



**HAL**  
open science

# L'absence de transfert embryonnaire : état des lieux au centre d'assistance médicale à la procréation de Grenoble

Gaëlle Périllat-Boiteux

► **To cite this version:**

Gaëlle Périllat-Boiteux. L'absence de transfert embryonnaire : état des lieux au centre d'assistance médicale à la procréation de Grenoble. Gynécologie et obstétrique. 2015. dumas-01203746

**HAL Id: dumas-01203746**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01203746v1>**

Submitted on 23 Sep 2015

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



**SICD1**  
Bibliothèques  
de l'UJF et de Grenoble INP

**Université  
Joseph Fourier**   
GRENOBLE  
**MEDECINE**

## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SICD1 de Grenoble : **thesebum@ujf-grenoble.fr**

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

<http://www.cfcopies.com/juridique/droit-auteur>

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER  
U.F.R DE MEDECINE DE GRENOBLE

**DEPARTEMENT DE MAIEUTIQUE**

**L'ABSENCE DE TRANSFERT  
EMBRYONNAIRE : ETAT DES LIEUX AU  
CENTRE D'ASSISTANCE MEDICALE A  
LA PROCREATION DE GRENOBLE**

Mémoire soutenu le 8 Septembre 2015

Par Gaëlle PERILLAT-BOITEUX

Née le 18 Février 1992

En vue de l'obtention du Diplôme d'Etat de Sage-femme

Année 2015



Je remercie les membres du jury :

**Mme SEGUIN Chantal,**

Directrice du Département de Maïeutique de l'UFR de médecine de Grenoble, *présidente du jury* ;

**Pr HOFFMANN Pascale,**

PU-PH à l'Hôpital Couple Enfant du Centre Hospitalier Universitaire de Grenoble, *co-présidente du jury* ;

**Mr GAUCHER Laurent,**

Sage-femme à l'Hôpital Femme Mère Enfant et au Pôle Information Médicale Evaluation Recherche des Hospices civils de Lyon, *sage-femme invitée* ;

**Pr HENNEBICQ Sylviane,**

PU-PH au centre d'étude et de conservation des œufs et du sperme de Grenoble, *directrice de ce mémoire* ;

**Mme BAUDON Claire,**

Sage-femme enseignante au Département de Maïeutique de l'UFR de Médecine de Grenoble, *sage-femme guidante*.

Je remercie plus particulièrement :

**Professeur HENNEBICQ Sylviane,**

Embryologue au centre d'étude et de conservation des œufs et du sperme de Grenoble, directrice de ce mémoire ;

*Pour sa disponibilité et son aide tout au long de ce travail*

**Mme BAUDON Claire,**

Sage-femme enseignante au Département de Maïeutique de l'UFR de Médecine de Grenoble, guidante de ce mémoire ;

*Pour ses conseils et ses encouragements tout au long de cette cinquième année d'étude*

**Mme CHAVATTE Chrystèle,**

Sage-femme enseignante au Département de Maïeutique de l'UFR de Médecine de Grenoble, référente de notre promotion ;

*Pour son écoute et son soutien au cours de ces quatre années*

**Pr LABARERE José,**

PU-PH au Département de veille sanitaire du Centre Hospitalier Universitaire de Grenoble ;

*Pour sa patience, ses précieux conseils et ses explications pour la réalisation de ce mémoire.*

**Mr DI MARCO Lionel,**

Sage-femme enseignant au Département de Maïeutique de l'UFR de Médecine de Grenoble ;

*Pour ses conseils et relectures de ce mémoire.*

# Table des matières

<b>ABREVIATIONS</b> .....	<b>1</b>
<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>2</b>
<b>MATERIEL ET METHODES</b> .....	<b>4</b>
TYPE ET LIEU D'ETUDE : .....	4
POPULATION DE L'ETUDE : .....	4
RECUEIL DES DONNEES : .....	4
CRITERES DE JUGEMENT : .....	6
ANALYSES STATISTIQUES : .....	6
<b>RESULTATS</b> .....	<b>7</b>
POPULATION : .....	7
PREVALENCE DES PONCTIONS SANS TRANSFERT .....	8
LES CARACTERISTIQUES FEMININES .....	9
LES CARACTERISTIQUES MASCULINES.....	11
LES CARACTERISTIQUES DE LA STIMULATION.....	12
<b>DISCUSSION</b> .....	<b>13</b>
LIMITES.....	13
RESULTATS ET LITTERATURE .....	14
<i>Prévalence des ponctions sans transfert</i> .....	14
<i>Caractéristiques féminines</i> .....	15
<i>Caractéristiques masculines</i> .....	17
<i>Caractéristiques de la stimulation</i> .....	18
PERSPECTIVES.....	21
<b>CONCLUSION</b> .....	<b>22</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	<b>23</b>
<b>RESUME</b> .....	<b>27</b>

# Abréviations

ABM : Agence de Biomédecine

AMH : Hormone Anti-Müllérienne

AMP : Assistance Médicale à la Procréation

CECOS : Centre d'Etude de Conservation des Œufs et du Sperme

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

FIV : Fécondation In Vitro

FSH : Hormone Folliculostimulante

HSO : Hyperstimulation Ovarienne

ICSI : Injection Intracytoplasmique de Spermatozoïde

IMC : Indice de Masse Corporelle

LH : Hormone Lutéinisante

SOPK : Syndrome des Ovaires Polykystiques

TSH : Hormone Thyroïdostimulante

# Introduction

L'Assistance Médicale à la Procréation (AMP) constitue l'ensemble des pratiques cliniques et biologiques permettant la procréation en dehors du processus naturel pour les couples inféconds [1].

En France, 60 074 cycles de Fécondation In Vitro (FIV) ont été réalisés au cours de l'année 2012. Sur les 23 887 enfants nés à la suite d'une AMP - toutes techniques confondues, ce qui représente 2,9% des naissances dans la population générale de cette même année, 4595 enfants sont nés à la suite d'une FIV dite conventionnelle et 8667 enfants sont nés à la suite d'une FIV avec Injection Intracytoplasmique de Spermatozoïde (ICSI) [2].

Que ce soit pour la FIV conventionnelle ou l'ICSI, les différentes étapes jusqu'à la ponction folliculaire sont les mêmes. Elles commencent par une stimulation ovarienne afin d'obtenir plusieurs follicules matures sur un même cycle. Puis suite au déclenchement de l'ovulation, le médecin procède à leur ponction. Les ovocytes recueillis ainsi que les spermatozoïdes sont alors conditionnés, puis simplement mis en contact dans le cas d'une FIV ; ou s'il s'agit d'une ICSI, un spermatozoïde est directement injecté dans l'ovocyte au travers de sa membrane plasmique. Après fécondation, les embryons obtenus sont transférés un, deux, ou jusqu'à 5 jours après la ponction directement dans l'utérus où ils pourront effectuer leur nidation : c'est l'étape d'implantation embryonnaire.

L'échec en AMP est très fréquent, cependant il peut intervenir à différentes étapes de la tentative. Bien que souvent il soit dû à une absence d'implantation embryonnaire ou à un développement embryonnaire anormal [3], il peut également en amont être dû à une absence de transfert d'embryon. L'échec de cette dernière étape peut lui-même avoir différentes causes : une ponction blanche, un échec de recueil de sperme, des ovocytes immatures, un échec de fécondation entre les gamètes, un échec de clivage, une fragmentation embryonnaire. Nous retrouvons très peu de données dans la littérature concernant les causes et les facteurs de risques analysés spécifiquement pour le non transfert d'embryon. Une étude réalisée par Antoine J.-M *et al.* à l'hôpital Tenon à Paris a montré que l'insuffisance du nombre et de la qualité des ovocytes recueillis joue un rôle majeur dans l'évolution vers une absence de transfert embryonnaire [4]. Quant à l'étude réalisée par Tesson-Werner M. en 2009 sur les facteurs pronostiques des transferts embryonnaires en FIV/ICSI, seule la mesure de l'endomètre le jour du déclenchement a été confirmée comme un facteur pronostique [5].

Suite à la loi n°2004-800 du 6 Août 2004 relative à la bioéthique [1], l'Agence de Biomédecine (ABM) s'est vu confier une mission d'évaluation dans le domaine d'AMP avec entre autre un suivi des différentes activités et de leurs résultats. La loi n°2011-814 du 7 Juillet 2011 est venue confortée cette mission et prévoit la publication régulière des résultats de chaque centre d'AMP en France en comparaison aux résultats nationaux [6]. Dans son rapport annuel, l'ABM présente une évaluation des résultats des tentatives de FIV intraconjugales conventionnelles et ICSI réalisées dans chaque centre.

Dans les rapports des années 2011 et 2012 remis au centre de Grenoble, on note tout d'abord que le taux de ponctions sans transfert d'embryon pour ce dernier est supérieur à la moyenne nationale sur les deux années, mais aussi qu'il a augmenté d'une année à l'autre passant de 19% à 25.6% [7][8].

**Tableau I : Comparaison de la prévalence des tentatives sans transfert d'embryon entre le centre d'AMP de Grenoble et la moyenne nationale**

<b>Année</b>	<b>Grenoble Hôpital Nord</b>	<b>France – Moyenne des centres</b>	<b>France – IC 95%* de la moyenne</b>
2011	19	17.1	[16.1 ; 18.1]
2012	25.6	18.1	[17.1 ; 19.1]

Abréviation : IC 95% = intervalle de confiance à 95%

Le but de l'étude était de comprendre pourquoi le centre de Grenoble avait des taux de ponctions sans transfert si élevés, afin de mettre en place d'éventuelles mesures de correction visant à faire évoluer ces taux vers celui de la moyenne nationale dans son intervalle de confiance à 95%.

L'objectif principal de l'étude était de déterminer la prévalence des ponctions sans transfert au centre de Grenoble sur les années 2010 à 2014. L'objectif secondaire était de dégager des caractéristiques (féminines, masculines, de la stimulation) retrouvées de façon significative chez les couples avec ponctions sans transfert embryonnaire.

L'hypothèse étant que le taux de ponctions sans transfert tend à rester anormalement élevé sur les 5 années, ce qui pourrait être dû au fait que dans population générale l'âge de conception du premier enfant est de plus en plus retardé et dû à la présence de facteurs personnels ou extérieurs venant altérer la fertilité du couple.

# Matériel et Méthodes

## **Type et lieu d'étude :**

Il s'agissait d'une étude épidémiologique descriptive et comparative, rétrospective, monocentrique.

Cette étude était réalisée dans le centre d'AMP-CECOS (Centre d'Etude et de Conservation des Œufs et du Sperme) du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Grenoble.

## **Population de l'étude :**

Tous les couples dont les patientes ont eu une stimulation ovarienne, en vue d'une FIV ou d'une ICSI intraconjugales et d'un transfert d'embryon(s) frais, sur la période du 01/01/2010 au 31/12/2014 étaient éligibles.

Les critères d'exclusion retenus étaient les suivants :

- l'absence de données concernant la date de ponction folliculaire
- un transfert d'embryon(s) différé pour risque maternel
- l'absence de taux d'œstradiol le jour du déclenchement
- l'absence de taux d'hormone lutéinisante le jour du déclenchement

On définissait les ponctions avec transfert embryonnaire comme celles suivies par la réalisation même de l'acte, quelle qu'en soit l'issue avec une grossesse ou non. Le risque maternel justifiant un transfert différé est principalement une Hyperstimulation Ovarienne (HSO).

## **Recueil des données :**

Les données ont été recueillies à partir du logiciel MEDIFIRST au CHU de Grenoble, sur un fichier Excel. Au total, 2322 observations ont été extraites.

Les variables étudiées pour cette étude étaient donc les suivantes :

- *concernant les caractéristiques féminines :*
  - âge
  - indice de masse corporelle (IMC)
  - durée de stérilité
  - type d'infertilité
  - tabagisme actif
  - taux d'hormone Folliculostimulante (FSH) à J3 du cycle
  - taux d'hormone Thyroestimulante (TSH) à J3 du cycle
  - taux d'hormone Anti-Müllérienne (AMH) à J3 du cycle
  - antécédents médicaux
  - antécédents chirurgicaux
  - antécédents gynécologiques

En ce qui concerne les antécédents médicaux, ils ont été triés selon les catégories suivantes : pas d'antécédents, dysthyroïdie, diabète, maladie thromboembolique, radiothérapie-chimiothérapie-exposition aux toxiques, hyperprolactinémie, autres antécédents.

Pour les antécédents chirurgicaux, ceux-ci ont été triés en 4 catégories : pas d'antécédents, antécédents chirurgicaux non gynécologiques uniquement, antécédents chirurgicaux gynécologiques uniquement, antécédents chirurgicaux gynécologiques et non gynécologiques.

Enfin, pour les antécédents gynécologiques, les possibilités étant multiples car cette partie du dossier était remplie sous forme de texte libre, l'étude portait donc seulement sur leur présence ou non pour chaque patiente.

- *concernant les caractéristiques masculines :*
  - âge
  - indice de masse corporelle
  - type d'infertilité
  - tabagisme actif
  - volume de sperme du capacitat
  - concentration spermatique du capacitat
  - mobilité progressive des spermatozoïdes
  - spermatozoïdes mobiles du capacitat
  - antécédents évocateurs d'infertilité

Le capacitat est ce qu'on obtient après la préparation du sperme qui, par des étapes de lavages et de centrifugation, permet de sélectionner les meilleurs spermatozoïdes.

Les antécédents évocateurs d'infertilité offraient une liste importante de possibilités dont une cryptorchidie, un traitement anti-cancéreux, une hernie inguinale, un traumatisme scrotal...etc l'étude portait donc simplement sur leur présence ou non pour chaque patient.

- *concernant les caractéristiques de la stimulation :*
  - indication d'AMP
  - type d'AMP
  - type de protocole de stimulation
  - taux d'œstradiol le jour du déclenchement
  - taux d'hormone lutéinisante (LH) le jour du déclenchement
  - dose totale de gonadotrophines administrées pendant la stimulation
  - nombre de follicules matures le jour du déclenchement
  - taux d'œstradiol par follicules matures
  - épaisseur de l'endomètre le jour du déclenchement

La définition de follicules matures le jour du déclenchement était celle du centre d'AMP-CECOS de Grenoble qui se base sur la mesure du diamètre strictement supérieure à 15mm.

### **Critères de jugement :**

Le critère de jugement principal était la prévalence des pontions sans transfert d'embryon.

Les critères de jugement secondaires portaient sur les différentes caractéristiques féminines, masculines et celles concernant la stimulation.

### **Analyses Statistiques :**

Les variables qualitatives étaient décrites par l'effectif et le pourcentage. Les variables quantitatives étaient décrites par la moyenne et l'écart-type ou la médiane et le 25<sup>ème</sup> et 75<sup>ème</sup> percentiles lorsque la distribution était asymétrique.

Les comparaisons des variables qualitatives ont été effectuées à l'aide du Chi<sup>2</sup>, remplacé par la probabilité exacte de Fisher lorsque les effectifs théoriques attendus étaient inférieurs à cinq.

Pour a comparaison des variables quantitatives, il s'agissait du test t de Student.

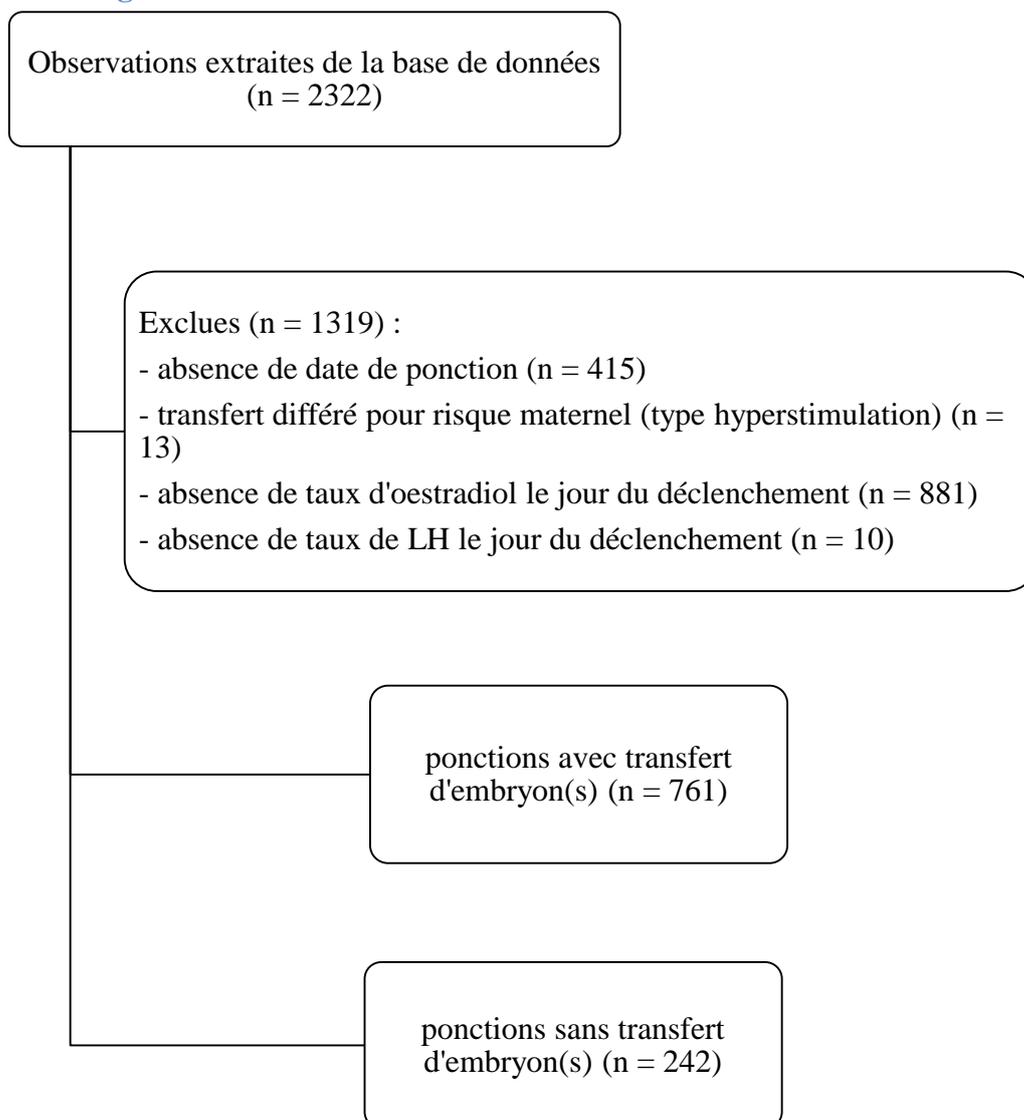
Le seuil de significativité statistique retenu était de 0,05 (ou 5%).

Les analyses statistiques étaient réalisées à l'aide du logiciel Statview.

## Résultats

### Population :

Figure 1 : Diagramme d'inclusion



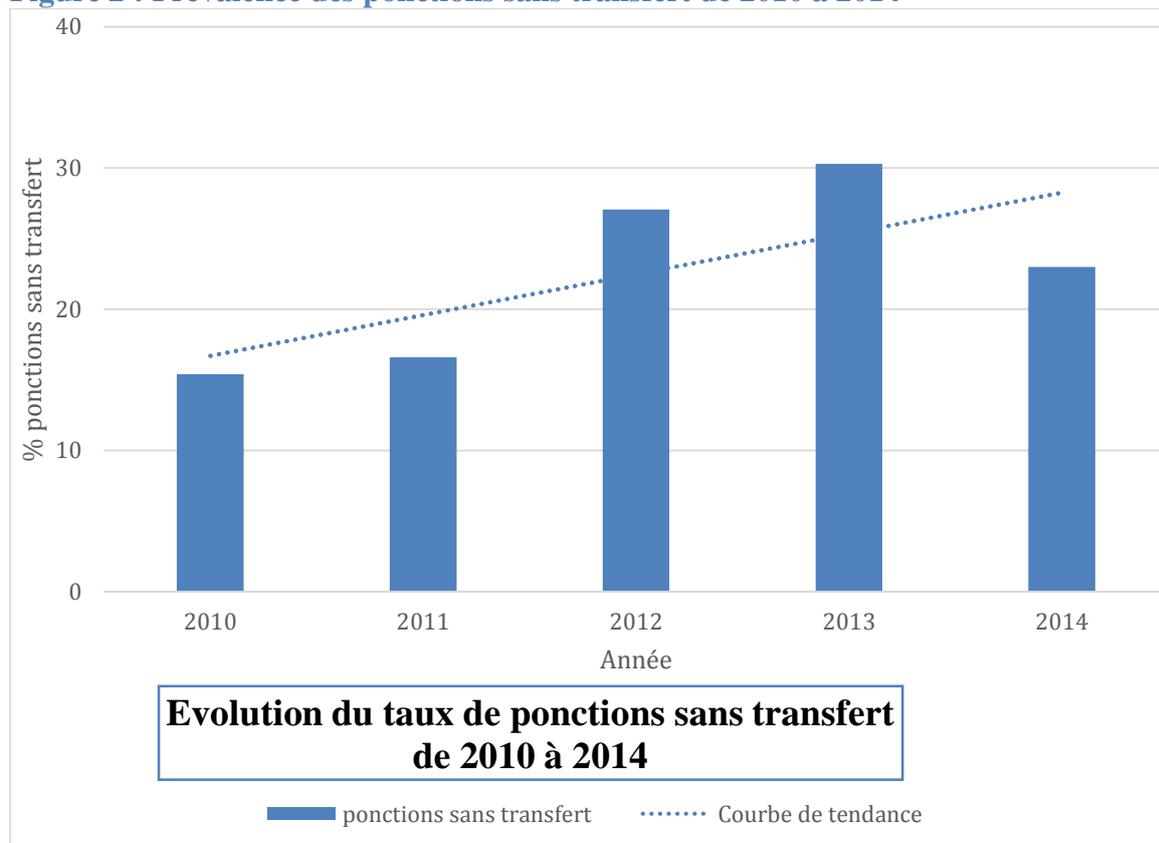
Au total, 1003 observations ont été incluses dans l'étude. On définit une observation comme un cycle de stimulation avec une ponction folliculaire pour un couple.

Sur 1003 observations recueillies, ce sont en réalité 714 couples différents concernés. En effet, il existe parfois pour un même couple plusieurs observations correspondant à plusieurs cycles de stimulation ovarienne réalisés. On a ainsi recueilli :

- 1 observation unique pour 492 couples
- 2 observations pour 167 couples
- 3 observations pour 48 couples
- 4 observations pour 4 couples
- 5 observations pour 2 couples
- 7 observations pour 1 couple

## **Prévalence des ponctions sans transfert**

**Figure 2 : Prévalence des ponctions sans transfert de 2010 à 2014**



Dans le graphique ci-dessus, on observe dans l'échantillon des différences statistiquement significatives ( $p < 0.004$ ) du taux de ponctions sans transfert entre les différentes années, avec une nette augmentation entre l'année 2011 et l'année 2012 pour lesquelles le taux passe de 16,6% à 27,5%. On retrouve également cette évolution dans la population du centre de Grenoble (tableau 1).

De plus, en comparant ces taux à la moyenne nationale pour les années 2011 et 2012, on s'aperçoit qu'en 2011 le taux de ponctions sans transfert de l'échantillon était inclus dans l'intervalle de confiance IC 95% = [16.1 ; 18.1], alors qu'il ne l'est plus en 2012 IC 95% = [17.1 ; 19.1].

### **Les caractéristiques féminines**

Les caractéristiques féminines montrent que pour les ponctions sans transfert on a significativement :

- une proportion plus importante de patientes pour lesquelles il s'agissait d'une infertilité primaire ( $p < 0,02$ )
- une proportion moins importante de patientes avec antécédents gynécologiques ( $p < 0,004$ )

**Tableau II : caractéristiques féminines**

Caractéristiques	Ponctions avec transfert d'embryon(s) (n=761)		Ponctions sans transfert d'embryon(s) (n=242)		P-value
Age, m (e.t.)	33,8	(4,7)	34,1	(4,6)	0,42
Indice de Masse Corporelle, n (%) *					
<18.5	33/746	(4,4)	14/239	(5,9)	
[18.5-25[	505/746	(67,7)	165/239	(69,0)	0,72
[25-30[	127/746	(17,0)	37/239	(15,5)	
≥30	81/746	(10,9)	23/239	(9,6)	
Durée de stérilité, md (25-75) *	4,3	(3,2 - 6,4)	4,5	(3,4 - 6,3)	0,65
Type d'infertilité, n (%) *					
Primaire	321/549	(58,5)	117/170	(68,8)	<b>0,016</b>
Secondaire	228/549	(41,5)	53/170	(31,2)	
Tabagisme, n (%) *	120/749	(16,0)	38/240	(15,8)	0,94
Follicule Stimulating Hormone, m (e.t.)	7,09	(2,4)	7,37	(2,63)	0,13
Thyroid Stimulating Hormone, * md (25 - 75)	1,57	(1,09 - 2,18)	1,59	(1,02 - 2,12)	0,22
Hormone Anti Mullerienne, md (25 -75) *	2,65	(1,53 - 4,25)	2,01	(1,14 - 4,25)	0,71
Antécédents médicaux, n (%)					
Pas d'antécédents	561	(73,7)	171	(70,7)	
Dysthyroïdie	51	(6,7)	20	(8,3)	
Diabète	5	(0,7)	4	(1,7)	0,40
Maladie Thromboembolique	6	(0,8)	4	(1,7)	
Radio/Chimio/toxiques	3	(0,4)	0	(0)	
Hyperprolactinémie	7	(0,9)	4	(1,7)	
Autres	128	(16,8)	39	(16,1)	
Antécédents chirurgicaux, n (%)					
Pas d'ATCD	283	(37,2)	97	(40,1)	0,24
ATCD non gynécologiques seuls	79	(10,4)	17	(7,0)	
ATCD gynécologiques seuls	306	(40,2)	105	(43,4)	
Gynécologiques et non gynécologiques	93	(12,2)	23	(9,5)	
Antécédents Gynécologiques n (%)	452	(59,4)	118	(48,8)	<b>0,0036</b>

Abréviations : m = moyenne ; e.t. = écart-type ; n = effectif ; md = médiane ; ATCD = Antécédents

\* Les données n'étaient pas renseignées pour l'indice de masse corporelle (n=18), le type d'infertilité (n=283), le tabagisme (n=14), Anti-Müllerian Hormone (n=397), durée de stérilité (n=7), Thyroïde Stimulating Hormone (n=140)

## Les caractéristiques masculines

Les caractéristiques masculines montrent que pour les ponctions sans transfert on a significativement une proportion plus importante d'hommes pour lesquels il s'agissait une infertilité primaire ( $p < 0,04$ ).

**Tableau III : caractéristiques masculines**

Caractéristiques*	Ponction avec transfert d'embryon(s) (n=761)		Ponction sans transfert d'embryon(s) (n=242)		P- value
Age, m (e.t.)	36,9	(5,9)	37,4	(6,0)	0,28
Indice de masse corporelle, n (%) *					
<18,5	3/451	(0,7)	0/143	(0)	
[18,5-25[	241/451	(53,4)	78/143	(54,5)	
[25-30[	158/451	(35,0)	44/143	(30,8)	0,41
≥30	49/451	(10,9)	21/143	(14,7)	
Type d'infertilité, n (%) *					
Primaire	287/403	(71,2)	105/130	(80,8)	
Secondaire	116/403	(28,8)	25/130	(19,2)	<b>0,032</b>
Tabagisme, n (%) *	233/714	(32,6)	75/235	(31,9)	0,84
Volume du capacitat md (25-75) *	0,50	(0,03 - 0,09)	0,50	(0,03 - 0,08)	0,06
Concentration du capacitat md (25 -75) *	30	(15 - 100)	40	(15 - 90)	0,56
Mobilité progressive des spz m (e.t.)	70,4	(25,5)	71,6	(24,7)	0,57
Spermatozoïdes mobiles, md (25 - 75) *	1,8	(0,3 - 4,8)	2,2	(0,4 - 4,5)	0,53
Antécédents évocateurs d'infertilité, n (%) *	359/758	(47,4)	112/238	(47,1)	0,94

Abréviations : m = moyenne ; e.t. = écart-type ; n = effectif ; md = médiane

\*les données n'étaient pas renseignées pour l'indice de masse corporelle (n=408), le type d'infertilité (n=469), le tabagisme (n=54), le volume du capacitat (n=27), la concentration du capacitat (n=100), le nombre de spermatozoïdes mobiles dans le capacitat (n=105), Antécédents évocateurs d'infertilité (n=7)

## Les caractéristiques de la stimulation

Enfin, en ce qui concerne les caractéristiques de la stimulation, pour les ponctions sans transfert on a significativement :

- une utilisation plus fréquente d'un protocole antagoniste (p<0,0001)
- un taux d'œstradiol plus bas le jour du déclenchement (p<0,0001)
- un nombre de follicule matures plus bas le jour du déclenchement (p<0,0001)

**Tableau IV : caractéristiques de la stimulation**

Caractéristiques	Ponction avec transfert		Ponction sans transfert		p-value
	d'embryon(s) (n=761)		d'embryon(s) (n=242)		
Indication, n (%) *					
Féminine	324/721	(44,9)	109/222	(49,1)	0,66
Masculine	199/721	(27,6)	57/222	(25,7)	
Mixte	100/721	(13,9)	31/222	(13,9)	
Idiopathique	98/721	(13,6)	25/222	(11,3)	
Type AMP, n (%)					
FIV sperme frais	326	(42,8)	104	(43,0)	0,13
FIV sperme congelé	1	(0,1)	1	(0,4)	
ICSI avec Biopsie Testiculaire	43	(5,7)	24	(9,9)	
ICSI sperme frais	354	(46,5)	105	(43,4)	
ICSI sperme congelé	37	(4,9)	8	(3,3)	
Protocole, n (%)					
Antagoniste	118	(15,5)	68	(28,1)	<0,0001
Agoniste Court	38	(5,0)	12	(5,0)	
Cycle spontané	9	(1,2)	10	(4,1)	
FSH	5	(0,7)	1	(0,4)	
Long programmé agoniste court	497	(65,3)	126	(52,1)	
Long agoniste court	67	(8,8)	21	(8,7)	
Long retard agoniste	27	(3,5)	4	(1,7)	
Oestradiol, md (25-75)	1716,0	(1145,2 - 2436,0)	1206,0	(680,0 - 2001,0)	<0,0001
Luteinizing Hormone, md (25 - 75)	1,9	(1,2 - 3,0)	2,1	(1,4 - 3,3)	0,65
Dose totale de gonadotrophine, md (25 - 75) *	1612,5	(1200,0 - 2175,0)	1412,5	(975,0 - 2268,8)	0,11
Nombre de follicules matures le jour du déclenchement, md (25 - 75) *	5	(3 - 7)	3	(2 - 6)	<0,0001
Oestradiol par follicule, md (25 - 75) *	334,0	(239,6 - 491,3)	310,0	(233,8 - 451,7)	0,15
Mesure endomètre, md (25 - 75) *	10,9	(9,0 - 12,3)	10,0	(8,7 - 12,0)	0,19

Abréviations : m = moyenne ; e.t. = écart-type ; n = effectif ; md = médiane

\*les données n'étaient pas renseignées pour l'indication (n=60), la dose totale de gonadotrophine (n=4), le nombre de follicules matures le jour du déclenchement (n=25), le taux d'œstradiol par follicules (n=37), la mesure de l'endomètre (n=7)

# Discussion

## Limites

Le recueil des données a été effectué de manière rétrospective à partir des dossiers informatisés, entraînant un biais de mesure. Une absence de données peut alors signifier soit un manque de traçabilité, soit une absence d'action. Pour limiter ce biais, nous avons ainsi exclu les observations avec les données manquantes concernant le taux d'œstradiol le jour du déclenchement, ainsi que le taux d'hormone lutéinisante le jour du déclenchement. En effet, ce sont deux mesures principales qui conditionnent le déclenchement et donc la suite de la stimulation.

Nous retrouvons aussi un biais de sélection. Certaines parties du dossier sont remplies sous forme de texte libre, or la saisie des données dans le dossier a été faite par différents professionnels de santé, avec une certaine variabilité interenquêteurs dans la codification des données. Il était donc parfois difficile de trier les informations recueillies par catégories pour pouvoir faire l'analyse. Plusieurs variables ont donc dû être renommées, ce qui a pu entraîner également des erreurs au vu du nombre important d'observations.

Un autre biais de sélection intervient pour la variable « protocole ». En effet celui-ci est choisi en fonction de différents autres paramètres féminins parmi ceux étudiés, comme les dosages hormonaux par exemple.

Il existe également des biais de confusion au niveau de nos caractéristiques étudiées. En effet l'âge influence le taux d'AMH et de FSH qui sont 2 caractéristiques reflétant la réserve ovarienne. Or, on sait que cette dernière diminue avec l'âge, se traduisant par un taux plus bas d'AMH et un taux plus élevé de FSH en début de cycle. Une analyse multivariée permettrait de limiter biais.

Enfin, en nous basant sur les données de 2014, nous avons estimé pouvoir recueillir une centaine d'observations de ponctions sans transfert pour environ trois cent observations de ponctions avec transfert sur une année. Nous avons donc choisi d'effectuer le recueil de données sur cinq ans, de 2010 à 2014 pour avoir un échantillon important et donc une certaine puissance pour cette étude.

Nous avons cependant été confrontés au problème suivant : sur plusieurs années, un couple pouvait avoir réalisé plusieurs cycles et donc être concerné par plusieurs observations. Cela augmentait l'influence des caractéristiques de ce couple par rapport à un autre pour lequel n'était comptabilisée qu'une seule observation. En excluant les couples concernés par plusieurs observations, l'effectif aurait été trop réduit. Pour éviter ces biais, l'idéal aurait été de réaliser une analyse multivariée par régression logistique. Malgré tout, l'analyse univariée nous a permis de faire un premier état des lieux.

## **Résultats et littérature**

Nous tenons à noter le peu de littérature retrouvée sur l'étude spécifique des ponctions sans transfert embryonnaire. Nous nous sommes référés essentiellement aux deux études suivantes :

- une première étude d'Antoine J.-M *et al.* réalisée à l'hôpital de TENON sur un total de 3 775 ponctions ovocytaires faites de 2000 à 2005 en vue de FIV/ICSI dont 3 257 ont été suivies d'un transfert d'embryon frais. Le but de l'étude était de mieux préciser les mécanismes et les facteurs de risques des absences de transfert embryonnaire [4].
- une seconde étude réalisée par Tesson-Werner M. sur 111 couples ayant eu une première ponction sur l'année 2007, dont le but était de déterminer les facteurs pronostiques de réussite du transfert embryonnaire [5].

### *Prévalence des ponctions sans transfert*

La prévalence des ponctions sans transfert embryonnaire en ce qui concerne notre étude est en augmentation nette entre 2011 et 2012, et elle augmente encore également en 2013. Cette augmentation est conforme au rapport d'activité réalisé par l'ABM sur le centre d'AMP de Grenoble.

## Caractéristiques féminines

- **Age**

Les âges limites pour une prise en charge en AMP à Grenoble sont 18 ans pour le minimum et 43 ans pour le maximum. Dans notre étude, on ne constate pas de différence statistiquement significative entre les ponctions avec transfert et celles sans transfert. Or d'après la littérature, on sait que l'âge de la patiente est un facteur pronostique essentiel de toute prise en charge en AMP ; en effet le taux de réussite en FIV évolue selon une courbe superposable à celle de la fécondité des femmes avec une chute plus importante à partir de 37-38 ans [3][9]. Le taux de fertilisation semble surtout être altéré à partir de 40 ans et le nombre d'ovocytes recueillis diminue au-delà de 30 ans [10][11]. D'après une étude réalisée par Tse Yeun Tan *et al.* l'âge a un effet significatif sur le nombre de cycles aboutissant à un transfert d'embryon ( $p < 0,001$ ), avec un taux qui décline dès 38 ans à 91,3% (versus 95,2% pour le groupe âgé de 30 à 35 ans) et jusqu'à 85,9% pour le groupe âgé de 40 à 44 ans [12]. Or dans notre étude, sur les 1003 observations, seules 133 observations concernent des femmes d'un âge  $\geq 40$  ans, ce qui peut expliquer que ce paramètre n'ait pas été identifié comme un facteur associé aux ponctions sans transfert. Ceci signifie aussi que contrairement à ce que nous pouvions supposer, les patientes prises en charge pour une FIV/ICSI au centre de Grenoble ne concernent pas en majorité une population trop âgée. Ceci serait à mettre en lien avec les différentes indications : peut-être sont-elles plutôt majoritairement d'ordre pathologique et non liées à une tendance générale de la population à procréer de plus en plus tardivement, d'après les derniers bilans démographiques de l'Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques.

- **Type Infertilité**

En ce qui concerne le type d'infertilité, notre étude montre que dans les ponctions sans transfert nous avons significativement une proportion plus importante de femmes pour lesquelles il s'agit d'une infertilité primaire. Dans une étude nationale réalisée aux Pays-Bas, Lintsen *et al.* n'ont pas mis en évidence l'influence de l'infertilité primaire ou secondaire chez les femmes dans le taux de réussite de FIV [13]. Cependant dans une autre étude réalisée par ce même auteur, il constate que l'infertilité primaire diminue les chances de grossesse évolutive par rapport à l'infertilité secondaire [14]. Aussi, l'étude d'Antoine J.-M *et al.*, concernant l'infertilité primaire ne montre

pas un taux plus important de ponctions sans transfert. Cette caractéristique peut être un facteur de moins bon pronostic concernant la réussite des FIV/ICSI. Il est difficile de conclure d'autant que pour notre étude, nous avons pour cette variable 28% de données manquantes (n = 283) dont 74% concernent les ponctions avec transfert.

- **Tabac**

D'après la méta analyse d'Augood et *al.*, nous pouvons noter que le tabac augmente de 60% le risque d'infertilité, qu'il conduit à une ménopause plus précoce d'environ 1 an et demi, donc à une diminution de la réserve ovarienne plus précoce également [15]. Nous retrouvons aussi une diminution des chances de succès chez les fumeuses (OR=0.66 ; 0.49-0.88).

Dans l'étude réalisée par Fuentes A. *et al.* le nombre d'ovocytes obtenus après stimulation est diminué chez les fumeuses et ce d'autant plus que la consommation tabagique est élevée (dose-dépendant) [16]. Enfin, dans une étude réalisée par Bélaisch-Allart J *et al.*, ils concluent que le tabac a plutôt un effet sur l'implantation embryonnaire, qui est l'étape au-delà du transfert d'embryonnaire donc non analysée dans notre étude [17].

Alors que dans la littérature les auteurs reconnaissent le tabac comme un facteur péjoratif de la fertilité des femmes, ni l'étude d'Antoine J-M. *et al.* ni celle de Tesson-Warner M. ni la nôtre n'ont permis de mettre en évidence une proportion plus importantes de fumeuses pour les ponctions sans transfert. Toutefois, il reste important d'informer les patientes sur l'influence du tabac concernant leur fertilité et leur chance de succès pour les FIV/ICSI, et de leur recommander un sevrage tabagique avant toutes tentatives de stimulation ovarienne (ce qui est parfois obligatoire dans certains centres).

- **Antécédents Gynécologiques**

Nous constatons pour les ponctions sans transfert une proportion significativement moins importante de patientes avec des antécédents gynécologiques. Cette variable fait partie des données du dossier remplies sous forme de texte libre, nous n'avons donc pas de « liste » définie. Toutefois, les antécédents pouvaient être une grossesse menée à terme ou interrompue, une fausse couche spontanée ou une mort fœtale in utero. Ceci rejoindrait le fait que l'infertilité primaire diminue le pronostic de réussite des FIV/ICSI. Mais ces antécédents gynécologiques pouvaient être aussi une infection gynécologique (chlamydiae), une anomalie utérine (présence de fibrome,

malformation, endométriose), ou un syndrome des ovaires polykystiques. Dans son étude, Tesson-Werner M s'est intéressée à l'influence des pathologies utérines. Après une revue de la littérature, il semble que celles-ci ont surtout une influence sur l'étape qui suit le transfert embryonnaire, c'est-à-dire l'implantation de l'embryon dans la muqueuse utérine, et non sur la réponse à la stimulation ovarienne. Une meilleure anamnèse et codification dans la traçabilité de cette variable serait à prévoir pour une prochaine étude, afin d'étudier plus précisément quel type d'antécédent peut être retrouvé de façon significative chez les femmes avec des ponctions sans transfert. Un antécédent de grossesse peut être un facteur pronostique de réussite de FIV. Mais un antécédent d'infection ou de malformation génitale peut avoir entraîné une altération de la muqueuse utérine et donc être plutôt un facteur péjoratif dans l'étape de l'implantation embryonnaire. Dans ce dernier type d'antécédent, il est alors parfois possible d'agir en amont de la stimulation en prescrivant un traitement médical ou chirurgical. Traiter par exemple une endométriose, une synéchie, des fibromes, permet d'améliorer le pronostic de réussite de la FIV.

### *Caractéristiques masculines*

- **Type Infertilité**

En ce qui concerne le type d'infertilité chez l'homme, le résultat de notre étude montre pour les ponctions sans transfert une proportion plus importante de patients avec une infertilité primaire. Cependant l'étude d'Antoine J.-M *et al.* sur la FIV avec absence de transfert d'embryon a évalué ce paramètre et n'a pas mis en évidence de différence significative pour le type d'infertilité masculine. Il nous est difficile de conclure du fait d'une part importante de données manquantes (n = 469 soit plus de 46% de l'échantillon total) et d'une absence de littérature récente à laquelle se référer concernant cette variable.

- **Autres caractéristiques**

Si tout comme les femmes, la fertilité masculine semble être altérée avec l'âge, en revanche elle ne concerne pas le nombre de spermatozoïdes mais plutôt les paramètres spermatiques [18]. Dans l'étude de Tesson-Werner M, la répartition de l'âge des conjoints est quasi-identique entre les deux groupes. Dans notre étude, nous n'avons pas non plus de différence significative d'âge entre les ponctions avec et sans transfert, nous ne pouvons donc conclure. Quant à l'étude

d'Antoine J.-M *et al.*, elle ne met pas en évidence de différence significative concernant les paramètres spermatiques tels que le nombre de spermatozoïdes, le pourcentage de spermatozoïdes mobiles, leur mobilité progressive. Il en est de même concernant ces paramètres dans les résultats de notre étude. Chen *et al.* ont également étudié l'influence des paramètres spermatiques sur les résultats en FIV et ils en concluent que ce sont de mauvais facteurs prédictifs de réussite [19]. Toutefois, notre étude portait sur les paramètres spermatiques du capacitat obtenu après préparation du sperme. Cette préparation a pour but de rendre les spermatozoïdes plus féconds et de sélectionner les meilleurs, ce qui peut expliquer que nous n'ayons pas retrouvé de différence significative, puisque dans les deux groupes, nous prenions les meilleurs capacitats possibles. Une étude sur les paramètres spermatiques du recueil serait peut-être plus concluante.

### *Caractéristiques de la stimulation*

- **Réserve et réponse ovarienne**

Pour les ponctions sans transfert, nous avons des taux d'œstradiol le jour du déclenchement significativement plus bas, ainsi qu'un nombre inférieur de follicules matures le jour du déclenchement. Ces résultats sont également retrouvés dans l'étude d'Antoine J.-M *et al.* Un taux d'œstradiol plasmatique élevé le jour du déclenchement serait surtout prédictif d'une cohorte ovocytaire importante sur le plan quantitatif et de qualité soit bonne, soit hétérogène [20]. Cependant, nous ne retrouvons pas de différence statistiquement significative en ce qui concerne le taux d'œstradiol par follicules, ce qui reviendrait à dire que pour les ponctions sans transfert nous avons une moins bonne réponse ovarienne en termes de quantité, mais pas une moins bonne qualité de réponse à la stimulation.

La réserve ovarienne est le capital ovocytaire chez la femme. L'âge en est le facteur prédictif principal, mais il peut exister également une insuffisance ovarienne prématurée. Ainsi, avant toute prise en charge en AMP, on réalise un bilan initial dans lequel on fait une évaluation de cette réserve. Ce bilan passe par des dosages hormonaux de certains marqueurs en début de cycle et un Compte de Follicules Antraux par échographie.

L'AMH est un des marqueurs permettant d'évaluer cette réserve ovarienne. Un taux d'AMH bas est corrélé à un pronostic diminué en FIV [21] [22]. Une étude de Van Rooij *et al.* de 2002 avec une analyse de régression logistique a montré que le nombre de follicules antraux était fortement

corrélé au taux d'AMH [23]. Cette corrélation a été également retrouvée dans une autre étude de Seifer *et al* [24]. Ces études insistent sur le fait que l'AMH permet de prédire la réponse ovarienne à la stimulation en nombre de follicules et d'ovocytes, mais elle ne permet pas de prédire la qualité des ovocytes qui seront obtenus. Nous n'avons pas mis en évidence de différence statistiquement significative concernant ce taux entre les ponctions avec transfert et celles sans transfert. Cela peut s'expliquer d'une part, par le fait que l'âge moyen des femmes de l'échantillon est d'environ 34 ans, or la réserve ovarienne est altérée à partir de 35 ans. D'autre part, concernant cette variable, les données manquantes étaient au nombre de 397 soit presque 40% de l'échantillon. Il serait difficile d'établir une valeur seuil en-dessous de laquelle on refuserait de faire une stimulation, pensant à l'échec trop probant de la stimulation, car on observe des grossesses pour toutes valeurs d'AMH possibles. Toutefois il serait intéressant d'analyser cette variable sous forme qualitative, en subdivisant par ordre de grandeur pour limiter les prises en charge excessives et répétées à partir d'un certain taux d'AMH.

Un autre dosage est réalisé en début de cycle pour évaluer la réserve ovarienne. La FSH est un marqueur prédictif de la mauvaise réponse à la stimulation [25]. Comme pour l'AMH, les auteurs s'accordent à dire que la FSH prédit le nombre d'ovocytes recueillis mais pas leur qualité. Dans l'étude d'Antoine J.-M *et al.*, le taux de FSH est significativement plus élevé chez patientes avec ponctions sans transfert, et le nombre d'ovocytes recueillis est moindre chez les patientes, dans les 2 groupes confondus, dont le taux de FSH est élevé en début de cycle. Joiner *et al.*, dans une étude avec une population 413 femmes âgées de 23 à 40 ans, ont retenu une valeur seuil de FSH de 14.1 mUI/mL, en dessous de laquelle le taux d'implantation est <5% et celui de naissances vivantes est de 0. Ils considèrent que chaque centre doit déterminer sa propre valeur seuil afin de poser des limites raisonnables de prise en charge des couples [26]. Ils démontrent aussi que les taux de FSH à J3 et J10 du cycle sont des facteurs pronostiques importants quand ils sont utilisés en lien avec l'âge de la patiente. Nous n'avons pas retrouvé de différence significative dans notre étude concernant le taux de FSH à J3 du cycle. Ceci est surprenant étant donné que nous avons bien une différence au niveau du nombre de follicules le jour du déclenchement. Nous aurions pu nous attendre à un taux plus élevé de FSH chez les femmes avec ponctions sans transfert embryonnaire. Il serait intéressant de réitérer l'étude en subdivisant cette variable en ordre de grandeur, afin de déterminer également une valeur seuil permettant de limiter certaines prises en charge de couples pour lesquels il ne peut y avoir de transfert du fait d'un nombre trop insuffisant d'ovocytes recueillis par exemple.

- **Autres caractéristiques**

En ce qui concerne la mesure de l'endomètre le jour du déclenchement, nous ne retrouvons pas de différence significative pour les ponctions sans transfert, contrairement à ce qui en ressort dans l'étude de Tesson-Warner M. De plus, la mesure de l'endomètre ne nous renseigne en aucun cas sur sa qualité ; il faudrait coupler cette mesure à un examen de l'aspect endométrial. L'épaisseur de l'endomètre a surtout un rôle à jouer dans l'implantation embryonnaire qui est encore une fois l'étape au-delà du transfert embryonnaire. Elle aurait donc plutôt un impact sur le taux de grossesses obtenues en FIV/ICSI. Une étude de Kehila M *et al.* portant sur 414 cycles de FIV montre que le taux de grossesses global était associé de façon significative à l'épaisseur de l'endomètre le jour du déclenchement, et ce plus particulièrement pour les femmes âgées de 30 à 34 ans [27]. Elle montre également qu'une épaisseur >12mm est dans 66% des cas associée au protocole agoniste long, dans 31% des cas associée au protocole agoniste court et dans 3% des cas associée au protocole antagoniste.

Pour les ponctions sans transfert, nous retrouvons dans notre étude une utilisation significativement plus importante de protocole antagoniste. Ce type de protocole présente entre autre les avantages suivants : il est administré sur une plus courte durée, avec une dose totale de gonadotrophine moindre et diminue le risque de HSO [28]. Si les premiers rapports montraient un taux de grossesse moindre associé aux cycles antagonistes, des études plus récentes ne montrent pas de différence statistiquement significative du taux de grossesse entre les cycles agonistes et antagonistes [29][30]. La méta-analyse de Griesinger *et al.* en 2006 incluant 4 études, a comparé un groupe de patientes utilisant un protocole antagoniste à un second utilisant un protocole agoniste, avec un total de 305 patientes souffrant d'un syndrome des ovaires polykystiques (SOPK). Le taux de grossesse n'est pas significativement différent entre les 2 groupes. Cependant l'incidence d'une HSO sévère est moindre pour le groupe utilisant le protocole antagoniste [31]. Quant à Pundir *et al.*, dans une méta-analyse récente incluant 9 essais randomisés contrôlés avec 966 femmes souffrant du SOPK, lorsque les cas de HSO sévères et modérées ont été rassemblés, l'incidence était significativement moins importante dans le groupe avec le protocole antagoniste. [32].

Concernant plus spécifiquement le transfert embryonnaire, dans l'étude d'Antoine J.-M, *et al.*, les auteurs montrent que les ponctions sans transfert sont associées significativement à une utilisation plus fréquente d'un protocole agoniste court et une utilisation moins fréquente du protocole agoniste long ( $p < 0,0001$ ), sans différence en ce qui concerne les antagonistes.

Nous 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 éventuelle à un cycle de stimulation antérieur, ce qui constitue un biais de sélection, rendant les résultats difficiles à interpréter. D'autres études randomisées avec des effectifs plus importants seront nécessaires pour pouvoir conclure sur le taux de transfert embryonnaire en fonction du protocole utilisé. Il serait également intéressant de faire une étude descriptive sur les caractéristiques des patientes énumérées ci-dessus (âge, dosage hormonal, cycle antérieur, évaluation de la réserve ovarienne...), en comparant les patientes avec un protocole agonistes à celles avec un protocole antagoniste. Ceci permettrait de faire un état des lieux sur la conformité du choix du protocole selon le profil des patientes. Puis il faudrait ensuite inclure ces paramètres dans une analyse multivariée pour comparer les patientes en fonction du transfert embryonnaire réalisé ou non.

## **Perspectives**

Notre étude étant faussée par la répétition des observations pour les couples ayant réalisés plusieurs cycles, l'idéal serait de réaliser une étude multivariée avec une régression logistique pour limiter les différents biais de sélection et de confusion.

Les caractéristiques concernant l'évaluation de la réserve ovarienne sont déterminantes dans la prédiction de la réponse à la stimulation. Il paraît donc essentiel de réaliser un CFA ainsi qu'un dosage de FSH et d'AMH à J3 du cycle. Si celui de la FSH est réalisé de façon quasi systématique, on ne peut pas en dire autant pour l'AMH dont les données manquantes étaient trop importantes. De plus, contrairement à la FSH, l'AMH présente l'avantage de ne pas fluctuer au cours du cycle [33] [34] [35].

Enfin, ces caractéristiques sont à mettre en lien avec l'âge de la patiente afin d'optimiser au mieux le choix du protocole pour une patiente et améliorer les chances de réussite.

## Conclusion

L'objectif principal de cette étude était de déterminer la prévalence des ponctions sans transfert au centre d'assistance médicale à la procréation de Grenoble. Une augmentation nette est à noter entre 2011 et 2012, et se poursuit en 2013. Nous retrouvons bien cette augmentation dans le rapport d'activité délivré par l'agence de biomédecine au centre de Grenoble pour les années 2011 et 2012.

Les objectifs secondaires ont permis de dégager des caractéristiques de façon significative chez les ponctions sans transfert, bien que certains résultats soient faussés par le manque de données et la multiplication des observations recueillies pour un même couple. Un taux plus bas d'oestradiol le jour du déclenchement ainsi qu'un nombre inférieur de follicules matures ce même jour, doivent interpeler le professionnel de santé quant à la poursuite de la tentative.

En amont de la stimulation, un temps de réflexion doit être pris pour faire le meilleur choix du protocole de stimulation, en fonction des données disponibles pour chaque patiente. Une réflexion se pose également quant à la réalisation systématique du dosage de l'hormone anti-müllérienne en début de cycle, dans le bilan initial d'une prise en charge en assistance médicale à la procréation.

Une analyse multivariée par régression logistique permettrait de renforcer la significativité de nos résultats. D'autres études randomisées sur des effectifs plus importants sont nécessaires afin de déterminer les facteurs de risque associés aux ponctions sans transfert.

## Bibliographie

[1] Loi n°2004-800 du 06/08/2004 relative à la bioéthique

[2] Agence de biomédecine

Rapport Annuel 2013 disponible sur <http://www.agence-biomedecine.fr/annexes/bilan2013/accueil.htm>

[3] Baird DT, Collins J, Egozcue J, Evers LH, Gianaroli L, Leridon H *et al.* Fertility and ageing. Hum Reprod Update 2005; 11(3): p261-76.

[4] Antoine J.-M, Fiori O, Mandelbaum J, Mathieu d'Argent E, Verstraete L, de Buretel I *et al.* La fécondation in vitro avec absence de transfert d'embryon – Rôle de la qualité folliculaire et ovocytaire. MT Médecine de la reproduction 2006; 8(1): p26-9.

[5] Tesson-Werner M. Transferts embryonnaires en FIV et ICSI : facteurs pronostiques. Université Henri Poincaré : SCD Nancy 1 ; 2009.

[6] Le 4<sup>ème</sup> alinéat de l'article L. 1418-1 de la loi de bioéthique du 07 Juillet 2011.

[7] Agence de biomédecine. Evaluation des résultats des centres d'assistance médicale à la procréation pratiquant la fécondation in vitro en France. 2011 [consulté le 12/12/2014] disponible sur <http://www.agence-biomedecine.fr/Toutes-les-activites-chiffrees>

[8] Agence de biomédecine. Evaluation des résultats des centres d'assistance médicale à la procréation pratiquant la fécondation in vitro en France. 2012 [consulté le 10/07/2015] disponible sur <http://www.agence-biomedecine.fr/Evaluations>

[9] American Society for Reproductive Medicine. Ageing and infertility in women : a committee opinion. Fertil Steril, 2002; 78(1): p.215-219.

- [10] Timeva T, Milachich T, Petkova L, Barov D, Shterev A. Assesment of the woman's age as a main predictive factor of assisted reproductive technology treatment outcome. *Akush Gineko1* (Sofia), 2006; 45(5): p.22-7.
- [11] Gomes, LMO, Canha A, Dzik A, Ferreira Novo N, Juliano Y, Sprogis Dos Santos SI, *et al.* The age as a predictive factor in in vitro fertilization cycles. *Rev Bras Ginecol Obstet*, 2009; 31(5): p.230-4.
- [12] Tan TY, Lau MSK, Loh SF, Tan HH. Female ageing and reproductive outcome in assisted reproduction cycles, *Singapore Med J*, 2014; 55(6): p.305-309.
- [13] Lintsen AME, Pasker de Jong PCM, Boer EJ, Burger CW, Jansen CAM, Braat DDM, *et al.* Effects of subfertility cause, smoking and body weight on the success rate of IVF. *Hum Reprod*, 2005; 20(7): p.1867-75.
- [14] Lintsen, AME, Eijkemans MJC, Hunault CC, Bouwmans CAM, Hakkaart L, Habbema JDF *et al.* Predicting ongoing pregnancy chances after IVF and ICSI : a national prospective study. *Hum Reprod*, 2007. 22(9): p. 2455-62.
- [15] Augood C, Duckitt K, Templeton AA. Smoking and female infertility : a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod*, 1998; 13(6): pp.1532-1539.
- [16] Fuentes A, Munoz A, Barnhart K, Arguello B, Diaz M, Pommer R. Recent cigarette smoking and assisted reproductive technologies outcome. *Fertil Steril*, 2010; 93(1): p.89-95.
- [17] Bélaisch-Allart J, Plachot M, Abirached F, Serquine AM, Boujenah A, Tesquier L, *et al.* Les Journées Techniques Avancées en Gynécologie-Obstétrique, Périnatalogie, PMA et Pédiatrie ; Janvier 2003 ; La Havane, Cuba.
- [18] Slotter E, Schmid TE, Marchetti F, Eskenazi B, Nath J, Wyrobek AJ. Quantitative effects of male age on sperm motion. *Hum Reprod*, 2006; 21(1): pp.2868-2875.
- [19] Chen X, Zhang W, Luo Y, Long X, Sun X. Predictive value of semen parameters in IVF pregnancy outcome. *Andrologia*, 2009; 41(2) :p.111-117.

- [20] Antoine J.-M, Fiori O, Mandelbaum J. Peut-on prévoir la qualité ovocytaire par la qualité de la réponse ? J Gynecol Obstet Biol Reprod 2006; 35(Cahier 2): 2S47-2S48
- [21] Grzegorzczuk-Martin V, Khrouf M, Bringer-Deutsch S, Mayenga J.-M, Kulski O, Cohen-Bacrie P, et al. Low circulating anti-Müllerian hormone and normal follicle stimulating hormone levels : which prognosis in an IVF program? Gyobfe 2012; 40(7-8): p.411-418
- [22] Fanchin R, Schonäuer LM, Righini C, Frydman N, Frydman R, Taieb J. Serum anti-müllerian hormone dynamics during controlled ovarian hyperstimulation. Hum Reprod, 2003; 18(2): p.328-33
- [23] van Rooij IA, Broekmans FJM, Velde ER, Fauser BC, Bancsi LF, de Jong Fh, Themmen APN. Serum anti-Müllerian hormone levels : a novel measure of ovarian reserve. Hum Reprod, 2002; 17(12): pp.3065-3071.
- [24] Seifer DB, Mac Laughlin DT, Christian BP *et al.* Early follicular serum mullarian inhibiting substance levels are associated with ovarian response during assisted reproductive technology cycles. Fertil Steril, 2002; 77(3): p.468-47
- [25] Broekmans FJ, Kwee J, Hendriks DJ, Mol BW, Lambalk CB. A systematic review of tests predicting ovarian reserve and IVF outcome. Hum Reprod, 2006; 12(6): pp.685-718.
- [26] Joine LLR, Robinson RD, Bates W, Propst AM. Establishing institutional Critical Values of Follicle-Stimulating Hormone levels to predict in vitro fertilization success. Military Medicine, 2007; 172(2): p.202-204.
- [27] Kehila M, Kebaili S, Bougmiza I, Meddeb S, Boughizane S, Khairi H *et al.* Influence de l'épaisseur de l'endomètre sur l'implantation embryonnaire en fécondation in vitro. A propos de 414 cas. LA TUNISIE MEDICALE, 2010; 88(12): p.928-932.
- [28] Kolibianakis EM, Collins J, Tarlatzis BC, Devroey P, Diedrich K, Griesinger G. Among patients treated for IVF with gonadotrophins and GnRH analogues, is the probability of live birth dependent on the type of analogue used ? A systematic review and meta-analysis. Hum Reprod, 2006; 12(6): p.651-671.

- [29] Lata K, Malhotra N, Naha M, Singh N, Tiwari A, Vanamail P. Comparison of gonadotropin-releasing hormone agonist with GnRH antagonist in polycystic ovary syndrome patients undergoing in vitro fertilization cycle : Retrospective analysis from a tertiary center and review of literature. *Journal of Human Reproductive Sciences*, 2014; 7(1): p.52-57.
- [30] Xiao JS, Su CM, Zeng XT. Comparisons of GnRH antagonist versus GnRH agonist protocol in supposed normal ovarian responders undergoing IVF : A systematic review and meta-analysis. *Plosone*. 2014; 9(9). Disponible sur <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0106854>
- [31] Griesinger G, Diedrich K, Tarlatzis BC, Kolibianis EM. GnRH-antagonists in ovarian stimulation for IVF in patients with poor response to gonadotrophins, polycystic ovary syndrome, and risk of ovarian hyperstimulation: a meta-analysis. *Reprod Biomed Online*, 2006; 13(5): p.628-638.
- [32] Pundir J, Sunkara SK, El-Toukhy T, Khalaf Y. Meta-analysis of GnRH antagonist protocols : do they reduce the risk of OHSS in PCOS ? *Reprod Biomed Online*, 2012; 24(1): p.6-22.
- [33] Hehenkamp W, Looman C, Themmen A, De Jong F, Velde E, Broekmans J. Anti-Müllerian Hormone levels in the spontaneous menstrual cycle do not show substantial fluctuation. *The journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2006; 91(10): pp.4057-4063.
- [34] La Marca A, Stabile G, Artensio Carducci A, Volpe A. Serum anti-Mullerian hormone throughout the human menstrual cycle. *Hum Reprod*, 2006; 21(12): pp.3103-3107.
- [35] Tsepelidis S, Devreker F, Demeestere I, Flahaut A, Gervy C, Englert Y. Stable serum levels of anti-müllerian hormone during the menstrual cycle : a prospective study in normo-ovulatory women. *Hum Reprod*, 2007; 22(7): pp.1837-40.

## Résumé

**Introduction :** L'objectif principal était de déterminer la prévalence des ponctions avec absence de transfert embryonnaire. Les objectifs secondaires étaient de dégager des caractéristiques (du couple et de la stimulation) retrouvées de façon significative chez ces ponctions sans transfert.

**Matériel et méthodes :** il s'agit d'une étude épidémiologique descriptive et comparative, monocentrique et rétrospective, réalisée au centre d'assistance médicale à la procréation de Grenoble, du 1<sup>er</sup> Janvier 2010 au 31 Décembre 2014. Au total, 1003 observations ont été recueillies via le logiciel Medifirst à partir des dossiers informatisés renseignés par les professionnels de santé.

**Résultats :** Le taux de ponctions sans transfert était nettement augmenté entre 2011 et 2012, respectivement de 16,6% à 27,5% et augmentait encore en 2013, atteignant 30,3%. Les ponctions sans transfert embryonnaire avaient significativement un taux d'œstradiol plus bas le jour du déclenchement et un nombre de follicules matures moindre ce même jour. Une utilisation significativement plus fréquente du protocole antagoniste était retrouvée pour les ponctions sans transfert.

**Conclusion :** Le taux de ponctions sans transfert embryonnaire au centre de Grenoble reste élevé par rapport à la moyenne nationale. Un bilan plus complet doit être réalisé avant toute stimulation afin d'aider au meilleur choix du protocole. Une mauvaise réponse à la stimulation doit interpeler quant à l'intérêt de poursuivre la tentative.

**Mots-clés :** Assistance médicale à la procréation - facteur de risque – ponctions folliculaires - transfert embryonnaire.