

## Influence de l'épaisseur de l'endomètre sur l'implantation embryonnaire en fécondation in vitro. À propos de 414 cas

Mehdi Kehila, Sahbi Kebaili, Iheb Bougmiza\*, S Meddeb, Sassi Boughizane, Hedi Khairi, Mounir Ajina

Unité de Médecine de la Reproduction, Hôpital Universitaire, Farhat Hached, Sousse, Tunisie.

\*Service de Médecine Communautaire, Faculté de Médecine, Sousse, Tunisie.

Université de Sousse

M. Kehila, S. Kebaili, I Bougmiza, S. Meddeb, S. Boughizane, H. Khairi, M. Ajina

M. Kehila, S. Kebaili, I Bougmiza, S. Meddeb, S. Boughizane, H. Khairi, M. Ajina

Influence de l'épaisseur de l'endomètre sur l'implantation embryonnaire en fécondation in vitro. À propos de 414 cas

Endometrial thickness in in vitro fecundation. A 414 cases study

LA TUNISIE MEDICALE - 2010 ; Vol 88 (n°12) : 928 - 932

LA TUNISIE MEDICALE - 2010 ; Vol 88 (n°12) : 928 - 932

### RÉSUMÉ

**Prérequis :** L'étude de l'endomètre fait partie intégrante du monitoring de l'ovulation en cas de fécondation in vitro (FIV). Actuellement, les échecs de fécondation in vitro sont surtout liés au défaut d'implantation de l'embryon.

#### Buts :

- Vérifier si l'épaisseur de l'endomètre (EE) le jour de l'induction de l'ovulation influençait le résultat de la tentative de FIV.
- Etudier l'influence de l'âge des patientes et de leur profil hormonal sur l'EE après stimulation ovarienne.
- Rechercher, pour chaque tranche d'âge, l'EE associée aux meilleurs taux d'implantation.
- Voir si le protocole de stimulation ou la gonadotrophine utilisée avaient une influence sur l'EE.

**Méthodes :** Nous avons mené une étude rétrospective à l'unité de médecine de la reproduction du CHU Farhat Hached de Sousse, concernant tous les cas de FIV qui ont eu lieu durant l'année 2008.

**Résultats :** Nous avons au total étudié 414 cycles de FIV. Le taux de grossesses était de 23%. Il n'y avait pas de relation statistiquement significative entre l'âge de la femme et l'EE le jour de l'induction. L'EE le jour de l'induction était associée de façon significative au taux de FSH initial ( $P = 0.01$ ). Le taux de grossesses global était associé de façon significative à l'EE le jour de l'induction de l'ovulation ( $P = 0.02$ ). Le meilleur taux de grossesse était obtenu avec une EE  $>12$  mm (43%) et les chances d'obtenir une grossesse dans ce cas étaient multipliées par 2.7 par rapport à une EE  $\leq 12$  mm. L'association entre l'EE et le protocole de stimulation utilisé était très significative ( $P < 0.001$ ). La relation entre l'EE et la gonadotrophine utilisée pour la stimulation ovarienne (hMG ou FSH recombinante), n'était pas statistiquement significative.

**Conclusion :** L'EE le jour de l'induction de l'ovulation est un élément important à prendre en considération pouvant donner une idée sur les chances de succès de la tentative de FIV. Une épaisseur  $>12$  mm le jour l'induction augmente de façon significative les chances de succès de la tentative en cas d'ICSI, encore plus si la patiente est âgée entre 30 et 34 ans.

### Mots-clés

Assistance médicale à la procréation ; Transfert embryonnaire ; Endomètre ; Échecs d'implantations.

### SUMMARY

**Background :** Study of endometrial thickness is central to the monitoring of ovulation in in vitro fecundation (IVF). Actually, failures of in vitro fecundation are mainly due to implantation failure of embryo.

#### Aims :

- To assess whether the endometrial thickness the day of the induction of ovulation influences or not the result of the IVF attempt.
- To determine the endometrial thickness for which the chances of pregnancy are the highest.
- To determine if there is any effect of the stimulation protocol or the gonadotrophin on the endometrial thickness.

**Methods :** A retrospective study at the Reproductive Medicine-Unit of Farhat Hached teaching hospital, Sousse -Tunisia, concerning all the cases of IVF conducted the year 2008.

**Results :** A total of 414 cycles of IVF were studied. The rate of pregnancies in our series was 23%. There was not statistically significant relationship between the women's-age and the endometrial thickness; nor between the rate of the  $\beta$ stradiol before the IVF trial and the endometrial thickness. The endometrial thickness after ovarian stimulation was significantly linked to the rate of FSH before the IVF attempt ( $P = 0.01$ ). The total rate of pregnancies was significantly linked to the endometrial thickness before the ovulation induction ( $P = 0.02$ ). The best rate of pregnancy was reached with an endometrial thickness  $>12$  mm (43 %) and the chances of success in that case were roughly 3 times higher than if the endometrial thickness was  $\leq 12$  mm. With ICSI (277 cases), there was a statistically significant relationship between endometrial thickness and the pregnancy-rate ( $P = 0.009$ ). There was a statistically significant relationship between the endometrial thickness and the stimulation protocol used ( $P < 0.001$ ) and no statistically significant relationship between endometrial thickness and the gonadotrophin used for ovarian stimulation (hMG or recombinant FSH).

**Conclusion:** There is a statistically significant relationship between the endometrial thickness and the success rate of ICSI attempt. A thickness higher than 12 mm seems to improve IVF results.

### Key- words

Assisted Reproductive Technologies; Embryo transfer ; Endometrium ; Implantation failures.

L'optimisation du taux d'implantation des embryons transférés a conduit à définir des critères de qualité embryonnaire permettant de sélectionner les embryons ayant le meilleur potentiel implantatoire. L'accueil des embryons dans un environnement utérin favorable est l'autre facteur essentiel de la réussite de la nidation embryonnaire [1].

L'étude de l'endomètre fait partie intégrante du monitoring de l'ovulation en cas de fécondation in vitro (FIV). L'échographie vaginale couplée au Doppler, est un outil de choix, non invasif, capable de renseigner sur la réceptivité utérine [2]. Actuellement, les échecs de fécondation in vitro sont surtout liés au défaut d'implantation de l'embryon. Quoiqu'il ne semble pas, qu'à elle seule, l'EE soit suffisante pour déterminer le succès d'une tentative de FIV; Il est actuellement admis par la majorité des auteurs qu'une EE minimale est nécessaire au succès [2].

Les buts de cette étude étaient de : 1. Vérifier si l'épaisseur de l'endomètre (EE) le jour de l'induction de l'ovulation influençait le résultat de la tentative de FIV, 2. Etudier l'influence de l'âge des patientes et de leur profil hormonal sur l'EE après stimulation ovarienne, 3. Rechercher, pour chaque tranche d'âge, l'EE associée aux meilleurs taux d'implantation et 4. Voir si le protocole de stimulation ou la gonadotrophine utilisée avaient une influence sur l'EE.

## PATIENTES ET MÉTHODES

Nous avons mené une étude rétrospective à l'unité de médecine de la reproduction du CHU Farhat Hached de Sousse, Tunisie, concernant tous les cycles de FIV qui ont eu lieu durant l'année 2008. Nous avons exclu les cycles qui n'ont pas abouti à un transfert embryonnaire (Abondant pour mauvaise réponse, hyperstimulation ou aucun ovocyte recueilli à la ponction).

Nous avons déterminé pour chaque couple : le type d'AMP effectuée (FIV classique, ICSI), l'âge de la patiente, la durée d'infertilité, l'origine d'infertilité, le nombre de tentatives effectuées, le profil hormonal avant le début de la tentative de FIV (FSH, LH, Prolactine, œstradiol), le protocole de stimulation ovarienne utilisé (agoniste long, agoniste court ou antagoniste), la gonadotrophine utilisée (hMG ou FSH recombinant), l'EE le jour de l'induction de l'ovulation et enfin l'obtention ou non d'une grossesse.

Toutes les patientes ont eu au deuxième jour du cycle une échographie initiale, réalisée par un opérateur expérimenté.

L'appareil échographique utilisé était de type MADISON 128 BW PRIME, MAN 600011 -20202, avec une sonde endovaginale de 7,5 MHZ. La mesure de l'EE était effectuée par la sonde endovaginale sur une coupe sagittale médiane et au niveau du fond utérin.

La stimulation ovarienne était assurée par une FSH recombinante (rFSH, follitropine  $\beta$ ) ou une gonadotrophine humaine, d'extraction urinaire, hautement purifiée (hMG-HP, ménotropine). Le monitoring de la croissance folliculaire était assuré par l'échographie endovaginale et le dosage de l'œstradiolémie. Le déclenchement de l'ovulation était effectué soit par une injection intra-musculaire de 10 000 d'HCG

(HUMAN CHORIONIC GONADOTROPHIN) soit une injection d'Ovitrelle® 250  $\mu$ g en sous cutané lorsque les critères de déclenchement étaient réunis (des follicules entre 16 et 18 mm avec un taux d'œstradiol/follicule entre 200 et 300 pg/ml). La ponction ovocytaire avait lieu 34 heures après le déclenchement sous guidage échographique et sous anesthésie générale. Le transfert d'embryon était réalisé au 2ème ou 3ème jour après la ponction sous guidage échographique sus pubien. La grossesse devait être confirmée par l'échographie (Nous avons donc éliminé les grossesses biologiques). La confirmation échographique de la grossesse définissait le succès de la tentative.

L'âge des femmes a été reparti en 4 groupes : Moins que 30 ans, 30 à 34 ans, 35 à 38 ans et plus de 38 ans (Tableau I). L'EE a été répartie en 3 groupes (Tableau II).

**Tableau 1 :** Répartition des femmes en groupes selon l'âge

	I	II	III	IV
Groupe	< 30	30 à 34	35 à 38	> 38
Age (ans)	91	159	98	66
Nombre de patientes	22%	38%	23%	17%

**Tableau 2 :** Répartition en groupes des épaisseurs de l'endomètre

	Groupe I	Groupe II	Groupe III
Epaisseur de l'endomètre (mm)	≤ 7	>7 et ≤12	> 12
Nombre de cas	32	347	35
	7.7%	83.8%	8.5%

Les variables qualitatives ont été décrites avec des fréquences absolues et des pourcentages. Les variables quantitatives ont été décrites avec des moyennes et leur écart-type. La comparaison des moyennes entre les classes de l'EE a été faite avec l'ANOVA (analyse de variance). La comparaison des pourcentages a été effectuée avec le test de Chi2. La mesure de la force de l'association a été estimée par le calcul du rapport des cotes (Odds Ratio, OR). Le risque d'erreur consenti était de 5%. La saisie et l'analyse des données ont été faites avec le logiciel SPSS 10.0.

## RESULTATS

Le nombre total de cycles étudiés était de 414. Le taux de grossesses cliniques dans notre série était de 23%.

Les différentes caractéristiques des patientes sont résumées dans le tableau III.

Il n'y avait pas de relation statistiquement significative entre l'âge de la femme et l'EE le jour de l'induction de l'ovulation ( $P=0.28$ ). De même, entre celui-ci et le taux d'œstradiol initial ( $P=0.45$ ).

L'EE le jour de l'induction de l'ovulation était associée de façon significative au taux de FSH initial ( $P = 0.01$ ).

La plus petite EE pour laquelle une grossesse a été observée était de 6mm (4 patientes).

Le taux de grossesses global était associé de façon significative à l'EE le jour de l'induction de l'ovulation ( $P = 0.02$ ) et 78 % des grossesses étaient obtenues dans la classe II de l'endomètre. (Tableau IV)

**Tableau 3 :** Caractéristiques des patientes

	AGE (ans)	Durée d'infertilité (ans)	Nombre de tentatives précédentes	Œstradiol initial (pg/ml)	FSH initial (mUI/ml)	EE le jour de l'induction (mm)
Moyenne	33,3	6.1	1.6	80.2	7.9	10.2
Extrêmes	21-48	1.5 – 20	0 – 6	5 – 390	0.5 – 20	4 – 17

**Tableau 4 :** Grossesse et épaisseur de l'endomètre

Endomètre	Classe I	Classe II	Classe III	Total
Grossesse +	6 6.2%	76 78.4%	15 15.5%	97 100%
Grossesse -	26 8.2%	271 85.5%	20 6.3%	317 100%
TOTAL	32 7.7%	347 83.8%	35 8.5%	414 100%

Toutefois, 84 % des EE le jour de l'induction dans notre série étaient de la classe II ; et en cas d'échec de la tentative, l'EE était de la classe II dans 85 % des cas.

En analysant les chances de succès de la tentative d'AMP pour chaque classe d'épaisseur de l'endomètre on trouve que :

- Si l'EE était  $\leq 7$  mm, le taux de grossesses était de 19 % (OR : 0.74 ; IC 95% : 0.29 - 1.85).
- Si l'EE était  $> 7$  et  $\leq 12$  mm, le taux de grossesses était de 22 % (OR : 0.61 ; IC 95% : 1.33 - 5.54).
- Si l'EE était  $> 12$  mm, le taux de grossesses était de 43%. (OR : 2.71 ; IC 95% : 1.33 – 5.54).

En conclusion, le meilleur taux de grossesses était obtenu avec une EE le jour de l'induction de l'ovulation  $> 12$  mm, il était de 43% et les chances d'obtenir une grossesse dans ce cas étaient multipliées par 2,71 par rapport à une EE  $\leq 12$  mm.

Cette EE était surtout corrélée à un taux de FSH initial  $< 9$  mUI/ml (74.3%).

Nous avons par la suite étudié la relation entre l'EE le jour de l'induction de l'ovulation et le taux de grossesse pour chaque type d'AMP à part (FIVclassique ou ICSI).

- En cas de FIVclassique (131 cas), la relation entre l'EE et le taux de grossesse n'était pas significative ( $P=0.806$ ).
- En cas d'ICSI (277 cas), l'association entre EE le jour de l'induction de l'ovulation et le taux de grossesses était très significative ( $P = 0.009$ ).

En analysant la chance de succès de la tentative d'ICSI pour chaque classe d'EE on trouve que (Tableau V) :

- Si l'EE était  $\leq 7$  mm, le taux de grossesse était de 14 %. (OR : 0.55 ; IC 95% : 0.12 – 2.55)
- Si l'EE était  $> 7$  et  $\leq 12$  mm, le taux de grossesse était de 20 % (OR : 0.48 ; IC 95% : 0.23 – 0.99)
- Si l'EE était  $> 12$  mm, le taux de grossesse était de 46% (OR :

3.41 ; IC : 1.48 – 7.85) → Donc dans ce cas, il y avait 3 fois et demi plus de chance de succès de la tentative d'ICSI.

**Tableau 5 :** Grossesse et épaisseur de l'endomètre en cas d'ICSI

Endomètre	Classe I	Classe II	Classe III	Total
Grossesse +	2 3.3%	46 76.7%	12 20.0%	97 100%
Grossesse -	12 5.9%	179 87.3%	14 6.8%	317 100%
TOTAL	14 5.3%	225 84.9%	26 9.8%	414 100%

En conclusion :

▷ L'EE le jour de l'induction de l'ovulation ne paraît pas influencer l'issue de la tentative de FIVclassique.

▷ En cas d'ICSI, l'EE le jour de l'induction de l'ovulation était associée de façon significative aux chances de succès de la tentative. Le meilleur taux de grossesses était obtenu avec une EE  $> 12$  mm ; et il y avait dans ce cas 3 fois et demi plus de chance de succès de la tentative avec un taux de grossesse de 46 %.

Nous avons par la suite étudié l'influence de l'EE sur le taux de grossesses pour chaque tranche d'âge. Il s'est alors révélé que l'EE le jour de l'induction de l'ovulation n'était associée de façon significative au taux de grossesse que pour la tranche d'âge II, c'est-à-dire pour les femmes âgées entre 30 et 34 ans ( $P=0.02$ ). Pour toutes les autres tranches d'âge, la relation n'était pas statistiquement significative.

Pour les patientes âgées entre 30 et 34 ans:

- Si l'EE était  $\leq 7$  mm, le taux de grossesse était de 15 %. (OR : 0.6 ; IC 95% : 0.13 – 2.82)
- Si l'EE était  $> 7$  et  $\leq 12$  mm, le taux de grossesse était de 20 %. (OR : 0.48 ; IC 95% : 0.19 – 1.20)
- Si l'EE était  $> 12$  mm, le taux de grossesse était de 54%. (OR : 4.71 ; IC 95% : 1.47 – 15.11) → Donc, dans ce cas, il y avait presque 5 fois plus de chance de succès de la tentative d'AMP. Toutefois, en étudiant l'association entre l'EE et le taux de grossesse pour les autres tranches d'âge, nous constatons que :
  - Pour les femmes de moins de 30 ans, une EE  $> 12$  mm était associée à un taux de grossesses de 50 % (OR : 2.07 ; IC 95% : 0.55 – 7.75). Le taux de grossesse pour cette tranche d'âge était de 33 % si l'EE était de moins de 13 mm.
  - Pour les femmes âgées entre 35 et 38 ans, les meilleures chances de grossesses étaient aussi obtenues avec une EE  $> 12$  mm avec un taux de grossesse de 29 % contre un taux de 18 % en cas d'endomètre de moins de 12 mm. (OR : 1.78 ; IC 95% : 0.32 – 9.98).
  - De même aussi pour les femmes d'âge  $> 38$  ans, les meilleures chances de grossesses étaient obtenues avec des EE  $> 12$  mm avec un taux de grossesse de 20 % contre un taux de 15 % en cas d'endomètre de moins de 12 mm. (OR : 1.78 ; IC 95% : 0.32 – 9.98).

Vu que nous avons trouvé que l'association entre la FIVclassique et l'EE n'était pas significative, nous avons exclu les cas de FIVclassique et nous avons étudié l'influence de l'EE

le jour de l'induction sur le taux de grossesses pour chaque tranche d'âge en cas d'ICSI à fin de voir si la relation devenait significative pour les autres tranches d'âge.

Il s'est alors révélé que l'EE n'était toujours associée de façon significative au taux de grossesse que pour les femmes âgées entre 30 et 34 ans ( $P=0.02$ ).

En conclusion :

▷ Pour les patientes âgées entre 30 et 34 ans, les chances de grossesses étaient associées de façon significative à l'EE le jour de l'induction de l'ovulation. Une EE >12 mm multipliait presque par un facteur 5 les chances de succès de la tentative d'AMP avec un taux de réussite de 54 %.

▷ Pour les autres tranches d'âge, même si l'EE n'était pas associée de façon significative au taux de succès de la tentative de FIV ; une EE >12 mm semble augmenter les chances de grossesse.

Nous avons en plus étudié la relation entre l'EE le jour de l'induction de l'ovulation et le protocole utilisé : L'association était très significative ( $P<0.001$ ).

Une EE >12 mm était dans 66 % des cas associée au protocole de stimulation agoniste long (OR : 1,46 ; IC 95% : 0.79 – 2.72). Elle était associée à un protocole agoniste court dans 31% des cas (OR : 0.41 ; IC 95% : 0.19 – 0.85) et à un protocole antagoniste dans 3% des cas (OR : 0.53 ; IC 95% : 0.07 – 4.06). Une EE ≤ 7 mm était par contre associée au protocole agoniste court dans 84% des cas (OR : 5.75 ; IC 95% : 2.17 – 15.25).

Nous avons par la suite étudié la relation entre l'EE le jour de l'induction de l'ovulation et la gonadotrophine utilisée pour la stimulation ovarienne (hMG ou FSH recombinante). Il s'est avéré que l'association n'était pas statistiquement significative ( $P=0.75$ ).

## DISCUSSION

De nombreux auteurs ont recherché des corrélations entre des facteurs utérins et le succès de l'implantation embryonnaire en AMP [3]. Nous nous sommes intéressés à l'importance de l'EE dans le succès de la tentative de FIV. Cet examen fait partie du monitoring de l'ovulation et est pratiqué de façon systématique chez toute patiente entreprenant une méthode de FIV. L'évaluation de son impact sur le succès de la tentative de FIV serait intéressante pour notre pratique quotidienne.

Nous n'avons pas étudié l'aspect de l'endomètre vu que ce critère n'était pas noté dans tous les dossiers exploités. Le Doppler non plus, vu qu'il ne fait pas partie de notre bilan de routine dans le suivi des patientes en FIV.

Nous nous sommes intéressés à l'EE le jour de l'induction de l'ovulation pour pouvoir mettre en place une éventuelle attitude thérapeutique.

Assistance médicale à la procréation et valeur prédictive de l'EE sur les chances d'implantation embryonnaire :

Les premières études qui se sont intéressées à l'EE mesurée, soit le jour du déclenchement de l'ovulation, soit celui du transfert embryonnaire, se sont montrées très enthousiastes sur la valeur prédictive de ce critère. Elles ont été suivies d'autant de résultats contradictoires [1]. Des nombreux travaux publiés,

on peut toutefois dégager une valeur basse de l'EE (6–7 mm) en dessous de laquelle la majorité des auteurs s'accorde sur une probabilité très faible de grossesse [4]. L'effet potentiellement délétère d'un endomètre trop épais >14 mm reste sujet à controverse et deux études récentes [5,6] tentant de s'affranchir des facteurs confondants ne permettent pas de trancher [7].

Nous avons voulu vérifier dans notre étude l'importance d'un seuil minimal d'EE le jour de l'induction (7mm) de l'ovulation dans le succès de la tentative de FIV. Nous avons aussi voulu vérifier la valeur prédictive négative d'un endomètre très épais. Dans notre pratique, nous considérons comme épais un endomètre de plus de 12 mm. En débutant ce travail, nous avions à l'esprit qu'un endomètre très épais altérerait le résultat de la FIV et qu'une EE entre 7 et 12 mm serait idéale pour l'implantation.

Notre étude a montré que le taux de grossesses est associé de façon significative à l'EE le jour de l'induction de l'ovulation ( $P=0.02$ ). Toutefois et contrairement à notre hypothèse initiale, le meilleur taux de grossesse était obtenu avec une EE >12 mm (43%) et les chances d'obtenir une grossesse dans ce cas étaient presque multipliées par un facteur 3 par rapport à une EE ≤12 mm. (OR : 2.71 ; IC 95% : 1.33 – 5.54).

Ces résultats concordent avec ceux de l'étude de Dietterich C et al. en 2002 qui a concerné 570 femmes [8] et dont l'objectif principal était d'évaluer la valeur prédictive négative d'une EE dépassant 14 mm. Ces auteurs se sont aussi intéressés à l'aspect de l'endomètre. Ils indiquent que : En cas d'aspect en triple ligne le taux de grossesse était de 39,2 % si l'EE était ≤14mm et de 50% si l'épaisseur était >14mm. En comparant les aspects isoéchogènes le taux de grossesse était de 36,5% pour les EE ≤4 mm et de 40 % pour les épaisseurs > 14 mm. → Une épaisseur > 14 mm était donc dans les deux cas associée à un meilleur taux de grossesse.

Dans notre étude, l'EE le jour de l'induction de l'ovulation était associée de façon significative au taux de FSH initial ( $P=0.01$ ). Une EE >12 mm était surtout corrélée à un taux de FSH initial < 9 UI/ml. Dans notre série, l'EE avant l'induction de l'ovulation ne paraît pas influencer l'issue de la tentative de FIV classique ( $P=0.806$ ). Par contre, en cas d'ICSI, l'EE était associée de façon significative aux chances de succès de la tentative ( $P=0.009$ ). Le meilleur taux de grossesses était obtenu avec une EE >12 mm ; et il y avait dans ce cas 3 fois et demi plus de chance de succès de la tentative avec un taux de succès de 46 % (OR : 3.41 ; IC : 1.48 – 7.85).

Zhang et al. [9] en 2005 se sont intéressés comme notre étude à l'intérêt de l'EE le jour de l'induction dans le succès de la tentative de FIV. Ils ont mené une étude rétrospective qui a concerné 897 cycles d'AMP. L'analyse multifactorielle a montré que la valeur prédictive négative d'une EE <9 mm ne concernait que les femmes de moins de 38 ans.

Dans notre étude, pour les patientes âgées entre 30 et 34 ans, les chances de grossesses étaient associées de façon significative à l'EE. Une EE >12 mm multiplie presque par un facteur 5 les chances de succès de la tentative de FIV avec un taux de réussite de 54 % (OR : 4.71 ; IC 95% : 1.47 – 15.11).

Pour les autres tranches d'âge, même si l'EE n'était pas associée de façon significative au taux de succès de la tentative

de FIV ; une EE >12 mm augmente les chances de grossesse. D'autres études incluant un plus large effectif pourraient retrouver une relation statistiquement significative dans ce cas.

En 1999, une étude randomisée multicentrique américaine [10] a comparé 208 femmes ayant reçu du ganirelix en doses multiples à 105 patientes en protocole agoniste long avec du lucrin. Le taux de grossesses par ponction était de 31,3 pour le groupe antagoniste et de 35,3 % pour le groupe agoniste. Agameya et al [11] ont essayé de comprendre le pourquoi de cette légère différence de taux de succès entre agonistes et antagonistes à nombre égal d'embryons transférés et ont recherché un éventuel effet néfaste sur l'endomètre. Dans une étude randomisée ganirelix versus lucrin en protocole long, ils ont observé une différence (non significative) du taux de grossesses en faveur de l'analogue agoniste mais n'ont pas observé de différence d'EE dans les deux groupes.

Dans notre étude, l'EE le jour de l'induction était associée de façon très significative au protocole de stimulation utilisé ( $P < 0.001$ ). Parmi les 3 protocoles utilisés, le protocole agoniste long était le plus associé à une EE >12 mm (OR : 1,46 ; IC 95% : 0,79 – 2,72). Une EE  $\leq 7$  mm était par contre associée au protocole agoniste court dans 84% des cas et le risque d'obtenir une EE  $\leq 7$  mm, avec ce protocole, était multiplié par presque un facteur 6. (OR : 5,75 ; IC 95% : 2,17 – 15,25). Notons, toutefois, que pour être incluses dans un protocole donné, les patientes ont été choisies en fonction de leur âge, leur profil hormonal et leur réponse à un éventuel cycle de stimulation antérieur, ce qui constitue un biais de sélection rendant ces résultats difficiles à interpréter. Une étude randomisée est nécessaire pour confirmer ces résultats.

## Références

1. B Broussin. Place de l'échographie dans l'évaluation de la qualité endométriale en Assistance médicale à la procréation (AMP). *Gynecol Obstet Fertil* 2007;25:570-75.
2. G Porcu, H Déchaud, B Hédon. Réceptivité utérine et implantation embryonnaire : apport de l'échographie et du doppler dans leur évaluation en fécondation in vitro. *Revue de la littérature et mise au point. j.emcgo*; 2004:07-002.
3. Noyes N, Liu HC, Sultan K, Schattman G, Rosenwaks Z. Endometrial thickness appears to be a significant factors in embryo implantation in in-vitro fertilization. *Hum Reprod* 1995;1: 919-22.
4. Weissman A, Gotileb L, Casper RF. The detrimental effect of increased endometrial thickness on implantation and pregnancy rates and outcome in an in vitro fertilization program. *Fertil Steril* 1999;71: 147-9.
5. Richter KS, Bugge KR, Bromer JG, Levy MJ. Relationship between endometrial thickness and embryo implantation, based on 1294 cycles of in vitro fertilization with transfer of two blastocyst-stage embryos. *Fertil Steril* 2007;87: 53-9.
6. Lamanna G, Scioscia M, Lorusso F, Serrati G, Selvaggi LE, Depalo R. Parabolic trend in endometrial thickness at embryo transfer in in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection cases with clinical pregnancy evidence. *Fertil Steril* 2008;90: 1272-4.
7. Sifer C, Cédric-Durnerin I, Hugues JN, Poncelet C. Views of each

## Influence de la gonadotrophine utilisée sur l'EE

Nous avons par la suite étudié la relation entre l'EE et la gonadotrophine utilisée pour la stimulation ovarienne (hMG ou FSH recombinante). Il s'est avéré que l'association n'était pas statistiquement significative ( $P=0.7$ ). Ce résultat est retrouvé dans l'étude MERIT [12], publiée en 2005, essai randomisé, prospectif, contrôlé multicentrique comparant la stimulation pour FIV avec hMG et avec FSH recombinante.

### Autocritique

Notre étude possède toutefois un certain nombre de limites : il s'agit du principal écueil aux études menées sur le sujet qui est la difficulté d'isoler le paramètre EE de tous les autres facteurs intervenant dans la réussite ou l'échec d'une grossesse (qualité de l'embryon, âge de la femme, etc.). Il s'agit d'ailleurs d'une limite méthodologique générale quel que soit le critère étudié. Nous entamons actuellement une étude incluant un plus large effectif dans laquelle nous étudions à part les endomètres d'épaisseur >12 et  $\leq 14$ mm et ceux de plus de 14mm.

---

## CONCLUSION

---

L'EE le jour de l'induction de l'ovulation est un élément important à prendre en considération pouvant donner une idée sur les chances de succès de la tentative d'ICSI. Une épaisseur >12 mm le jour l'induction de l'ovulation augmente de façon significative les chances de succès de la tentative en cas d'ICSI. D'autres études incluant un plus large effectif et prenant en compte la qualité des embryons transférés sont nécessaires pour conforter nos résultats.

- member of an Assisted Reproductive Technologies centre on the embryo transfer procedure. *Gynecol Obstet Fertil* 2009;37: 645-652.
8. Dietterich C, Check JH, Choe JK, Nazari A, Lurie D. Increased endometrial thickness on the day of human chorionic gonadotropin injection does not adversely affect pregnancy or implantation rates following in vitro fertilization-embryo transfer. *Fertil Steril* 2002;77: 781-6.
9. Zhang X, Chen CH, Confino E, Barnes R, Milad M, Kazer R. Increased endometrial thickness is associated with improved treatment outcome for selected patients undergoing in vitro fertilization-embryo transfer. *Fertil Steril* 2005;83: 336-40.
10. North american ganirelix study group results of a prospective randomized, multicentric study to assess the efficacy and safety of a gonadotropin releasing hormone (GnRH) antagonist Org 37462 (Ganirelix Acetate). Treatment in women undergoing controlled ovarian hyperstimulation ASRM/CFAS Conjoint Annual Meeting, Toronto, September 25-30 1999, Abstract 028.
11. Agameya A, Fluker M, Leader A, Claman P, Yuzepe A: Impact of GnRH antagonist of the endometrium in women undergoing IVF. ASRM/CFAS Conjoint Annual Meeting, Toronto, September 25-30 1999.
12. Etude MERIT : Choix des gonadotrophines pour la stimulation en FIV. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2005; 34: 6S8-6S13.