

Facteurs prédictifs de congélation d'embryons surnuméraires : cas de l'hôpital mère-enfant de Bingerville / côte d'ivoire

Predictive factors for freezing supernumerary embryos: case of the mother-child hospital of Bingerville / Côte d'Ivoire

Ana Touré Ecra¹, Luc Olou¹, Perel Konan¹

¹ Université Félix Houphouët- Boigny / Abidjan / Côte d'Ivoire

Correspondances : Ana Touré Ecra, E-mail : anaecra@yahoo.fr Tél : 08 BP 816 Abidjan 08

Reçu le 27 juin 2023 - Accepté le 23 juillet 2023 - Publié le 30 juillet 2023

RESUME :

Introduction : L'Assistance Médicale à la Procréation (AMP) a permis à de nombreux couples d'avoir un enfant. La congélation est une technique non seulement d'augmenter les chances de grossesse, mais aussi de réduire les coûts de la FIV. Cette étude avait pour but de déterminer les facteurs prédictifs d'une congélation d'embryons surnuméraires.

Méthodologie et résultats : Il s'agit d'une étude rétrospective qui a intéressé 85 patientes ayant suivi une tentative de FIV intraconjugale à l'hôpital Mère-enfant de Bingerville entre septembre 2019 et août 2021. Une analyse univariée a permis d'identifier les paramètres cliniques et biologiques statistiquement liés à une congélation. Ainsi ont été identifiés comme facteurs prédictifs : La valeur de la FSH basale ($p=0,04$), la durée totale de la stimulation ovarienne ($p=0,02$), le nombre total d'ovocytes obtenus ($p=0,0001$), le nombre d'ovocytes en métaphase 2 ($p=0,000$), le taux de maturation ($p=0,032$), le taux de fécondation ($p=0,014$) ; La congélation d'embryons lors d'un cycle antérieur n'a pas été identifié comme un facteur déterminant d'une congélation lors d'une tentative ultérieure.

Conclusion : la détermination d'une population a fort potentialité d'embryons surnuméraires peut permettre de proposer des protocoles adaptés et également d'organiser la logistique des centres.

Mots-clés : Cryoconservation- embryons surnuméraires- facteurs prédictifs- FIV

ABSTRACT

Introduction: Assisted Reproduction Technologies (ART) has enabled many couples to have a child. Freezing is a technique not only to increase the chances of pregnancy but also to reduce the costs of IVF. The aim of this study was to determine the predictive factors for the freezing of supernumerary embryos

Methodology and results: This is a retrospective study that involved 85 patients who had undergone an intramarital IVF at the Mother-Child Hospital in Bingerville between September 2019 and August 2021. A univariate analysis made it possible to identify the clinical and biological parameters statistically linked to freezing. Thus, were identified as predictive factors: The value of basal FSH ($p=0.04$), the total duration of ovarian stimulation ($p=0.02$), the total number of oocytes obtained ($p=0.0001$), the number of oocytes in metaphase 2 ($p=0.000$), the maturation rate ($p=0.032$), the fertilization rate ($p=0.014$); The freezing of embryos in a previous cycle has not been determined as a determining factor for freezing in a subsequent IVF.

Conclusion: the determination of a population with a high potential for supernumerary embryos can make it possible to propose appropriate protocols and also to organize the logistics of the centers.

Keywords: Cryopreservation- supernumerary embryos- predictive factors- IVF

INTRODUCTION

L'infertilité est l'impossibilité pour un couple de procréer après un an de rapports sexuels réguliers et complets, sans contraception.

Selon certaines études, il apparaît qu'actuellement en Afrique subsaharienne, l'infertilité touche 15 à 30% des couples. En Côte d'Ivoire, ce taux est estimé à 19 % selon l'OMS.

La FIV est réalisable en Côte d'Ivoire depuis 2008, avec une première naissance par FIV en 2009.

La tendance actuelle est d'aboutir à une gestation, la plus physiologique possible c'est-à-dire celle aboutissant au développement intra-utérin d'un ou aux plus deux embryons; ceci dans le but de minimiser la morbi-mortalité néonatale et maternelle liée à la prématurité.

C'est ainsi que les embryons de bonne qualité non transférés dits "surnuméraires" sont congelés dans de l'azote liquide à -196°C. Ils pourront être replacés dans l'utérus de la femme en cas d'échec ou d'annulation de la tentative de FIV en cours et être replacés ultérieurement.

La congélation d'embryons surnuméraires permet aux couples qui réalisent une FIV, de ne pas repasser par certaines étapes (traitements hormonaux, ponction ovocytaire, prélèvement d'ovocytes, angoisse de l'attente du développement embryonnaire ...) et il est surtout important de souligner l'intérêt financier en raison des économies que la congélation permet aux couples de faire sur leur budget.

La congélation des embryons est corrélée aux taux cumulés de grossesses à partir du premier cycle de FIV.

La congélation d'embryons est disponible sur le plateau technique de l'hôpital mère-enfant depuis Novembre 2019.

Nous nous sommes particulièrement intéressés aux facteurs permettant d'identifier les patientes ayant une potentialité de congélation, parce que d'une part, ce sont ces patientes qui ont le meilleur pronostic de grossesses, et d'autre part, parce que l'identification de ces patientes permet aux centres d'AMP de mieux organiser la prise en charge de ces patientes, par la clinique (personnalisation des protocoles de stimulation) et par la logistique (nombre d'incubateurs à prévoir).

PATIENTES ET METHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective à visée descriptive et analytique, qui s'est étendue de Septembre 2019 au mois d'Aout 2021. Elle a concerné quatre sessions d'AMP.

Cette étude a eu lieu dans le Service d'assistance

médicale à la procréation de l'hôpital Mère-Enfant (HME) Dominique Ouattara de Bingerville (Côte d'Ivoire)

La population concernée est constituée de patientes 85 patientes ayant suivi 91 tentatives de FIV entre Septembre 2019 et août 2021. Ces 85 patientes avaient réalisé au total 109 tentatives de FIV en prenant en compte les tentatives antérieures que certaines avaient déjà eues en dehors de notre service.

* Critères d'inclusion

- Patientes ayant subi une stimulation ovarienne multifolliculaire en vue d'une FIV sur la période d'étude.

* Critères de non-inclusion

- Patientes ayant suivi une procédure de FIV avant Septembre 2019

- Donneuses d'ovocytes.

Les procédures de FIV se sont déroulées par sessions de 5 à 7 jours. Les patientes étaient recrutées par les cliniciens, qui appliquaient un protocole de stimulation ovarienne en fonction du bilan bioclinique de la patiente.

Les protocoles réalisés étaient soit agonistes soit antagonistes de la Gn-Rh, avec de la FSH pour stimuler la croissance folliculaire. Quand on avait obtenu au moins 3 follicules de 17 mm dans la cohorte de tête à l'échographie, l'ovulation était déclenchée par 5000 UI de HCG et la ponction folliculaire avait lieu 36 heures après.

La première ponction ovocytaire était effectuée le premier jour de la session, les autres ponctions réparties de façon précise jusqu'à l'avant dernier jour de la session, délai de rigueur afin de respecter le programme de départ des collaborateurs étrangers. Les embryons étaient ainsi transférables à partir du 2^e jour après la ponction ovocytaire jusqu'au 5^e jour (stade de blastocyte).

Le nombre d'embryons transférés variait de 1 à 3 et il tenait compte de l'âge de la patiente, du stade embryonnaire et du rang de la tentative. En cas de mauvaise qualité embryonnaire, il n'y avait pas de transfert. Le 4^e embryon éventuel, de bonne qualité, était congelé.

Pour la méthode de congélation rapide ou vitrification, était la méthode utilisée : les embryons étaient placés dans des paillettes plastiques dont une partie contenait toutes les indications nécessaires à une bonne identification. Puis, la température était abaissée de 37° C à - 196°C, de façon ultra-rapide à raison de - 2500°C par minute dans un appareil spécial ; les embryons étaient ensuite stockés à cette température dans de l'azote liquide.

Les embryons surnuméraires des patientes

transférées en fin de session étaient alors congelés à J2 quels que soient le nombre et la qualité.

Les dossiers des patientes ont été faits à partir :

- De l'anamnèse

- Des bilans proposés par leur médecin respectifs

Les variations au niveau des effectifs d'analyse s'expliquent par la possibilité d'avoir pu ou non avoir des renseignements anamnestiques ou documentés sur les paramètres enquêtés.

Afin d'éliminer des facteurs confondants liés à la congélation systématique à J2, nous avons mené l'analyse des facteurs favorisant la congélation chez l'ensemble des patientes ayant eu des embryons surnuméraires, puis chez celles qui n'ont congelé qu'à partir de J3 qui est le délai réglementaire.

Nous avons utilisé une analyse univariée et la valeur de $p < 0,05$ a été considéré comme le seuil significatif.

RESULTATS

Tableau 1 : caractéristiques cliniques des

	CLASSES	EFFECTIFS	%
Âge (ans)	=30	21	19,3
	31- 33	20	18,3
	34-36	21	19,3
	37-39	24	22
	= 40	23	21,1
IMC (Kg / m ²)	=18.5	1	1,1
	18.5-24.9	15	16,5
	25-29.9	47	51,6
	30-39.9	25	27,5
	=40	3	3,3
Parité	0	68	74,7
	Paucipares	22	24,2
	Multipares	1	1,1
Rang de la Tentative	1	79	72,5
	2-4	29	26,6
	5	1	0,9
	ATCD de grossesse FIV	OUI	9
	NON	91	91

Tableau 2 : caractéristiques biologiques des patientes

Tableau 2 : caractéristiques biologiques des patientes

	CLASSES	EFFECTIFS	%
CFA	0-9	24	29,6
	= 10	21	70,4
AMH (ng / ml)	[0 – 0,8[8	9,1
	[0,8 – 1,5[21	23,9
	[1,5 + 8 [59	67,0
FSH (mui / ml)	< 3	1	1,2
	[3 – 9[69	82,1
	= 9	14	16,7
E2 (pg / ml)	< 30	16	20,5
	[30 – 60]	40	51,3
	> 60	22	28,5
Patientes ayant déjà eu des embryons congelés	oui	13	11,9
	non	96	88,1
Patientes ayant eu des embryons surnuméraires au cours de l'étude	oui	32	29,4
	non	77	70,6

CFA : compte des follicules antraux AMH : hormone anti-müllerienne

TABLEAU 3 : Comparaison des moyennes des paramètres clinico-biologiques entre patientes ayant eu des embryons surnuméraires à j3 et celles n'en ayant pas eu.

	CONGELATION	PAS DE CONGELATION	P
Âge	35,43	35,60	0,858
Parité	0,31	0,38	0,666
CFA	14,7	12,8	0,382
AMH	3,22	3	0,716
FSH	5,84	7,43	0,040
E2	76,1	47,4	0,090
Rang FIV	1,6	1,3	0,14
Dose initiale	257	277	0,23
FSH en UI			
Dose totale de FSH en UI	2677	2598	0,69
Durée stimulation en jours	10,3	9,5	0,02
Ovocytes totaux	16,4	8,0	0,0001
Ovocytes M2	10,0	4,0	0,000
Taux de maturation	65,0	51,8	0,032
Taux de fécondation	77,0	61,9	0,014
Embryons obtenus	7,3	2,6	0,000
Embryons transférés	2,0	2,0	0,901
Congélation antérieure	2	22	1,000

M2 : stade métaphase II de la méiose

Les facteurs prédictifs retrouvés pour les patientes ayant congelé leurs embryons à J3 étaient les mêmes que ceux retrouvés pour les patientes ayant congelé à J2.

De sont ajoutés comme facteurs prédictifs à J3 :

- Le taux de maturation
- Le taux de fécondation

DISCUSSION

Au plan épidémiologique, les tableaux 1 et 2 nous ont permis de dresser le profil clinique et biologique des patientes.

La plus grande proportion de nos patientes a un âge compris entre 37 et 39 ans (22%). En effet, les femmes consultent tardivement pour infertilité pour diverses raisons. En Europe et maintenant de plus en plus en Afrique où l'émancipation des femmes est en pleine progression, le désir de maternité du premier enfant est repoussé principalement pour raisons professionnelles, succès de carrière, désir de réalisation personnelle.

En Afrique, c'est principalement la recherche infructueuse de solutions avec les thérapies traditionnelles qui retarde l'âge de la consultation. Le recours aux thérapies traditionnelles en première intention est lié aux coûts des méthodes d'AMP.

Les patientes étaient en majorité en surpoids (52%). Certaines études ont aussi démontré que les patientes souffrant d'infertilité, dont l'une des principales causes s'avère être le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK), souffraient dans la plupart des cas de surpoids et d'obésité. Dans notre étude, nous avons eu 67 % de patientes ayant un taux d'AMH élevé, donc susceptibles d'être des patientes SOPK. Un lien a été démontré entre le SOPK, le nombre de follicules antraux et pré-antraux.

La revue de la littérature montre qu'un taux d'AMH compris entre 1 et 4 ng/ml est prédictif d'une bonne réserve ovarienne et donc d'une bonne réponse à la stimulation ovarienne avec l'obtention proportionnelle d'embryons.

75% des patientes de notre étude avaient une infertilité primaire. Ce type d'infertilité est reconnue pour être un facteur péjoratif en FIV. En effet, l'étude de Lambert et al. sur les échecs répétés en Fécondation in Vitro a montré que sur les 205 couples de l'étude 80,9 % étaient atteints d'une infertilité primaire.

Les patientes de notre étude étaient dans la plus grande majorité (72,5%) à leur première tentative de FIV. Ce résultat atteste de la pertinence de l'observation générale faite en FIV selon laquelle la moitié des cycles en FIV sont des premiers cycles.

Ce constat peut s'expliquer par le fait que dans nos pays, il existe une certaine "infidélité" des patientes par rapport aux centres de FIV ; en effet la compétence du personnel est souvent remise en cause lors d'un échec par les couples désemparés ; la recherche désespérée de progéniture crée un certain « tourisme » médical.

Dans les pays développés où la population fait confiance à son système de soins, les causes peuvent être différentes.

Concernant les données échographiques, 70% des patientes avaient un CFA supérieur ou égal à 10. La revue systématique de 69 articles faite par Zhao et al. met en évidence un taux cumulatif de naissances vivantes progressivement croissante à mesure que le taux d'ovocytes prélevés augmente.

De même pour l'oestradiolémie, le taux idéal ne doit pas excéder 60 pg/ml sachant qu'un taux supérieur est associé à une diminution du taux d'ovocytes collectés

Nous constatons donc que notre population d'étude avait une bonne réserve ovarienne dans plus de la moitié des cas respectivement 82 % pour la FSH et 51% pour l'œstradiol.

Le protocole de stimulation ovarienne qui a été le plus utilisé est le protocole antagoniste (61%). Depuis quelques années ce protocole est devenu le Gold Standard en matière de stimulation ovarienne en FIV. En effet, même s'il est reconnu pour donner moins d'ovocytes, il est plus sécuritaire car source de moins de syndrome d'hyperstimulation avec obtention de résultats similaires au protocole agoniste

Les doses initiales de FSH utilisées étaient comprises en majorité entre 225 UI et 300UI (68,5%). Les recommandations de l'ESHRE 2020 (European Society for Human Reproduction and Embryology) préconisent une dose de stimulation quotidienne de FSH allant de 150 à 300 UI chez les faibles répondeuses et 150 à 225 UI chez les patientes normo-répondeuses.

Les patientes dans notre étude étaient pour la plupart âgées de 37 à 39 ans, ce qui explique que les doses varient de 225 UI (pour les 37 et 38 ans ayant une excellente réserve ovarienne) à 300 UI pour les patientes de 39 ans quelle que soit la réserve ovarienne.

Le faible pourcentage de doses à 150 UI (6,5%) a été utilisé en général chez les patientes SOPK, et répond plus à une préoccupation économique que clinique. En effet, les patientes payent intégralement les procédures d'AMP sans accompagnement par les assurances. Une réponse faible ou absente à 150 UI, obligerait à une

augmentation des doses (step-up) et donc à un surcoût. La préférence va donc à la stimulation de type step-down qui consiste à baisser les doses de FSH en cours de stimulation en cas de besoin.

La durée de la stimulation était en général de 10 jours, avec le protocole antagoniste. Ce nombre de jours est la moyenne standard préconisée en FIV, car il permet d'obtenir un taux de réussite généralement élevé.

L'analyse univariée nous permis d'identifier sept facteurs prédictifs de la congélation à J3 (Tableau 3). Les antécédents de congélation en FIV n'ont pas été statistiquement liés à la capacité d'avoir une congélation d'embryons surnuméraires au cours d'une tentative ultérieure.

Seuls 29,4 % des cycles ont abouti à une congélation d'embryons, soit moins du tiers de la population d'étude.

Cette faible capacité se constate au niveau des patientes qui avaient déjà eu des embryons congelés auparavant : seulement 20 % (2/10) d'entre elles ont pu congeler leurs embryons à nouveau lors des tentatives à l'HME.

La capacité d'avoir des embryons surnuméraires est un indice de bonne santé ovarienne. De ce fait, elle peut s'altérer avec le temps, parallèlement à l'âge ovarien. Nous n'avons pas analysé l'âge auquel les patientes avaient pu avoir des embryons surnuméraires lors d'une tentative antérieure.

La congélation d'embryons surnuméraires fait appel à un plateau technique particulier. La congélation est arrivée assez tardivement en Afrique et les patientes n'avaient pas toujours les renseignements précis sur les différents plateaux techniques de leur centre au cours des tentatives antérieures ; la question de la disponibilité du plateau technique ou de la réponse ovarienne à la stimulation peut se poser ; en effet, parmi les patientes qui ont eu des embryons congelés à l'HME, 91, 7 % (22/24) n'avaient pas obtenu d'embryons congelés à leur tentative antérieure. Il est possible que les patientes n'aient pas avoué l'existence d'embryons congelés dans un autre centre, de peur qu'elles y soient réadressées afin de terminer la procédure.

En ce qui concerne la FSH basale, pour El- Mazidi une valeur normale est comprise entre 2 et 10 mUI/ml chez une femme en activité génitale.

Ce taux est très lié à la réussite du processus de FIV car il permet d'avoir un taux élevé d'ovocytes collectés, d'embryons transférés et une augmentation du taux de grossesses (que l'on sait corrélé aux chances de congeler des embryons) et cela a été décrit la première fois en 1988 par Muasher et al. .

Mais certaines études émettent une réserve quant à cette affirmation car elles ont constaté que plus le taux de FSH basale est élevé, plus le nombre d'embryons de bonne qualité (disponibles pour un transfert et une congélation) diminue

Grzegorzczyk va jusqu'à dire que les valeurs seuils au-delà desquelles la FSH est problématique est de 10 à 12 mUI/ml selon les laboratoires.

La durée de la stimulation a été identifiée comme statistiquement liée à une congélation d'embryons. Le protocole majoritairement utilisé dans notre étude est le protocole antagoniste. La durée de stimulation idéale pour ce protocole est comprise entre 9 et 10 jours avec une préférence pour une dizaine de jours.

La durée de stimulation a été en moyenne de 9,7 jours \pm 1,3 ce qui traduit une stimulation idoine de façon générale. La durée de stimulation dans le groupe qui a congelé a été de 10,1 jours \pm 1,3 contre 9,5 jours \pm 1,3 chez les autres. La différence a été significative et laisse présager chez les premières une meilleure maturation ovocytaire.

La durée de stimulation a été idéale chez nos patientes. Une stimulation adaptée augure d'une maturation idéale ; celle-ci contribue certes à une congélation par le biais probablement d'une bonne qualité embryonnaire, mais aussi par le nombre d'embryons. Une maturation isolée ne garantit pas la congélation d'embryons surnuméraires; un nombre d'ovocytes suffisant est nécessaire.

Le nombre total d'ovocytes est un facteur prédictif de congélation. L'augmentation du nombre d'ovocytes augure d'embryons en quantité suffisante; mais cela ne saurait se faire sans le biais d'une bonne maturation ovocytaire. En effet, l'excès d'ovocytes peut traduire l'existence d'un SOPK, qui se caractérise par une immaturité ovocytaire; c'est cette hypothèse qu'évoque Briggs. Pour lui un seuil de 15 ovocytes favorise une augmentation légère de l'immaturité ovocytaire et une augmentation marquée de l'annulation de transfert pour prévenir le SHO.

Le nombre d'ovocytes au stade métaphase II ainsi que le taux de maturation étaient significativement liés à la congélation. Le stade 2 de la métaphase est le degré optimal de maturation ovocytaire. Plus il est élevé, plus il y a de chances d'obtenir une fécondation (nombre d'embryons diploïdes) selon Bosselut et al.

La maturation a donc un lien direct avec les chances de congélation mais ne suffit pas à elle seule; en effet, maturation et nombre total d'ovocytes doivent être nécessairement dépendants pour aboutir à une congélation : il est évident qu'un bon taux de

maturation sur un petit nombre d'ovocytes réduit les chances de congélation.

Comme autre facteur prédictif, nous avons identifié le taux de fécondation.

Il laisse présager un nombre important d'embryons, tout en sachant que du fait d'une sélection naturelle, il y aura réduction progressive de ce nombre initial au fur et à mesure des stades successifs de la division embryonnaire.

Dans notre étude, le taux de fécondation des patientes qui ont congelé des embryons de J3 et plus était de 77% contre 62% chez les autres et il est significativement lié à la congélation d'embryons.

Ce taux de fécondation, significativement lié à la congélation d'embryons surnuméraires, nous montre qu'il n'y a pas eu de déperdition drastique du nombre d'embryons, témoin d'une fonction ovarienne de bonne qualité.

Le nombre d'embryons obtenus est un facteur prédictif est tout à fait logique car il découle directement de la politique de transfert de l'HME. En effet, le maximum d'embryons transférés est de 3 à 4 chez les patientes plus âgées et aussi chez celles dont les embryons ne sont pas de bonne qualité et qui ne peuvent par conséquent, pas être congelés ; or le nombre moyen d'embryons obtenu est de 6 à 7 ; ce qui implique ipso facto une fréquence élevée de congélation.

D'autres études ont également prouvé que parmi les facteurs prédictifs significatifs de réussite de FIV, se trouvait le nombre d'embryons.

Le stade de congélation n'a pas été significativement lié à la congélation : que les patientes aient congelé leurs embryons à J2 ou plus tard, le lien entre le stade de congélation et la congélation d'embryons surnuméraires n'a pas été significatif, malgré la stratification des groupes selon le stade de congélation. Cette stratification répondait à la nécessité d'identifier les « vrais » facteurs déterminants de la congélation des facteurs « artificiels » liés à l'organisation du service.

CONCLUSION

La congélation d'embryons surnuméraires fait partie des dernières innovations en AMP. Elle a offert à de nombreux couples la joie d'être parents en maximisant les chances de grossesses au cours d'une tentative de FIV. En occident, elle est pratiquée depuis longtemps; mais ici en Afrique cette technique a fait son entrée en AMP très récemment. L'étude de ses facteurs prédictifs permet d'outiller plus efficacement le spécialiste ivoirien en reproduction, en lui prodiguant des éléments de réponses pour améliorer non seulement la prise en

charge des couples en FIV mais aussi mieux organiser la logistique autour de cette prise en charge.

REFERENCES

1. **Lailani W.** Implication des hommes dans l'infertilité de leur couple. Thèse med n° 6386/18, UFRSM, Abidjan, Université Felix Houphouët-Boigny; 2018.
2. **Bonnet D, Duchesne V.** Infécondité, procréation médicale et inégalités sociales: Expériences africaines. In: Gérard E, Henaff N, éditeurs. Inégalités en perspectives [Internet]. Editions des archives contemporaines; 2019 [cité 6 févr 2022]. p. 177-87. Disponible sur: <https://eac.ac/articles/1628>
3. **Fécondation in vitro (FIV) - Qu'est-ce que c'est et combien ça coûte?** [Internet]. inviTRA. 2021 [cité 7 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.invitra.fr/fecondation-in-vitro-fiv/>
4. **Transfert d'embryons congelés?: quel est le taux de réussite??** [Internet]. inviTRA. 2020 [cité 8 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.invitra.fr/transfert-dembryons-congeles/>
5. **Rossin B, Tourame P, Sterenzy S, Boyer P.** Transfert électif versus transfert non électif [Internet]. 2005 [cité 23 nov 2021]. Disponible sur: https://www.lesjta.com/article_ar_id_967.html
6. **Löwy I.** L'âge limite de la maternité : corps, biomédecine, et politique. *Mouvements*. 2009;3(59):102-12.
7. **Dewailly D, Barbotin AL, Dumont A, Catteau-Jonard S, Robin G.** Role of Anti-Müllerian Hormone in the Pathogenesis of Polycystic Ovary Syndrome. *Frontiers in Endocrinology* [Internet]. 2020 [cité 19 mars 2023];11. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2020.00641>
8. **Kavoussi SK, Odenwald KC, Boehnlein LM, Summers-Colquitt RB, Pool TB, Swain JE, et al.** Antimüllerian hormone as a predictor of good-quality supernumerary blastocyst cryopreservation among women with levels <1 ng/mL versus 1-4 ng/mL. *Fertil Steril*. sept 2015;104(3):633-6.
9. **Lambert M, Hocké C, Jimenez C, Frantz S, Papaxanthos A, Creux H.** Échecs répétés de fécondation in vitro : anomalies retrouvées sur le bilan diagnostique. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*. 1 oct 2016;44(10):565-71.
10. **Arvis P, Guivarc'h-Levêque A, Varlan E, Colella C, Lehert P.** Les modèles prédictifs de grossesse en AMP. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. févr 2013;42(1):12-20.

11. **Zhao X, Zhang X, Wu S, Tan J.** Association Between the Ratio of Ovarian Stimulation Duration to Original Follicular Phase Length and In Vitro Fertilization Outcomes: A Novel Index to Optimise Clinical Trigger Time. *Front. Endocrinol.* 13:862500. doi: 10.3389/fendo.2022.862500
12. **Taieb J.** Assistance médicale à la procréation: traitements, protocoles et surveillance biologique. *Biol Praticien.* 1 janv 2007;150:1-82.
13. The ESHRE Guideline Group on Ovarian Stimulation, **Bosch E, Broer S, Griesinger G, Grynberg M, Humaidan P, et al.** ESHRE guideline: ovarian stimulation for IVF/ICSI†. *Human Reproduction Open.* 1 févr 2020;2020(2):hoaa009.
14. **Takahashi K, Mukaida T, Tomiyama T, Goto T, Oka C.** GnRH antagonist improved blastocyst quality and pregnancy outcome after multiple failures of IVF/ICSI-ET with a GnRH agonist protocol. *J Assist Reprod Genet.* sept 2004;21(9):317-22.
15. **Martins CMRB, Ruivo PCP de FGC, Vaz-Oliani DCM, Martins RAS, Oliani AH.** Evaluation of Protocols of Controlled Ovarian Stimulation in Obtaining Mature Oocytes (MII): Retrospective Study on Assisted Reproductive Technology Procedures. *JBRA Assist Reprod.* 2022;26(3):387-97.
16. **El-Mazidi soukeina.** Profil hormonal féminin à J3 du cycle et pronostic de la réponse à la stimulation ovarienne au cours de l'assistance médicale à la procréation?: Expérience du Laboratoire central de Biochimie de CHU IBN SINA DE RABAT [Internet]. Mohammed V de Rabat; 2019. Disponible sur : <http://hdl.handle.net/123456789/17370>
17. **Muasher SJ, Oehninger S, Simonetti S, Matta J, Ellis LM, Liu HC, et al.** The value of basal and/or stimulated serum gonadotropin levels in prediction of stimulation response and in vitro fertilization outcome. *Fertility and Sterility.* 1 août 1988;50(2):298-307.
18. **Abdalla H, Thum MY.** An elevated basal FSH reflects a quantitative rather than qualitative decline of the ovarian reserve. *Human Reproduction.* 1 avr 2004;19(4):893-8.
19. **Grzegorzczuk-Martin V, Khrouf M, Bringer-Deutsch S, Mayenga JM, Kulski O, Cohen-Bacrie P, et al.** Pronostic en fécondation in vitro des patientes ayant une AMH basse et une FSH normale. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité.* juill 2012;40(7-8):411-8.
20. **Frydman R.** Agonistes de la GnRH versus antagonistes dans la fécondation in vitro. *Annales d'Urologie.* oct 2005;39:S51-5.
21. **Bosselut H, Paulmyer-Lacroix O, Gnisci A, Bretelle F, Perrin J, Courbiere B.** Facteurs pronostiques des chances de naissance vivante en fécondation in vitro pour infertilité inexplicée?: étude de cohorte. *Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie.* 1 juill 2021;49(7):601-7.
22. **Kotanidis L, Asimakopoulos B, Nikolettos N.** Association between AMH , oocyte number and availability of embryos for cryopreservation in IVF. *In vivo.* 2013; 27 (6) : 877-80