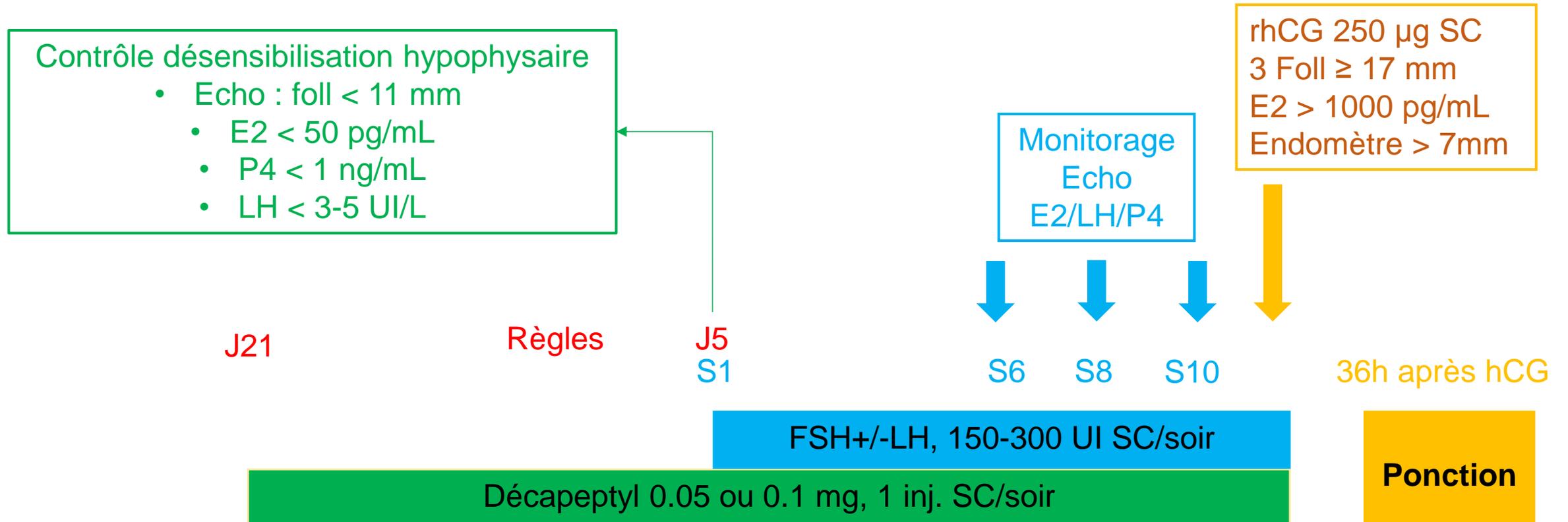
## Agonistes de la GnRH: Principes d'utilisation en FIV

- Effet flare-up recherché : Protocole agoniste court



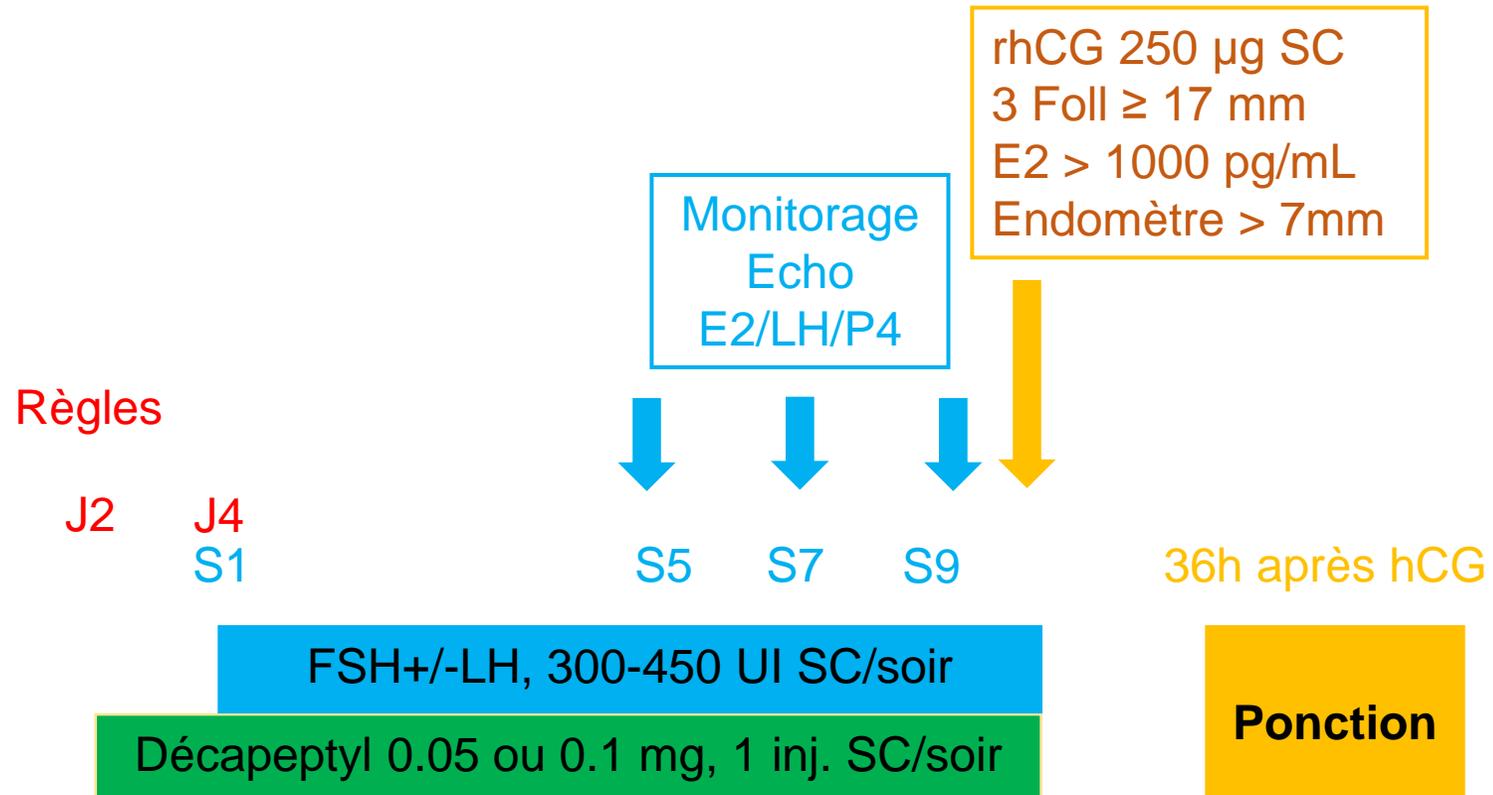
# Blocage de l'axe hypothalamo-hypophysaire

## Agonistes de la GnRH: Protocole agoniste long



# Blocage de l'axe hypothalamo-hypophysaire

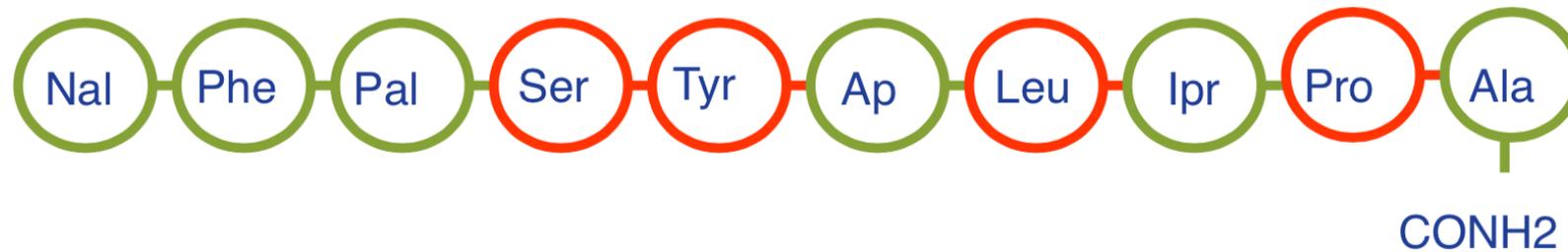
## Agonistes de la GnRH: Protocole agoniste court



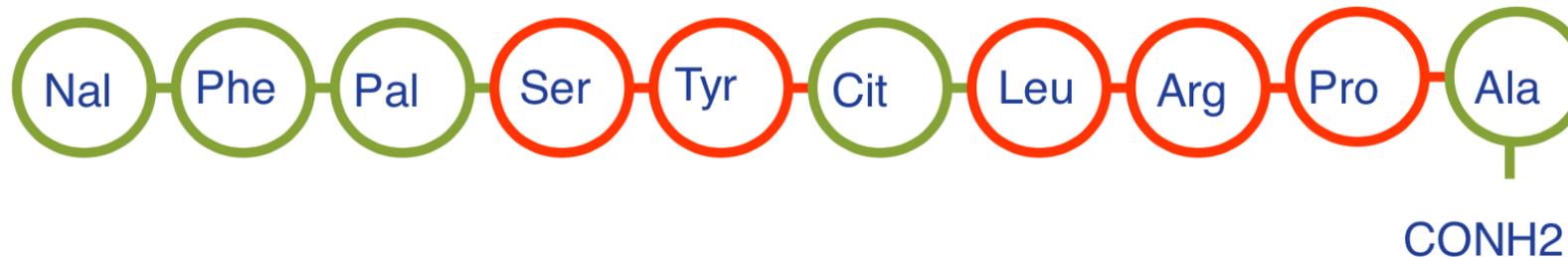
# Blocage de l'axe hypothalamo-hypophysaire

## Antagonistes de la GnRH: Mode d'action

Ganirelix (*Orgalutran® ou Fyremadel®*)

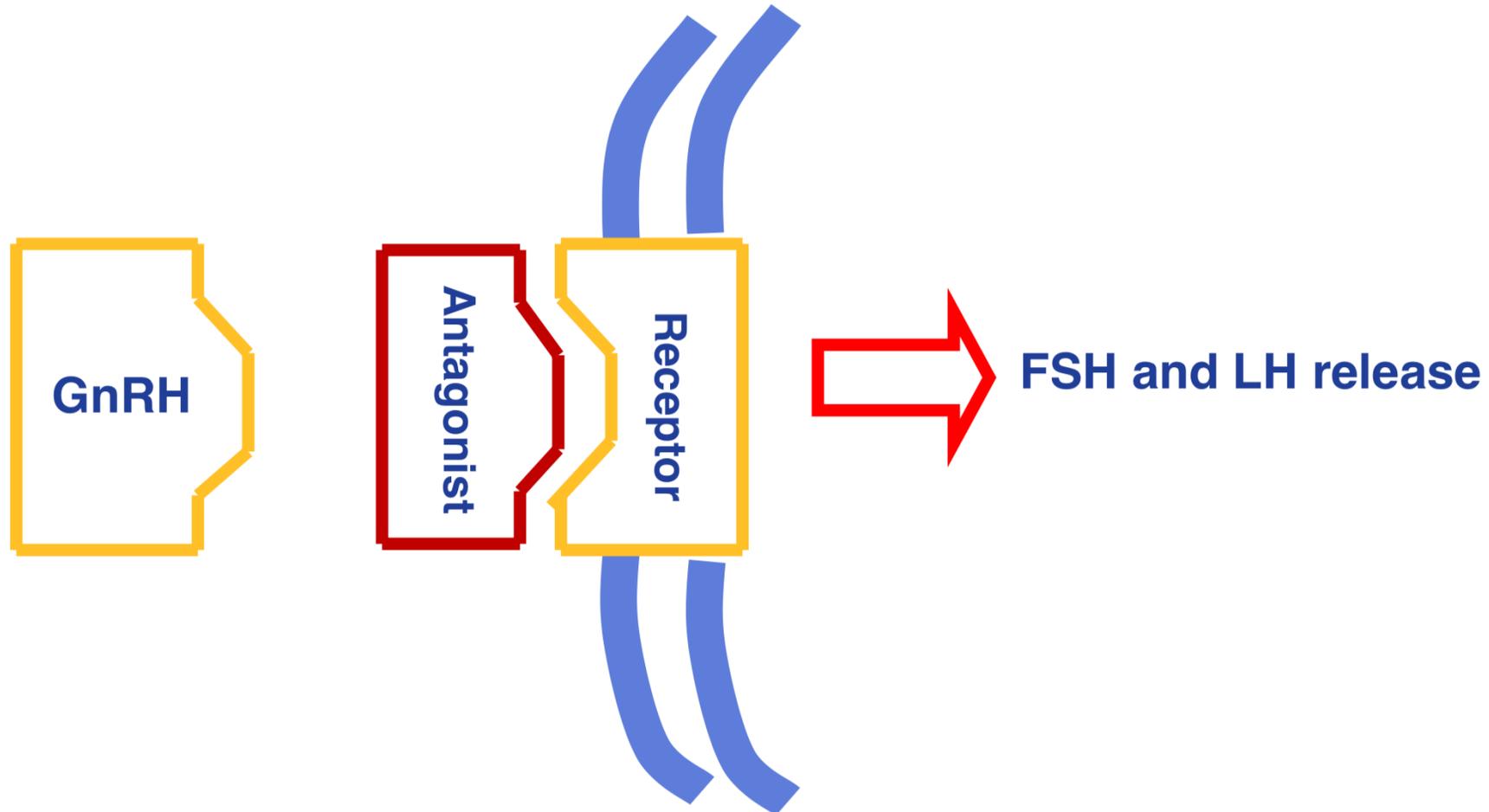


Cetrorelix (*Cétrotide®*)



# Blocage de l'axe hypothalamo-hypophysaire

## Antagonistes de la GnRH: Mode d'action



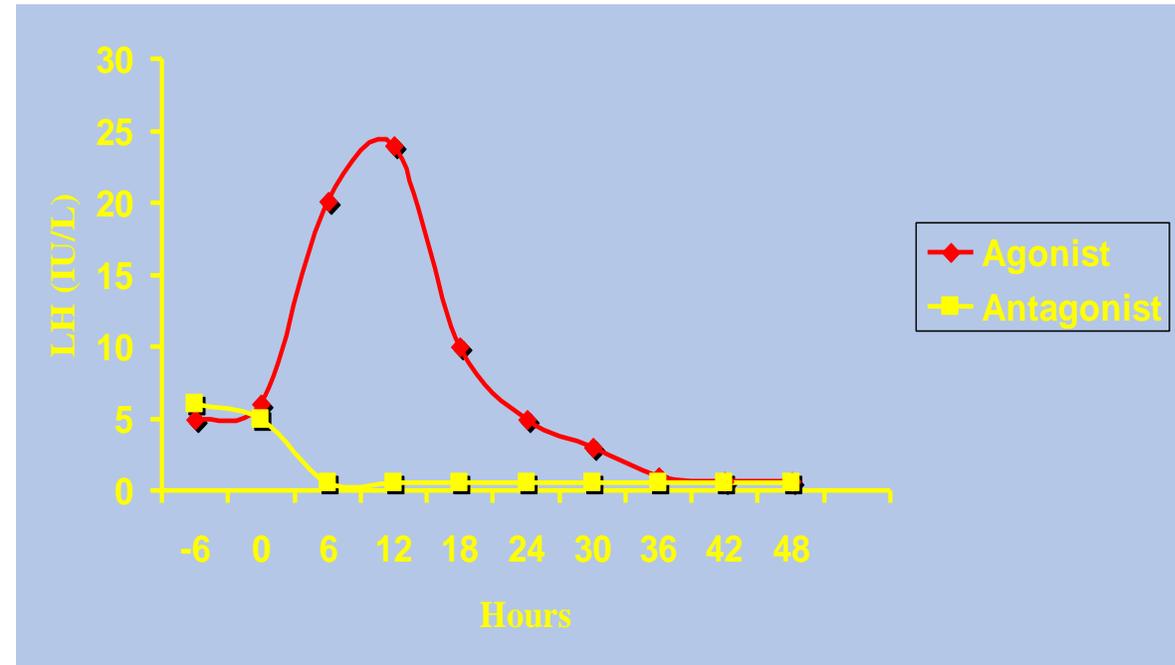
# Blocage de l'axe hypothalamo-hypophysaire

## Antagonistes de la GnRH: Mode d'action

Absence de flare-up

Blocage immédiat

De durée courte  
(24h pour dose 0,25 mg  
4 j pour 3 mg)



**➔ Effet IMMEDIAT et DUREE COURTE**

# Blocage de l'axe hypothalamo-hypophysaire

## Antagonistes de la GnRH: Molécules utilisées en France

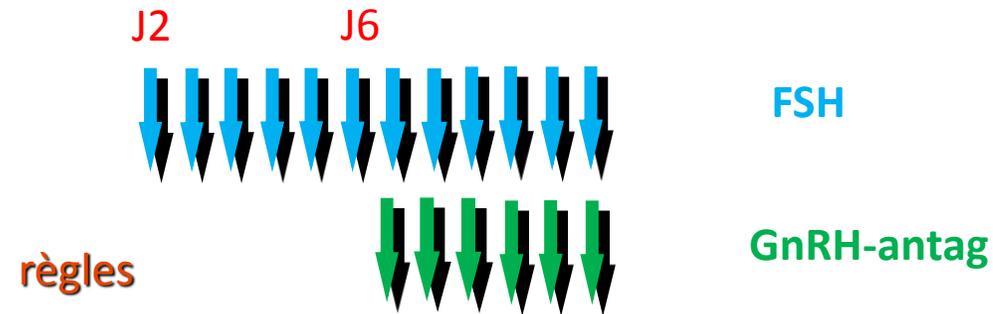
---

- *Produits à demi-vie courte* → injections SC quotidiennes
  - Orgalutran® ou Fyremadel® 0,25mg (seringue reconstituée prête à l'emploi)
  - Cetrotide® 0,25mg
  
- *Produit à demi-vie plus longue* → injection SC tous les 3 jours
  - Cetrotide® 3mg

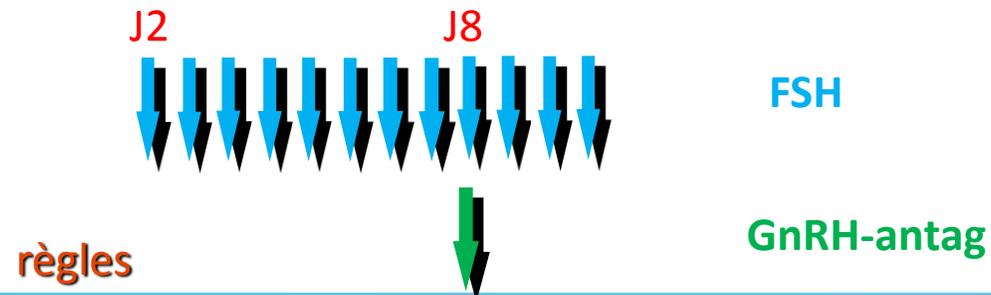
# Blocage de l'axe hypothalamo-hypophysaire

## Antagonistes de la GnRH: Principes d'utilisation en FIV

### ➤ Protocole antagoniste à doses multiples

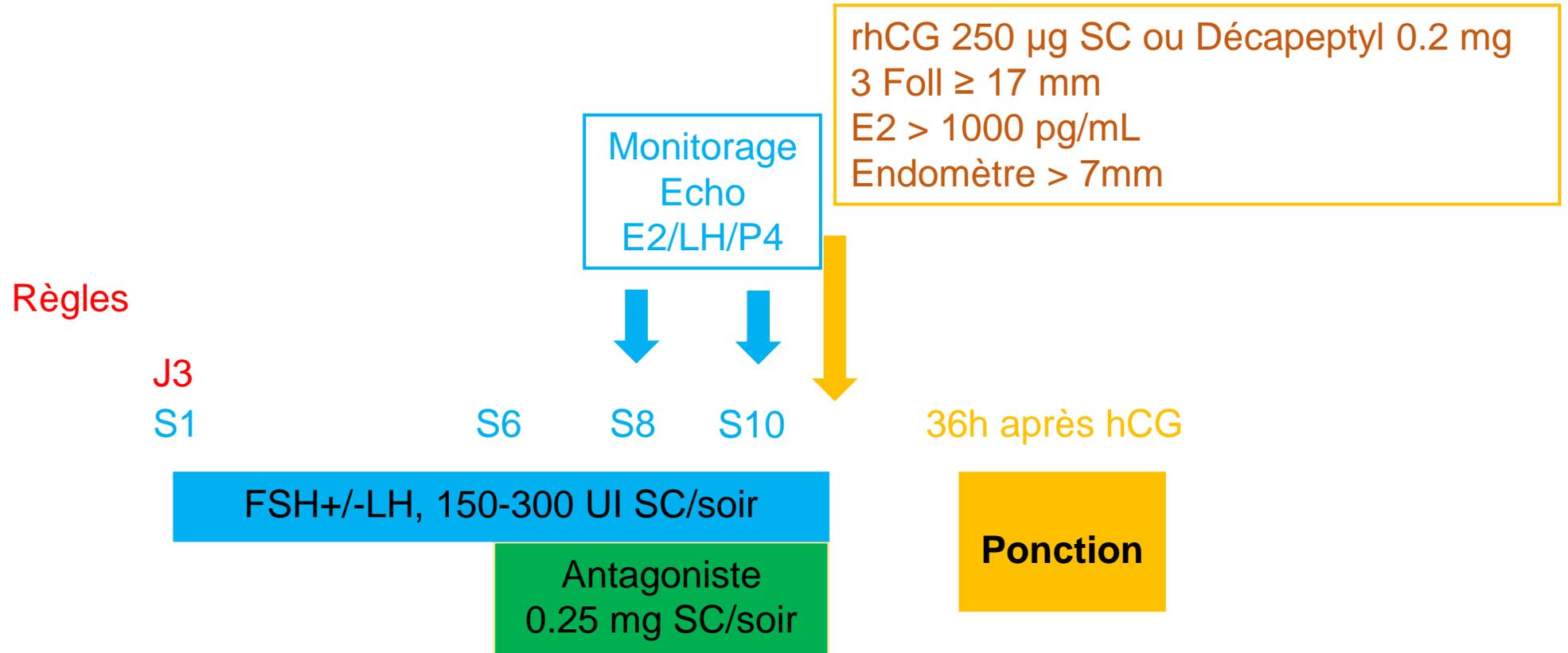


### ➤ Protocole antagoniste à dose unique



# Blocage de l'axe hypothalamo-hypophysaire

## Antagonistes de la GnRH: Protocole antagoniste



# Blocage de l'axe hypothalamo-hypophysaire

## Choix du protocole: Protocole agoniste long

---

### ➤ *Avantages*

Recul important, efficace, fiable

Souplesse de programmation

### ➤ *Inconvénients*

Risque d'hyperstimulation

Double piqure, durée

# Blocage de l'axe hypothalamo-hypophysaire

## Choix du protocole: Protocole agoniste court

---

### ➤ *Avantages*

Protocole puissant (mauvaises répondeuses++)

Protocole plus court, donc plus confortable

### ➤ *Inconvénients*

Aggrave la mauvaise qualité ovocytaire ?

# Blocage de l'axe hypothalamo-hypophysaire

## Choix du protocole: Protocole antagoniste

---

### ➤ *Avantages*

Diminution du risque d'hyperstimulation ovarienne (HSO)  
avec déclenchement agoniste GnRH  
Protocole plus court = plus confortable

### ➤ *Inconvénients*

Diminution des taux de grossesse?

# Blocage de l'axe hypothalamo-hypophysaire

## Choix du protocole: Données de la littérature

---



**Gonadotrophin-releasing hormone antagonists for assisted reproductive technology (Review)**

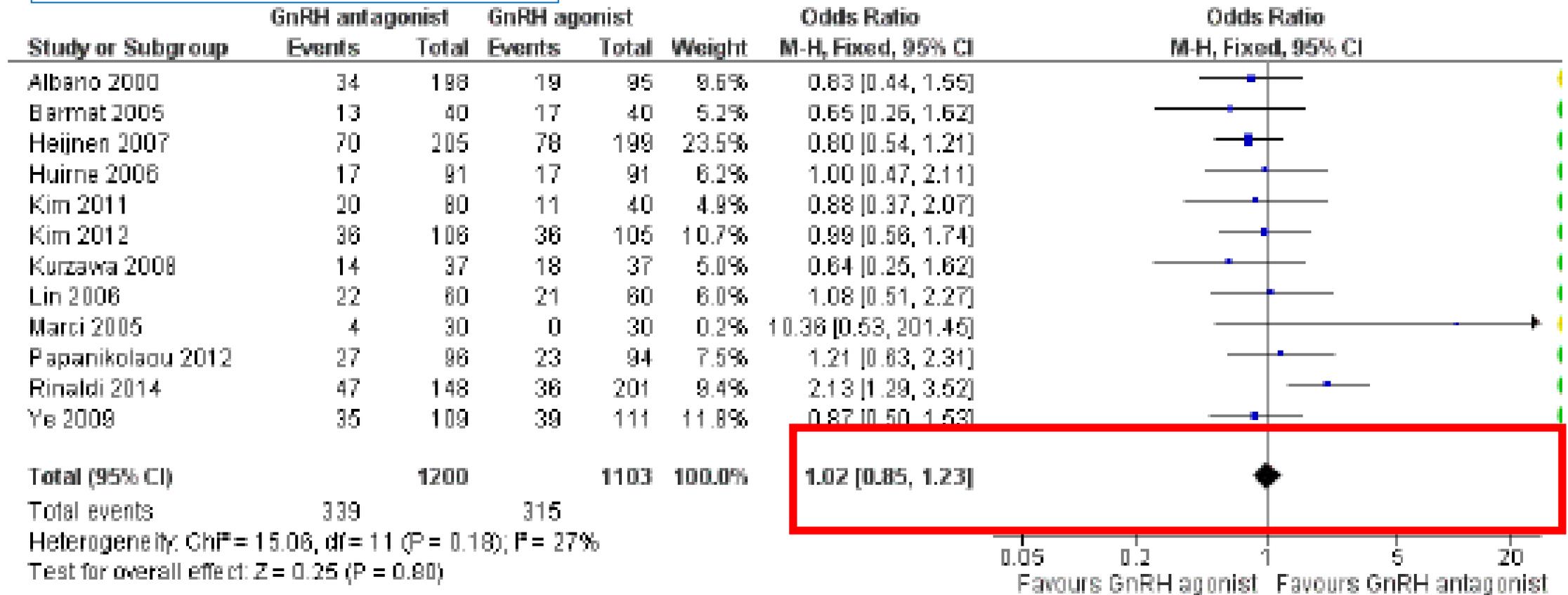
Al-Inany HG, Youssef MA, Ayeleke RO, Brown J, Lam WS, Broekmans FJ

# Blocage de l'axe hypothalamo-hypophysaire

## Choix du protocole: Données de la littérature

*Méta-analyse 12 212 cycles antago vs ago longs*

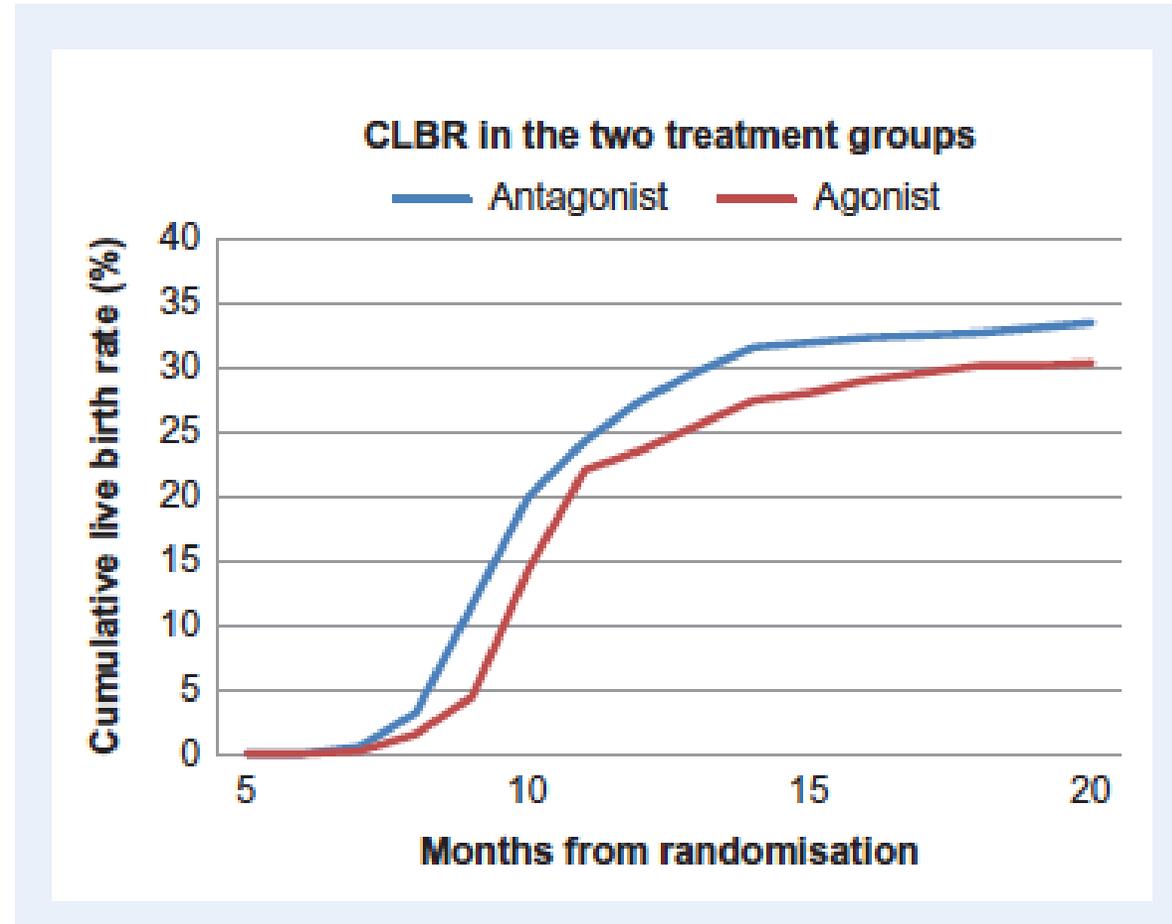
### Naissances vivantes



# Blocage de l'axe hypothalamo-hypophysaire

## Choix du protocole: Données de la littérature

*RCT sur 1050 patientes  
< 40 ans  
1er cycle de FIV  
Protocoles Antago vs Agoniste*



NS

# Blocage de l'axe hypothalamo-hypophysaire

## Choix du protocole: Conclusion

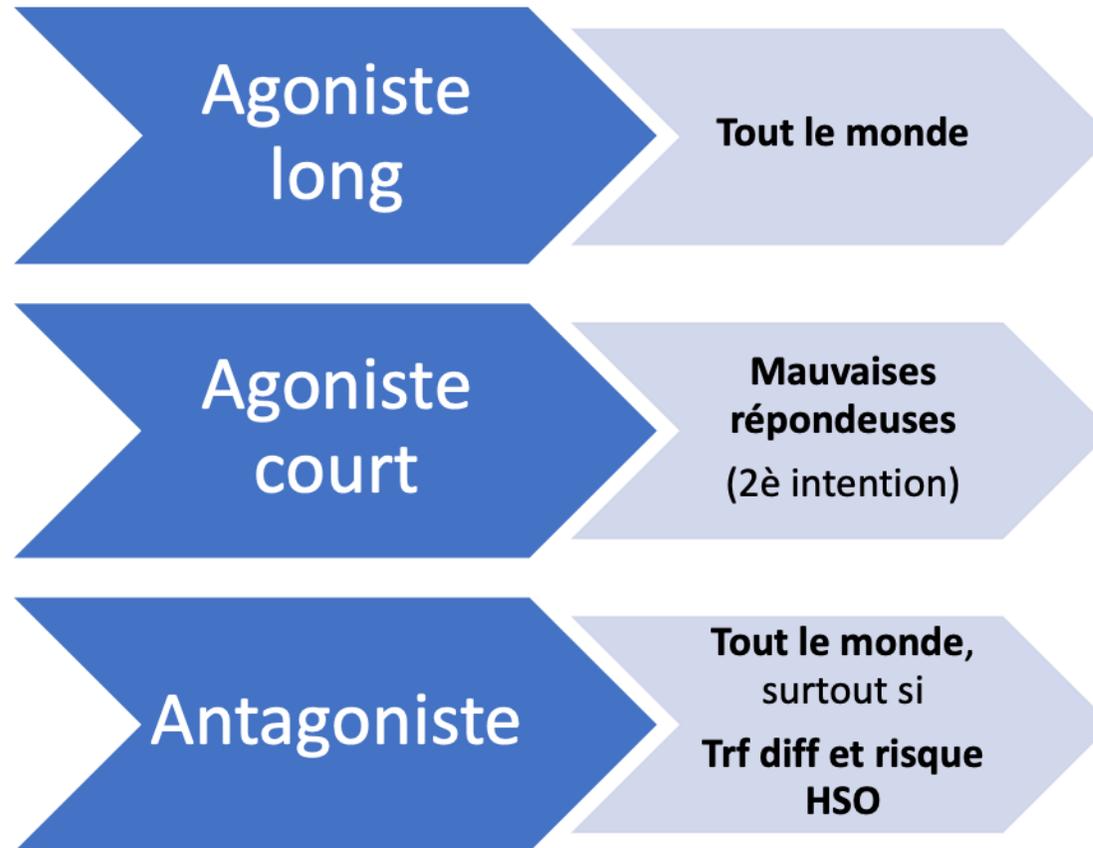
---

- Pas de « bonne » réponse à cette question; habitudes de centres
- A priori, pas de différence majeure entre agoniste et antagoniste dans la population générale
- S'adapter au terrain (ex: risque HSO = Protocole Antagoniste)
- Changer de protocole si échec

# Blocage de l'axe hypothalamo-hypophysaire

## Choix du protocole: Conclusion

---



# Plan

---

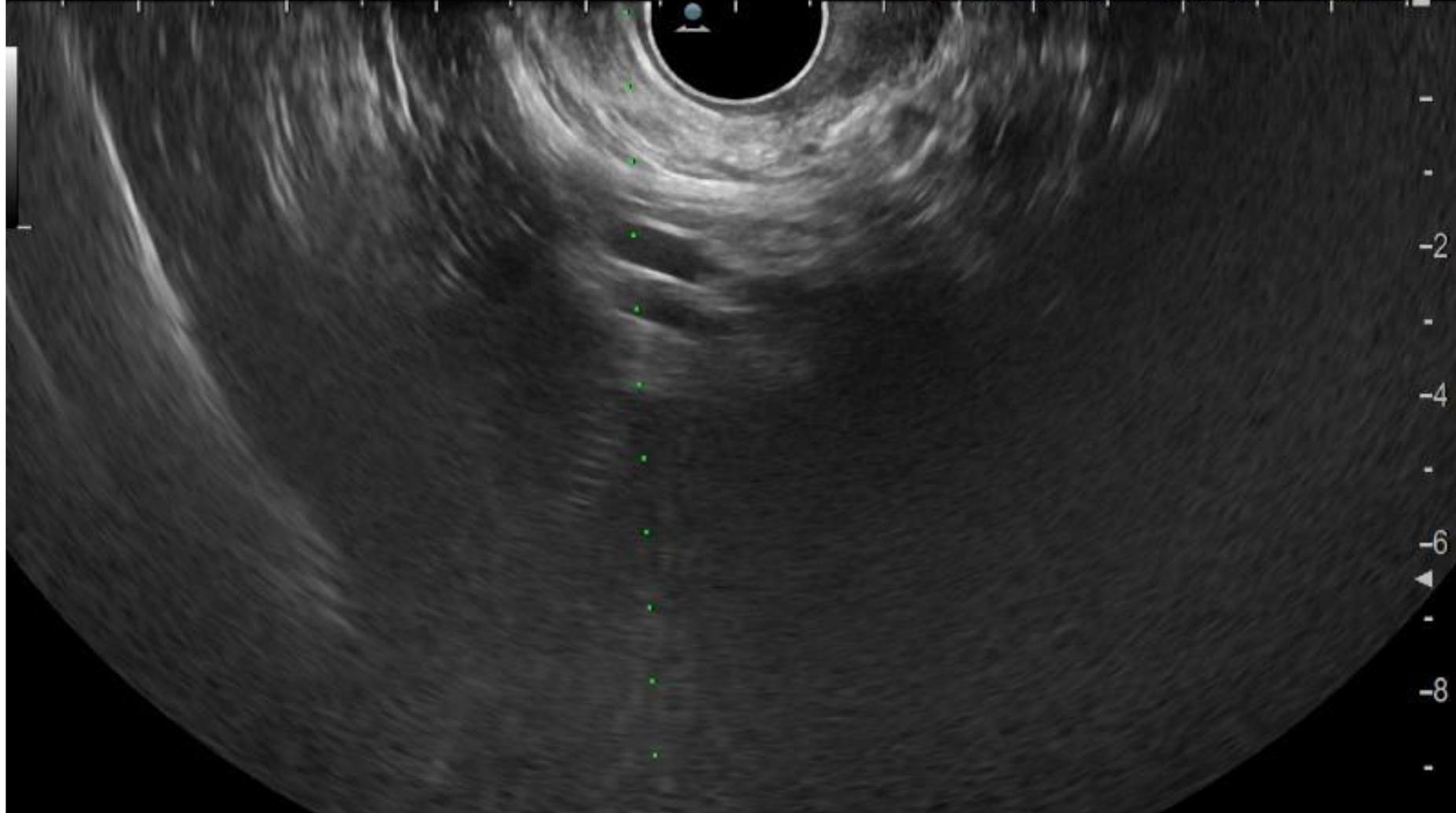
- Introduction
  
- **Stimulation ovarienne pour FIV**
  - Stimulation ovarienne par gonadotrophines
  - Blocage de l'axe hypothalamo-hypophysaire
  - **Monitoring de l'ovulation**
  - Déclenchement de l'ovulation
  
- Ponction d'ovocytes
  
- Fécondation et Culture embryonnaire
  
- Transfert d'embryon
  
- Soutien de la phase lutéale

# Monitoring de la stimulation

## Modalités

- Biologique: Estradiol, Progestérone, LH
- Echographique: mesure de la taille et du nombre de follicules, aspect et épaisseur de l'endomètre
- Rythme: Tous les 2-3 jours à partir de S6-S7





HdT-9.4Rx P:11.0 GB:70 DB:61

Endo Gyn 41V1      Ponc: 0°  
Sonde:C41V1

# Monitoring de la stimulation

## Critères de déclenchement

---

- 3 foll  $\geq$  17 mm
- E2  $\geq$  1000 pg/mL
- P  $<$  1.5 ng/mL
- Endomètre  $\geq$  7 mm

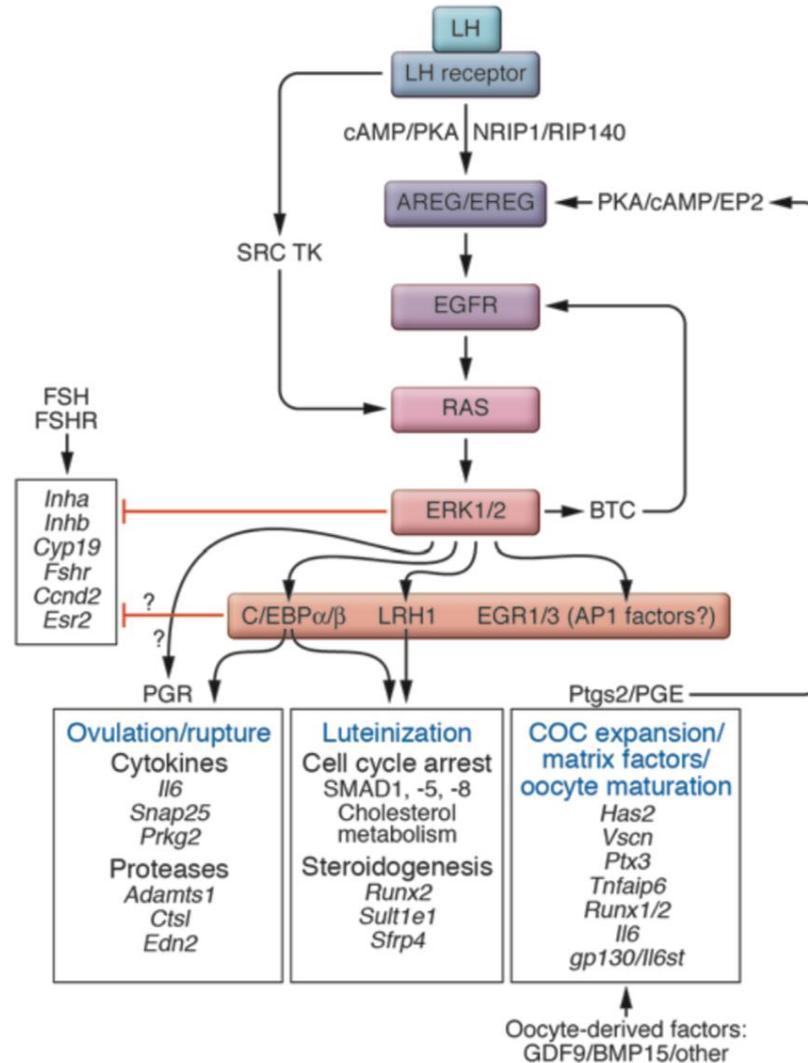


# Plan

---

- Introduction
- **Stimulation ovarienne pour FIV**
  - Stimulation ovarienne par gonadotrophines
  - Blocage de l'axe hypothalamo-hypophysaire
  - Monitoring de l'ovulation
  - **Déclenchement de l'ovulation**
- Ponction d'ovocytes
- Fécondation et Culture embryonnaire
- Transfert d'embryon
- Soutien de la phase lutéale

# Déclenchement de l'ovulation

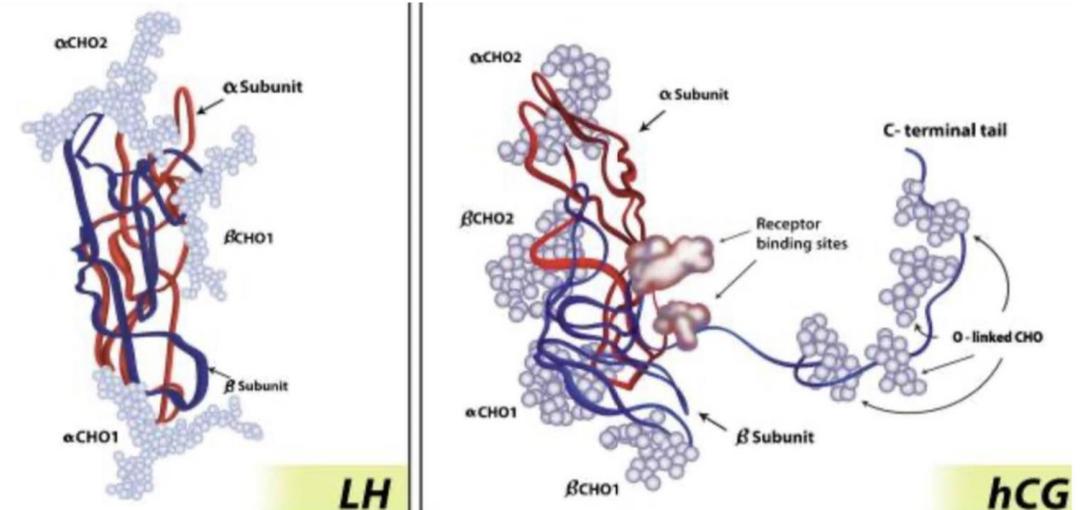


# Déclenchement de l'ovulation

## hCG

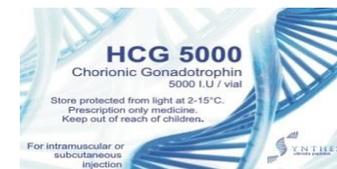
### ➤ Similarités hCG et LH (même récepteur)

- Même sous-unité  $\alpha$
- 85% AA commun / sous-unité  $\beta$
- $\frac{1}{2}$  vie plus longue de l'hCG



### ➤ hCG recombinante : **Ovitrelle®** 250 $\mu$ g SC

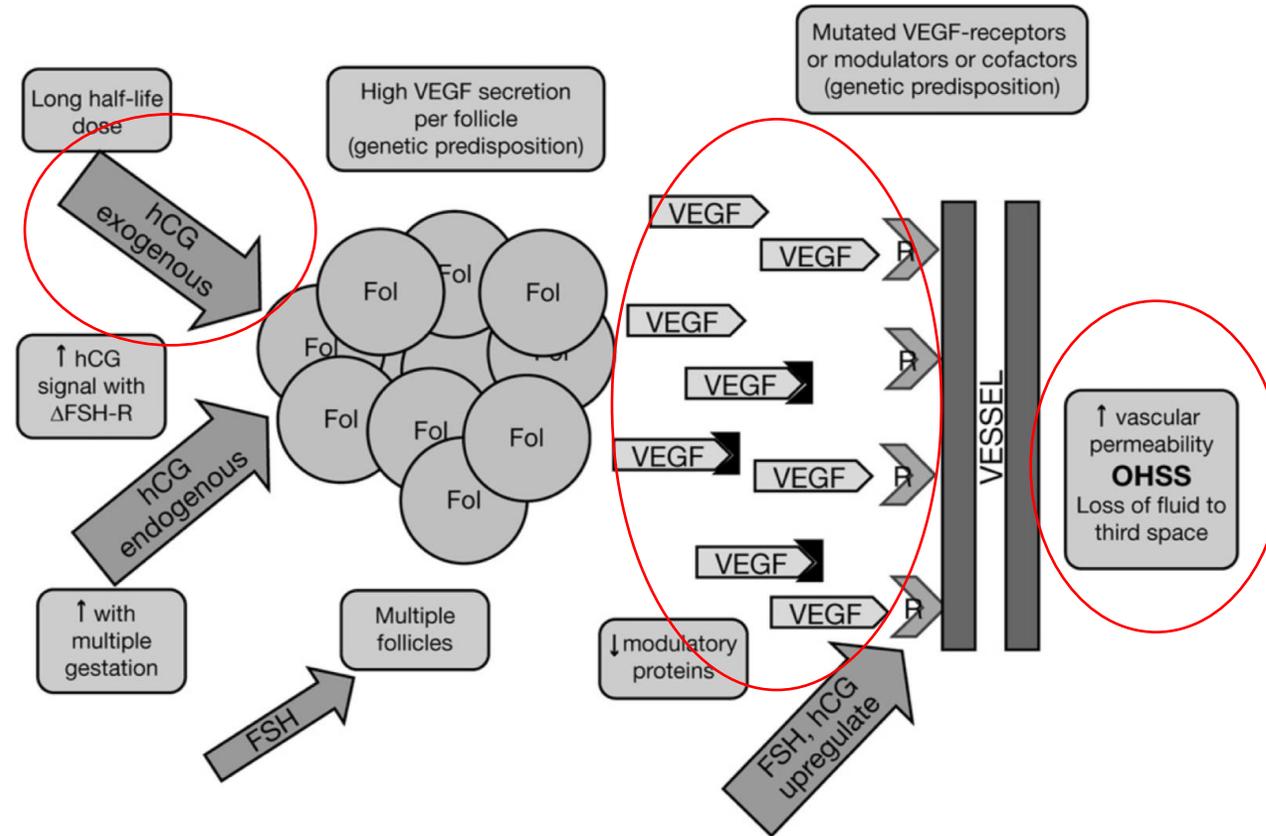
### ➤ hCG urinaire : **Human chorionique gonadotrophine®** 5000 UI IM



# Déclenchement de l'ovulation

## hCG

➤ Inconvénient: **Facteur de risque majeur d'HSO**

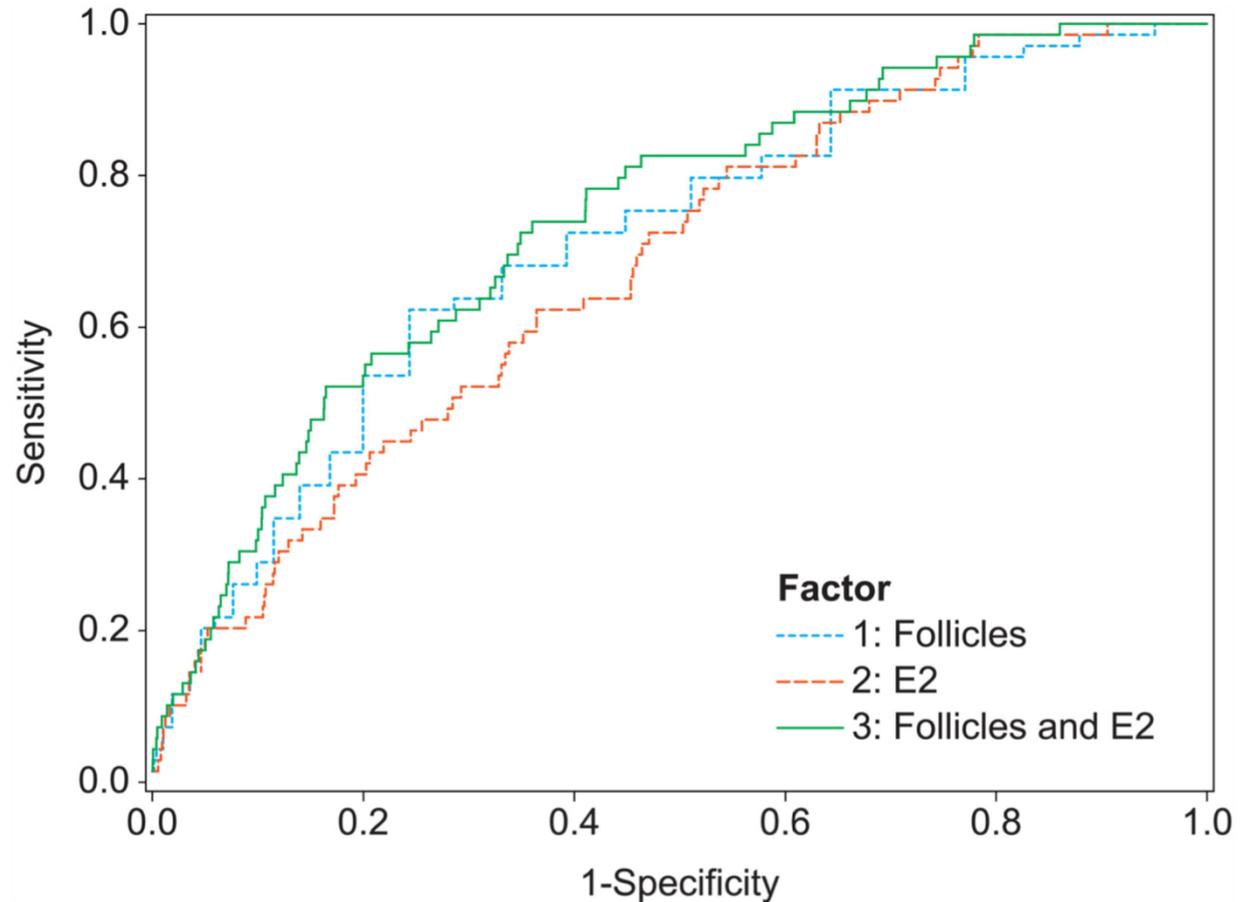


# Déclenchement de l'ovulation

## hCG: Facteurs de risques d'HSO liés à la stimulation

Analyse retrospective de  
2 RCT  
2433 cycles d'antago

- Nombre de foll  $\geq$  11 mm
- Taux d'E2



# Déclenchement de l'ovulation

## hCG: Facteurs de risques d'HSO liés à la stimulation

### ➤ Seuils pour prédictibilité d'HSO sévère ?

*Papanikolaou et al.*

- $\geq 18$  follicules  $\geq 11$  mm
- $\geq 5000$  ng/mL d'E2

*Griesinger et al.*

- $\geq 19$  follicules  $\geq 11$  mm
- $\geq 6000$  ng/mL d'E2

### ➤ Alternatives :

- **Déclenchement à l'agoniste GnRH (protocoles antagonistes)**
- Coasting (suspension des gonado pendant 2-4j; protocoles agonistes)
- Annulation du cycle et blocage ovarien (progestatifs ou antagonistes GnRH), agonistes dopaminergiques...

# Déclenchement de l'ovulation

## Agonistes de la GnRH

- Provoque un pic endogène de gonadotrophines par effet flare-up
- Décapeptyl® 0.1 mg, 2 amp en SC

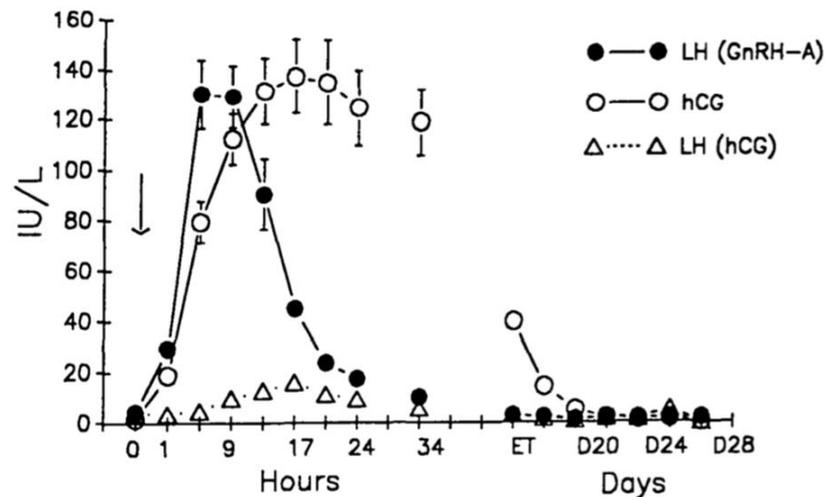


FIG. 1. Mean ( $\pm$ SEM) serum LH concentrations (●—●) in the group of nine women given GnRH agonist compared to hCG (○—○) and LH ( $\Delta$ — $\Delta$ ) concentrations in the group of nine women given hCG for follicular maturation. The arrow indicates the time of GnRH agonist or hCG administration. ET, Embryo transfer.

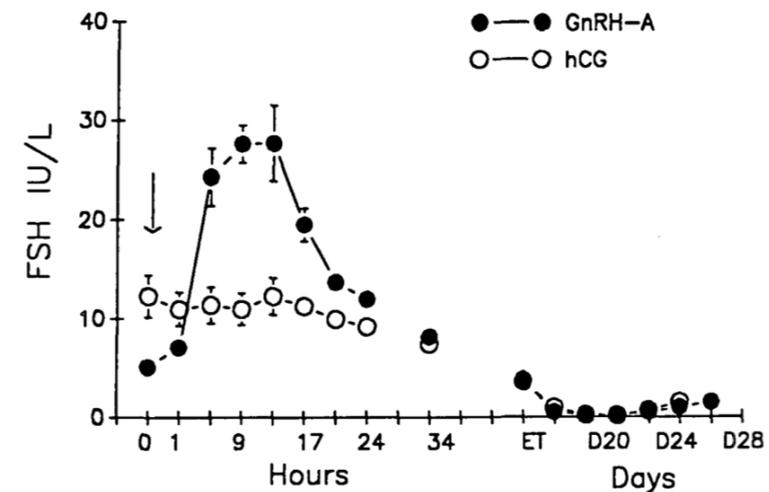


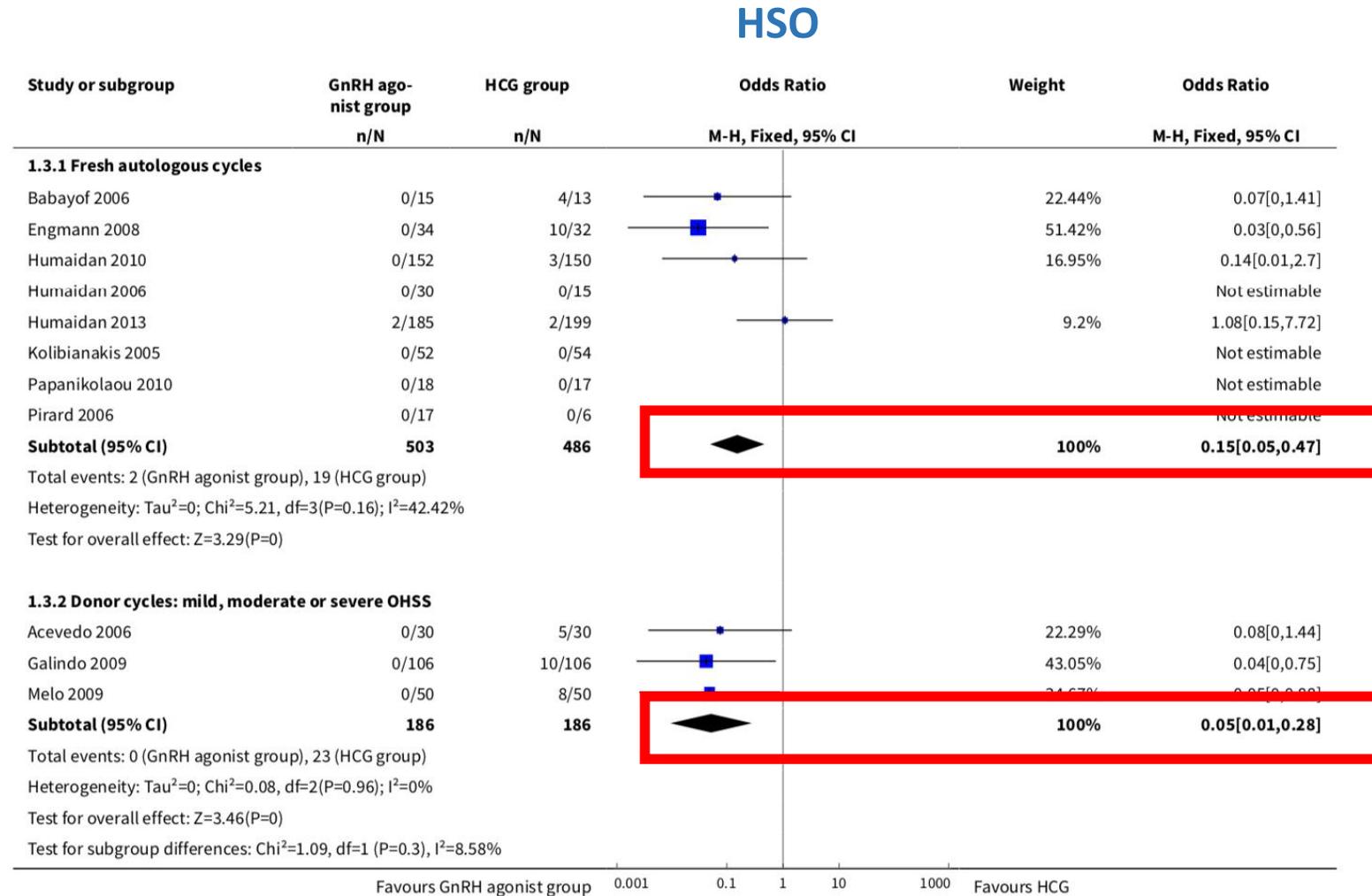
FIG. 2. Mean ( $\pm$ SEM) serum FSH concentrations in the nine women given GnRH agonists (●—●) or hCG (○—○) for follicular maturation. ET, Embryo transfer.

**Uniquement en protocole Antagoniste**

# Déclenchement de l'ovulation

## Agonistes de la GnRH: Diminution du risque d'HSO

Méta-analyse  
1847 patients  
Trf frais



# Déclenchement de l'ovulation

## Agonistes de la GnRH: Efficacité comparable à l'hCG

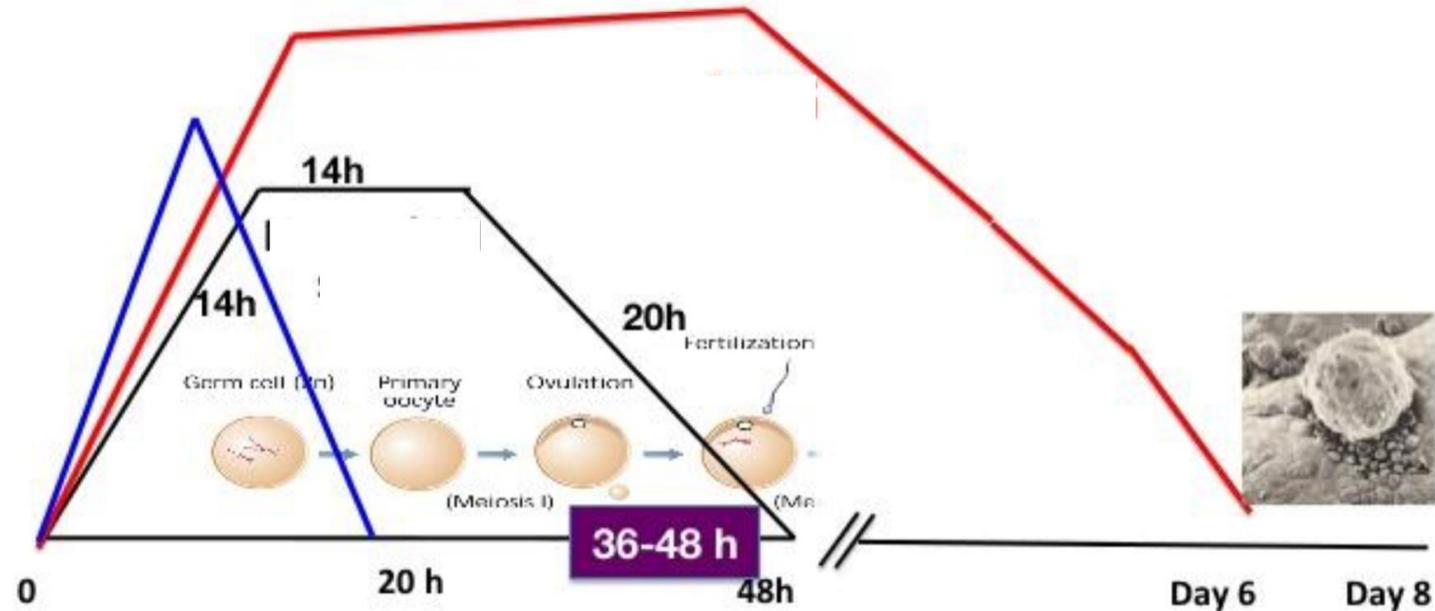
*RCT dans don  
d'ovo/déclenchement :*

- 106 hCG
- 106 Déca 0.2

Variable	rhCG	GnRHα	P-value
Nb of oocytes retrieved	8 ± 4.6	7.5 ± 4.1	NS
Live birth rate (%)	29.5	30.3	NS

# Déclenchement de l'ovulation

## Agonistes de la GnRH: Insuffisance lutéale majeure



GnRH agonist trigger

Natural LH surge

hCG trigger

➤ Chances de naissances diminuées si transfert frais / soutien phase lutéale classique

# Déclenchement de l'ovulation

## Agonistes de la GnRH: Implications pour le transfert

### ➤ Transfert différé

### ➤ ou Adaptation du soutien de la phase lutéale avec activité LH (mais risque résiduel d'HSO $\approx$ 26% chez patientes à haut risque)

#### Etude prospective / antago :

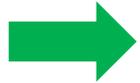
- 15 hCG
- 17 GnRH $\alpha$  + 1500 UI hCG  
12h après décl
- 13 GnRH $\alpha$  + 1500 UI hCG  
jour de la ponction

**Table 3.** Oocytes, embryos and clinical outcome in human chorionic gonadotrophin (HCG) group (1) versus gonadotrophin-releasing hormone agonist + HCG groups (2 and 3).

	Group 1	Group 2	Group 3	P-value
No. of patients	15	17	13	–
No. of oocytes (mean $\pm$ SD)*	105 (7.0 $\pm$ 3.5) <sup>a</sup>	184 (10.8 $\pm$ 7.7) <sup>b</sup>	163 (12.5 $\pm$ 4.0) <sup>b</sup>	$P < 0.04$
No. of embryos (% per oocyte)**	52 (50)	84 (46)	74 (45)	NS
Rate of transfer (%)	12/15 (80)	9/17 (53) <sup>a</sup>	12/13 (92) <sup>b</sup>	$P < 0.05$
No. of embryos transferred (mean $\pm$ SD)	1.9 $\pm$ 0.3	1.9 $\pm$ 0.3	1.8 $\pm$ 1.5	NS
Positive HCG per embryo transfer (%)	9/12 (75)	3/9 (33)	6/12 (50)	NS
Clinical pregnancy per embryo transfer (%)	8/12 (67)	2/9 (22)	6/12 (50)	NS
Clinical pregnancy per cycle (%)	8/15 (53) <sup>a</sup>	2/17 (12) <sup>b</sup>	6/13 (46) <sup>a</sup>	$P < 0.02$
Implantation rate, $n$ (%)	12/23 (52)	5/17 (18)	9/21 (43)	NS
Early pregnancy loss (%)	1/9 (11)	1/3 (33)	0	NS

# Déclenchement de l'ovulation

## Agonistes de la GnRH: Synthèse



### Indications de déclenchement à l'agoniste GnRH dans protocoles antagonistes :

- Toutes les situations de transfert différé (endomètre inadéquat, élévation P4, polype...)
- Risque d'HSO
- Don d'ovocytes
- Préservation fertilité



### Contre-indication:

- Hypogonadismes hypogonadotropes
- Protocoles agonistes

# Plan

---

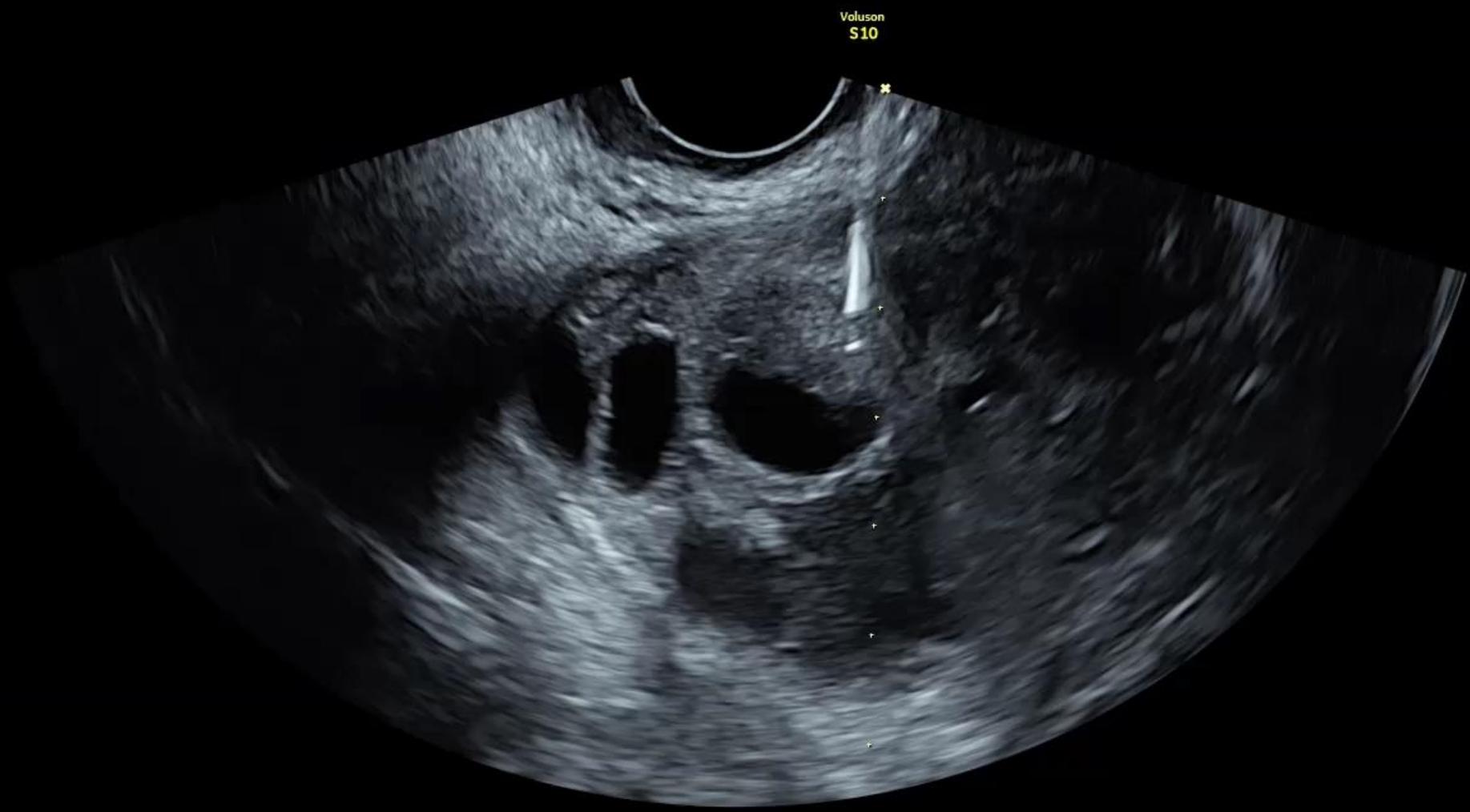
- Introduction
- Stimulation ovarienne pour FIV
  - Stimulation ovarienne par gonadotrophines
  - Blocage de l'axe hypothalamo-hypophysaire
  - Monitoring de l'ovulation
  - Déclenchement de l'ovulation
- **Ponction d'ovocytes**
- Fécondation et Culture embryonnaire
- Transfert d'embryon
- Soutien de la phase lutéale

# Ponction d'ovocytes

## Organisation pratique

- 36 h après le déclenchement de l'ovulation
- Ambulatoire
- Bloc opératoire
- Voie vaginale écho-guidée
- Anesthésie locale (xylocaïne dans cul-de-sac vaginaux) ou anesthésie générale légère





# Ponction d'ovocytes

## Complications

---

### ➤ Hémopéritoine (1/1000)

- Origine ovarienne > vaisseaux iliaques ou branches d'aval
- Coelioscopie opératoire si abondant (épanchement dans le Morison) ou mauvaise tolérance hémodynamique

### ➤ Infection Génitale Haute (1/3000)

- Favorisée par endométriose ou présence hydrosalpinx
- Traitement médical ++
- Traitement chirurgical si abcès > 3 cm ou évolution défavorable sous traitement médical ou péritonite

# Autres complications de la FIV

➤ **Grossesses multiples**

Transfert d'embryon unique

➤ Hyperstimulation légère à modérée = **3-6 %**

➤ **Hyperstimulation sévère < 3 %**

Utilisation des protocoles  
Antagonistes avec déclenchement à  
l'agoniste GnRH et T Différé

➤ Risque thrombo-embolique **1/1000**

Utilisation des protocoles  
Antagonistes avec déclenchement à  
l'agoniste GnRH et T Différé

# Plan

---

- Introduction
- Stimulation ovarienne pour FIV
  - Stimulation ovarienne par gonadotrophines
  - Blocage de l'axe hypothalamo-hypophysaire
  - Monitoring de l'ovulation
  - Déclenchement de l'ovulation
- Ponction d'ovocytes
- **Fécondation et Culture embryonnaire**
- Transfert d'embryon
- Soutien de la phase lutéale

# Fécondation

---

- Le jour de la ponction
- Recueil de sperme par le conjoint (ou décongélation de paillettes de sperme)

## FIV Classique

Mise en contact des ovocytes avec spz  
capacités



## ICSI

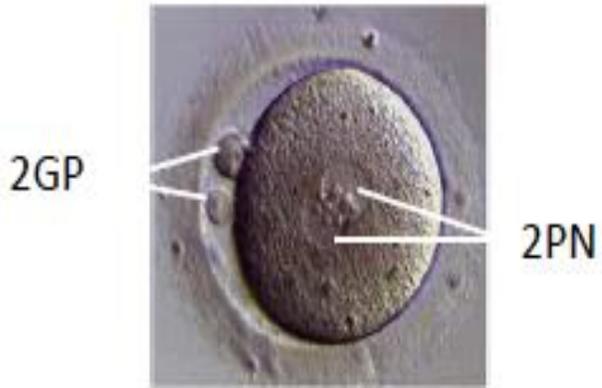
Fécondation assistée par micro-injection



- OAT sévère
- Faible nb d'ovo
- ATCD d'échec de fécondation

# Culture embryonnaire

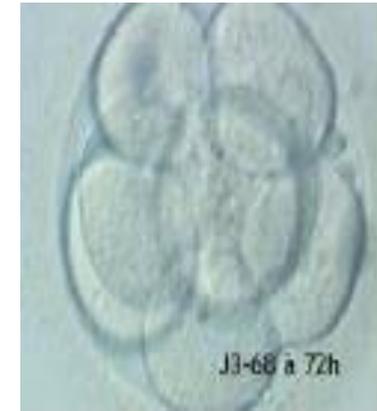
➤ Culture embryonnaire en incubateur *J2/J3 ou J5*



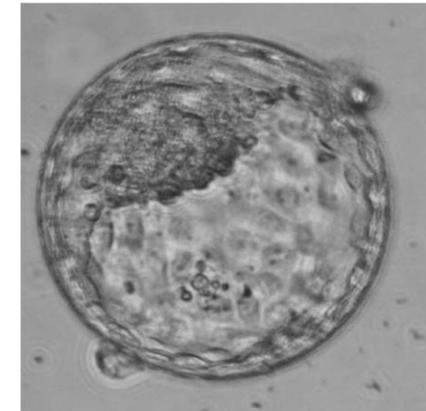
J1 : 2 cellules



J2 : 4 cellules



J3 : 8 cellules



J5 : blastocyte

# Plan

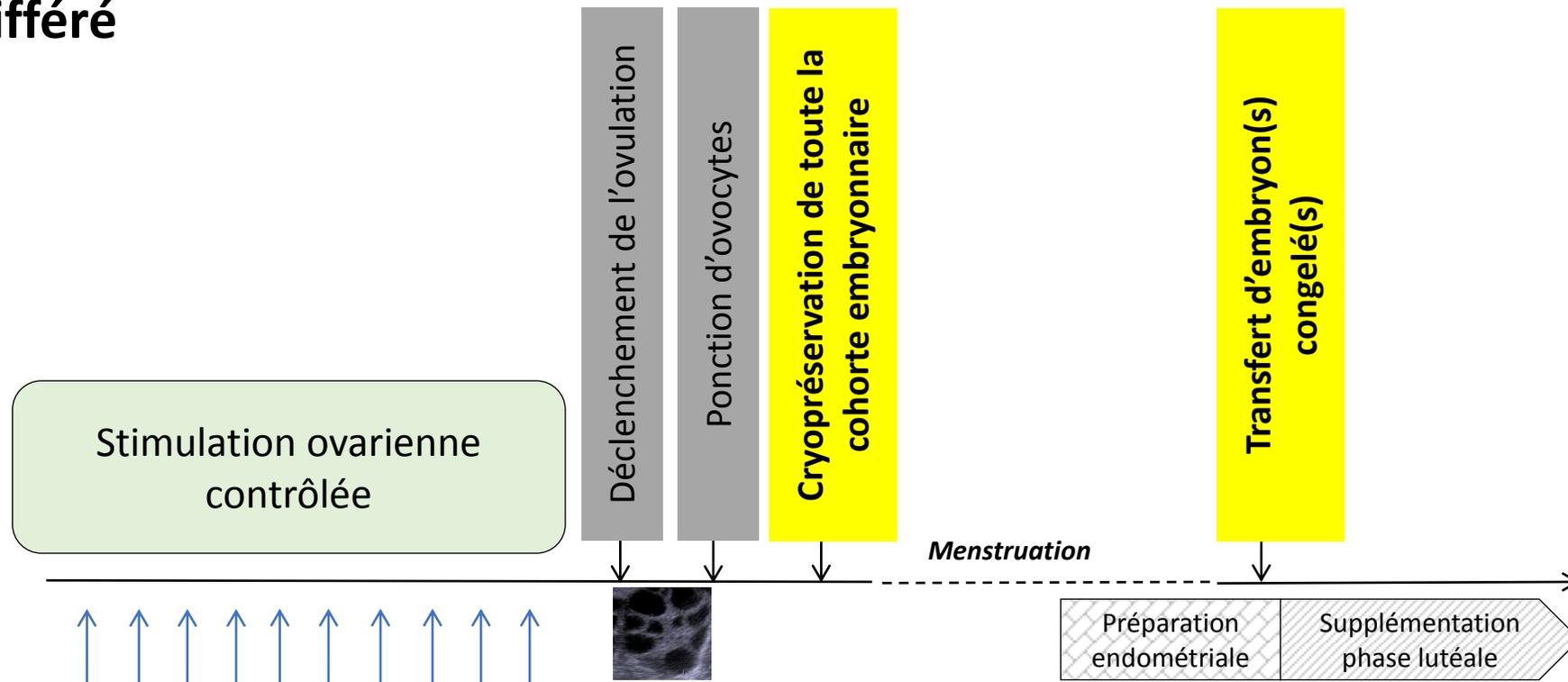
---

- Introduction
- Stimulation ovarienne pour FIV
  - Stimulation ovarienne par gonadotrophines
  - Blocage de l'axe hypothalamo-hypophysaire
  - Monitoring de l'ovulation
  - Déclenchement de l'ovulation
- Ponction d'ovocytes
- Fécondation et Culture embryonnaire
- **Transfert d'embryon**
- Soutien de la phase lutéale

# Transfert d'embryon

## 2 stratégies de transfert

- **Frais** : 2/3 ou 5 jours après la ponction
- **Différé**



# Transfert d'embryon

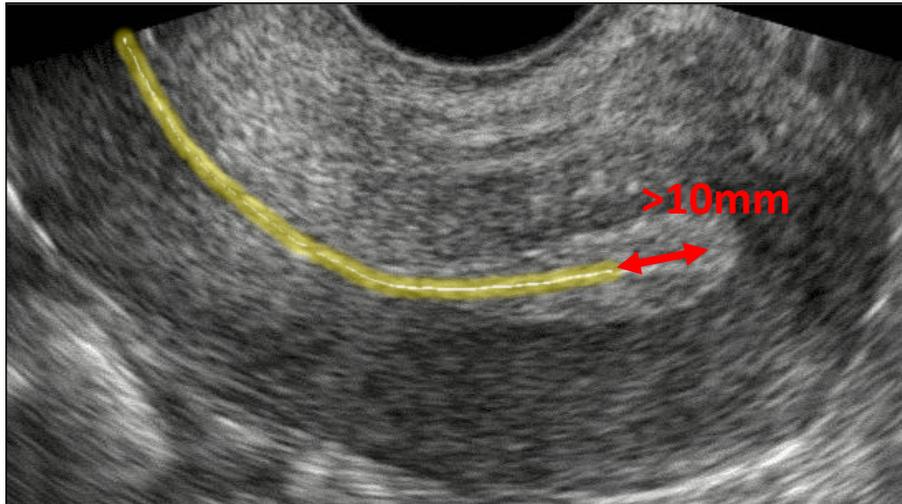
## Indications de transfert différé

	Stratégie programmée	"Rescue"
Basé sur RCTs →	Diagnostic Pré-Implantatoire	Risque d'HSO
Optionel / Manque de bases scientifiques solides →	<i>Endométriose ± adénomyose</i>	<i>Anomalies utérines / tubaires</i>
	<i>Echecs répétés de FIV/ICSI</i>	<i>Élévation de la progestérone pdt stim</i>
	<i>Prévention du risque thrombo-embolique</i>	<i>Raisons embryologiques</i>

# Transfert d'embryon

## Modalités pratiques

- Transfert sous contrôle échographique
- Position gynécologique, vessie semi-pleine
- Cathéter souple ++
- Placer l'embryon à plus d'1cm du fond utérin



# Transfert d'embryon

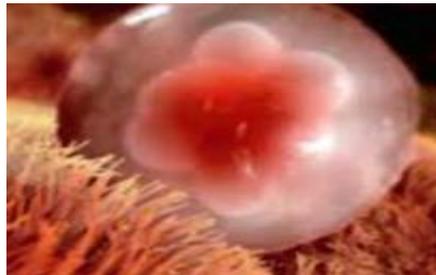
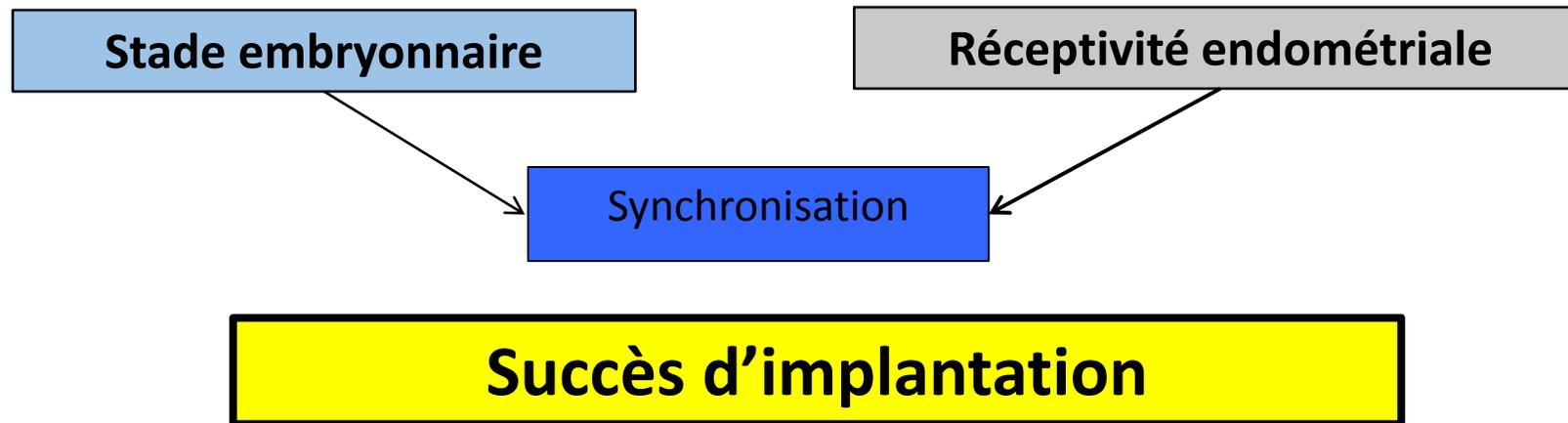
## Modalités pratiques

---

- Test de grossesse 14 jours après la ponction
  
- Si transfert d'embryon congelé:
  - 12 jours après un transfert d'embryon J2
  - 9 jours après un transfert d'embryon J5

# Transfert d'embryon

## Préparation endométriale pour transfert d'embryon congelé (TEC)



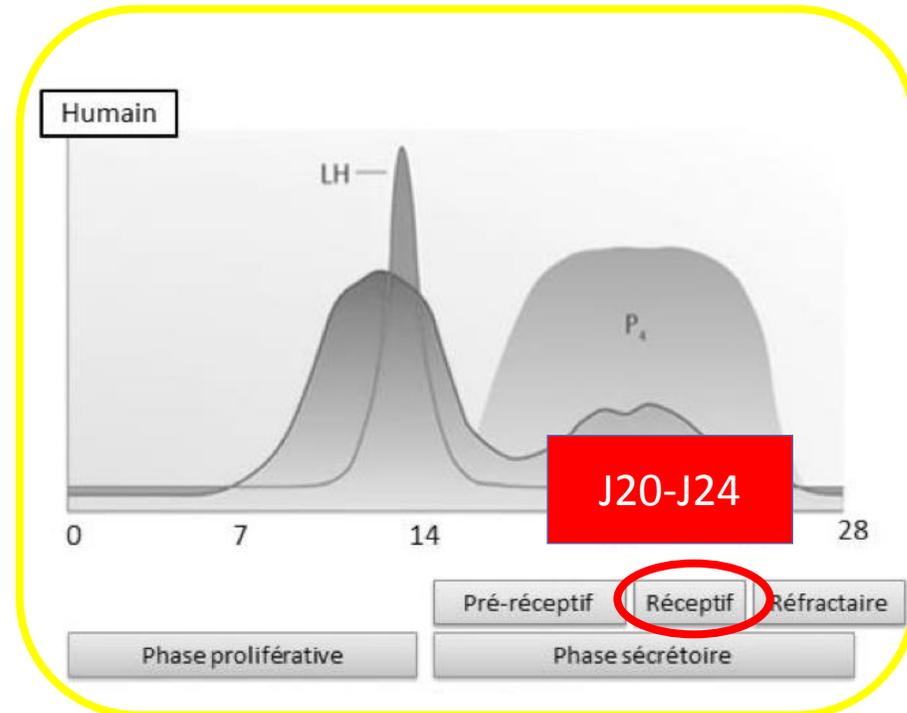
# Transfert d'embryon

## Préparation endométriale pour TEC

Œstradiol (E2) + Progestérone (P4)



Fenêtre d'implantation

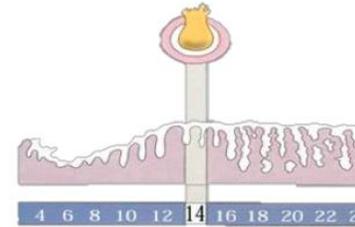


# Transfert d'embryon

## Préparation endométriale pour TEC

### ➤ Cycle naturel

Avec ou sans déclenchement



### ➤ Cycle stimulé

Avec gonadotrophines



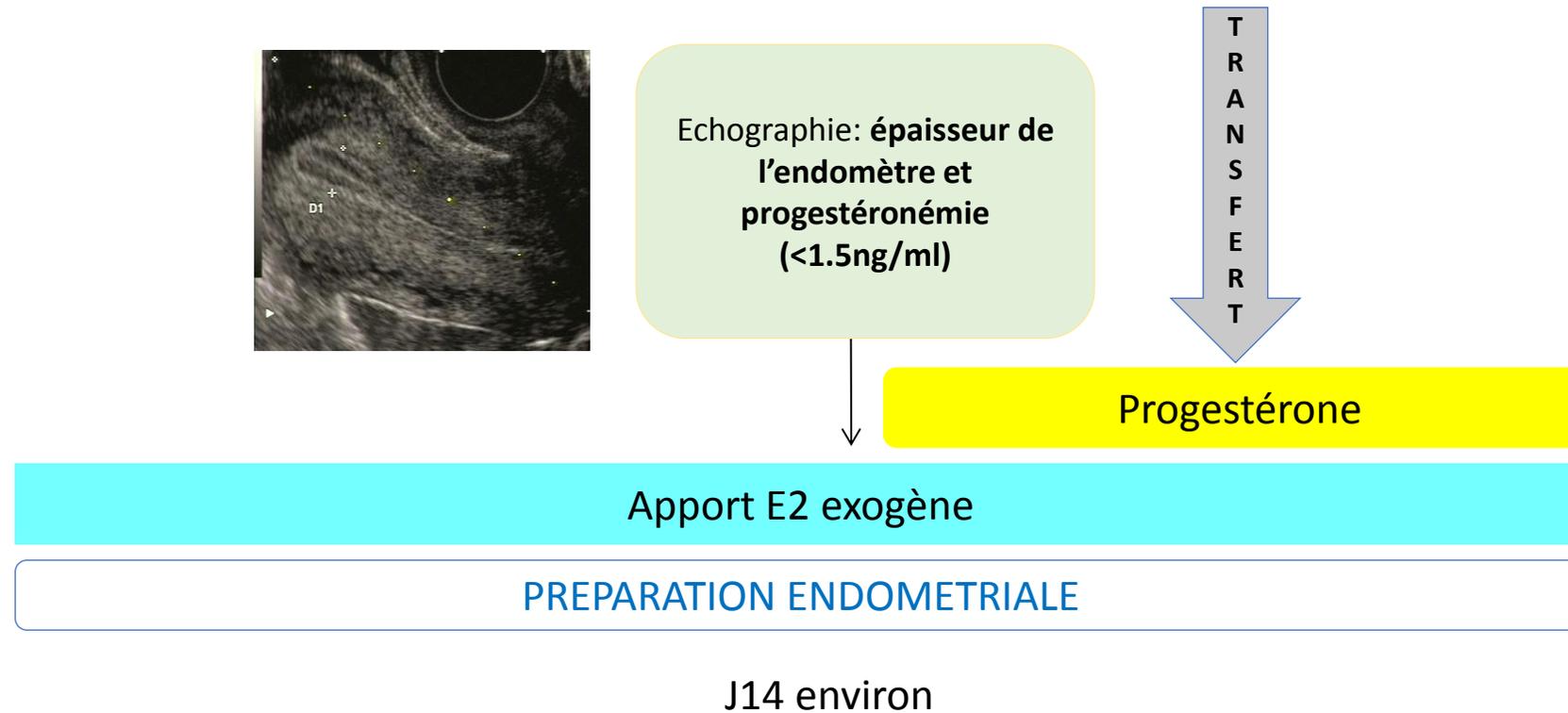
### ➤ Cycle artificiel : avec THS

estradiol oral, transdermique, gel



# Transfert d'embryon

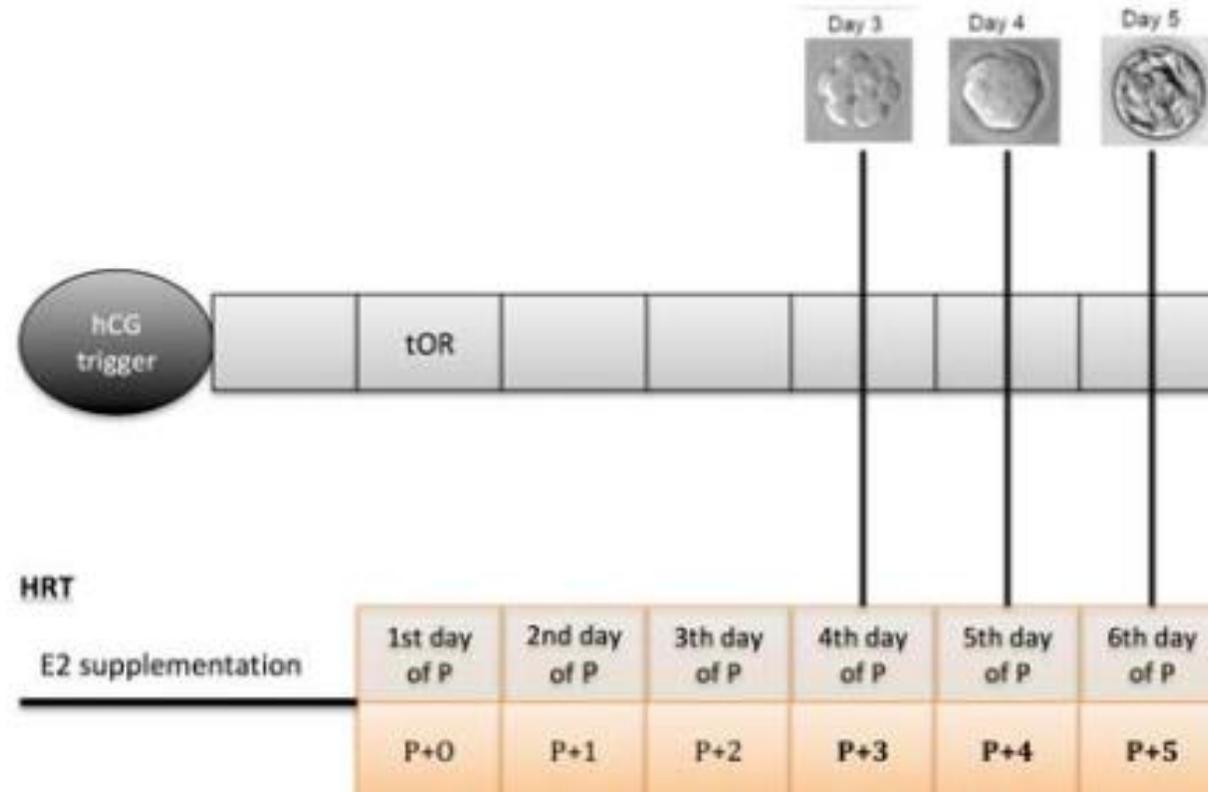
## Préparation endométriale pour TEC: apport d'E2



# Transfert d'embryon

## Préparation endométriale pour TEC: apport de Progestérone

Cycle naturel ou stimulé



Cycle artificiel

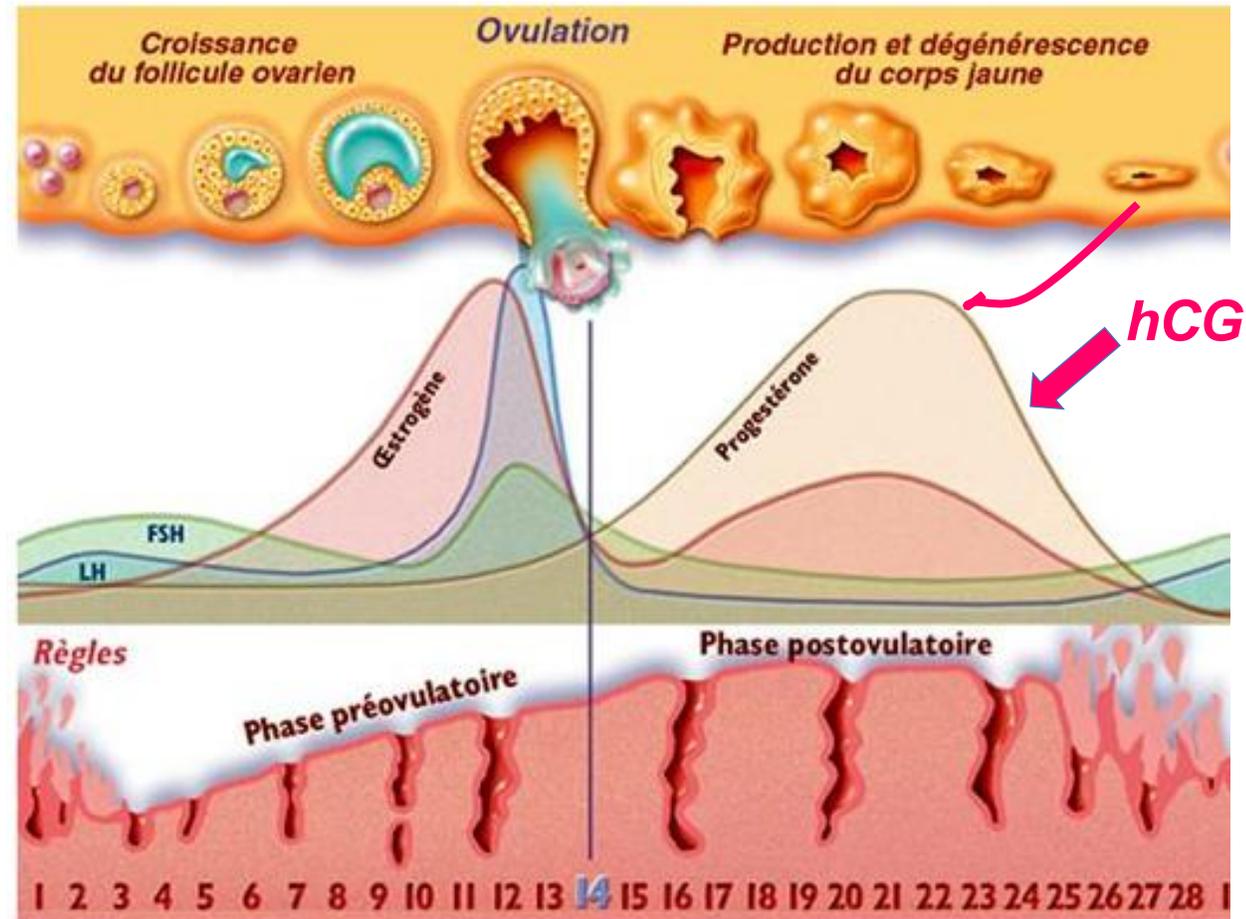
# Plan

---

- Introduction
- Stimulation ovarienne pour FIV
  - Stimulation ovarienne par gonadotrophines
  - Blocage de l'axe hypothalamo-hypophysaire
  - Monitoring de l'ovulation
  - Déclenchement de l'ovulation
- Ponction d'ovocytes
- Fécondation et Culture embryonnaire
- Transfert d'embryon
- **Soutien de la phase lutéale**

# Phase lutéale

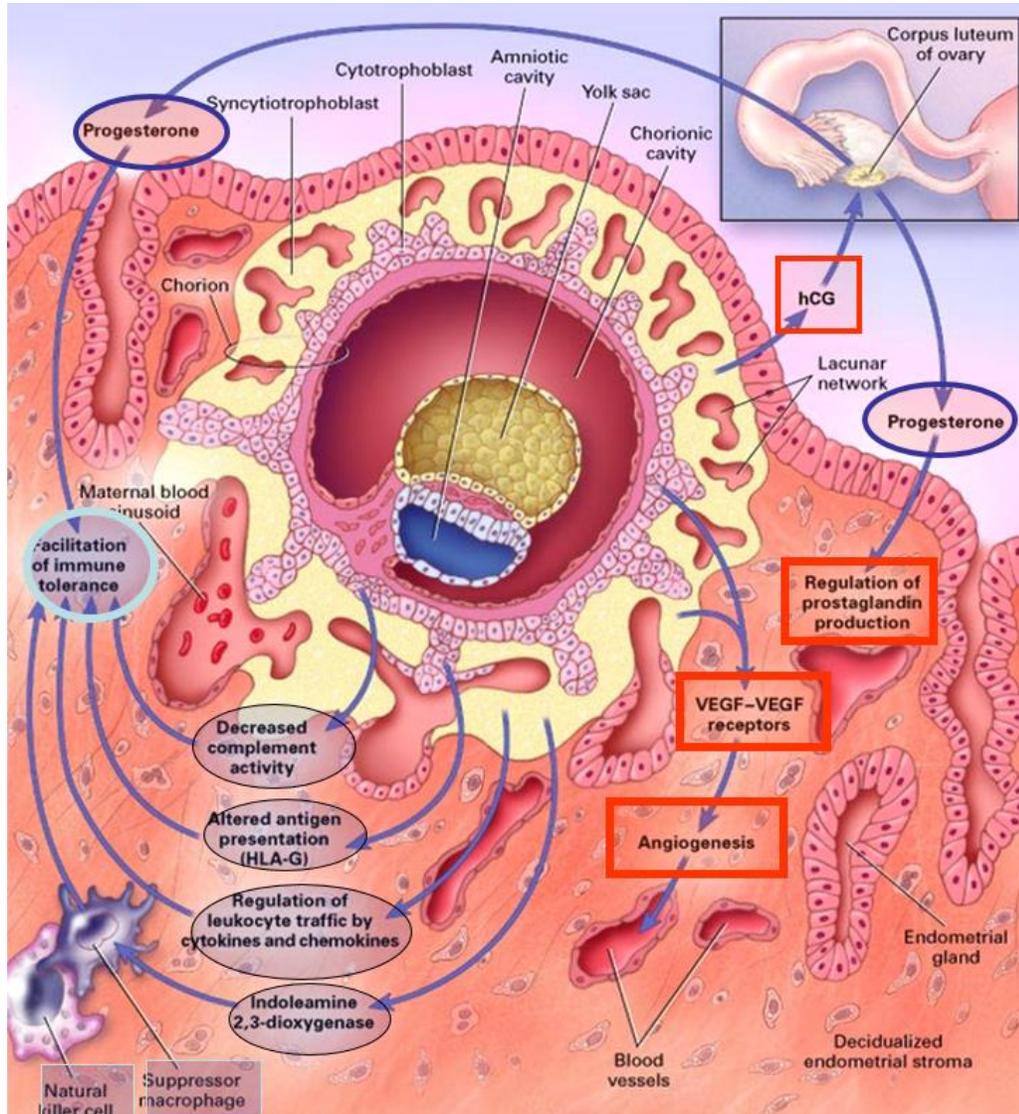
## Rôle de la progesterone dans l'implantation



Luteal Phase Rescue

# Phase lutéale

## Rôles de la progestérone pendant la grossesse



- Module la réponse immunitaire maternelle
- Réduit la contractilité utérine
- Améliorer la circulation utéro-placentaire

# Anomalies de la phase lutéale en FIV/ICSI

## Mécanismes

---

- Blocage axe hypothalamo-hypophysaire → Altération de sécrétion de LH
- Ponction ovocytaire → Altération de la fonction des cellules de la granulosa
- Taux supra-physiologiques d'hormones stéroïdes → Feedback négatif sur l'axe hypothalamo-hypophysaire
- Déclenchement à l'agoniste GnRH → Réduction durée du pic de LH

En l'absence de soutien de la phase lutéale



Diminution des taux de naissances vivantes

# Anomalies de la phase lutéale en FIV/ICSI

## Conséquences

Méta-analyse  
26198 patientes  
AMP

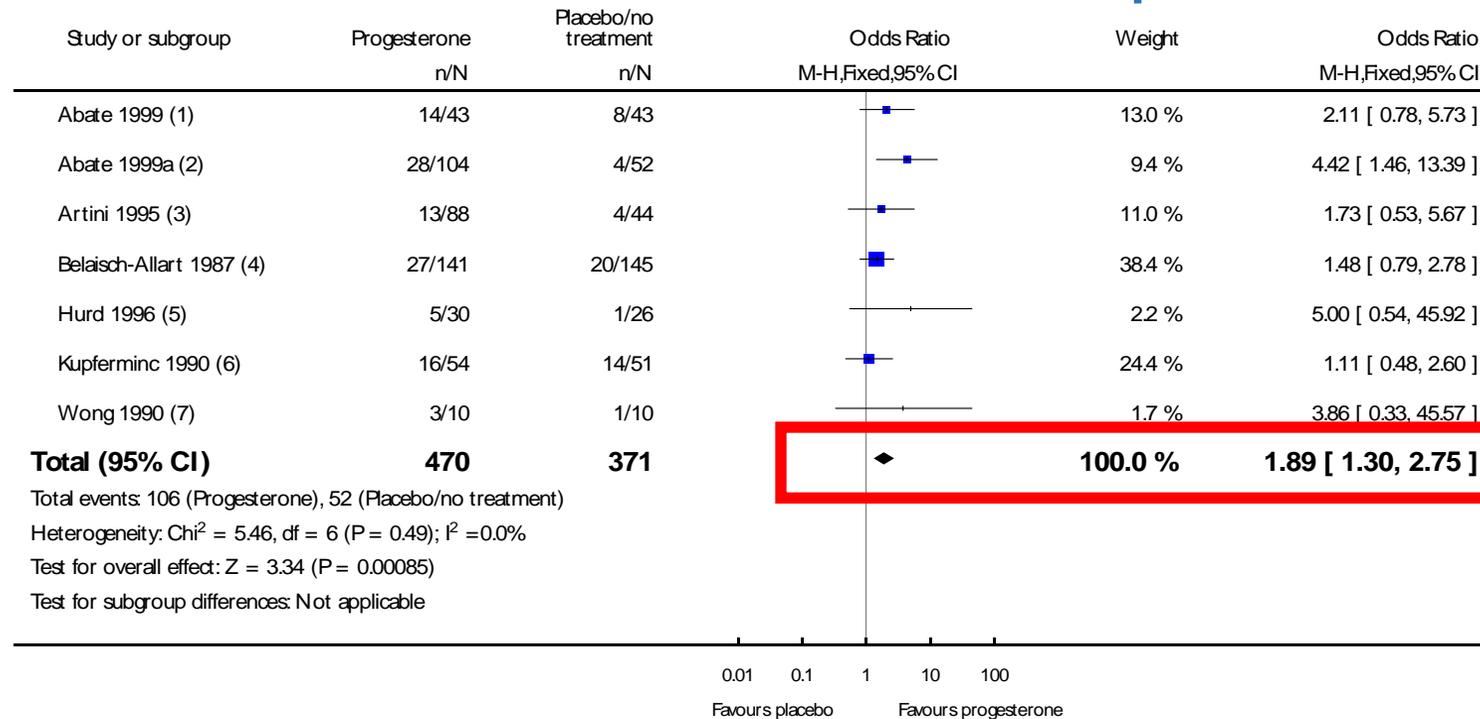
### Analysis 2.2. Comparison 2 Progesterone vs placebo or no treatment, Outcome 2 Clinical pregnancy rate.

Review: Luteal phase support for assisted reproduction cycles

Comparison: 2 Progesterone vs placebo or no treatment

Outcome: 2 Clinical pregnancy rate

## Grossesses Cliniques



# Soutien de la phase lutéale

## Modalités

### ➤ Progestérone

- Vaginale
- 600-800 mg/j
- Débutée le jour de la ponction ou avant le TEC
- Jusqu'à 10-12 SA (shift lutéo-placentaire)



## Gynécologie

### Chirurgie gynécologique :

C Chapron, B Borghese, L Marcellin, P Santulli, H Foulot,  
A Bourret, G Pierre, P Marzouk, F Decuypere, L Campin

### Gynécologie médicale :

G Plu-Bureau, L Maitrot, S Perol, E Sabbagh

### Médecine de la reproduction :

P Santulli, M Bourdon, C Maignien, F Kefelian, G Le  
Conte, S Blais, S Eskenazi, M Ouazana, A Alwohaibi

## Chirurgie digestive

B Dousset, S Gaujoux, M Leconte

## Radiologie

AE Millischer, L Maitrot, C Bordonne

## Laboratoire: Genetique

D Vaiman, C Abo, S Barbaux

## Laboratoire: Immunologie

F Batteux, S Chouzenoux, C Nicco, C Chéreau, B Weill,  
L Doridot

## Laboratoire: Biologie de la reproduction

A, C Patrat, JP Wolf, K Pocate, V Lange, C Chalas, C Jean,  
Chargui, L Ferreux

## Unité de statistiques

F Goffinet, PY Ancel



**P Santulli,**

Professeur et Responsable de l'unité de Médecine de la  
Reproduction

**C Chapron,**

Professeur et Chef du Département de Gynécologie Obstétrique II et Médecine de la  
Reproduction