

Bilan actualisé de l'Infertilité en 2011

[H. Copin](#) , [A. Devaux](#) , [F. Brasseur](#) , [V. Boulard](#) , [M. Brzakowski](#) , [R. Cabry](#) , [E. Lourdel](#) et [Philippe Merviel](#)

QCM PRE-TEST

Le bilan de base d'une infertilité comprend

1. le dosage de la FSH, de l'oestradiol, de la LH et de la prolactine
2. une coelioscopie
3. un test de migration-survie des spermatozoïdes
4. un test post-coïtal de Hühner

Le bilan secondaire d'une infertilité comprend

1. une hystéroscopie
2. un test de migration-survie des spermatozoïdes
3. une hystérosalpingographie
4. un caryotype des deux membres du couple

Résumé

Le bilan initial d'une infertilité (2 ans de rapports sexuels réguliers sans contraception) peut être pratiqué après 6 mois à 2 ans d'essai et doit comprendre cinq examens : le bilan hormonal féminin (FSH, oestradiol, LH et prolactine), l'hystérosalpingographie, l'échographie pelvienne (avec compte des follicules antraux), le spermogramme-spermocytogramme et spermoculture et le test post-coïtal de Hühner. Ces examens permettent déjà d'avoir le plus souvent une orientation diagnostique et thérapeutique. Ce n'est que secondairement que seront pratiqués des examens plus spécifiques (AMH chez la femme, test de migration-survie des spermatozoïdes chez l'homme, par exemple). Il faut insister sur le fait qu'aucun traitement ne doit être prescrit sans la réalisation du bilan de base au minimum.

Abstract

The initial assessment of an infertility (2 years of regular sexual relations without contraception) can be practised after 6 months at 2 years and must include five examinations: the female hormonal assessment (FSH, estradiol, LH and prolactin), hysterosalpingography, pelvic ultrasound (with account of the antraux follicules), the spermogram-spermocytogram and spermoculture and the post-coïtal test of Hühner. These examinations already make it possible to have generally a diagnostic and therapeutic orientation. It is only secondarily that will be practised more specific examinations (AMH at the woman, test of migration-survival of the spermatozoon at the man, for example). It is necessary to insist on the fact that no treatment must be prescribed without the realization of the basic assessment at least.

Key words

Infertility – ovarian reserve – hysterosalpingography - spermogram

Introduction

L'infertilité est l'absence de grossesse après deux ans de rapports sexuels réguliers, sans contraception. On distingue l'infertilité primaire lorsqu'il n'y a jamais eu de conception antérieure, par rapport à l'infertilité secondaire lorsqu'il y a déjà eu grossesse antérieurement, même non évolutive (fausse-couche spontanée ou FCS, grossesse extra-utérine ou GEU). On estime qu'en France 16% des couples consultent au moins une fois pour infertilité (60.000 par an) et qu'un peu plus de 40% entament effectivement un traitement.

L'ancienneté de l'infertilité doit être précisée d'emblée, car elle constitue un facteur pronostique important :

- En effet dans l'espèce humaine, en l'absence de toute anomalie, les chances de grossesse par cycle (fécondabilité) sont à 25 ans (pour la femme) de 24%, à 35 ans de 12% et à 42 ans de 6% (avec à ces deux derniers âges 30 et 50% de FCS au décours).
- A 25 ans, si une femme a des rapports sexuels réguliers en l'absence de toute anomalie, ses chances de conception seront de 60% au bout de 6 mois, de 80% au bout d'un an et de 90% au bout de 2 ans. Si la femme a 35 ans, ses chances sont diminuées par 2 et par 4 si elle a 42 ans.
- Pour Schwartz [1], la fécondabilité en fonction de la durée d'infertilité est chez les couples fertiles de 16% après 6 mois, de 8% après 2 ans et 4% après 5 ans d'infécondité. Inversement, le pourcentage de couples stériles est respectivement de 11, 52 et 89%.
- En combinant les taux de succès de l'AMP avec les données disponibles sur la fécondabilité, la mortalité foetale et la stérilité, Blondel [2] évalue les chances de succès d'un couple cherchant à avoir un enfant selon l'âge de la femme au départ :
- sur 100 femmes cherchant à concevoir à partir de 30 ans, 91 auront un enfant dans les 4 ans sans recourir à l'AMP, 3 y parviendront ensuite grâce à l'AMP et les 6 autres resteront sans enfant ;
- sur 100 femmes cherchant à concevoir à partir de 35 ans, 82 auront un enfant dans les 3 ans, 4 grâce à l'AMP et 14 resteront sans enfant ;
- sur 100 femmes cherchant à concevoir à partir de 40 ans, 57 auront un enfant dans les 2 ans, 7 en recourant à l'AMP et 36 resteront sans enfant.

Actuellement, les causes d'infertilité sont féminines dans environ 35% des cas, masculines dans 35%, mixtes dans 20% et l'infertilité est sans cause retrouvée ou idiopathique dans 10% des cas. Il est donc essentiel de connaître les différents stades du bilan d'une infertilité, car il n'est pas question de prescrire systématiquement au couple tous les examens complémentaires mais plutôt d'ordonner ceux-ci en fonction des orientations étiologiques pressenties. Dans cet article nous n'aborderons pas des explorations très spécifiques comme le MSOME par exemple.

Bilan initial d'une infertilité

Cinq examens complémentaires de base permettent chez un couple d'obtenir des informations sur près de 90% des causes d'infertilité : **le bilan hormonal féminin, l'hystérosalpingographie (HSG), l'échographie pelvienne, le spermogramme et le test post-coïtal (TPC) de Hühner**. Ils doivent précéder toute prise en charge d'un couple pour infertilité (cas encore trop nombreux de stimulations ovariennes faites sans HSG et spermogramme préalables ...).

Lors du congrès de 2008 du collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF), un communiqué a été publié sous l'égide du CNGOF, de la fédération nationale des collèges des gynécologues médicaux (FNCGM) et de la société française de gynécologie (SFG), rappelant à tous les médecins la chute de la fertilité avec l'âge de la femme. Ils souhaitent que les professionnels en informent les femmes. Ils rappellent que la majorité des grossesses survient dans les 6 premiers mois et qu'il est donc souhaitable de consulter après 1 an de rapports sexuels réguliers en l'absence de grossesse (avant 1 an en cas de troubles patents). Si la femme a plus de 35 ans, une prise en charge plus rapide est nécessaire et il est conseillé de consulter dès 6 mois. Ces recommandations rejoignent celles de la société américaine de médecine de la reproduction (ASRM) publiées la même année, et de l'agence de la biomédecine en 2009.

A/ Le bilan féminin

Il comprend l'évaluation de la réserve ovarienne par le bilan hormonal et l'échographie, et l'exploration de la perméabilité tubaire par l'hystérosalpingographie.

Le bilan hormonal sera pratiqué au début du cycle menstruel (J2-J3 du cycle) et comprend le **dosage plasmatique de FSH, de LH et d'oestradiol, complété en 2ème intention par l'AMH** (hormone anti-müllérienne) si la réserve ovarienne est diminuée. Le dosage d'inhibine B est désormais peu à peu abandonné du fait de sa trop grande variabilité. La **prolactine** sera également dosée avec des conditions strictes de prélèvement : mise en place d'un garrot, pose d'un cathlon avec obturateur, ablation du garrot et attente 30 minutes avant prélèvement au cathlon. Des prises médicamenteuses ou un adénome hypophysaire à prolactine peuvent élever le taux de prolactine et conduire à un dérèglement du cycle menstruel (+/- galactorrhée). Enfin en cas de signes cliniques de dysthyroïdie, un dosage de **TSH** pourra être effectué.

L'oestradiol (E2)

Le taux basal d'oestradiol a été proposé comme prédicteur de la réponse ovarienne, à la suite des études d'Evers [3] qui avait montré qu'un taux > 60 pg/ml s'accompagnait d'un risque d'abandon des cycles de stimulation plus élevé et d'un nombre d'ovocytes récupérés plus faibles et de Fratarelli qui avait confirmé ces résultats pour un taux d'oestradiol \geq 80 pg/ml ou < 20 pg/ml [4]. A l'inverse Ficiocioglu [5] a montré que le taux basal d'oestradiol ne diffère pas significativement entre les femmes normo- et mauvaises répondeuses en AMP. Ce marqueur sert surtout à évaluer correctement le taux basal de FSH car un taux plasmatique élevé d'oestradiol (> 70 pg/ml) peut normaliser artificiellement la FSH par effet feed-back négatif.

La FSH (hormone folliculostimulante)

Un taux constamment élevé de FSH (> 12 UI/l, à fortiori 15 UI/l) doit faire renoncer à la prise en charge, cependant des taux variables (parfois normaux) sont un signe d'insuffisance ovarienne débutante et devront faire adapter le traitement et interrompre celui-ci en cas de non-réponse. Dans une étude de 212 patientes

prises en charge en FIV, Ashrafi [6] constate qu'un taux ≥ 15 UI/l est associé à un faible nombre d'ovocytes récupérés et un grand nombre de cycles annulés, cependant Klinkert [7] ne retrouve pas ce taux limite. Pour Penarrubia [8] le seuil déterminant l'insuffisance ovarienne débutante se situe plus bas, à 9,5 UI/l.

Nous avons repris de façon rétrospective nos résultats sur les 4 dernières années au CHU d'Amiens. L'analyse a porté sur 1671 cycles de FIV/ICSI ayant conduit à 1463 transferts embryonnaires (87,5%) et 369 grossesses évolutives (25,2%/transfert). Le tableau 1 résume ces données, en considérant les femmes âgées de moins ou de plus de 35 ans et ayant un taux de FSH basal supérieur ou inférieur à 9,5 UI/l, taux limite de FSH décrit par Penarrubia [8]. Il ressort qu'avec une stimulation ovarienne plus forte chez des femmes jeunes (< 35 ans) avec taux de FSH $\geq 9,5$ UI/l, les taux de grossesse sont équivalents à ceux observés chez des femmes jeunes avec fonction ovarienne normale, et supérieurs à ceux des femmes ≥ 35 ans avec FSH basal $< 9,5$ UI/l.

Ces données vont dans le sens de l'étude de Luna [9] qui a démontré que les taux de grossesse étaient meilleurs chez les femmes de moins de 35 ans ayant un taux basal élevé de FSH par rapport aux femmes plus âgées avec un taux normal de FSH, conduisant ainsi les auteurs à recommander une évaluation basée également chez les femmes de plus de 35 ans sur la réponse folliculaire lors des stimulations antérieures et le taux d'annulations, et à ne pas interdire une prise en charge chez des femmes jeunes malgré une FSH élevée. A l'inverse, l'étude d'El-Thoukhy [10] chez des femmes avec FSH > 10 UI/l et/ou mauvaise réponse à une 1ère stimulation ovarienne, divisées en trois groupes (≤ 30 , 31-38 et > 38 ans), montre que le nombre d'ovocytes récupérés et les taux de grossesse clinique par transfert sont similaires dans les trois groupes (respectivement 18,2, 15,1 et 13,8%).

La LH (hormone lutéinisante)

Une seule étude, celle de Noci [11] a montré qu'un taux de LH < 3 UI/l en début de cycle s'accompagnait d'une diminution du nombre d'ovocytes récupérés. Le dosage de LH sert donc surtout à appréhender le risque de réponse plurifolliculaire à la stimulation de type syndrome des ovaires polykystiques, avec comme conséquences l'hyperstimulation ovarienne et la grossesse multiple. Ainsi le taux de LH (> 7 UI/l) et le rapport LH/FSH $> 1,5$ ou 2 expose à ces risques.

Le tableau 2 rapporte les résultats de l'étude de Riggs [12] concernant les différents marqueurs statiques et leur liaison avec la réponse ovarienne à la stimulation.

Trois tests dynamiques (au citrate de clomiphène, au agonistes de la GnRH – GAST, à la FSH – EFORT) ont été proposés pour évaluer la réponse ovarienne à la stimulation. Du fait de leur mise en œuvre plus complexe, de leur insuffisante prédictivité et de l'apport du dosage de l'AMH en cas de doute, ils ont été peu à peu abandonnés.

Le compte des follicules antraux (CFA) par échographie vaginale (+/- couplée à une analyse en 3D ou un système informatique type SonoAVC par exemple) est considéré comme un bon marqueur de la réserve ovarienne, et le meilleur pour prédire une mauvaise réponse à la stimulation. Ainsi, Muttukrishna [13] atteste que le CFA peut prédire 89% des mauvaises répondeuses. Scheffer [14] a étudié les différents marqueurs et a conclu que le CFA (entre 2 et 10 mm) était supérieur à la FSH, l'inhibine B, l'oestradiol et le volume ovarien. Une corrélation entre le CFA et l'AMH [15] existe, tout comme une relation avec le type de réponse (tableau 3).

En effet pour Elgindy [16], les bonnes répondeuses ont en moyenne 10,1 +/- 3,0 follicules antraux contre 5,7 +/- 1,0 pour les mauvaises répondeuses. Une attention plus particulière est désormais posée sur les petits follicules antraux (< 5 mm), qui pour Klinkert [7] sont les plus prédictifs de la réponse ovarienne et du taux de

grossesse, alors que les plus gros (5-10 mm) demeurent inchangés en nombre jusqu'à 45 ans au moins [17] et sont corrélés avec le taux d'inhibine B et le volume ovarien.

L'échographie permet également d'obtenir des renseignements sur la morphologie utérine (myomes intra-muraux, adénomyose), la présence et la morphologie des ovaires (kystes), l'existence de masses latéro-utérines (hydrosalpinx). Pratiquée après les règles lorsque l'endomètre est fin, elle visualise de plus les processus intra-cavitaires comme les polypes ou myomes.

L'hystérosalpingographie (HSG) apporte de nombreux renseignements sur l'intégrité de la cavité utérine (malformations, synéchies, polypes, myomes, adénomyose), l'état de la partie proximale (infection, endométriose), médiane (tuberculose) et distale des trompes (phymosis, hydrosalpinx). En cas de non injection proximale des trompes avec aspect soufflé de la corne utérine, un spasme doit être éliminé par la pratique d'un cathétérisme tubaire sélectif (salpingographie sélective). De même au niveau distal, la mauvaise qualité du passage péritonéal (ou la rétention du produit de contraste en goutte dans la région péritubaire) peut faire suspecter l'existence d'adhérences péri-tubo-ovariennes.

La pratique de cet examen ne se conçoit qu'en cas de normalité du sperme. Cependant l'HSG comporte de nombreux faux-négatifs (de 2 à 50%) ou faux-positifs (de 15 à 32%), ce qui a poussé de nombreux auteurs à proposer la réalisation d'une coelioscopie en première intention. Des études ont comparé les résultats de l'hystérosalpingographie avec la coelioscopie. Dans l'étude de Dhaliwal [18], il retrouve 89% d'anomalies tubaires à l'HSG avec 60% de corrélation avec les lésions retrouvées à la coelioscopie. Pour Raussmussen [19] le taux de corrélation atteint 66% avec une fréquence plus grande d'anomalies à l'HSG lorsque la femme a des antécédents infectieux. Malgré cela, pour Opsahl [20], bien que 75 HSG étaient normales sur sa série de 278 femmes avec antécédents infectieux, la coelioscopie retrouvait quand même dans 28% des cas des lésions pelviennes.

Pour nous (comme pour d'autres) la coelioscopie est indiquée dans le bilan initial d'une infertilité (21), bien sûr en cas d'anomalie révélée par l'hystérosalpingographie, mais également dans les circonstances suivantes :

- Antécédents infectieux (à fortiori en cas de sérologie Chlamydia positive) et/ou chirurgicaux concernant la région pelvienne (risque adhérentiel important)
- Infertilité secondaire inexpiquée
- Infertilité inexpiquée après 37-38 ans (pour choisir entre la réalisation d'inséminations ou un passage direct en FIV)
- Echecs de 3 à 4 cycles d'inséminations intra-utérines bien conduites (avec stimulation ovarienne et nombre de spermatozoïdes inséminés corrects)
- La fertioscopie (ou hydrolaparoscopie par voie trans-vaginale) constitue actuellement une alternative chirurgicale possible à la coelioscopie. Néanmoins, sa place dans le bilan initial d'une infertilité reste à définir.

B/ Le bilan masculin

Le spermogramme - spermocytogramme reste l'examen essentiel chez l'homme. Il analyse le volume de l'éjaculat (> 1,5 ml), la numération des spermatozoïdes (> 15 millions/ml), leur mobilité (≥ 30 % a + b à la première heure et ≥ 15 % à la 4ème heure) ainsi que la morphologie de ceux-ci (formes normales : > 15 % selon la classification de Cohen-Bacrie ou ≥ 4% selon Kruger). Pour conclure, le spermogramme doit toujours être répété à 3 mois d'intervalle, du fait de la variabilité importante des résultats dans le temps, de la sensibilité de la spermatogenèse au stress (fièvre, fatigue importante), et du délai de fabrication des spermatozoïdes (74 jours). Un bilan infectieux masculin (spermoculture surtout, +/- prélèvement urétral ou PCR sur le premier jet urinaire, ECBU avec recherche de germes banaux, chlamydiae, mycoplasmes) devra

être pratiqué de façon simultanée car une infection peut expliquer une perturbation d'un des paramètres du sperme.

C/ Le test post-coïtal de Hühner

Le test post-coïtal de Hühner consiste en l'examen au microscope de la glaire en période pré-ovulatoire immédiate, 8 à 12 heures après un rapport sexuel. Normalement, il doit montrer au moins 5 à 10 spermatozoïdes bien mobiles par champ de microscope au grossissement 40. Ses anomalies peuvent être liées à une insuffisance de la glaire (importance du score d'Insler prenant en compte la cellularité, l'abondance, la limpidité, la filance et la cristallisation de la glaire), du sperme ou à un phénomène immunologique, malgré une glaire et un sperme apparemment normal. Très critiqué par les anglo-saxons qui ne le prescrivent jamais (car pour eux sans relation avec les chances de grossesse), il reste utilisé dans notre pays pour évaluer l'interaction glaire-spermatozoïdes et orienter si besoin vers une insémination intra-utérine.

Le bilan secondaire

Il sera orienté en fonction des constatations du bilan de base.

Chez la femme

- L'hormone anti-Müllerienne (AMH) est un marqueur de la réserve ovarienne, plus particulièrement de la quantité et de l'activité des follicules antraux. Comparée à la FSH, à l'inhibine B ou à l'oestradiol, l'AMH a pour avantage une non-variabilité au cours du cycle menstruel, rendant son dosage plus crédible, uniforme et reproductible. De Vet [22] a montré une excellente corrélation entre le taux d'AMH et le compte des follicules antraux (CFA), et Van Rooij [23] a retrouvé des taux d'AMH abaissés chez les femmes « mauvaises répondeuses » (cycles annulés ou < 4 ovocytes récupérés) comparativement aux femmes ayant une bonne réponse à la stimulation ovarienne. Muttukrishna [13] dans une étude comparable chez des femmes > 38 ans et ayant un taux basal de FSH > 10 UI/l, avec < 4 follicules > 15 mm, a montré que l'AMH était un bon marqueur chez ces femmes avec un cut-off de 0,2 ng/ml, une sensibilité de 87% et une spécificité de 64%.
- Pour Ficicioglu [5], l'AMH est plus élevée chez des patientes avec une bonne réponse ovarienne (0,67 +/- 0,41 ng/ml) comparativement aux mauvaises répondeuses (0,15 +/- 0,11 ng/ml), conduisant à une VPP de 96,8% et une VPN de 76,9%. Pour La Marca [24], le seuil pour les mauvaises répondeuses est de 0,75 ng/ml. Silberstein [25] détermine lui un seuil à 2,7 ng/ml comme prédictif de la survenue d'une grossesse. Dans notre équipe, nous considérons le taux de 1,6 ng/ml comme le seuil entre une mauvaise et une bonne réserve ovarienne. Rappelons que ce dosage n'est toujours pas remboursé par la sécurité sociale.
- En cas d'anomalie utérine intra-cavitaire suspectée à l'hystérosalpingographie et/ou à l'échographie, **une hystérocopie diagnostique ambulatoire** sera pratiquée. Elle permet une vision directe de la cavité utérine et des orifices tubaires, corrige les faux positifs de l'HSG (bulle d'air, caillots) et dépiste certaines lésions minimales non vues en HSG (endométrites, dystrophies vasculaires). Elle est indiquée en 1^{ère} intention en association avec l'échographie en cas d'ICSI (permettant ainsi d'éviter la réalisation d'une HSG). Enfin, elle permet la réalisation d'**une biopsie d'endomètre** (pipelle de Cornier de préférence), soit à la recherche d'une endométrite, soit pour évaluer en fonction de la date du cycle la croissance et la maturation de l'endomètre.

- En cas de suspicion clinique de SOPK ou d'un rapport LH/FSH > 1,5 ou 2 sur le bilan hormonal féminin de base, on demandera **le dosage des androgènes ovariens** (testostérone et D4 androstène-dione) **et surrénaliens** (déhydroépiandrostérone – DHA et sulfate de DHA).
- **Le caryotype féminin** sera prescrit en cas de FCS à répétition au 1er trimestre de la grossesse (3 antécédents au moins) ou en cas d'insuffisance ovarienne prématurée (< 40 ans) inexplicée.

Chez l'homme

en cas d'anomalies répétées au spermogramme, on prescrira :

- **Un test de migration-survie des spermatozoïdes** qui consiste à évaluer le nombre total de spermatozoïdes mobiles et la normalité de ceux-ci après sélection, ainsi que la proportion de spermatozoïdes encore mobiles à 24 heures (survie). Il s'agit du meilleur test prédictif de la fécondance des spermatozoïdes et il permettra de proposer une technique d'AMP en accord avec les résultats (NSMI : nombre de spermatozoïdes mobiles inséminés) : > 1 million de spermatozoïdes mobiles et normaux : insémination intra-utérine (IIU) ; entre 500.000 et 1 million : fécondation in-vitro (FIV) et en-dessous de 500.000 (ou 300.000) : microinjection intra-cytoplasmique des spermatozoïdes (ICSI).
- **La recherche d'anticorps anti-spermatozoïdes** fixés sur les spermatozoïdes pourra être faite avant et après migration du sperme (type d'anticorps, localisation, sévérité pouvant indiquer la pratique d'une ICSI). Cette recherche peut être également effectuée dans la glaire cervicale (en cas de présence de spermatozoïdes totalement immobiles dans la glaire et mobiles au spermogramme) ou dans le sérum maternel.
- **Les dosages hormonaux plasmatiques masculins** : FSH de base ou sous GnRH (élevée en cas d'insuffisance testiculaire primitive de production des spermatozoïdes ; anormalement basse en faveur d'une insuffisance de stimulation hypothalamo-hypophysaire) et testostérone de base ou éventuellement sous hCG (témoin du fonctionnement des cellules de Leydig), prolactine (pouvant révéler un adénome hypophysaire à prolactine).
- **L'échographie-Doppler testiculaire** permet la recherche d'un varicocèle, mesure les testicules et permet de visualiser les différents composants des bourses (épididyme et déférent).
- **La biochimie du sperme** permet de déterminer le niveau d'obstruction des voies spermatiques par l'absence de la sécrétion d'amont dans le sperme (fructose pour les vésicules séminales, phosphatases acides pour la prostate, carnitine pour l'épididyme).
- **L'étude du caryotype masculin** est indispensable chaque fois que la numération des spermatozoïdes est constamment inférieure à 5 millions/ml, a fortiori en cas d'azoospermie (10% d'anomalies chromosomiques retrouvées dans ce cas, dont le syndrome de Klinefelter).

En conclusion

L'infertilité concerne les deux membres du couple. En conséquence, l'exploration de la femme et de l'homme doit se faire de façon concomitante. Cependant, au cours du bilan, la prescription des examens doit être graduelle afin de minimiser la lourdeur des explorations, les coûts pour la société, et d'adapter au mieux la prise en charge du couple.

Tableau 1 : Expérience du centre d'AMP du CHU d'Amiens entre Janvier 2004 et Décembre 2007, en fonction de l'âge de la femme et du taux de FSH basal.

Durée infertilité (ans) 3,8 +- 2,2 c 5,0 +- 2,4 d 4,8 +- 1,2 4,9 +- 1,2

Age femme (ans) ; FSH (UI/l)	< 35 ; < 9,5	< 35 ; >= 9,5	>= 35 ; < 9,5 >=	35 ; >= 9,5
Nombre ponctions (%)	1004 (60)	137 (8,2)	427 (25,5)	103 (6,3)
Age femme (ans)	30,0+-10,7	31,0+-9,9	38,6 +- 4,7	39,1+-5,4
Age homme (ans)	33,7 +- 3,7	34,5+- 4,8	41 +- 3,5	40,4 +- 8,4
Taux basal FSH (UI/l)	6,4 +- 2,2	11,8 +- 4,4	7,0 +- 3,0	12,1 +- 2,7
Infertilité 1ère (%)	73,3	68,7	62,8	69,9
Durée infertilité (ans)	3,8 +- 2,2 c	5,0 +- 2,4 d	4,8 +- 1,2	4,9 +- 1,2
Indication Tubaire (%)	13,564,8 2,5 4,0 8,1	10,245,2 13,1 11,6	16,149,6 3,2	14,5 37,8 14,5 6,8
Masculine Ovulatoire	3,63,5	10,2 7,22,5	1,4 18,2 6,55,0	18,42,95,1
Endométriose				
Idiopathique Mixte Autre				
Non fumeuses (%)	69,1	60,9	75,5	63,3
Dose totale FSH (UI)	2324 +-1414 c	3757 +-302 d	3352 +-249 c	4834 +- 279d
Cycles avec antagonistes (%)	9,5	15,3	14,9	15,5
Durée stimulation (j)	12,5 +- 2,5	11,9 +- 0,8	11,0 +- 0,5	12,6 +- 0,6
Oestradiol JhCG (pg/ml)	2490 +- 1276	2153 +- 1220	2309 +- 1547	1606 +- 980
Rang moyen de la ponction	2,1 +- 1,2	2,3 +- 1,3	2,5 +- 1,4	2,1 +- 1,0
Ovocytes/ ponction	11,0 +- 3,4 c	8,3 +- 3,3 d	9,0 +- 3,1 c	5,4 +- 1,7 d
ICSI (%)	75	62,7	72,3	53,3
Embryons obtenus	5,2 +- 1,5 c	4,2 +- 1,6 d	4,3 +- 1,5 c	2,8 +- 0,8 d
Embryons A + B (%)	68,0	70,6	66,7	65,1
Nombre transferts	903	111	370	79
Endomètre (mm)	10,8 +- 2,1	10,3 +- 2	11,1 +- 2,8	10,3 +- 2,1
Utérus anormal (%)	3,3	1,4	3,7	3,8
Embryons transférés	1,8 +- 0,6 a	1,6 +- 0,9 b	1,9 +- 1,0	1,5 +- 1,1
Grossesses évolutives	251	31	74	13
TG évol/transfert (%)	27,8	27,9	20	16,4

Légendes : TG évol : taux de grossesse évolutive

a-b : p < 0,01

c-d : p < 0,0001

Tableau 2 : Caractéristiques des différents marqueurs de la réserve ovarienne en fonction du type de réponse ovarienne au cours de 123 cycles de FIV (93 patientes) [12]

Marqueurs	Cutt-off	p	Sensibilité	Spécificité	VPP	VPN
≤4 ovocytes AMH (ng/ml) Age (ans) FSH (UI/l) Inhibine B (pg/ml) Oestradiol (pg/ml)	0,83 38 7,7 64 39	0,00010,005 0,02 0,03 NS	8375 83 50 83	7980 54 89 36	3029 16 33 13	9797 97 9495
≥ 15 ovocytes AMH Age FSH Inhibine B Oestradiol	1,5936 7,7 140 53	0,00010,02 0,005 NS NS	84 76 71 37 68	6746 55 80 44	2214 15 17 12	9895 95 92 93

VPP : valeur prédictive positive ; VPN : valeur prédictive négative

Tableau 3 : Prédiction du type de réponse ovarienne en fonction du nombre total de follicules antraux à l'échographie ovarienne à J3 du cycle menstruel [26,27]

Nombre total de follicules antraux	Réponse attendue à la stimulation ovarienne
< 3	Taux de grossesse quasi-nul, pas d'indication à la FIV
3 à 5	Réponse faible (augmentation des doses). Taux de grossesse faible
6 à 7	Bonne réponse, bons taux de grossesse
8 à 15	Excellente réponse, excellents taux de grossesse, faibles risques d'hyperstimulation ovarienne (HSO)
> 15	Réponse de type « ovaires polykystiques ». Risques d'HSO. Excellents taux de grossesse

QCM POST TEST

Le bilan de base d'une infertilité comprend:

1. le dosage de la FSH, de l'oestradiol, de la LH et de la prolactine
2. une coelioscopie
3. un test de migration-survie des spermatozoïdes
4. un test post-coïtal de Hühner

(Réponses vraies : 1 et 4)

Le bilan secondaire d'une infertilité comprend :

1. une hystéroscopie
2. un test de migration-survie des spermatozoïdes
3. une hystérosalpingographie
4. un caryotype des deux membres du couple

(Réponses vraies : 1 et 2)

Références

1. Schwartz D. The concept of fecundability in the etiologic diagnostic and therapeutic approach to infertility. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1980;9:607-12
2. Khoshnood B, Bouvier-Colle MH, Leridon H, Blondel B. Impact of advanced maternal age on fecundity and women's and children's health. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2008;37:733-47
3. Evers JL, Slaats P, Land JA, Dumoulin JC, Dunselman GA. Elevated levels of basal estradiol-17beta predict poor response in patients with normal basal levels of follicle-stimulating hormone undergoing in vitro fertilization. *Fertil Steril* 1998;69:1010-4
4. Frattarelli JL, Bergh PA, Drews MR, Sharara FI, Scott RT. Evaluation of basal estradiol levels in assisted reproductive technology cycles. *Fertil Steril* 2000;74:518-24
5. Ficicioglu C, Kutlu T, Baglam E, Bakacak Z. Early follicular antimüllerian hormone as an indicator of ovarian reserve. *Fertil Steril* 2006;85:592-6
6. Ashrafi M, Madani T, Tehranian AS, Malekzadeh F. Follicle stimulating hormone as a predictor of ovarian response in women undergoing controlled ovarian hyperstimulation for IVF. *Int J Gynaecol Obstet* 2005;91:53-7
7. Klinkert ER, Broekmans FJ, Looman CW, Habbema JD, te Velde ER. The antral count is a better marker than basal follicle-stimulating hormone for the selection of older patients with acceptable pregnancy prospects after in vitro fertilization. *Fertil Steril* 2005;83:811-4
8. Penarrubia J, Balasch J, Fabregues F, Carmona F, Casamitjana R, Moreo V, et al. Day 5 inhibin B concentrations as predictors of assisted reproductive technology outcome in cycles stimulated with gonadotrophin-releasing hormone agonist-gonadotrophin treatment. *Hum Reprod* 2000;15:1499-504
9. 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
10. 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
11. Noci I, Biagiotti R, Maggi M, Ricci F, Cinotti A, Scarselli G. Low day 3 luteinizing hormone values are predictive of reduced response to ovarian stimulation. *Hum Reprod* 1998;13:531-4
12. Riggs RM, Duran EH, Baker MW, Kimble TD, Hobeika E, Yin L, et al. Assessment of ovarian reserve with anti-Müllerian hormone: a comparison of the predictive value of anti-Müllerian hormone, follicle-stimulating hormone, inhibin B, and age. *Am J Obstet Gynecol* 2008;199:202e1-e8
13. Muttukrishna S, McGarrigle H, Wakim R, Khadum I, Ranieri DM, Serhal P. Antral follicle count, anti-Müllerian hormone and inhibin B: predictors of ovarian response in assisted reproductive technology ? *BJOG* 2005;112:1384-90
14. Scheffer JB, Lozano DM, Frydman R, Fanchin R. Relationship of serum anti-Müllerian hormone, inhibin B, estradiol and FSH on day 3 with ovarian follicular status. *Rev Bras Ginecol Obstet*

2007;29:186-91

15. Fanchin R, Schonäuer LM, Righini C, Guibourdenche J, Frydman R, Taieb J. Serum anti-Müllerian hormone is more strongly related to ovarian follicular status than serum inhibin B, estradiol, FSH and LH on day 3. *Hum Reprod* 2003;18:323-7
16. Elgindy EA, El-Haieg DO, El-Sebaey A. Anti-Müllerian hormone: correlation of early follicular, ovulatory and midluteal levels with ovarian response and cycle outcome in intracytoplasmic sperm injection patients. *Fertil Steril* 2007;89:1670-6
17. Haadsma ML, Bukman A, Groen H, Roeloffzen EMA, Groenewoud ER, Heineman MJ, et al. The number of small antral follicles (2-6 mm) determines the outcome of endocrine ovarian reserve tests in a subfertile population. *Hum Reprod* 2007;22:1925-31
18. Dhaliwal LK, Gupta KR, Aggarwal N. Is hysterosalpingography an important tool in modern gynecological practice ? *Int J Fertil Womens Med* 1999;44:212-5
19. Rausmussen KL, Skaalum B, Christensen IH, Schierup L. The use and results of laparoscopic chromoperturbation in women previously examined by hysterosalpingography. *Acta Eur Fertil* 1995;26:85-6
20. Opsahl MS, Klein TA. Tubal and peritoneal factors in the infertile woman: use of patient history in selection of diagnostic and therapeutic surgical procedures. *Fertil Steril* 1990;53:632-7
21. Merviel P, Lourdel E, Brzakowski M, Urrutiaguer S, Gagneur O, Nasreddine A. Against the systematic practice of laparoscopy in infertility evaluation. *Gynecol Obstet Fertil* 2010;38:420-3
22. de Vet A, Laven JS, de Jong FH, Themmen AP, Fauser BC. Antimüllerian hormone serum levels: a putative marker for ovarian aging. *Fertil Steril* 2002;77:357-62
23. van Rooij IA, Broekmans FJ, te Velde ER, Fauser BC, Bancsi LF, de Jong FH, et al. Serum anti-Müllerian hormone levels: a novel measure of ovarian reserve. *Hum Reprod* 2002;17:3065-71
24. La Marca A, Stabile G, Arsenio AC, Volpe A. Serum anti-Müllerian hormone throughout the human menstrual cycle. *Hum Reprod* 2006;21:3103-7
25. Siberstein T, MacLaughlin DT, Shai I, Trimarchi JR, Lambert Messerlian G, Seifer DB, et al. Müllerian inhibiting substance levels at the time of hCG administration in IVF cycles predict both ovarian reserve and embryo quality. *Hum Reprod* 2006;21:159-63
26. Syrop CH, Willhoite A, Van Voorhis BJ. Ovarian volume: a novel outcome predictor for assisted reproduction. *Fertil Steril* 1995;64:1167-71
27. Toner JP. Ovarian reserve, female age and the chance for successful pregnancy. *Minerva Ginecol* 2003;55:399-406

Ph. Merviel, E. Lourdel, R. Cabry, M. Brzakowski, V. Boulard, F. Brasseur, A. Devaux, H. Copin
Centre d'AMP, Pôle Femme-Mère-Enfant, CHU Amiens