

Le taux de l'hormone Folliculo-Stimulante de base corrélé à l'âge est un bon critère pronostique de l'issue de la microinjection intracytoplasmique de spermatozoïde

Basal Follicle Stimulating Hormone Level Correlated To Age Is A Good Prognostic Criterion For The Outcome Of Intracytoplasmic Sperm Microinjection

Moez Kdous¹, Ghaya Merdassi², Fethi Zhioua¹, Hanène Elloumi¹, Khadija Kacem¹, Amel Zhioua¹.

1-Service de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction - hôpital Aziza Othmana de Tunis / faculté de médecine de Tunis

2-Service de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction - hôpital Aziza Othmana de Tunis / faculté de pharmacie de Monastir

RÉSUMÉ

Prérequis : L'âge avancé de la femme, et la valeur élevée de la FSH de base sont des facteurs pronostiques associés à une diminution de la fertilité chez la femme. Objectif : Evaluer si la bFSH corrélée à l'âge est un bon indicateur des résultats de la stimulation ovarienne et de l'issue de la FIV.

Méthodes : Un total de 676 femmes ayant bénéficié de leur première tentative d'ICSI durant une période de 3 ans ont été incluses dans cette étude rétrospective. Les patientes < 38 ans, et chaque groupe d'âge a été réparti en deux groupes en fonction du taux basal de FSH (9.6 mUI/L). Nous avons considéré les 4 groupes d'études suivants: groupe A (Age < 38 ans et FSH < 9.6 m UI/L). Dans chaque groupe Les paramètres suivants ont été étudiés: quantité de gonadotrophines consommée, taux de mauvaise réponse et de cycles annulés, nombre d'ovocytes recueillis, nombre et qualité des embryons obtenus, taux de fécondation, taux d'implantation, taux de grossesses cliniques et de naissances vivantes. Ces paramètres ont été comparés entre ces groupes selon une étude statistique descriptive.

Résultats : Chez les femmes jeunes (< 38 ans) un taux élevé de bFSH est un bon indicateur d'un taux plus élevé de faible réponse ovarienne à la stimulation ($p < 0.0001$), annulation de cycles ($p < 0.0001$), faible nombre d'ovocytes recueillis ($p < 0.0001$) et faible nombre d'embryons obtenus ($p < 0.0001$) sans que cela ne retentisse sur le taux de grossesse (> 38 ans), un taux élevé de FSH n'a pas d'influence sur l'issue de l'ICSI même si le taux de faible réponse et de cycles annulés est plus élevé par rapport aux patientes de même âge avec un taux de FSH normal ($p < 0.01$ et $p < 0.0001$ respectivement). Dans les deux groupes > 38 ans, le taux de FCS n'augmente pas avec l'élévation de la FSH. Le taux de grossesses et de naissances vivantes sont significativement plus élevés chez les femmes jeunes avec une FSH augmentée que chez les femmes âgées avec une FSH normale ($p < 0.05$).

Conclusions : La FSH corrélée à l'âge est un bon facteur prédictif des résultats de la stimulation ovarienne en FIV. Chez les femmes jeunes, un taux élevé de FSH peut compromettre les paramètres de stimulation sans altérer le taux de grossesse et de naissances vivantes. Chez les femmes âgées un taux de FSH normal n'améliore pas l'issue de l'ICSI. Le taux de grossesses et de naissances vivantes sont significativement plus élevés chez les femmes jeunes avec une FSH augmentée que chez les femmes âgées avec une FSH normale.

Mots-clés

Assistance médicale à la procréation (AMP); Annulation; FIV; FSH; Réserve ovarienne; Taux de grossesse

SUMMARY

Background: Age and increased FSH serum level in women are prognosis criteria associated with decreased fertility.

Objective: The aim of this study was to investigate whether age-specific FSH concentration can be a predictor of the outcome of ovarian stimulation in women undergoing IVF.

Methods: A total of 676 women undergoing their first IVF cycle over a 3-year period (FSH < 9.6 mUI/L). We have considered four study groups: group A (Age < 38 years and FSH < 9.6 m UI/L). The outcome measures in each group included: consumed quantity of gonadotrophin, poor response, cycle cancellation, oocyte yield, number of embryos obtained, embryonic quality (grade 1 embryo), as well as, fertilization, implantation, clinical pregnancy and childbirth rates. Analysis of the results compares laboratory parameters and ICSI results, based on a statistical analysis that is essentially descriptive.

Results: High bFSH levels in young patients (< 38 years) predicts a higher poor response ($p < 0.0001$), higher stopped cycles ($p < 0.0001$), lower oocyte yield ($p < 0.0001$) and lower embryos obtained ($p < 0.0001$) in IVF cycles but does not translate to either lower pregnancy, childbirth or implantation rates. In old women high FSH level does not influence ICSI outcome but may increase poor response ($p < 0.01$) and stopped cycles ($p < 0.0001$). In each age group, the rate of spontaneous miscarriage does not increase according to FSH level. The pregnancy rate and child birth rate are better in young women with high FSH levels than in older women with normal FSH levels ($p < 0.05$).

Conclusion: The findings of this study suggest that basal FSH concentrations when correlated to age is a good predictive factor of ovarian response for assisted reproductive treatment. In young women a high FSH level may affect laboratory parameters but not pregnancy rate. In old women normal FSH level does not improve ICSI outcome but may increase "avorted" cycles. Pregnancy rate and child birth rate are better in young women with high FSH levels than in older women with normal FSH levels.

Key-words

Assisted reproductive techniques (ART); Cancellation; IVF; FSH; Ovarian reserve; Pregnancy rate

L'âge ovarien ou la réserve ovarienne correspond en général mais pas toujours à l'âge chronologique. L'évaluation de cette réserve, déterminant majeur de la réponse ovarienne à la stimulation, est indispensable avant toute inclusion dans un programme de FIV. Cela permet d'éviter de s'entamer des procédures illusoirs pour la patiente et pour le médecin, de choisir le protocole adéquat, et d'éviter les dépenses inutiles pour le couple et pour l'état. La FSH à J3 du cycle en constitue jusqu' à nos jours le marqueur de première intention. Néanmoins, les débats sont toujours d'actualité sur son rôle exact dans l'évaluation de la réserve ovarienne et la prédiction de l'issue de l'ICSI surtout après l'avènement d'autres marqueurs: tel que l'AMH et le CFA. A travers ce travail, nous nous sommes fixé comme objectif d'évaluer les performances et les limites de ce paramètre dans la prédiction des résultats de l'ICSI.

METHODES

Patientes

Un total de 676 femmes ayant bénéficié de leur première tentative d'ICSI durant une période de 3 ans ont été incluses dans cette étude rétrospective. Aucune exclusion n'a été faite en termes d'âge, d'origine de l'infertilité, de type de l'infertilité (primaire ou secondaire). Toutes les patientes ont bénéficié dans le cadre du bilan pré ICSI d'un examen clinique, d'une échographie pelvienne, d'une hystérocopie diagnostique et d'un bilan hormonal de base (FSH, LH, Estradiol, Prolactine).

Le dosage de la FSH a été réalisé à J3 du cycle, au sein d'un même laboratoire par le système Abbot AxSYM® FSH (Abbott laboratoires, Abbott Park, IL, USA) selon une méthode immuno-enzymatique particulière (MEIA). Pour le cas particulier où les patientes disposent de plus d'un bilan hormonal, nous avons retenu pour l'étude celui qui comportait la valeur de FSH la plus élevée.

Méthodes

Protocole thérapeutique

Toutes les patientes ont été stimulées selon le protocole agoniste (long ou court). Le monitoring de l'ovulation a été réalisé par des échographies endo-vaginales et des dosages de l'E2 à partir de J5 de stimulation. Le déclenchement de l'ovulation a été réalisé par l'HCG (10000 ou 5000 UI) ou par l'Ovitrelle 250. Le recueil des ovocytes s'est fait par ponction écho-guidée par voie endo-vaginale. Celui des spermatozoïdes par masturbation ou par ponction épидидymaire ou biopsie testiculaire en cas d'azoospermie ou d'échec de prélèvement. L'ICSI a été utilisée chez toutes les patientes comme technique de fécondation. Les embryons ont été transférés à J2 ou J3 post ponction. Un maximum de deux embryons a été transféré dans tous les cas. Un traitement de soutien de la phase lutéale par progestatifs naturels était administré à toutes les

patientes (Utrogestan200® 1cp x 2/jour et Progestérone Retard® 1 ampoule en intramusculaire tous les trois jours). Ce traitement est débuté le jour du transfert et poursuivi pendant une durée de 15 jours. Une grossesse clinique était définie par la visualisation à l'échographie d'un ou de plusieurs sacs gestationnels avec activité cardiaque.

Groupes d'études

Nous avons considéré en fonction de l'âge et du taux basal de FSH les 4 groupes d'études suivants :

Groupe A (N=447) : Femmes jeunes à FSH normale

(Age < 38 ans et FSH < 9.6 m UI/l)

Groupe B (N=31) : Femmes jeunes à FSH élevée

(Age < 38 ans et FSH 9.6 m UI/l)

Groupe C (N=124) : Femmes âgées à FSH normale

(Age 38 ans et FSH < 9.6 m UI/l)

Groupe D (N=74) : Femmes âgées à FSH élevée (Age 38 ans et FSH 9.6 m UI/l)

La valeur seuil de 38 ans a été fixée à partir de la courbe ROC de l'âge en prédiction d'une mauvaise réponse (annulation de cycle ou < 3 follicules au recueil).

Graphiquement, ce seuil correspond au point le plus proche de l'angle supérieur gauche (dont les coordonnées sont un taux de sensibilité et de spécificité de 100%). La valeur 38 ans est donc associée au couple sensibilité /spécificité le plus élevé : 67.8% et 67.4% respectivement. L'aire sous la courbe (AUC) est de 79% ce qui correspond à un bon pouvoir prédictif. Le seuil de FSH à 9,6 UI/L a été fixé après avoir calculé l'intervalle de confiance à 95% pour la population de femmes incluses dans notre étude sans que leur cycle de stimulation ne soit annulé. L'intervalle de confiance ainsi considéré était de [1,80 - 9,60 UI/L]. Par conséquent, 9,60 UI/L a été retenue comme valeur seuil départageant le taux de FSH en valeur normale et valeur élevée. Les résultats relatifs à chacun des groupes d'études A, B, C et D ont été comparés:

Groupe A vs Groupe B

Groupe C vs Groupe D

Groupe B vs Groupe C

Paramètres étudiés

Pour chaque groupe d'étude, nous avons étudié les paramètres suivants : Le taux d'annulation, le taux de ponctions blanches, le taux de mauvaise réponse (< 3 follicules au recueil), le nombre moyen d'ovocytes recueillis, le nombre moyen d'ovocytes en Métaphase II, le taux de fécondation, le nombre moyen d'embryons obtenus, le nombre moyen d'embryons de type I, le taux d'implantation, le taux de grossesses cliniques et le taux de naissance vivante par ponction et par transfert, en fin le taux de fausses couches spontanées (FCS).

Analyse statistique

Les données ont été saisies et analysées au moyen du logiciel SPSS version 13.0. Nous avons calculé des

fréquences pour les variables qualitatives; et des moyennes, des médianes et des écarts-types pour les variables quantitatives. La comparaison de deux moyennes sur séries indépendantes a été effectuée au moyen du test t de Student, et en cas de faibles effectifs par le test non paramétrique de Mann et Whitney. La comparaison de pourcentages sur séries indépendantes, a été effectuée par le test de chi-deux de Pearson, et en cas de non validité de ce test, par le test exact bilatéral de Fisher. Le seuil de signification (p) a été fixé à 0,05.

RESULTATS

Groupe A vs Groupe B

L'analyse des résultats de la micro-injection dans le groupe de femmes âgées de moins de 38 ans en fonction du taux basal de FSH (Normal < 9,6 UI/L et élevé 9,6 UI/L), soit Groupe A vs Groupe B, montre que : Le taux de mauvaise réponse est significativement plus important chez les patientes ayant un taux de FSH élevé (48,2% versus 9,8%; $p < 0,0001$). Le taux d'annulation pour absence de réponse à la stimulation passe de 0,4% chez les femmes ayant un taux de FSH normal, à 6,9% chez celles dont la FSH est élevée ($p < 0,0001$). Le nombre moyen d'ovocytes en métaphase II recueillis et le nombre moyen d'embryons de type I obtenus sont significativement moins importants chez les femmes jeunes à FSH élevée (6,2 et 1,2 versus 2,4 et 0,6 ; $p < 0,001$). Le taux de fécondation, le taux d'implantation, le taux de grossesses cliniques, de naissances vivantes et de FCS sont similaires (Tableau 1).

Tableau 1: Résultats des tentatives chez les femmes jeunes en fonction du taux basal de FSH.

	Age < 38 ans (n=478)		P
	FSH < 9.6 UI/L		
	Groupe A	Groupe B	
N	447	31	-
Moyenne d'âge	31,8 ± 3,6	32,7 ± 4,2	-
Moyenne du taux de FSH (UI/L)	5,4 ± 1,6	12,3 ± 3,9	<0,0001
Durée moyenne de stimulation (j)	11,1 ± 1	11,2 ± 1	NS
Nombre moyen d'ampoules de Gonal F*	26,2 ± 7,8	30,4 ± 8,2	<0,05
Taux de mauvaises réponses (<3F jD) n(%)	44 (9,8%)	15 (48,2%)	<0,0001
Taux de ponctions blanches n(%)	5 (1,1%)	1(3,4%)	NS
Taux d'annulation n(%)	9 (0,4%)	2 (6,9%)	<0,0001
Nombre moyen d'ovocytes recueillis	11,3 ± 7,3	3,5 ± 5,2	<0,0001
Nombre moyen d'ovocytes MP II	6,2 ± 5,1	1,2 ± 2,7	<0,0001
Taux de fécondation (%)	53,6	47	NS
Nombre moyen d'embryons totaux obtenus	3,7 ± 3,5	1 ± 1,4	<0,0001
Nombre moyen d'embryons Type I obtenus	2,4 ± 2,5	0,6 ± 1,1	<0,0001
Taux d'implantation (%)	19,6	23,1	NS
Grossesses cliniques (n)	92	6	-
Naissances vivantes (n)	77	5	-
Taux de Grossesses cliniques / Ponction (%)	20,6	20,6	NS
Taux de Grossesses cliniques / Transfert (%)	23,4	33,3	NS
Taux de naissances vivantes/ Ponction (%)	17,5	17,2	NS
Taux de naissances vivantes/ Transfert (%)	19,5	27,7	NS
Taux de fausses couches spontanées n (%)	13 (14,3%)	1 (16,6%)	NS

Groupe C vs groupe D

L'analyse des résultats de la micro-injection dans le groupe de femmes âgées de plus de 38 ans en fonction du taux basal de FSH (Normal < 9,6 UI/L et élevé 9,6 UI/L), soit Groupe C vs Groupe D, montre que : le taux de mauvaise réponses est significativement plus important chez les patientes ayant un taux de FSH élevé (60,8% versus 38,7%; $p < 0,01$). Le taux d'annulation passe de 6,4% chez les femmes ayant un taux de FSH normale, à 35,1% chez celles dont la FSH est élevée ($p < 0,0001$). Par contre, le nombre moyen d'ovocytes en Métaphase II, le nombre moyen d'embryons de Type I, le taux de fécondation, le taux d'implantation ainsi que les résultats en termes de grossesses cliniques, de naissances vivantes et de FCS sont similaires entre les deux groupes (Tableau 2).

Tableau 2 : Résultats des tentatives chez les femmes âgées en fonction du taux basal de FSH

	Age ≥ 38 ans (n=198)		P
	FSH < 9,6 UI/L		
	Groupe C	Groupe D	
N	124	74	-
Moyenne d'âge	39,9 ± 2	41,3 ± 2,3	<0,0001
Moyenne du taux de FSH (UI/L)	6,4 ± 1,9	13,9 ± 4,5	<0,0001
Durée moyenne de stimulation (j)	11 ± 0,9	10,9 ± 0,7	NS
Nombre d'ampoules de Gonal F*	27,4 ± 9,2	24,9 ± 9	NS
Taux de mauvaises réponses (<3F jD) n(%)	38,7	60,8	<0,01
Taux de ponctions blanches n (%)	4 (3,4%)	3 (6,2%)	NS
Taux d'annulation n (%)	8 (6,4%)	26 (35,1%)	<0,0001
Nombre moyen d'ovocytes recueillis	5,6 ± 4,4	5,6 ± 4,5	NS
Nombre moyen d'ovocytes MP II	2,8 ± 2,1	2,9 ± 2,5	NS
Taux de fécondation (%)	57,7	60,5	NS
Nombre moyen d'embryons totaux obtenus	1,8 ± 1,7	2 ± 1,7	NS
Nombre moyen d'embryons Type1 obtenus	1,1 ± 1,1	1,4 ± 1,3	NS
Taux d'implantation (%)	6,4	2,1	NS
Grossesses cliniques (n)	10	2	-
Naissances vivantes (n)	6	1	-
Taux de Grossesses cliniques /Ponction (%)	8,6	4,1	NS
Taux de Grossesses cliniques /Transfert (%)	10,6	5,1	NS
Taux de naissances vivantes/Ponction (%)	5,1	2	NS
Taux de naissances vivantes/Transfert (%)	6,3	2,5	NS
Taux de fausses couches spontanées n (%)	4 (40%)	1 (50%)	NS

F : follicule mature, jD : jour du déclenchement, MP II :Métaphase II

Groupe B vs groupe C

En comparant les femmes jeunes à FSH élevées (Age < 38 ans et FSH 9.6 m UI/L) aux femmes âgées à FSH normales (Age 38 ans et FSH < 9.6 m UI/L), soit Groupe B vs Groupe C, les résultats montrent que : le taux de mauvaise réponse, le taux d'annulation, ainsi que le taux de fécondation sont équivalents dans les deux groupes. Le nombre moyen d'ovocytes en Métaphase II recueillis, le nombre moyen d'embryons de Type I obtenus sont significativement moins importants chez les femmes jeunes à FSH élevée (2,8 et 1,2 versus 1,1 et 0,6 ; $p < 0,05$). En revanche le taux d'implantation (23,1%

versus 6,4% ; $p<0,05$), le taux de grossesses cliniques (33,3% versus 10,6% ; $p<0,05$) et le taux de naissances vivantes (27,7% versus 6,3%) sont significativement plus élevés dans ce même groupe. Par ailleurs, le taux de fausses couches spontanées est significativement plus élevé chez les femmes âgées à FSH normale (40% vs 16,6% ; $p<0,05$) (Tableau 3).

Tableau 3 : Femmes jeunes à FSH élevée versus femmes âgées à FSH normale

	Age < 38 ans & 9,6 UI/L Groupe B	38 ans & FSH < 9,6 UI/L Groupe C	P
N	31	124	-
Moyenne d'âge	32,7 ± 4,2	39,9 ± 2	<0,00
Moyenne du taux de FSH	12,3 ± 3,9	6,4 ± 1,9	1
Durée de stimulation	11,2 ± 1	11 ± 0,9	NS
Nombre d'ampoules de Gonal F*	30,4 ± 8,2	27,4 ± 9,2	NS
Taux de mauvaises réponses n (%)	15 (48,2%)	38,7	NS
Taux de ponctions blanches n (%)	1(3,4%)	4 (3,4%)	NS
Taux d'annulation n (%)	2 (6,9%)	8 (6,4%)	NS
Nombre moyen d'ovocytes recueillis	3,5 ± 5,2	5,6 ± 4,4	<0,05
Nombre moyen d'ovocytes MP II	1,2 ± 2,7	2,8 ± 2,1	<0,05
Taux de fécondation (%)	47	57,7	NS
Nombre moyen d'embryons totaux obtenus	1 ± 1,4	1,8 ± 1,7	<0,05
Nombre moyen d'embryons Type1 obtenus	0,6 ± 1,1	1,1 ± 1,1	<0,05
Taux d'implantation (%)	23,1	6,4	<0,05
Grossesses cliniques (n)	6	10	-
Naissances vivantes (n)	5	6	-
Taux de Grossesses cliniques/Ponction (%)	20,6	8,6	<0,05
Taux de Grossesses cliniques/Tranfert (%)	33,3	10,6	<0,05
Taux de naissances vivantes/Ponction (%)	17,2	5,1	<0,05
Taux de naissances vivantes/Transfert (%)	27,7	6,3	<0,05
Taux de fausses couches spontanées n (%)	1 (16,6%)	4 (40%)	<0,05

F : follicule mature, jD : jour du déclenchement, MP II : Métaphase II

DISCUSSION

Le couple âge et FSH, malgré ses limites, continuera à être le pilier de la détermination du statut folliculaire ovarien, et du pronostic de la FIV notamment dans les pays où l'accès aux marqueurs de deuxième ligne en particulier l'AMH est difficile ou coûteux.

De nombreuses études portant sur l'intérêt du taux basal de la FSH dans l'évaluation de la réponse ovarienne à la stimulation ont été réalisées. Voici une vingtaine d'années, Muasher et al. [1] ont introduit l'idée que le taux basal de FSH est un marqueur de la réserve ovarienne ayant une bonne valeur prédictive sur la réponse ovarienne et les taux de grossesse en FIV. Depuis, plusieurs équipes ont confirmé ces données [2]. Dans la série de H. Abdallah et al. [3] incluant 3401 tentatives de FIV/ICSI, le taux d'annulation passe de 6,1% pour des taux de FSH <10 UI/L à 14% pour des taux entre 10 et 15 UI/L, et à 42,4% pour des taux >20 UI/L ($p<0,001$). Des résultats similaires ont été rapportés par Martha Luna [4] et Montserrat Creus [5]. Néanmoins, la force de ce test

biologique a été remise en question [6, 7]. En effet, dans une méta-analyse regroupant 21 études, BANCSI et al. [8] ont montré, qu'à lui seul, le taux basal de FSH n'est qu'un modeste indicateur de la réponse ovarienne. En effet, il faudrait avoir des seuils très élevés du test de la FSH (supérieur à 25, à 17 ou à 15 UI/L) pour avoir un facteur de vraisemblance (LR+) satisfaisant (supérieur à 8). Ainsi, le taux basal de FSH ne constitue à lui seul, un paramètre discriminatif qu'à des seuils élevés, ce qui intéresse relativement peu de patientes [9]. C'est la raison pour laquelle l'interprétation du taux de FSH doit nécessairement tenir en compte l'âge de la patiente.

En effet, La valeur d'une FSH élevée chez une femme jeune est discutée. A l'exception de l'étude d'El Toukhi [10] critiquable dans ses résultats, la quasi-totalité des travaux conduisent à considérer que, chez la femme jeune, un taux basal de FSH élevé ne compromet pas les résultats de la FIV [4, 11, 12, 13, 14]. Dans l'étude menée par Criniti et al. [14], les auteurs concluent qu'une femme jeune (<38 ans) à FSH élevée (≥ 10 UI/L) garde des taux d'implantation et de grossesse similaires à celui d'une femme jeune à FSH normale (respectivement 46,6% vs 42,6% et 57,6% vs 62,4% ; $p=NS$). Ces résultats ont été aussi approuvés par Martha Luna MD et al. [4], qui confirment que les taux de grossesse chez une femme de moins de 38 ans ayant un taux de FSH élevé ($\geq 13,03$ UI/L) est comparable à ceux d'une femme de moins de 38 ans à FSH normale (<13,03 UI/L); soit 58,3% vs 60,8% ; ($p=NS$). Toutefois, les auteurs rajoutent que le taux d'annulation est plus important quand la FSH augmente. L'étude de Van Rooij et al. [12] offre une meilleure analyse de ces résultats. En effet, en comparant un groupe de femmes d'un âge moyen de 36 ans à FSH élevée (≥ 15 UI/L), à un deuxième groupe de femmes de plus de 41 ans à FSH normale (< 15 UI/L), les auteurs trouvent plus d'annulations chez les patientes « jeunes » à FSH élevée (31 % versus 8 %) mais des taux de grossesse supérieures (25 % versus 10 %) et concluent que chez les femmes jeunes à FSH élevée, le risque d'annulation est élevé, mais si elles arrivent au recueil d'ovocytes, le taux de grossesse sera correct. Ceci concorde bien avec les résultats de notre série : en effet, dans le groupe de femmes âgées de moins de 38, le taux d'annulation augmente significativement quand le taux de FSH est supérieur à 9,6 UI/L (0,4% vs 6,9%; $p<0,001$), et le nombre moyen d'ovocytes matures ponctionnés chute de 6,2 à 2,4; $p<0,001$. Par contre, les résultats en termes de grossesses et de naissances vivantes par ponction sont équivalents dans les deux groupes (20,6% et 23,4% versus 20,6% et 33,4% ; $p=NS$).

Concernant la femme âgée les résultats sont différents, en effet Abdallah H et al. [15] ont montré que chez les femmes âgées de plus de 38 ans, les taux de grossesses ne sont pas influencés par le taux de FSH. Ils sont statistiquement comparables pour les intervalles de FSH respectifs : <10,1, [10,1-15] et ≥ 15 UI/L ; $p=NS$. Dans

l'étude de Martha Luna MD et al. [4] incluant 2708 cycles de FIV, les taux de grossesse chez les femmes âgées entre 38 et 40 ans sont similaires quelque soit le taux de FSH. Cependant, dans cette même étude, les auteurs signalent qu'au-delà de 40 ans, les taux de grossesse chutent significativement en fonction du taux de FSH ($p < 0,05$). Dans notre série, chez les femmes âgées de plus de 38 ans les paramètres de stimulation, les paramètres de laboratoire, le taux de grossesses et le taux de naissances vivantes ne sont pas modifiés par le taux basal de FSH, ($p = \text{NS}$). Cependant, quand la FSH est normale ($< 9,6 \text{ UI/L}$), le taux de cycles annulés chute significativement; (6,4% vs 35,1% ; $p < 0,001$).

En comparant les résultats entre les femmes âgées à FSH normale et les femmes jeunes à FSH élevée, il semble que chez les femmes jeunes à FSH élevées le recueil ovocytaire est moindre mais leur taux de grossesse est significativement plus élevé que celui des femmes âgées à FSH normale [15]. Van Rooij IA et al. [12], en comparant deux groupes de patientes : Femmes de moins de 40 ans à $\text{FSH} \geq 15 \text{ UI/L}$ et femmes de plus de 40 ans à $\text{FSH} < 15 \text{ UI/L}$, concluent que les femmes jeunes à FSH élevée produisent moins d'ovocytes et ont plus de cycles annulés (31% vs 4%, $p < 0,01$) ; mais quand elles arrivent à la ponction leur taux de grossesse est

meilleur (25% vs 10%, $p < 0,01$). nos résultats rejoignent ceux de la littérature [3, 14, 16] , le taux de grossesse est plus élevé chez les femmes jeunes à FSH élevée (< 38 ans et $\text{FSH} \geq 9,6 \text{ UI/L}$) : 20,6 vs 8,6 ($p < 0,05$) malgré qu'elles ont obtenu moins d'ovocytes au recueil (3,5 vs 5,5 ; $p < 0,05$) et malgré un nombre d'embryon transférés plus faible (1 vs 1,8 ; $p < 0,05$).

CONCLUSION

Au terme de ce travail, nous retiendrons que Chez les femmes jeunes, les paramètres de stimulation et les paramètres de laboratoire peuvent s'altérer lorsque le taux de FSH est élevé. Cela conduit incontestablement à un risque d'annulation de cycle plus élevé. En revanche, lorsqu'elles arrivent au recueil d'ovocytes, le taux de grossesse sera comparable à celui d'une femme jeune à FSH normale. Chez les femmes âgées, les résultats de la micro-injection sont très peu modifiés par le taux basal de FSH; exception faite du taux d'annulation qui augmente significativement lorsque le taux de FSH est élevé. Enfin, et malgré des taux de FSH élevés, les femmes jeunes gardent un meilleur pronostic en FIV que les femmes âgées à FSH normale.

Références

- Muasher SJ, Oehninger S, Simonetti S, et al. The value of basal and/or stimulated serum gonadotropin levels in prediction of stimulation response and in vitro fertilization outcome. *Fertil Steril* 1988;50:298-307.
- Levi AJ, Raynault MF, Bergh PA, Drews MR, Miller BT, Scott RT Jr. Reproductive outcome in patients with diminished ovarian reserve. *Fertil Steril* 2001;76:666-9.
- Hazout A. FSH facteur limitant. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2005;34:24-6.
- Luna M, Grunfeld L, Mukherjee T, Sandler B, Copperman AB. Moderately elevated levels of basal follicle-stimulating hormone in young patients predict low ovarian response, but should not be used to disqualify patients from attempting in vitro fertilization. *Fertil Steril* 2007;87:782-7.
- Creus M, Peñarrubia J, Fábregues F, Vidal E, Carmona F, Casamitjana R, Vanrell JA, Belaisch J. Day 3 serum inhibin B and FSH and age as predictors of assisted reproduction treatment outcome. *Hum Reprod* 2000;15:2341-6.
- Bancsi LF, Broekmans FJ, Mol BW, Habbema JD and te Velde ER. Performance of basal follicle-stimulating hormone in the prediction of poor ovarian response and failure to become pregnant after in vitro fertilization: a meta-analysis. *Fertil Steril* 2003;79:1091-100.
- Van Rooij IA, De Jong E, Broekmans FJ, Looman CWN, Habbema JD, Velde ER. The limited value of follicle-stimulating hormone as a test for ovarian reserve. *Fertil Steril* 2004;81:1496-97.
- Bancsi LF, Huijs AM, den Ouden CT, Broekmans FJ, Looman CW, Blankenstein MA et al. Basal follicle-stimulating hormone levels are of limited value in predicting ongoing pregnancy rates after in vitro fertilization. *Fertil Steril* 2000;73:552-7.
- Frazier LM, Grainger DA, Schieve LA, Toner JP. Follicle-stimulating hormone and estradiol levels independently predict the success of assisted reproductive technology treatment. *Fertil Steril* 2004;82:834-40.
- El-Toukhy T, Khalaf 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.
- Esposito MA, Coutifaris C, Barnhart KT. *Hum Reprod*. A moderately elevated day 3 FSH concentration has limited predictive value, especially in younger women 2002;17:118-23.
- Van Rooij IA, Bancsi LF, Broekmans FJ, Looman CW, Habbema JD et 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 vitro fertilization. *Fertil Steril* 2003;79:482-88.
- Van Rooij IA, de Jong E, Broekmans FJM, Looman CWN, Habbema JDF. High follicle-stimulating hormone levels should not necessarily lead to the exclusion of subfertile patients from treatment. *Fertil Steril* 2004;81:1478-85.
- Criniti A, Chow G, Khabani A, Scott L, Klein NA. High implantation and pregnancy rates can be achieved in young patients with elevated FSH levels. *Fertil Steril* 2004; 82:126.
- Abdalla H, Thum M.Y. Repeated testing of basal FSH levels has no predictive value for IVF outcome in women with elevated basal FSH. *Hum Reprod* 2006;21:171-4.
- Armstrong DT. Effects of maternal age on oocyte developmental competence. *Theriogenology* 2001;55:1303-22.