

Le taux basal de FSH à j3 du cycle est un facteur prédictif de l'aspect quantitatif de la réponse ovarienne à la stimulation

Selima Fourati*, Ghaya Merdassi*, Mohamed Khrouf**, Hanene Elloumi*, Anis Fadhlouï**, Imen Brahmi*, Nadia Mami*, Sajiaa Ben Slima**, Mounir Ben Meftah**, Fethi Zhioua**, Amel Zhioua*

(*) Centre de Procréation Médicalement Assistée. Hôpital Aziza Othmana. La Kasba. Tunis.

(**) Service de gynécologie obstétrique. Hôpital Aziza Othmana. La Kasba. Tunis.

Faculté de médecine de Tunis. Université de Tunis El Manar

S. Fourati, G. Merdassi, M. Khrouf, H. Elloumi, A. Fadhlouï, I. Brahmi, N. Mami, S. Ben Slima, M. Ben Meftah, F. Zhioua., A. Zhioua

S. Fourati, G. Merdassi, M. Khrouf, H. Elloumi, A. Fadhlouï, I. Brahmi, N. Mami, S. Ben Slima, M. Ben Meftah, F. Zhioua., A. Zhioua

Le taux basal de FSH à j3 du cycle est un facteur prédictif de l'aspect quantitatif de la réponse ovarienne à la stimulation

Basal fsh level is only predictive of the quantitative aspect of the ovarian response

LA TUNISIE MEDICALE - 2012 ; Vol 90 (n°07) : 524 - 529

LA TUNISIE MEDICALE - 2012 ; Vol 90 (n°07) : 524 - 529

R É S U M É

Prérequis : Le dosage de la FSH et LH à J3 du cycle menstruel permet d'évaluer la réponse ultérieure à la stimulation.

But : Evaluer la valeur prédictive de la FSH et LH en comparaison avec l'âge dans la réponse ovarienne qualitative et quantitative à la stimulation.

Méthodes : 305 patientes ayant eu une tentative d'injection intra cytoplasmique de spermatozoïdes (ICSI). Un dosage de la FSH et LH est réalisé à J3 du cycle précédant la stimulation. Une bonne réponse ovarienne quantitative est définie par un nombre d'ovocytes recueillis ≥ 3 et au moins 3 embryons obtenus. Une bonne réponse qualitative est définie par un pourcentage d'ovocytes matures $\geq 75\%$ de la cohorte ovocytaire, d'ovocytes immatures $\leq 15\%$ et la présence d'au moins un embryon TOP.

Résultats : Les courbes ROC montrent que la FSH est meilleure que l'âge dans la prédiction du nombre d'ovocytes recueillis (respectivement $ROCAUC=0,77$, $p=10^{-3}$ versus $ROC_{AUC}=0,73$, $p=10^{-3}$) et du nombre d'embryons obtenus ($ROC_{AUC}=0,69$, $p=10^{-3}$ versus $ROC_{AUC}=0,66$, $p=10^{-3}$). La LH est non prédictive. Aucun de ces 3 paramètres n'est prédictif de la réponse ovarienne qualitative à la stimulation, des taux de fécondation et de grossesse.

Pour la FSH, un cut-off calculé de 7,8 mUI/ml est associé à une sensibilité de 73% et une spécificité de 70%.

Conclusion : La FSH constitue un marqueur de la réponse ovarienne quantitative. La LH est non prédictive. FSH et LH ne sont pas prédictive des taux de grossesse. Les patientes présentant des taux élevés de FSH ne doivent pas être exclues de l'ICSI.

S U M M A R Y

Background: Determination FSH and LH at day 3 of the menstrual cycle predicts the response to stimulation.

Aim: To evaluate the value of FSH and LH measurements compared with women's age in predicting qualitative and quantitative ovarian response to gonadotrophin stimulation.

Methods: 305 patients underwent at least one intra cytoplasmic sperm injection (ICSI) cycle. The levels of FSH and LH at day 3 were determined in an earlier cycle. A good quantitative ovarian response was defined as ≥ 3 oocytes retrieved and 3 embryos obtained. A good qualitative ovarian response was defined as a percentage of mature oocytes $\geq 75\%$ and immature ones $\leq 15\%$ of the total number of oocytes retrieved with at least one top quality embryo obtained.

Results: Receiver operating characteristic (ROC) curves were generated for FSH, LH and female age. FSH is better than female age in predicting the number of oocytes retrieved (respectively $ROC_{AUC}=0,77$, $p=10^{-3}$ versus $ROC_{AUC}=0,73$, $p=10^{-3}$) and the number of embryos obtained ($ROC_{AUC}=0,69$, $p=10^{-3}$ versus $ROCAUC=0,66$, $p=10^{-3}$). LH is non predictive. None of the three tested parameters was predictive of the fertilization and pregnancy rates. An FSH cut-off was calculated and a value of 7.8mUI/ml is associated with a sensitivity of 73% and a specificity of 70% for the prediction of ovarian response to controlled stimulation.

Conclusion: Basal FSH level predicts good quantitative rather than qualitative response. LH is non predictive. FSH and LH do not predict pregnancy rate. Patients having high FSH levels should not be excluded from IVF/ICSI treatment.

Mots-clés

Stimulation, ovulation, micro-injection, gonadotrophines, fécondation, grossesse.

Key-words

Ovarian stimulation, ovulation, micromanipulation, gonadotrophins, fertilization, pregnancy

Certains tests biologiques destinés à explorer la réserve ovarienne font partie aujourd'hui du bilan de routine dans l'évaluation de la réponse à la stimulation ovarienne chez les femmes participant à un programme d'assistance médicale à la procréation [1]. Il s'agit notamment du dosage biologique de la FSH et de la LH entre le 2^{ème} et le 4^{ème} jour du cycle de la femme en dehors de tout traitement inducteur de l'ovulation [2]. Néanmoins, associés à l'âge chronologique, la valeur pronostique de ces deux paramètres dans l'évaluation de la réserve folliculaire ovarienne demeure controversée.

Le but de cette étude est d'évaluer la valeur clinique du dosage de la FSH et de la LH en début de cycle en comparaison avec l'âge de la femme en termes de réponse ovarienne qualitative et quantitative à la stimulation ovarienne et des taux de succès en fécondation *in vitro*.

MATERIEL ET METHODES

Patientes

Il s'agit d'une étude rétrospective menée dans le centre de procréation médicalement assistée de l'Hôpital Aziza Othmana à Tunis portant sur 305 patientes qui ont eu au moins une tentative de fécondation *in vitro* type ICSI (injection intracytoplasmique de spermatozoïdes). Seule la première tentative d'ICSI a été comptabilisée. Chaque couple infertile a eu un bilan pré-ICSI comportant un interrogatoire minutieux (notamment les antécédents gynéco-obstétricaux pour la conjointe et uro-andrologiques pour le conjoint), un examen clinique et des examens complémentaires comportant au minimum :

Pour la femme : un bilan hormonal avec FSH, LH, Oestradiol et Prolactine ainsi qu'une échographie endovaginale permettant de réaliser un compte des follicules antraux. L'ensemble de ces examens étant réalisés à J3 du cycle. Une hystérogographie et une hystérocopie sont également réalisées.

Pour l'homme : un spermogramme-spermocytogramme, un test de migration survie, et une spermoculture. Pour les patients présentant une azoospermie ou une oligozoospermie extrême, le bilan est complété par un caryotype, une recherche de micro-délétions du chromosome Y et un bilan hormonal (FSH, testostérone).

Pour les deux conjoints : un bilan infectieux systématique avec recherche de syphilis, hépatite B, hépatite C, HIV, chlamydiae et mycoplasme.

Stimulation de l'ovulation : La stimulation ovarienne a été réalisée suivant un protocole long pour les normo-répondeuses (FSH<10UI/l, LH<7UI/l, oestradiol(E2)<50pg/ml et échographie endovaginale montrant des ovaires normaux en taille avec 5 à 7 follicules antraux dans chaque ovaire régulièrement répartis). La désensibilisation hypophysaire se faisait par des injections quotidiennes de DECAPEPTYL®0,1mg (Ipsen Biotech) commençant au 21^{ème} jour du cycle précédant celui de la stimulation. Dix jour plus tard, une échographie endovaginale permettait de vérifier la désensibilisation (endomètre fin, absence de kyste ovarien) ce

qui autorisait le début de la stimulation par les gonadotrophines exogènes. La désensibilisation hypophysaire se faisait aussi par du DECAPEPTYL®LP3 (Ipsen Biotech). Le contrôle de la désensibilisation hypothalamo-hypophysaire était réalisé 15 à 18 jours après l'injection par un dosage de l'oestradiol et de la LH. L'oestradiol inférieur ou égal à 50pg/ml et la LH inférieure ou égale à 2UI/ml autorisaient le début de l'administration des gonadotrophines exogènes. Pour les mauvaises répondeuses (FSH>10 UI/l, œstradiol >50pg/ml et échographie endovaginale montrant moins de 5 follicules antraux au total dans les 2 ovaires) un protocole agoniste court ou un protocole antagoniste sont préconisés. Dans le protocole agoniste court, la désensibilisation hypophysaire commençait au 2^{ème} jour des règles par du DECAPEPTYL® 0,1mg (Ipsen Pharma, Tunisie) en injections sous-cutanées quotidiennes associé aux gonadotrophines à partir de J 3 jusqu'au déclenchement. Dans le protocole antagoniste, la stimulation par les gonadotrophines GONALF® (Merck Serono, Tunisie) commençait au 2^{ème} jour des règles. L'antagoniste de la GnRH étant administré en cours de phase folliculaire pour prévenir la survenue d'un pic de LH. Dans notre protocole, on utilise le Cetrotide en doses multiples (Cetrorelix® 0,25mg, Merck Serono, Tunisie) en injections sous-cutanées quotidiennes ou en dose unique (une injection unique de 3 mg). Le monitoring de l'ovulation a été réalisé à partir du 6^{ème} jour après le début de l'administration des gonadotrophines, par une échographie permettant de voir le nombre et la taille des follicules, et le dosage de l'E2 dont le taux devait être fonction du nombre de follicules à raison de 150 – 250 pg/ml et par follicule. Le monitoring était répété les jours suivants en fonction de l'évolution et de la croissance des follicules jusqu'au jour du déclenchement, il permet par ailleurs d'ajuster les doses de FSHr. Le déclenchement de l'ovulation par 5000 à 10000 unités de gonadotrophine chorionique humaine recombinante (Ovitrelle®, Merck Serono, Tunisie) en injection intra-musculaire, est décidé sur des critères échographiques (?3 follicules de 17mm) et biologiques (taux d'E2 supérieur à 150 – 250 pg/ml par follicule).

La ponction ovocytaire a été réalisée 36 à 38 heures après le déclenchement de l'ovulation sous anesthésie locale, par voie endo-vaginale sous guidage échographique. L'examen des liquides de ponctions folliculaires à la recherche des complexes cumulo ovocytaires (CCO) est effectué à l'aide d'une loupe binoculaire. Les complexes cumulo-ovocytaires recueillis sont ensuite rincés et placés à l'étuve à 37°C sous 5% de CO2 dans un milieu de culture approprié recouvert d'huile minérale durant 1-2 heures.

Préparation du sperme : Le jour de la ponction, le sperme du conjoint est recueilli par masturbation après 3 à 5 jours d'abstinence sexuelle. Après liquéfaction et évaluation des paramètres spermatiques (numération, mobilité, morphologie), une partie de l'éjaculat est déposée sur une colonne de gradient (SpermGrad®) à deux couches (90%-45%) dans un tube conique.

Après centrifugation 20 minutes à 1500 tours/mn (centrifugeuse Rotofix, Hettich), puis lavage de la fraction 90% par HSA

(EBSS supplémenté par de l'albumine à 2,5%), une 2^{me} centrifugation de 10 minutes est réalisée, puis le surnageant est jeté et le culot est repris dans 0,3µl de HSA.

Pour les couples dont le conjoint présentait une azoospermie, une biopsie testiculaire est réalisée le jour de la ponction. Au laboratoire, les fragments de pulpe testiculaire sont soigneusement dilacérés à l'aide de deux aiguilles. La suspension de milieu contenant les spermatozoïdes re-largués de leurs tubes séminifères est ensuite recueillie. Une goutte est alors prélevée et examinée au microscope à la recherche de spermatozoïdes puis en fonction de la richesse en cellules rondes et en hématies, le reste de la suspension est soit lavé et centrifugé soit déposé sur une couche unique de gradient à 45%.

Préparation des ovocytes et ICSI: Les ovocytes sont décoronisés afin de les débarrasser des cellules du cumulus et de la corona radiata d'abord grâce à une exposition de 30 secondes à une enzyme, la hyaluronidase (HYASE-10X, Vitrolife) suivie d'une décoronisation mécanique par pipetage répété. Les ovocytes sont déposés dans un milieu de culture (G1, Vitrolife) et incubés à 37°C sous 5% de CO₂. Les ovocytes matures (Métaphase II) sont micro-injectés à l'aide d'un microscope inversé (NIKON ECLIPSE TE 300) équipé d'une platine chauffante thermostatée à 37°C et d'un système de micromanipulation (Narishige). Puis, ces ovocytes sont alors placés dans des microgouttes de 10µl de milieu G1, sous huile (OVOIL™) dans une boîte de 30 mm de diamètre à l'étuve (37°C sous 5% CO₂).

Observation des zygotes et des embryons: Les ovocytes sont observés au stade de zygotes à J1 (soit 18 à 22 heures après ICSI) et au stade d'embryons à J2 et à J3 et classés en fonction de leur morphologie (nombre et régularité des blastomères, degré de fragmentation) et de leur cinétique de division.

Le transfert embryonnaire est effectué à J2 chez la plupart des patientes. Quelques transferts ont eu lieu à J3 pour des raisons de commodité (jours fériés, dimanches). Les embryons à transférer étaient sélectionnés en fonction de leur qualité et de la précocité de la cinétique de leur division. Un embryon de bonne qualité "TOP quality" est un embryon comportant 4 blastomères à J2 et 8 blastomères à J3 égaux entre eux et ne possédant pas de fragments cytoplasmiques. Le transfert embryonnaire est effectué à l'aide d'un cathéter de transfert souple (cathéter de Frydman 4.5, CCD France). Lorsque le transfert n'est pas possible avec ce dernier cathéter (défilé cervical tortueux), un cathéter-set de Frydman muni d'un guide (CCD France) est utilisé.

Un traitement de soutien de la phase lutéale par progestatifs est administré à toutes nos patientes :

Utrogestan® 1 comprimé x 2/jour par voie vaginale.

Progestérone® 1 ampoule en intramusculaire tous les 3 jours.

Ce traitement est débuté le jour du transfert et poursuivi pendant une durée de 15 jours.

Un dosage quantitatif des βHCG 14 jours après le transfert permettait de faire un diagnostic de grossesse. Un taux de βHCG > 20 UI/ml est considéré comme positif.

Le taux de fécondation est calculé en divisant le nombre de zygotes obtenus sur le nombre total d'ovocytes fécondés. Le taux de grossesse clinique par transfert est calculé en divisant le nombre de grossesses cliniques par le nombre total de transferts embryonnaires.

Une grossesse clinique est une grossesse ayant donné lieu à un taux de βHCG > 1500 UI/ml et/ou à l'observation échographique d'un ou de plusieurs sacs gestationnels. Une bonne réponse ovarienne quantitative a été définie par un nombre d'ovocytes recueillis supérieur ou égal à 3 et au moins 3 embryons obtenus. Une bonne réponse ovarienne qualitative a été définie par un pourcentage d'ovocytes matures (stade métaphase II) supérieur ou égal à 75% de la cohorte ovocytaire totale, un nombre d'ovocytes immatures (stade métaphase I et vésicule germinative) inférieur ou égal à 15% de la cohorte ovocytaire et l'obtention d'au moins un embryon TOP (qualité optimale).

Méthodologie statistique : l'analyse des résultats a été réalisée selon le logiciel SPSS 16.0. Des courbes ROC (Receiving Operating Characteristics) ont été réalisées pour la FSH, la LH et l'âge maternel. Pour la FSH, la sensibilité et la spécificité ont été calculées afin de déterminer un cut-off.

RESULTATS

Trois cent cinq cycles d'ICSI ont été inclus dans l'étude. Seules les ponctions ayant abouti au transfert d'au moins un embryon ont été prises en compte. Deux cent six patientes ont eu un cycle long, 88 un cycle court et 11 un cycle antagoniste. L'âge moyen des femmes est de 32,9±4,6 ans, le nombre moyen de jours de stimulation est de 9,8±1,6, le nombre moyen d'ovocytes recueillis est de 8,4±5,1. Le taux de grossesse par transfert est de 35%. Les caractéristiques de la population sont représentées dans le tableau 1.

Tableau 1 : Caractéristiques de la population étudiée

Age féminin	32,96 ± 4,65
Durée de la stimulation	9,83 ± 1,61
Nombre d'ovocytes recueillis	8,42 ± 5,13
Nombre d'ovocytes matures	5,4 ± 3,55
Nombre d'embryons obtenus	3,77 ± 2,92
Nombre d'embryons TOP quality obtenus	2,44 ± 2,21
FSH	7,05 ± 3,27
LH	5,05 ± 3,58
Taux de grossesse	35%

Des courbes ROC ont été réalisées pour l'âge de la femme, la FSH et la LH. La LH ne possède pas de valeur prédictive à la réponse ovarienne tant quantitative (nombre d'ovocytes recueillis et nombre d'embryons obtenus) que qualitative (pourcentage d'ovocytes matures et immatures, nombre d'embryons TOP quality).

La FSH est légèrement meilleure que l'âge maternel dans la prédiction du nombre d'ovocytes recueillis (respectivement $ROC_{AUC}=0,77, p=10^{-3}$ pour la FSH versus $ROC_{AUC}=0,73, p=10^{-3}$ pour l'âge de la femme) et du nombre d'embryons obtenus ($ROC_{AUC}=0,69, p=10^{-3}$ versus $ROC_{AUC}=0,66, p=10^{-3}$) (figures 1 et 2) tandis que la LH est non significative pour ces deux paramètres. Aucun de ces trois paramètres ne possède une valeur prédictive du pourcentage d'ovocytes matures ($ROC_{AUC}=0,44$ pour la FSH, $0,51$ pour la LH et $0,39$ pour l'âge féminin, non significatif) ni d'ovocytes immatures (respectivement $ROC_{AUC}=0,44$ pour la FSH, $0,51$ pour la LH et $0,39$ pour l'âge féminin, non significatif). Ces 3 paramètres ne possèdent pas non plus une valeur prédictive pour le nombre d'embryons TOP quality ($ROC_{AUC}=0,57$ pour la FSH, $0,43$ pour la LH et $0,61$ pour l'âge féminin, non significatif). FSH, LH et âge féminin n'ont aucune valeur prédictive du nombre d'ovocytes fécondés ($ROC_{AUC}=0,452$ pour la FSH, $0,46$ pour la LH et $0,47$ pour l'âge féminin, non significatif). Pour le taux de grossesse clinique par transfert, l'âge féminin a une valeur prédictive légèrement meilleure que la FSH, alors que la LH est non prédictive ($ROC_{AUC}=0,61$ pour l'âge féminin et $0,54$ pour la FSH) (Figure 3). La FSH a une valeur prédictive légèrement meilleure que l'âge féminin dans la réponse ovarienne quantitative à la stimulation. Par contre, l'âge féminin a une meilleure valeur prédictive que la FSH dans la prédiction du taux de grossesse clinique par transfert. La LH n'a aucune valeur prédictive aussi bien pour la réponse ovarienne qualitative que quantitative que pour les taux de fécondation et de grossesse.

En utilisant la courbe ROC pour la FSH dans la prédiction de la réponse ovarienne quantitative (figure 1), un cut-off a été calculé. La valeur de la FSH=7,8 mUI/ml est associée à une sensibilité de 73% et à une spécificité de 70% dans la prédiction d'une bonne réponse ovarienne quantitative à la stimulation.

Figure 1 : FSH, LH et âge féminin dans la prédiction du nombre d'ovocytes recueillis

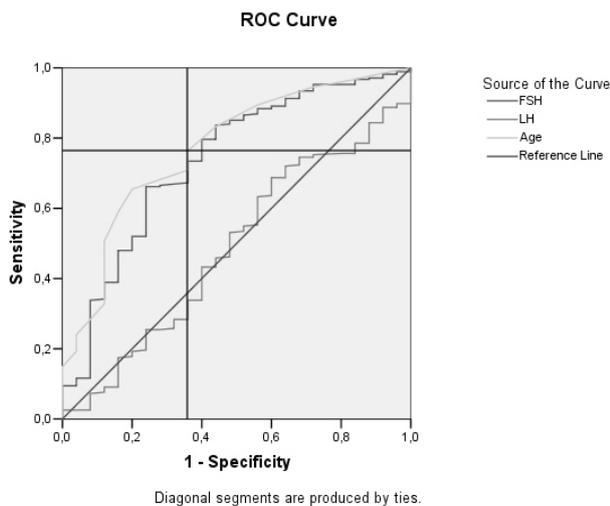


Figure 2 : FSH, LH et âge féminin dans la prédiction du nombre d'embryons obtenus

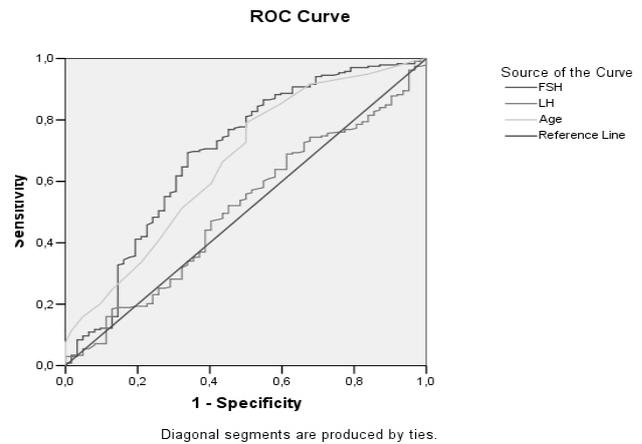
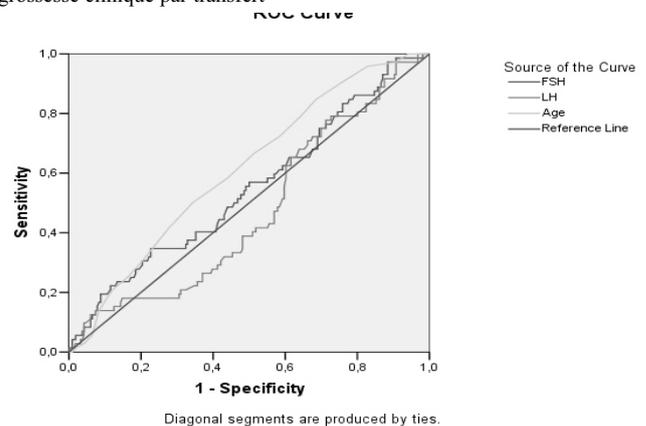


Figure 3 : FSH, LH et âge féminin dans la prédiction du taux de grossesse clinique par transfert



DISCUSSION

Toutes les femmes incluses dans un programme d'assistance médicale à la procréation n'ont pas une réponse optimale à la stimulation ovarienne. Plusieurs auteurs s'accordent sur le fait que l'âge maternel et le taux de FSH de base en tout début de cycle constituent un facteur pronostic important [2, 3]. Plusieurs facteurs participent à la transition « fin de phase lutéale-début de phase folliculaire ». La régression du corps jaune s'accompagne normalement d'une chute de l'inhibine B et d'une élévation de la sécrétion de FSH. Cette sécrétion initie normalement la sélection des follicules déjà recrutés au cours des cycles précédents. Ainsi, les femmes qui souffrent d'un déficit de leur réserve folliculaire ovarienne ont une chute de sécrétion d'inhibine B et donc une élévation plus précoce de la FSH à J3. La concentration de la FSH à J3 du cycle menstruel semble donc bien refléter l'âge physiologique des ovaires [4].

Elle est associée à une réduction du taux de grossesses évolutives [5, 6]. L'équipe de El Toukhy [7] ont montré que l'âge jeune n'empêche pas la survenue d'une réduction de la réserve ovarienne et qu'un taux élevé de FSH à J3 du cycle peut non seulement être associé à une faible réponse ovarienne quantitative mais également à une mauvaise réponse qualitative avec une diminution du nombre d'ovocytes matures.

La LH est dosée également à J3 du cycle menstruel. L'intérêt est soit de détecter une concentration élevée avec un rapport LH/FSH>2 qui signe une dystrophie ovarienne plurifolliculaire, soit une concentration très basse (<1mUI/ml) qui est un facteur prédictif d'insuffisance ovarienne [1, 8]. Nous avons émis l'hypothèse que la FSH et la LH dosées à J3 du cycle menstruel pourraient être des marqueurs prédictifs de l'aspect qualitatif et quantitatif de la réserve folliculaire ovarienne. Nous ne retrouvons aucune valeur prédictive de la LH aussi bien pour la réponse ovarienne quantitative et qualitative que pour le taux de fécondation et de grossesse. Dans la littérature, aucune étude allant dans ce sens n'est retrouvée. Toutefois, plusieurs équipes donnent de la LH recombinante en adjonction à la FSH exogène au cours des protocoles de stimulation ovarienne avec cependant des résultats contradictoires. En effet, certaines équipes ne retrouvent aucune amélioration aussi bien de la réponse ovarienne quantitative et qualitative que des taux d'implantation et de grossesse [9,10]. D'autres retrouvent tout juste une légère amélioration des taux d'implantation sans amélioration de la réponse ovarienne quantitative et qualitative [11]. En ce qui concerne la FSH, il apparaît que cette dernière a une valeur prédictive légèrement meilleure que l'âge féminin dans la réponse ovarienne quantitative à la stimulation (nombre d'ovocytes recueillis et nombre d'embryons obtenus). Par contre, la FSH n'a aucune valeur prédictive du nombre d'ovocytes matures et immatures recueillis et du nombre d'embryons TOP obtenus et donc de la réponse ovarienne qualitative à la stimulation. Nos résultats concordent globalement avec la littérature [12-16]. L'âge féminin a une meilleure valeur prédictive que la FSH dans la prédiction du taux de grossesse clinique par transfert. Là encore nos résultats sont concordants avec ceux de la littérature [12]. En effet, il est

bien établi que l'âge avancé est corrélé à une baisse des taux de grossesse. Le taux de FSH à J3, quant à lui, n'agit pas directement sur ce paramètre. Néanmoins, il pourrait intervenir indirectement quand il est élevé et ce par le biais d'une réduction du nombre d'ovocytes recueillis et du nombre d'embryons obtenus. Ainsi, une femme jeune de moins de 35 ans ayant un taux de FSH élevé aura certes moins d'ovocytes au recueil et moins d'embryons disponibles pour le transfert mais elle aura tout de même des taux de grossesse significativement plus élevés et des taux de fausses couches plus faibles qu'une femme âgée ayant un taux de FSH normal [12].

Le cut-off calculé pour la FSH dans la prédiction de la réponse ovarienne quantitative qui est de 7,8 mUI/ml pour une sensibilité de 73% et une spécificité de 70%. Il est plus sévère que le cut-off utilisé dans la pratique courante qui est de 10 voire de 12mUI/ml dans certains laboratoires mais il permet de faire un compromis entre spécificité et sensibilité sans délaissier l'une au profit de l'autre.

CONCLUSION

La LH n'a aucune valeur prédictive de la réponse ovarienne qualitative et quantitative ainsi que pour les taux de fécondation et de grossesse. La FSH a une valeur prédictive uniquement en ce qui concerne la réponse ovarienne quantitative. Les taux de grossesse sont influencés directement par l'âge de la femme et indirectement par le taux basal de FSH à J3 par le biais du nombre d'ovocytes recueillis et du nombre d'embryons obtenus. Une femme jeune avec une FSH élevée aura tout de même un taux de grossesse plus élevé et un taux de fausses couches plus faible qu'une femme âgée avec une FSH normale. Les patientes ayant un taux de FSH élevé ne devraient pas être récusées des programmes d'assistance médicale à la procréation particulièrement celles qui sont jeunes. Néanmoins, le clinicien devrait informer la patiente ayant des taux de FSH de base élevés qu'elle risque d'avoir moins d'ovocytes recueillis sans préjudice sur leur qualité avec moins d'embryons obtenus et donc moins de choix pour le transfert et éventuellement la congélation embryonnaires.

Références

1. Taieb J, Benattar C, Poüs C. Les dosages hormonaux dans la prise en charge et le monitoring des cycles d'assistance médicale à la procréation : Intérêt et difficultés de réalisation. *Ann Biol Clin* 2003; 61:533-40.
2. Scott RT, Toner JP, Muasher SJ, Oehninger S, Robinson S, Rosenwaks W. Follicle stimulating hormone levels on cycle day 3 are predictive of in vitro fertilization outcome. *Fertil and Steril*, 1989; 51: 651-4.
3. Toner JP, Philput CB, Jones GS, Muasher SJ. Basal follicle stimulating hormone level is a better predictor of in vitro fertilization performance than age. *Fertil Steril*, 1991; 55:784-91.
4. Creus M, Penarrubia J, Fabregues F et al. Day 3 serum inhibin B and FSH and age as predictors of assisted reproduction treatment outcome. *Hum Reprod* 2000; 15 : 2341-6.
5. Scott RTjr, Hofmann GE. Prognostic assessment of ovarian reserve. *Fertil Steril* 1995; 63 :1-11.
6. Martin JS, Nisker JA, Tummon IS, Daniel SA, Aukland JL, Feyles V. Future in vitro fertilization pregnancy potential of women with variably elevated day 3 follicle stimulating hormone levels. *Fertil Steril* 1996 ; 65 :1238-40.
7. El Toukhy T, Khalef Y, Hart R, Taylor A, Braude P. Young age

- does not protect against the adverse effects of reduced ovarian reserve. An eight year study. *Hum Reprod* 2002; 17: 1519-24.
8. Filicori M, The role of luteinizing hormone in folliculogenesis and ovulation induction. *Fertil Steril* 1999;71:405-14.
 9. Barrenetxea G, Agirregoikoa JA, Jimenez MR, De Larruzea AL, Garzabal T, Carbonero K. Ovarian response and pregnancy outcome in poor responder women: a randomized controlled trial on the effect of luteinizing hormone supplementation on in vitro fertilization cycle. *Fertil Steril* 2008; 89 :546-53.
 10. Fabregues F, Iraola A, Casals G, Creus M, Carmona F, Balasch J. Evaluation of two doses of recombinant human luteinizing hormone supplementation in down-regulated women of advanced reproductive age undergoing follicular stimulation for IVF: a randomized clinical study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2011; 158: 56-61.
 11. Matorras R, Prieto B, Exposito A et al. Mid follicular LH supplementation women aged 35-39 years undergoing ICSI cycles : a randomized controlled study. *Reprod Biomed Online* 2009; 19:879-87.
 12. Abdalla H, Thum MY. An elevated basal FSH reflects a quantitative rather than qualitative decline of the ovarian reserve. *Hum Reprod* 2004; 19: 893-8.
 13. Sharif K, El Gendy M, Lashen H, Afnan M. Age and basal follicle stimulating hormone as predictors of in vitro fertilization outcome. *Br J Obstet Gynecol.* 1998; 105:107.
 14. Check JH, Nazari P, Check MI, Liss JR. Prognosis following in vitro fertilization embryo transfer (IVF-ET) in patients with elevated day 2 or 3 serum follicle stimulating hormone (FSH) is better in younger versus older patients. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2002 ; 29 :42-4.
 15. Esposito MA, Coutifaris C, Barnhart KT. A moderately elevated day 3 FSH concentration has limited predictive value especially in younger women. *Hum Reprod* 2002; 17:118-23.
 16. Van Rooij IAJ, Bansi L, Broekmans FJM, Looman C, Habbema J, Te Velde ER. Women older than 40 years of age and those with elevated follicle stimulating hormone levels differ in poor response rate and embryo quality in in vitro fertilization. *Fertil Steril* 2003 ; 79: 482-8.