

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique



Université des Frères Mentouri Constantine
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biochimie - Biologie Cellulaire et Moléculaire

جامعة الاخوة منتوري قسنطينة
كلية علوم الطبيعة والحياة
قسم الكيمياء الحيوية - البيولوجيا الخلوية و الجزيئية

Mémoire présentée en vue de l'obtention du diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : *Physiologie Cellulaire et Physiopathologie (PCPP)*

N° d'ordre :

N° de série :

Intitulé :

Les résultats de l'injection intra-cytoplasmique des spermatozoïdes chez les patientes plus de 40 ans

Présenté et soutenu par : KADRI Sana

Le 24/06/2018

BOUREBALA Hayet

Jury d'évaluation :

Président : ROUBAHL.L (professeur - Université des Frères Mentouri, Constantine 1).

Encadreur : OUNIS.L (MCB - Université des Frères Mentouri, Constantine 1).

Examineur : A. ZOGHMAR (MA -Clinique Ibn Rochd).

DAHMANI.I (MA- Université des Frères Mentouri, Constantine 1)

**Année universitaire
2017 - 2018**

Remerciements et dédicaces

REMERCIEMENTS

Tout d'abord je remercie Dieu tout puissant et miséricordieux, qui nous a donné la force et la patience d'accomplir ce modeste travail.

À mon encadreur **Mme. OUNIS Leyla**, nous avons eu la chance de bénéficier de votre enseignement à la faculté. Femme de rigueur et de fermeté dans l'esprit scientifique, vos grandes qualités humaines et scientifiques, votre disponibilité et surtout votre dévouement forcent l'admiration et le respect. Veuillez bien, au-delà de nos insuffisances et de nos lacunes, considérer ce modeste travail comme un hommage, très faible à notre gré, à votre personnalité.

À **Monsieur le Docteur Zoghmar Abdelali** : Qui nous fait l'honneur de présider le jury, et d'accepter de diriger ce travail. Votre simplicité, votre contact facile, votre disponibilité, votre patience. Nous vous sommes très reconnaissantes pour l'attention toute particulière que vous avez accordée à chacune des étapes de ce travail. Vos critiques, combien riches, ont été d'un apport inestimable pour l'élaboration de ce travail. Nous vous prions d'accepter, cher Docteur, l'expression de notre profonde gratitude.

À notre Présidente du jury, **Madame le Professeur ROUABAH Laila**, Merci de nous faire l'honneur de présider la soutenance de ce mémoire et de juger ce travail.

À **Mr. DJOUDI Ibrahim**, Pour son humanité, sa disponibilité, ses conseils, ses encouragements, son soutien et son aide surtout dans la réalisation de l'étude statistique de ce mémoire.

Je remercie très chaleureusement tous ceux qui nous ont aidés de près ou de loin à réaliser ce travail.

Dédicaces

C'est avec profonde gratitude et sincères mots, que Je dédie ce modeste travail :

A ma mère Fatima : aucune dédicace ; aucun mot ; aucune phrase ; aucune lettre ni travail ; ne saurait exprimer la reconnaissance ; le respect et l'amour que je te porte.

Je te dédie ce travail pour ; toutes les sacrifices que tu as fait ; toutes les nuits que tu as veillé ; toutes les larmes que tu as versé ; toutes les prières que tu as répété pour moi. J'espère que je pourrais te rendre une toute petite partie de ce que tu mérites. Que dieu tout puissant te protège et te prête une longue vie.

À mon père Amir, à qui mes études ont souvent dû paraître obscures. Tu m'as toujours soutenu, sans poser de questions, même si parfois tu t'inquiétais, trouvant que je Travaillais « trop ». Merci pour toujours être là.

À mon mari Ala eddine, à qui je témoigne beaucoup d'affection et de respect pour les conseils et les encouragements tout au long de mes études.

A mes très chères sœurs Tessnime et Issrae

A mes très chères frères Abdelhafid et Mohamed

A tous mes enseignants et mes enseignantes : djbayli, kwira, laaboudi

A mes cousines : Fouzia, Radya, widad, mounira, Amina, Atika, Amira, Nihad, Loubna, Ferdouss.

À tous les membres de ma famille, petits et grands.

A mes amis : Marwa, Houda, koka, Mounia, Afaf, Heyat, Assya, Hekima.

À toute la promotion Master2 PCPP.

A toute l'équipe de PMA de la clinique Ibn Rochd. Médecins, sages-femmes, techniciens, aides-soignants.

Je ne saurai terminer en remerciant tous mes enseignants et mes enseignantes de Biologie Moléculaire et Cellulaire.

والحمد لله رب العالمين

SANA

Dédicaces

Je dédie ce travail A mes très chers parents

Mon père,

Qui peut être fier et trouver ici le résultat de longues années de sacrifices et de privations pour m'aider à avancer dans la vie. A toute ma famille pour leur soutien tout au long de mon parcours universitaire.

Ma mère,

À travers son amour, son soutien, tous les sacrifices consentis, pour toute son assistance et sa présence dans ma vie, reçois à travers ce travail aussi modeste soit-il, l'expression de mes sentiments et de mon éternelle gratitude.

A mes très chères sœurs, Samira et Djanet, Farida, massouda , zineb.

A mes très chères frères, Nouradine et abdalhak et yacine et abdalali

A mes cousines : youssera,loubna,wissame malak,mounia,bassema.

À tous les membres de ma famille, petits et grands.

A mes amis :zina,mariem,hanane,sihem,hassna ,rima,widade,sana ,soumia,hanane,amina,nassima,sihem,dounia,rofaida,hamida.

A toute l'équipe de PMA de la clinique Ibn Rochd. Médecins, sages-femmes, techniciens, aides-soignants.

Je ne saurai terminer en remerciant tous mes enseignants et mes enseignantes de Biologie Moléculaire et Cellulaire.

RESUME :

Contexte et objectif : La fertilité humaine a été déclinée partout dans le monde. L'âge avancé des femmes est l'un des facteurs les plus importants pour déterminer le succès de la reproduction, il diminue les chances de naissances vivantes des grossesses positives, surtout après 40 ans. Notre étude a pour but d'étudier les chances de grossesses chez les femmes plus de 40 ans, et l'influence de l'âge sur le taux de grossesses. Ainsi que l'évaluation des résultats de l'ICSI en ce qui concerne la grossesse, l'avortement et les taux de naissances vivantes chez les femmes de 40 ans et plus.

Matériel et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective observationnelle par ICSI impliquant 1303 femmes, âgées de 18 à 48 ans, soumises à un traitement par l'ICSI, dans la période de janvier 2013 à décembre 2017. Les patients ont été divisés en cinq groupes en fonction d'âge : G 35 (n =200), G40 (n =350), G 41 (255), G 42 (n=231) et G 43 (n = 267). Les éléments suivants ont été évalués : nombre d'ovocytes obtenus, taux de fécondation, nombre d'embryons transférés, qualité de l'embryon et taux de grossesse, le taux d'avortement par des tests de grossesses positives, le taux des naissances vivantes par cycle à la clinique IBN ROUCHD.

RÉSULTATS : L'âge moyen des femmes était de $41,52 \pm 1,45$ ans, dans le groupe G 35 ans, une moyenne de 8,3 ovocytes par patient a été obtenue ; dans le groupe G40 et 41, la moyenne était de 4,8 ovocytes par patient ; dans le G42, la moyenne était de 4,2 ovocytes par patient et dans le groupe G 43, 3,3 ovocytes par patient. La relation entre le nombre de follicule et l'âge est très hautement significative avec ($p < 0,0001$). Les taux de fécondation dans les cinq groupes étaient similaires : 95,87%, 93,56%, 93,13%, 94,73% et 91,51%, respectivement. Le nombre moyen d'embryons transférés dans chaque groupe a été de 4,34 (G 35), 2,26 (G40), 3,03 (G41), 3,17 (G42) et 2,74 (G 43). En ce qui concerne les taux de grossesse les plus élevés sont le groupe 35 ans (65%) et groupe 40 ans (26%), 24%, et le taux le plus faible le G 43 (7%). Le taux des naissances vivantes dans les 5 groupes étaient : 14%, 7,14%, 6,27%, 3,03%, 0,74% respectivement.

Conclusion : La littérature valide de façon consensuelle le principal paramètre à prendre en compte qui est l'âge de la femme. Sur la base de nos résultats, l'âge maternel élevé semble être le principal facteur d'échec de fécondation en ICSI. Donc les femmes plus de 40 ans n'ont pas les mêmes chances de grossesses en PMA. Le succès du traitement par ICSI est beaucoup plus faible chez les femmes plus de 42 ans que chez celles de moins de 42 ans (7% vs 26%).

Mots clefs : l'âge, les follicules, les ovocytes, les embryons transférés, ICSI, infertilité.

ABSTRACT :

Context and objectif : Human fertility has been found around the world. The advanced age of women is one of the most important factors in determining reproductive success, it decreases the chances of live births of positive pregnancies, especially after age 40. Our study aims to study the chances of pregnancy in women over 40, and the influence of age on the pregnancy rate. As well as evaluating ICSI's findings regarding pregnancy, abortion and live birth rates among women 40 years of age and older.

Material and methods : This is a retrospective observational study by ICSI involving 1,303 women, aged 18 to 48 years, undergoing treatment by ICSI, in the period from January 2013 to December 2017. Patients were divided into five groups according to age : G 35 (n = 200), G40 (n = 350), G41 (255), G42 (n = 231) and G 43 (n = 267). The following items were evaluated : number of oocytes obtained, fertilization rate, number of embryos transferred, quality of the embryo and pregnancy rate, the abortion rate by positive pregnancy tests, the rate of live births per cycle at IBN ROUCHD Clinic.

Results: The mean age of women was 41.52 ± 1.45 years, in the G 35 years group, an average of 8.3 oocytes per patient was obtained; in group G40 and 41, the average was 4.8 oocytes per patient; in G42, the average was 4.2 oocytes per patient and in the G 43 group, 3.3 oocytes per patient. The relationship between follicle number and age is very highly significant with ($p < 0.0001$). Fertility rates in the five groups were similar : 95.87%, 93.56%, 93.13%, 94.73% and 91.51%, respectively ($p = 0.006$). The average number of embryos transferred in each group was 4.34 (G 35), 2.26 (G40), 3.03 (G41), 3.17 (G42) and 2.74 (G 43). With regard to the highest pregnancy rates are the group 35 years old (65%) and 40 years old group (26%), 24%, and the lowest rate the G 43 (7%). The live birth rates in the 5 groups were : 14%, 7.14%, 6.27%, 3.03%, 0.74% respectively.

Conclusion : The literature validates consensually the main parameter to take into account who is the age of the woman. Based on our results, high maternal age appears to be the leading factor in failed ICSI fertilization. So women over 40 do not have the same chances of pregnancy in PMA. The success of ICSI treatment is much lower among women over 42 than among women younger than 42 (7% vs. 26%).

Key words :ICSI, age, follicles, oocytes, embryos transferred, infertility.

السياق : انخفضت الخصوبة البشرية في جميع انحاء و يعد العمر المتقدم اهم العوامل في تحديد نجاح الانجاب ويقلل من فرض الولادة الحية للحمل الإيجابي ولا سيما بعد أربعين والهدف من دراستنا هو معرفة حظ عند النساء اللاتي تزيد اعمارهن عن أربعين وتأثير العمر على معدل الحمل وتقييم نتائج تقنية الحقن المجهري للبيضة () فيما يتعلق بالحمل والإجهاض ومعدلات المواليد الاحياء بين النساء البالغات من العمر أربعين سنة في عيادة ابن رشد -قسنطينة- .

عينة : هذه الدراسة تركز على عينة 1303 عمارهم بين 18 و 48 بتقنية الحقن المجهري في

2013 الى ديسمبر 2017 , حيث تنقسم هذه الفئة المدروسة الى خمسة مجموعات بدلالة العمر ,

200 عمرها اقل او يساوي 35 , 2 350 (40') , 3 255 (41) ,

4 231 (42) والمجموعة الأخيرة تضم 267 امرأة اقل او يساوي 43 . حيث تمت الدراسة علي العناصر التالية:

البويضات المتحصل عليها , معدل الإجهاض , معدل المواليد الاحياء .

: بالنسبة للنساء اللاتي يبلغن من العمر اقل او يساوي 35 سنة فان معدل البويضات هو $1,45 \pm 41,52$

8.3 بويضة، و اللاتي يبلغن اكبر او يساوي 43 فان المعدل هو 3,3 , واللاتي عمرهن 41 و 42 4.8

عمرهن 42 سنة كان معدل البويضات 4.2 . وكانتمعدلاتالإخصابفيمجموعاتالخمسمنشابهة: 95.87 , 93.56 , 93.13,

91.51, 94.73, : 4.34 (35) 2.26, (40) 3.03 , (41) ,

2.74 (43) , 3.17 (42) . فيما يتعلق بمعدلات الحمل فان المجموعة البالغة 35 (65) , 40 (26) , 42,

(12) , 41 (24) , و اكبر او يساوي 43 (7) و معدل المواليد الاحياء في المجموعات الخمس هو 14 ,

0.74 , 3.03 , 6.27 , 7.14 .

: هو العامل الرئيسي للفشل في تقنية الحقن المجهري للبيضة

تزيد اعمارهن عن 40 سنة لا يتمتعن بنفس فرص الحمل في اقل البلدان نموا و كان نجاح علاج تقنية الحقن المجهري للبيضة اقل بكثير

. 42

الكلمات الرئيسية : البويضة , ICSI.,

LISTE DES ABREVIATIONS

AMP :Assistance médicale à la procréation.

FIV : Fécondation In Vitro.

FSH :Follicle-Stimulating Hormone (Hormone Folliculo-stimulante).

GEU :grossesse extra-utérine.

ICSI :Intracytoplasmic Sperm Injection (Injection Intra-Cytoplasmique de Spermatozoïde).

IUI :Insémination intra- utérine.

LH :Luteinizing Hormone (Hormone Lutéinisante).

LH-RH : Luteinizing hormone releasing hormone (hormone de libération de l'hormone lutéinisante).

OMS :Organisation Mondiale de la Santé.

PMA :Procréation Médicalement Assistée.

SOPK :le syndrome des ovaires poly kystiques.

TRH :hormone thyroïdienne.

ART : Techniques de reproduction assistée.

DHEA : Dehydroepiandrosterone.

LISTE DES FIGURES

<u>Figure. 1</u> : Répartition globale des principales causes d'infertilité.....	1
<u>Figure. 2</u> :Injection intra-cytoplasmique de spermatozoïde au microscope : ICSI.....	10
<u>Figure.3</u> :Distribution de l'échantillon en fonction de l'âge.....	14
<u>Figure. 4</u> :Répartition de l'échantillon selon l'âge, le taux de fécondation et le taux segmentations	18
<u>Figure.5</u> :répartition de l'échantillon selon résultats de l'ART basé sur l'âge des femmes.....	20

LISTE DES TABLEAUX

<u>Tableau I</u> : Taux de grossesses cliniques par ponction sur la période 1996-2000 en fonction de l'âge maternel (Outin Charlène, 2012).....	13.
<u>Tableau. II</u> :distribution de l'échantillon en fonction d'âge.....	14
<u>Tableau. III</u> : Répartition de l'échantillon selon l'âge et le nombre des follicules.....	15
<u>Tableau. IV</u> :Répartitionde l'échantillon selon l'âge et le nombre des ovocytes matures.....	16
<u>Tableau .V</u> :Répartition de l'échantillon selon l'âge et le nombre d'embryons transférés.....	17
<u>Tableau. VI</u> :Répartition de l'échantillon selon l'âge et les protocoles.....	18
<u>Tableau .VII</u> : Répartition de l'échantillon selon l'âge et les résultats de grossesses.....	19
<u>Tableau. XIII</u> :Le taux de fécondation et de segmentation en fonction de l'âge.....	19
<u>Tableau. IX</u> : Répartition de l'échantillon selon le cycle de réponse basé sur l'âge des femmes.....	21
<u>Tableau .X</u> :Répartition de l'échantillon selon résultats de l'ART basé sur l'âge des femmes.....	22

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS ET DÉDICACES

LISTE DES ABRÉVIATIONS

LISTE DES FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

INTRODUCTION1

PARTIE. 1 : SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE

I.	L'infertilité et ses causes :	2
I.1.	L'infertilité d'origine féminine :	2
I.1.1.	Les principales causes de l'infertilité d'origine féminine.....	3
I.1.1.1.	Les troubles hormonaux	3
I.1.1.2.	Les troubles morphologiques	4
I.1.1.3.	L'endométriose	5
I.1.1.4.	Les infections.....	5
I.1.1.5.	L'âge	5
I.2.	l'infertilité d'origine masculine	5
I.3.	l'exploration de couple infertile	6
I.3.1.	Chez la femme.....	6
I.3.1.	Chez l'homme.....	7
I.4.	Les facteurs de risque chez les femmes qu'influence la fertilité	7
II.	Les différentes techniques de PMA :	9

II.1. Insémination intra- utérine	9
II.2. Fécondation in vitro (FIV).....	9

PARTIE. 2 : Matériels et méthodes

I. Population cible	10
I.1. Les paramètres étudiés :	10
I.1.1 Paramètres épidémiologiques	10
I.1.2. Paramètres paracliniques	10
I.1.2.1 Techniques de PMA	10
I.1.2.2. Technique d'ICSI	10
I.2. Protocoles de stimulation :	11
I.2.1. Protocole long	11
I.2.2. Protocole court	12
I.2.3. Monitoring et stimulation ovarienne	12

PARTIE. 3. Résultats et discussions.

I. Présentation de l'échantillon.....	13
II. Résultats et interprétations.....	13
Discussion.....	24
Conclusion.....	29
Résumé.	
Références bibliographiques.	

INTRODUCTION

Aujourd'hui à partir de 40 ans, désirer un enfant après une aide médicale à la procréation n'est pas une chose exceptionnelle. Au cours des dernières années, de nombreuses études ont été plus optimistes et les risques associés à un facteur de vie unique vont diminuer au-delà de toutes situations pathologiques. Ainsi, une assistance médicale pour la reproduction devrait être proposée aux couples qui souhaitent avoir un enfant.

Cependant, il a été mis en évidence que ces grossesses tardives présentent des risques par rapport à des grossesses moins tardives comme les maladies maternelles de la grossesse (hypertension artérielle, diabète gestationnel) et le risque de fausse couche et de grossesse extra utérine est augmenté (GACHE Aurélie, 2010). Plusieurs facteurs influencent le déclin de la fécondité : Le plus important c'est l'âge avancé des femmes de 40 ans et plus (D et al, 2011). Le problème de santé majeur est celui des femmes qui retardent la grossesse jusqu'à la fin de la procréation et 50% d'entre elles auront des difficultés à avoir des enfants. Le vieillissement reproducteur féminin est caractérisé par un déclin évident de l'apport de cellules germinales ovariennes, une diminution de la qualité de l'ovocyte et finalement une insuffisance ovarienne (D et al., 2011).

Dans la littérature, il y a des discussions sur la qualité de fœtus et la capacité à implanter des embryons des femmes âgées. Il est postulé que les niveaux de FSH pourraient être plus importants que l'âge, tandis que certaines études suggèrent que le pourcentage d'embryons aneuploïdes augmente avec l'âge, mais pas avec les niveaux de FSH. Il existe également des données montrant que l'âge est le principal facteur pronostique de la grossesse et que les embryons de femmes de 40 ans et plus présentent une proportion plus élevée d'aneuploïdies, même si elles sont morphologiquement normales (Luiz Mauro Oliveira Gomes et al, 2009). Des questions demeurent donc en ce qui concerne les chances d'une grossesse réussie et de l'accouchement pour les femmes adulte de 40 ans et plus.

Le but de cette étude est d'évaluer les chances de grossesses chez les femmes plus de 40 ans et l'influence de l'âge sur le taux de grossesses, avortement, et les taux de naissances vivantes chez les femmes de 40 ans et plus.

Ensuite, nous comparerons nos résultats aux différentes données de la littérature, pour chercher à déterminer si l'âge associé à ces grossesses induites par l'ICSI est source de complications maternelles.

PARTIE .1 :
SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE

I. L'infertilité et ses causes :

L'infertilité est définie sur la base de considérations démographiques, telles que «L'incapacité des personnes en âge de procréer (15-49 ans) pour devenir ou rester enceinte dans les 5 années d'exposition à la grossesse» (Boudechiche Khadidja, 2015), ou bien c'est l'absence de conception après 24 mois de rapports sexuels réguliers non protégés (Norris, 2001).

Aujourd'hui, en Algérie on considère qu'un couple sur six consulte pour infertilité. Les causes de l'infertilité sont multiples : 30% sont d'origine féminines (trouble de l'ovulation, anomalies des trompes, causes cervicales), 30% sont d'origine masculine (anomalie de spermogramme, trouble de l'éjaculation), 30% d'origine mixte et 10% d'origine inexplicée (figure.1) (Kerbouche Menel, 2016). Il y'a d'autres facteurs qui sont incriminés aujourd'hui et reconnus comme délétères pour la fertilité des couples tel que l'âge de la femme, l'âge de l'homme et le surpoids (Sarah, 2014).

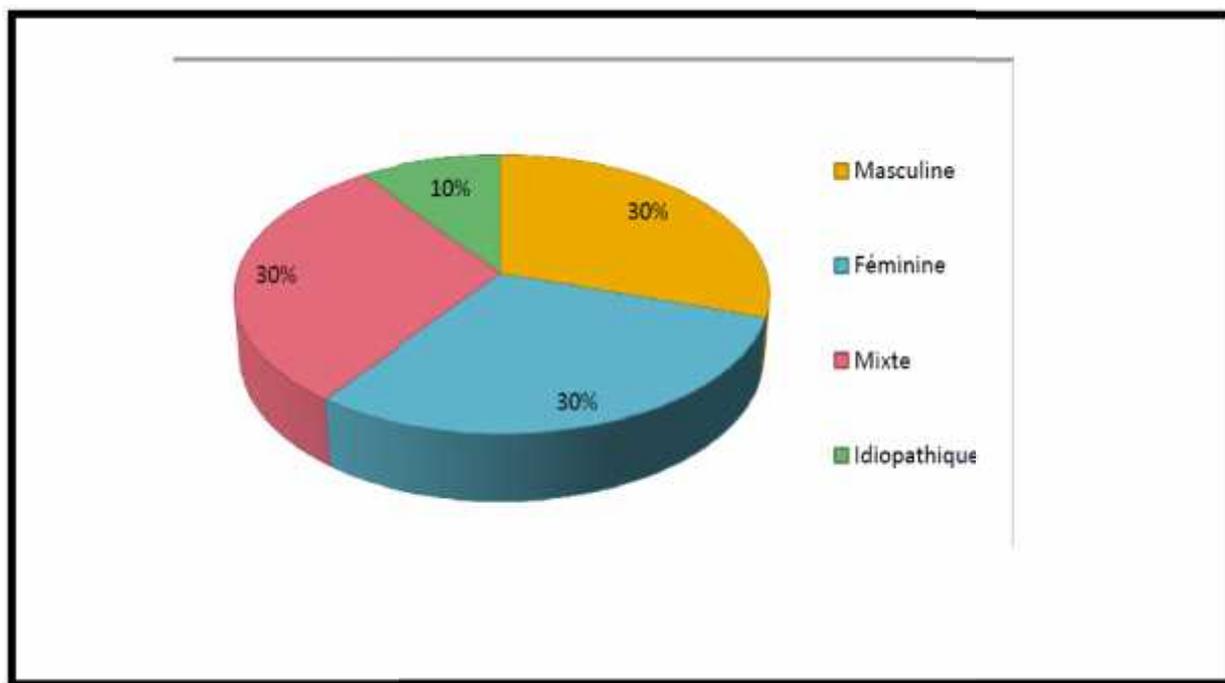


Figure. 1 : Répartition globale des principales causes d'infertilité.

(Cngof, 2010)

I.1. l'infertilité d'origine féminine :

La fécondité chez les femmes dépend de plusieurs facteurs :

- Le nombre suffisant de follicules ovariens contenant des ovocytes de bonne qualité.
- La sécrétion des hormones adéquate de l'hypothalamus et de l'hypophyse permettant la croissance, la sélection, la dominance et l'ovulation du follicule.
- La présence d'un utérus pour que l'embryon s'implante.
- Les trompes perméables permettre la migration de l'ovocyte et des spermatozoïdes afin qu'ils se rencontrent.
- La sécrétion d'hormones ovariennes, la progestérone et l'œstradiol qui préparent l'endomètre.
- L'absence de sécrétion excessive d'androgènes qui risquent de perturber l'ovulation. Tous ces différents facteurs peuvent être altérés et peuvent générer seuls ou en association une infécondité féminine (Alfred Spira et al, 2011).

I.1.1. Les principales causes d'infertilité d'origine féminine :

I.1.1.1. les troubles hormonaux :

Les causes les plus fréquentes d'infécondité d'origine féminine sont l'absence (anovulation) ou les troubles de l'ovulation qui se traduisent par l'absence de production d'un ovocyte fécondable.

Ce diagnostic est évoqué devant des règles absentes ou irrégulières. Les principales origines sont soit ovariennes (ovaires poly kystiques ou insuffisance ovarienne), elles sont dites périphériques, soit hypothalamus-hypophysaires, dues à une anomalie de sécrétion hormonale, elles sont alors dites centrales (Laurence Lévy-dutel et al, 2015).

➤ Les ovaires poly kystiques :

C'est un syndrome des ovaires qui touche 10 % de la population féminine. Une réunion de consensus s'est tenue à Rotterdam en 2003 sur les critères de diagnostic suivants : Problèmes menstruels avec des cycles très longs, l'excès d'androgènes est cliniquement associé à l'acné, à une croissance excessive des cheveux et / ou à un excès d'androgène biologique avec des niveaux élevés de testostérone dans le sang. Le SOPK (Syndrome des ovaires polykystiques) peut commencer tôt dans la vie utérine, peut expliquer le phénomène Programmation hormonale qui se produit pendant la vie foetale (Alfred Spira et al, 2011).

➤ **L'insuffisance ovarienne :**

Caractérisée par une absence d'ovulation, elle peut résulter d'anomalies chromosomiques.

➤ **Une sécrétion hormonale absente ou anormale :**

Une des causes les plus communs est l'adénome hypophysaire à prolactine (Laurence Lévy-dutel et al, 2015).

➤ **L'hyperprolactinémie :**

A travers les cellules lactotropes de l'hypophyse, la prolactine est synthétisée. Sa sécrétion est inhibée par la dopamine produite par des neurones du noyau arqué de l'hypothalamus. C'est le tonus dopaminergique qui maintient la prolactine à son niveau normal. De plusieurs facteurs, corticaux (stress) hypothalamiques (troubles thyroïdiens par le biais de TRH : thyrotropine releasing hormone) ou extra-hypophysaires (stéroïdes sexuels avec principalement les œstrogènes qui sont stimulateurs) jouent un rôle modulateur. L'hyperprolactinémie intervient au niveau hypothalamique en diminuant la pulsativité de la LH-RH.

La fréquence de l'hyperprolactinémie est grande : elle est retrouvée chez 30% des femmes souffrant de troubles du cycle et dans 20% des aménorrhées secondaires d'origine haute (Hélène Barillier, 2012).

I.1.1.2. les troubles morphologiques :

➤ **Les anomalies tubaires :**

Les trompes peuvent être altérées, ce qui va empêcher la rencontre de l'ovocyte et des spermatozoïdes. L'obstruction tubaire peut être la conséquence d'infections sexuellement transmissibles, d'une malformation congénitale, d'une intervention chirurgicale (grossesse extra-utérine), d'endométriose, ou d'une ligature des trompes.

➤ **Les anomalies utérines :**

Le lieu d'implantation de l'embryon c'est la cavité utérine ; les malformations utérines acquises ou congénitales.

➤ **Les anomalies du col utérin :**

La glaire cervicale peut être sécrétée de façon inadéquate en qualité, en quantité ou en pH. Ces anomalies peuvent être dues à des infections ou à des traitements de lésions du col de l'utérus (Laurence LÉVY-DUTEL et al, 2015).

I.1.1.3. l'endométriose :

L'endométriose est une maladie qui atteint environ 5 à 10 % des femmes, Cela se manifeste initialement par la douleur pendant la menstruation et pendant les rapports sexuels, c'est le résultat de l'implantation de fragments de tissus identiques à la muqueuse de l'utérus dans la cavité péritonéale et parfois sur les ovaires. Les causes de l'endométriose ne sont pas bien comprises. Cette pathologie dépend de l'œstrogène, elle conduit souvent à un défaut dans le stock de follicules ovariens et des troubles de l'implantation de fœtus (Alfred Spira et al, 2011).

I.1.1.4. Les infections :

La Chlamydia est le germe le plus fréquent ; Cette bactérie peut favoriser par exemple l'obstruction d'une ou des deux trompes tubaires, une endométrite (infection de la paroi utérine) responsable de fausses couches ou d'autres troubles de l'implantation du futur embryon (Laurence Lévy-dutel et al, 2015).

I.1.1.5. L'âge :

C'est le rôle le plus important dans l'infertilité d'origine féminine ; la moitié des femmes ne peuvent plus concevoir au-delà de 40 ans. Ainsi, les chances d'avoir spontanément un bébé sont quasi nulles après 45 ans pour les femmes (Cngof, 2010).

I.2. l'infertilité d'origine masculine :

Aujourd'hui l'évaluation de la santé reproductive de l'homme est encore trop souvent négligée, Une des raisons est due aux remarquables succès de la fécondation in vitro par injection intra-cytoplasmique d'un spermatozoïde dans l'ovocyte (ICSI) qui permet d'obtenir, des embryons, des grossesses et la naissance d'enfants quand les spermatozoïdes sont très peu nombreux, immatures ou anormaux. L'OMS a travaillé régulièrement pour améliorer la qualité de l'analyse du sperme, qui reste le principal test pour évaluer la fertilité masculine et ses anomalies (Alfred Spira et al., 2011). La cause masculine est trouvée dans 20 à 30 % des cas, essentiellement liée à un défaut de mobilité et/ou de nombre et/ou de morphologie des spermatozoïdes. Les anomalies principales peuvent être d'origine hormonale, génétique, anatomique, infectieuse, environnementale, médicamenteuse (Laurence Lévy-dutel et al, 2015).

I.3. Exploration du couple infertile :

Le processus d'exploration de l'infertilité des conjoints est un argument complexe impliquant plusieurs aspects : fonctionnel, anatomique, psychologique, et chacun de ces trois éléments comprend masculin et féminin, chaque côté a plusieurs étapes d'exploration.

Ainsi, le bilan de la femme doit répondre à plusieurs questions : y a-t-il une ovulation régulière ? Les trompes sont-elles perméables ? La cavité utérine est-elle libre et normale ? (Benkaddour et al, 2010).

I.3.1.Chez les femmes :

- **Dosages hormonaux :**

Ils peuvent détecter un trouble de l'ovulation et de connaître son origine. Il concerne donc principalement l'axe hypothalamo-hypophysaire et plus rarement les surrénales qui peuvent intervenir sur la fonction ovarienne indirectement et la thyroïde. Les dosages se font sur le plasma sanguin.

Les Hormones dosées sont : L'œstradiol, la FSH, la LH, les androgènes, la progestérone, la prolactine sont dosés ainsi que l'AMH et l'inhibine.

- **Tests dynamiques :**

Le test à la progestérone est un test clinique simple qui donne des renseignements précieux, test à la LH-RH qui stimule la libération hypophysaire des gonadotrophines, test au Citrate de Clomifène (CC) et le test à la FSH, il est effectué au troisième jour du cycle.

- **Biopsie d'endomètre :**

La biopsie de l'endomètre évalue la qualité du corps jaune et peut détecter l'endométriose, l'examen est effectué à n'importe quel stade du cycle, si l'endométriose est recherchée, il faut réaliser le prélèvement dans la deuxième partie de la phase lutéale (Hélène Barillier, 2012).

- **Exploration de l'utérus, des trompes et du péritoine :**

Prescription d'une échographie pelvienne et Hystérosalpingographie utilisé pour étudier la perméabilité tubaire (Manel, 2016).

I.3.2. Chez les hommes :

Un spermocytogramme et un spermogramme : ils doivent être effectués dans de bonnes conditions : après 3 à 5 jours d'abstinence et au laboratoire de biologie. L'anomalie de la spermatogenèse doit être confirmée sur 2 prélèvements à 3 mois d'intervalle, en raison d'une part de la grande variabilité des paramètres spermatiques et d'autre part du cycle de la spermatogenèse (74 ± 4 jours) (Cngof, 2011).

I.4. les facteurs de risque chez la femme qui influencent la fertilité :

La fécondité ne peut pas être complètement évaluée, certaines grossesses aboutissant à des fausses couches avant même l'apparition d'un retard du cycle menstruel.

Des études ont été menées sur les groupes de contraceptifs inutilisés pour la fertilité par couple. On estime que le taux moyen de fécondité est de 20-25% par cycle pendant 20 à 30 ans. Après 6 mois de tentatives non médicales, 75% des couples auront une grossesse, 90% après un an et 97% après deux ans (DUBOIS-BUNEL Julia, 2016).

Il y'a d'autres facteurs sont plus contrôlable par l'individu :

Le poids : le poids insuffisant ou excessif des femmes peuvent connaître des irrégularités menstruelles compromettant leur fécondité.

L'exercice : l'excès de l'exercice physique entraîne également des cycles menstruels irréguliers.

Les facteurs psychologiques et le stress.

Le tabagisme, toxicomanie et l'alcoolisme : le tabagisme entraîne une diminution de la capacité de la mère à obtenir et à porter un fœtus à terme. Ainsi les drogues illicites peuvent nuire à la fécondité (Norris, 2001).

Depuis les années 70, l'âge moyen à la maternité augmente progressivement, et a atteint 30 ans en 2009. Selon l'enquête périnatale 2010, les femmes qui accouchent après l'âge de 40 ans peuvent représenter 5% du nombre total des naissances et la fécondité des femmes âgées de 30 ans diminuée, pour autant si elle commence à 40 ans ses chances de succès sont tout de même de 44%. Par ailleurs, l'âge moyen à la naissance du premier enfant augmente lui aussi ; autour de 24 ans dans les années 70, il passe à 28 ans en 2009 (Outin Charlene, 2012).

• **Quelles sont les raisons de la baisse de la fertilité avec l'âge ?**

La diminution de la fertilité avec l'âge s'explique par une altération de la qualité des ovocytes que la FIV n'arrive pas à améliorer. La diminution de la réserve ovarienne entraîne une mauvaise réponse à la stimulation ovarienne. En France, Au-delà de 40 ans, l'AMP ne permet d'obtenir que des résultats limités lorsque l'âge féminin augmente, le résultat global des techniques de PMA (ICSI et FIV).

Pour la FIV ou l'ICSI, les taux de grossesse et d'accouchement sont de 20% et 15% avant l'âge de 35 ans, 16% et 12% à 38 ans, 14% et 9% à 40 ans, 9% et 6% à 42 ans (Rochebrochard E, 2006).

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

En fécondation in vitro (FIV) globalement, les résultats évoluent de façon inverse à l'augmentation de l'âge de la patiente. Ce constat est valable en FIV classique et en fécondation assistée (ICSI) (tableau I). Ainsi, si l'ICSI permet l'accès à la paternité dans des cas très sévères d'infertilité masculine, un facteur limitant pour le couple reste l'âge de la femme (Cngof, 2007).

Tableau. I : Taux de grossesses cliniques par ponction sur la période 1996-2000 en fonction de l'âge maternel (Outin Charlène, 2012).

Âge de la patiente (ans)	Grossesses cliniques FIV %	Grossesses cliniques ICSI %
25 – 29	23,1	27
35 – 37	21,3	24,5
40 – 41	15	15,4
42 – 44	9,5	9,6

• **Les complications liées à l'âge maternel élevé :**

- Fausses couches spontanées et aberrations chromosomiques
- La grossesse extra-utérine est le plus souvent associée à des infections sexuellement transmissibles ou des infections pelviennes qui vont léser les trompes. Or, le risque de GEU est de 7% après 40 ans contre 1,7% entre 20 et 24 ans.
- Diabète gestationnel.
- En général, le taux d'HTA gravidique double après 40 ans.
- Complications de l'accouchement. (Outin Charlène, 2012).

II. Les différentes techniques de PMA :

L'Assistance Médicale à la Procréation (AMP) ont connu un grand essor à travers le monde. Cette technique s'entend des pratiques cliniques et biologiques permettant la conception in vitro, le transfert d'embryons et de l'insémination artificielle ainsi que toute technique d'effet équivalent.

II.1. Insémination intra- utérine :

Cette technique de PMA est la plus couramment utilisée. A cause de sa simplicité, elle est peu invasive, peu douloureuse, et peu coûteuse (Rivron Céline, 2014). L'insémination utérine consiste à déposer les spermatozoïdes à l'intérieur de l'utérus et remontent naturellement vers les trompes à la

rencontre de l'ovocyte au moment opportune en vue d'accroître l'augmentation des chances de rencontre entre les spermatozoïdes et l'ovule (Hélène Barillier, 2012).

II.2. Fécondation in vitro (FIV):

Le principe de la FIV est de réaliser en dehors du corps de la femme (la fusion de l'ovule et d'un spermatozoïde) (Rivron Céline, 2014). Cette technique qui permet de placer les ovocytes et les spermatozoïdes dans une boîte de culture contenant un milieu liquide nutritif et incubateur à 37°C. Aussi se faire à l'aide de la technique d'ICSI est décrit comme une fécondation in vitro avec une micro injection directe d'un spermatozoïde dans l'ovocyte sous contrôle microscopique (Gache Aurélie, 2010).



Figure. 2 : Injection intra-cytoplasmique de spermatozoïde au microscope : ICSI (Kerbouche Manel, 2016)

PARTIE 2 : MATERIEL ET METHODES

I. Population cible :

Notre étude rétrospective s'étend du décembre 2013 au janvier 2017 au sein de la clinique de chirurgie et des sciences de la reproduction, centre de Médecine de la Reproduction Ibn Roch de Bossouf Constantine. Sur cette période de 5 ans on a trouvé 1103 femmes âgées de 40 à 43 ans et plus. Le nombre de cycle dans l'année 2013 est 152 (13,78%), dans l'année 2014 il ya 227 (20,58%) nombre de cycle, le nombre de cycle dans l'année 2015 est 247 (22,39%), le nombre de cycle dans l'année 2016 est 220 (19,49%), et le nombre de cycle dans l'année 2017 est 257 (23,3%) femmes dans l'année 2017 et la 2ème population de référence étudiée est composée de 200 femmes en âge de procréer de 18 à 35 ans. Les patients ont été divisés en cinq groupes en fonction d'âge : $G_{\leq 35}$ n = 200 (15,34%), G_{40} n = 350 (26,86%), G_{41} n = 255 (19,57%), G_{42} n = 231 (17,72%) $G_{\geq 43}$ n = 267 (20,49%). Toutes les données ont été transposées et analysées à l'aide du logiciel «IBM SPSS Statistics 22» (Le test t de Student) et «Microsoft Excel 2013».

I.1. Les paramètres étudiés :

I.1.1. Paramètres épidémiologiques :

Age, origine de sperme, le nombre de follicule, le nombre de follicule mature, le zygote, l'embryon, l'embryon transféré, l'embryon congelé, les résultats de grossesses, la naissance, les protocoles.

I.1.2. Paramètres paracliniques :

I.1.2.1. Techniques de PMA :

Quel que soit la technique de PMA, la stimulation ovarienne ou l'induction de l'ovulation est la première étape déterminante. Elle permet aux équipes du centre de PMA d'obtenir chez la femme un ou plusieurs follicules mûrs de qualité optimale. Les résultats de la procréation médicalement assistée vont dépendre de l'efficacité de cette étape.

I.1.2.2. Technique d'ICSI :

La FIV avec ICSI est une technique dérivée de la FIV standard ; qui consiste à introduire directement dans un ovule un seul spermatozoïde afin de former un embryon.

-Il y'a plusieurs étapes sont nécessaires :

Tout d'abord, on réalise une **stimulation ovarienne** à l'aide de traitements hormonaux quotidiens (gonadotrophines) selon des protocoles bien définis. Lacroissance folliculaire et la réponse aux traitements sont contrôlées à l'aide de l'échographie, et des dosages hormonaux .une fois arrivée à la maturation (17mm de diamètre) on déclenche l'ovulation par l'hcg 5000 UI. Le recueil ovocytaire se fait 36 H sous anesthésie générale par échographie endovaginale. Les follicules recueillis sont mis dans des boîtes de pétri contenant un milieu de culture ferticult IVF dans un incubateurs 5% (CO₂) ; T° 37C°. La préparation de sperme se fait selon la technique de gradient de densité(GD) : on dépose un millilitre de sperme sur 02 fractions de pursperme 90/45 dans un tube de 15 ml, on centrifuge l'ensemble pendant 20 mn à vitesse de 3000g G. Le culot récupéré après, est ensuite lavé dans un 1 ml de milieu de culture ferticultflushing par centrifugation à vitesse de 600 G pendant 5 mn. Le culot une fois obtenue est déposé dans 200 ml de milieu de culture ferticultflushing : puis on procède à l'évaluation de l'échantillon : numération ; mobilité.

- Si l'échantillon récupéré montre plus de 500 milles spermatozoïdes avec une bonne mobilité on réalise une FIV qui consiste à déposer une quantité de spermatozoïdes mobiles avec 4 à 5 follicules.
- Si l'échantillon est pauvre en nombre et en mobilité en réalise une ICSI qui consiste à injecter un spermatozoïde dans un ovocyte sous microscope par micropipette d'injection
- 16 h après on vérifie la fécondation qui consiste à observer deux pronucléus dans chaque ovocytes 48 H après en évaluera la qualité des embryons obtenus.
- Le transfert des embryons a eu lieu 48H à 72 H après qui consiste à déposer deux à trois embryons sélectionnes au fond de l'utérus par un cathéter 15 jours après on dose la Bhcg pour voir s'il y a grossesse ou non ,10 jours on fait une échographie pour voir l'activité cardiaque et voir le nombre de sac.

I.2. Protocoles de stimulation :

Les protocoles de stimulation ovariennes étaient standardisés et ont été effectués dans l'objectif de réaliser une FIV.

I.2.1. Protocole long :

Il s'agissait d'un protocole agoniste dit « long » : l'axe hypothalamo-hypophysaire de la patiente était d'abord bloqué par l'utilisation d'agonistes de la GnRH (Décapeptyl® 0,1mg ou forme retard 3 mg, Ipsen Pharma ou Synarel® Pfizer).Une fois la désensibilisation pituitaire obtenue, la stimulation ovarienne par

injections de gonadotrophines était débutée en parallèle du blocage hypophysaire jusqu'au déclenchement de l'ovulation.

I.2.2. Protocole court :

Dans les autres cas, il s'agissait d'un protocole antagoniste au cours duquel la stimulation ovarienne par gonadotrophines débutait dès J2, le plus souvent après un prétraitement par œstrogènes per os en fin de phase lutéale du cycle précédent (Prouvâmes® 2mg Sanofi-Aventis).

Un antagoniste de la GnRH (Orgalutran® 0,25mg Organon, Cétrotide® 0,25mg Serono) était administré dès qu'une suppression pituitaire était indiquée en raison du risque d'ovulation spontanée (Présence d'un follicule ≥ 14 mm en échographie et/ou E2 ≥ 400 pg/ml) avant le déclenchement.

I.2.3. Monitoring et stimulation ovarienne :

Des posologies de gonadotrophines allant jusqu'à 375 UI par jour ont été utilisées. La dose et le protocole les plus appropriés ont été établis par les équipes selon l'âge, la réserve ovarienne et/ou les réponses précédentes. Les molécules utilisées étaient les suivantes :

- FSH recombinante (Gonal-F® Merck Serono, Purégon® Organon).
- FSH+LH recombinantes (Pergovéris® Merck Serono).
- FSH+LH d'origine humaine : HMG (Ménopur® Ferring).

La stimulation ovarienne était monitorée par contrôles échographiques et biologiques (LH, E2, progestérone) réguliers dès le 6ème jour de gonadotrophines de façon à ajuster les traitements selon la réponse.

PARTIE 3 :
RESULTATS ET DISCUSSIONS

I. Présentation de l'échantillon :

Notre étude est menée sur 1303 Femmes prétendant à une aide à la procréation par la méthode de FIV ou ICIS pratiquée au niveau de la clinique IBN ROCHD de Constantine.

Dans notre étude les tranches d'âge se répartissent comme suit :

1. Tranche d'âge inférieure ou égale à 35 ans.
2. Tranche d'âge entre 40-42 ans.
3. Tranche d'âge supérieure ou égale 43 ans.

I.1. Résultats et interprétations:

I.1.1. Répartition de l'échantillon selon l'âge:

Tableau. II : distribution de l'échantillon en fonction d'âge.

Age (ans)	Le nombre de femmes	Pourcentage (%)
35	200	15,3
40	350	26,9
41	255	19,6
42	231	17,7
43	267	20,5
Total	1303	100

Le tableau II montre que l'âge à 40 ans représente le pourcentage le plus élevé avec 26,9%, celle supérieure à 43 ans représente 20,5% suivit par l'âge de 41 ans avec 19,6% et 42 ans avec 17,7% ; l'âge inférieure à 35 ans représente 15,3%.

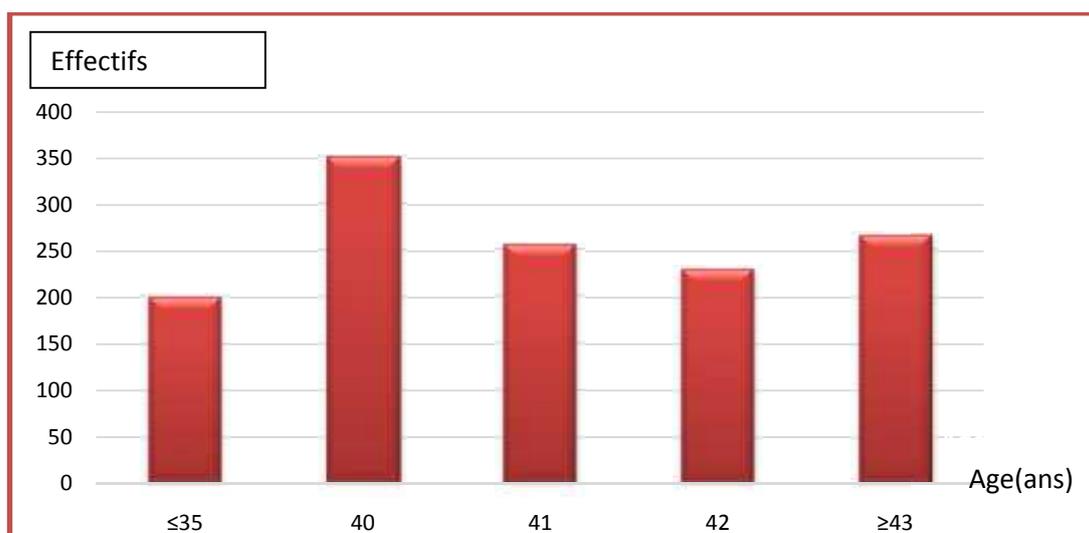


Figure.3 : Distribution de l'échantillon en fonction de l'âge.

I.1.2.Répartition de l'échantillon selon l'âge et le nombre des Follicules :

Tableau. III : Répartition de l'échantillon selon l'âge et le nombre des follicules.

NBF n(%)	Age (ans)				
	35	40	41	42	43
[0-2]	20/ 33 (2,01)	95/144 (8.79)	65/ 104 (8,88)	74/ 119 (13,22)	113/ 173 (19,46)
[3-5]	50/210 (12,81)	129/ 511 (31.21)	100/ 393 (33,58)	84/ 325 (36,11)	78 /281 (31,60)
[6-8]	49/354 (21,59)	70 /488 (29,81)	49/342 (29,23)	37/254 (28,22)	25/ 170 (19,12)
[9-12]	42/431 (26,29)	33/ 329 (20,09)	19/197 (16,83)	12/123 (13,66)	17/164 (18,44)
[13-16]	20/ 286 (17,44)	8/ 114 (6,6)	7/99 (8,46)	6/79 (8,77)	3 /44 (4,94)
[17-20]	12/ 212 (12,93)	0	2/35 (2,99)	0	3/ 57 (6,41)
[22-32]	4/113 (6,89)	2 /51 (0,31)	0	0	0
Annulé	0	2	0	0	0
NF	0	0	1	1	0
P BLANCHE	3	11	12	17	28
Total	200/1639 (26,28)	350/1637 (26,25)	255/1170 (18,76)	231/900 (14,43)	267/ 889 (14,25)

NBF : Nombre de follicules / NF : Non fécondé / P BLANCH : Ponction blanche.

Le tableau III montre que la majorité des femmes de 35 ans qui ont 1639 follicules représentent 26,28% de notre échantillon. Ce nombre de follicule va diminuer avec l'âge. Passant de 26,25% chez les femmes de 40 ans, à 14,25% chez les femmes 43. Celles ayant 1170 follicules chez les femmes 41 ans

RESULTATS ET DISCUSSIONS

représentent 18,76% ; et 42 ans avec 900 follicules qui représentent 14,43 %. Nous avons trouvé des associations très hautement significatives entre le nombre des follicules et les différents groupes d'âge des patientes avec (P= 0,0001).

I.1.3. Répartition de l'échantillon selon l'âge et le nombre des ovocytes matures :

Tableau. IV : Répartition de l'échantillon selon l'âge et le nombre des ovocytes matures.

N d'ovocytes matures (%)	Age (ans)				
	35	40	41	42	43
[0-2]	56/ 80 (9,84)	171/ 225 (23,73)	109/134 (20,36)	124/ 156 (30,40)	169/ 187 (33,03)
[3-5]	85 /327 (40,22)	116/ 434 (45,78)	97/ 355 (20,95)	66/240 (46,78)	51/183 (32,33)
[6-8]	37 /251 (30,87)	37/ 249 (26,26)	21/144 (21,88)	13/ 86 (16,76)	20/ 149 (26,32)
[9-12]	13/122 (15,01)	4 / 40 (4,21)	4/ 38 (5,77)	3/ 31 (6,04)	2/ 20 (3,53)
[13-17]	2/ 33 (4,05)	0	1/ 14 (2,12)	0	2/ 27 (4,77)
Lysé	0	2	4	9	3
Mauvaise qualité	1	0	0	0	1
NF	5	19	17	16	17
P	0	0	1	0	1
BLANCHE					
Pas d'injection	0	1	1	0	1
VIDE	1	0	0	0	0
Total	200/813 (23,24)	350/948 (27,10)	255/658 (18,01)	231/513 (14,66)	267/566 (16,18)

Le tableau IV montre que les femmes de 35 ans qui ont 813 ovocytes matures représentent 23,24% de notre échantillon. La majorité des femmes de 40 ans qui ont 948 ovocytes matures représentent 27,10%. Ce nombre d'ovocytes matures va diminuer avec l'âge. Passant de 18,01% chez les femmes de 41 ans, à 14,66% chez les femmes 42 ans. Celles ayant 566 ovocytes matures chez les femmes 43 ans qui représentent 16,18%.

RESULTATS ET DISCUSSIONS

. Pas des associations significatives entre le nombre des ovocytes mature et les différents groupes d'âge des patientes avec (P= 0,417).

I.1.4.Répartition de l'échantillon selon l'âge et le nombre d'embryons transférés :

Tableau .V :Répartition de l'échantillon selon l'âge et le nombre d'embryons transférés.

Age	Embryonst transférés n(%)						Total
	0	1	2	3	4	5	
35	10/0 (0)	26/26 (6,10)	92/184 (43,19)	72/216 (50,77)	0	0	200/426 (17,62)
40	43/0 (0)	91/91 (13,42)	85/170 (25,07)	111/333 (49,11)	20/84 (12,38)	0	350/678 (28,05)
41	0	56/56 (10,95)	45/90 (17,61)	95/285 (55,77)	20/80 (16,65)	0	187/511 (21,14)
42	0	53/53 (13,08)	63/126 (31,11)	59/177 (43,70)	11/44 (10,86)	1/5 (1,23)	216/405 (16,75)
43	4/0 (0)	92 /92 (23,17)	56/ 112 (28,21)	51/153 (38,53)	10/40 (10,07)	0	213/397 (16,42)

Le tableau V montre que les femmes de 35 ans qui ont 426embryons transférés représentent 17,62% de notre échantillon. La majorité des femmes de 40 ans qui ont 678 embryons transférés qui représentent 28,05%.Ce nombre d'embryons transférés va diminuer avec l'âge. Passant de 21,14% chez les femmes de 41 ans, à 16,75% chez les femmes 42 ans. Celles ayant 397 embryons transférés chez les femmes 43 ans qui représentent 16,42%..

Nous avons trouvé des associations hautement significatives entre le nombre des embryons transférés et les différents groupes d'âge avec (P= 0,038).

I.1.5. Répartition de l'échantillon selon l'âge et les protocoles :

Tableau. VI : Répartition de l'échantillon selon l'âge et les protocoles.

Les protocoles N (%)	Age					Totale
	35	40	41	42	43	
PAM	11 (5,5)	31 (8,85)	15 (5,88)	15 (6,49)	27 (19,1)	99 (7,59)
PAR	104 (52)	100 (28,57)	58 (22,74)	55 (23,8)	71 (26,59)	388(29,77)
PAU	7 (3,5)	18 (5,14)	10 (3,92)	9 (3,89)	12 (4,49)	56(4,29)
PCM	30 (15)	37 (10,57)	29 (11,37)	32 (13,85)	23 (8,61)	151(11,58)
PCR	9 (4,5)	118 (33,71)	101 (39,6)	85 (36,79)	105 (39,32)	418(32,07)
PCU	3(1,5)	8 (2,28)	6 (2,35)	13 (5,62)	18 (6,74)	48(3,68)
PLM	23 (11,5)	6 (1,71)	5 (1,96)	3 (1,29)	2 (0,74)	39(2,99)
PLR	10 (5)	31 (8,85)	30 (11,76)	19 (8,22)	9 (3,37)	99(7,59)
PLU	3 (1,5)	1 (0,28)	1 (0,39)	0	0	5(0,38)
Total	200 (100)	350 (100)	255 (100)	231 (100)	267 (100)	1303 (100)

PAM : Protocole antagoniste mixte / PAR : Protocole antagoniste recombinant / PAU : Protocole antagoniste urinaire / PCM : Protocole court mixte / PCR : Protocole court recombinant / PCU : Protocole court urinaire / PLM : Protocole long mixte / PLR : Protocole long recombinant / PLU : Protocole long urinaire.

Le tableau VI montre que les femmes à 40 ans qui ont 350 protocoles sont les plus nombreuses représentant 26,86% de notre échantillon, 20,49% ont 267 protocoles chez les femmes à supérieure 43 ans, 19,7% pour l'âge de 41ans qui ont 255 protocoles, suivre de 17,72% ont 231 protocoles chez femmes à 42 ans. Et 200 protocoles chez les femmes à inférieure 35 qui représente 15,34%.

I.1.6 Répartition de l'échantillon selon l'âge et les résultats de grossesses (HCG) :

Tableau .VII: Répartition de l'échantillon selon l'âge et les résultats de grossesses.

Age	Résultats (%)			Total
	Négatif	Positif	Pas de réponse	
35	113 (56,5)	74 (65)	13 (6,5)	200 (15,34)
40	222 (63,42)	58 (26)	70 (20)	350 (26,86)
41	154 (60,39)	38 (24)	63 (24,70)	255 (19,57)
42	147 (63,63)	19 (12)	65 (28,13)	231 (17,72)
43	183 (68,53)	13 (7)	71 (26,56)	267 (20,49)
Total	819 (62,85)	202 (24)	282 (21,64)	1303 (100)

Le tableau VII montre que l'âge 35 ans représente le taux de réussite le plus élevé avec 65%, l'âge de 40 ans représente le taux de réussite de 26%, pour l'âge de 41 ans représente un taux de 24%, l'âge de 42 ans représente un taux de 12% et l'âge 43 représente le taux de réussite le plus faible avec 7%.

I.1.7. Répartition de l'échantillon selon le taux de fécondation, taux de segmentation et l'âge :

Tableau. VIII : Le taux de fécondation et de segmentation en fonction de l'âge.

Age (ans)	Taux de fécondation N (%)	Taux de segmentation N(%)
35	0,95 (95,87)	0,54 (54,74)
40	0,93 (93,56)	0,77 (77)
41	0,93 (93,13)	0,80 (80,40)
42	0,94 (94,73)	0,83 (83,33)
43	0,91 (91,51)	0,77 (77,41)
TOTALE	4,66 (466)	3,71 (371)

Le tableau IV montre que le taux de fécondation (le nombre de zygote / le nombre des ovocytes matures) chez les femmes de 40 et 41 ans est 93,56 %; 94,13 % chez les femmes de 42ans, 91,95% chez les femmes de

RESULTATS ET DISCUSSIONS

43ans et plus ; 95,87% chez les femmes inférieure ou égale 35 ans. Pour le taux de segmentation (le nombre des embryons obtenus / le nombre de zygote) chez les femmes de 40ans est 77% ; 80,40% chez les femmes de 41 ans, 83,33% pour les femmes de 42 ans, 77,41% chez les femmes de 43 ans et plus, mais pour les femmes inférieure ou égale 35ans est 54,74%. Nous avons trouvé des associations significatives entre le taux de fécondation et l'âge avec ($P= 0,006$).

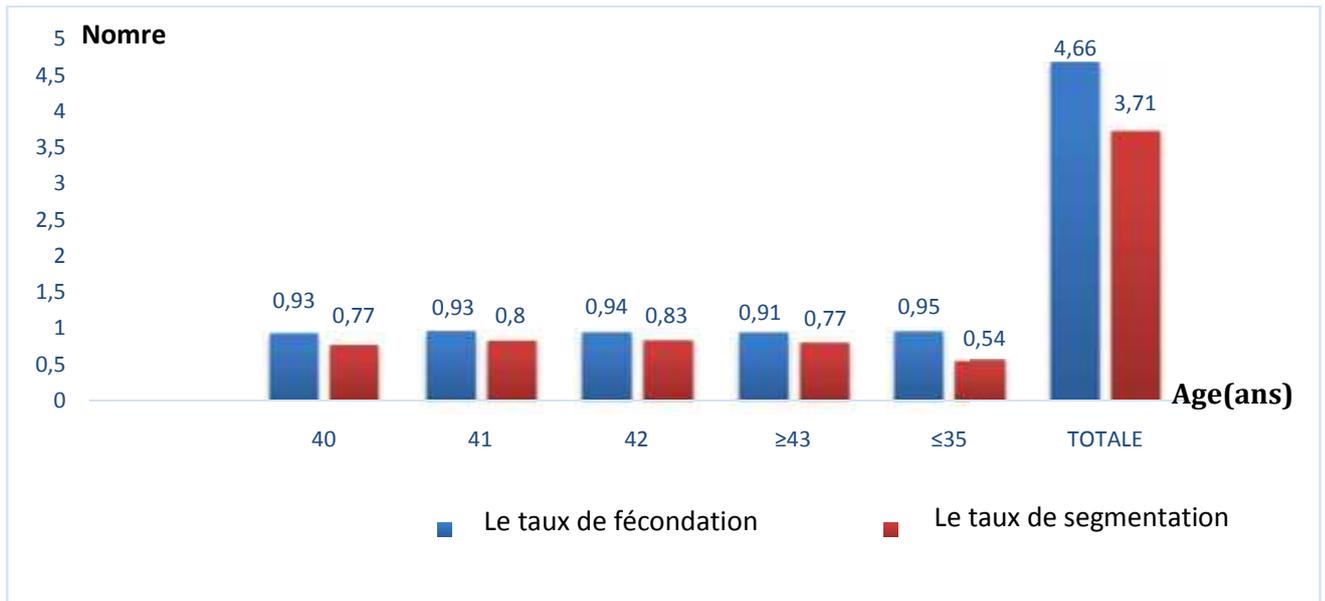


Figure. 4: Répartition de l'échantillon selon l'âge, le taux de fécondation et le taux de segmentations .

RESULTATS ET DISCUSSIONS

I.1.8.Répartition de l'échantillon selon le cycle de réponse basé sur l'âge des femmes.

Tableau. IX : Répartition de l'échantillon selon le cycle de réponse basé sur l'âge des femmes.

Age (ans)	Nombre de follicules Obtenus	N d'ovocytes Matures	N d'embryons Obtenus	Nombre d'embryons Transférés
35	8,31 ± 5,29	4,34 ± 2.85	2,29 ± 0,67	2,24 ± 0,67
40	4,85 ± 3,49	3,03 ± 2,03	2,21 ± 0,93	2,19 ± 0,95
41	4,83 ± 3,31	3,17 ± 2,10	2,37 ± 0,95	2,36 ± 0,96
42	4,22 ± 2,91	2,74 ± 1,86	2,17 ± 0,92	2,16 ± 0,92
43	3,71 ± 3,26	2,62 ± 2,28	1,88 ± 0,93	1,86 ± 0,95
Totale	5,07 ± 3,96	3,15 ± 2,29	2,18 ± 0,92	2,16 ± 0,94

Le tableau X montre que le nombre moyen de follicules obtenus était de $5,07 \pm 3,96$. Le nombre moyen d'ovocytes mature était de $3,15 \pm 2,29$. Le nombre moyen d'embryons obtenus était de $2,18 \pm 0,92$ et le nombre moyen d'embryons transférés était de $2,16 \pm 0,94$.

RESULTATS ET DISCUSSIONS

I.1.9.Répartition de l'échantillon selon résultats de l'ART basés sur l'âge des femmes.

Tableau .X:Répartition de l'échantillon selon résultats de l'ART basé sur l'âge des femmes.

Age (ans)	Grossesse par cycle n(%)	Avortement par test des grossesses positives n (%)	La naissance vivante par cycle n(%)
35	74 (37)	19 (25,67)	35 (17,5)
40	58 (16,57)	26 (44,82)	29 (8,28)
41	38 (14,90)	16 (42,10)	16 (6,27)
42	19 (8,22)	5 (26,31)	7 (3,03)
43	13 (4,86)	10 (76,92)	2 (0,74)
Total	202 (15,50)	76 (37,62)	89 (6,83)

Pour le tableau X on remarque que le taux de grossesses chez cette catégorie d'âge, chez les femmes 35 ans est de 37%, ce taux commence à diminuer, passant de 16,57% chez les femmes de 40ans à 4,86% chez les femmes 43 ans. À l'opposé le taux d'avortement augmente avec l'âge, passant de 25,67% chez les femmes de 35 ans ;à 44,82% chez la population de 40ans à 76,92% chez les femmes 43 ans. Et le taux de naissance ci la même constatation des remarques de taux de grossesses.

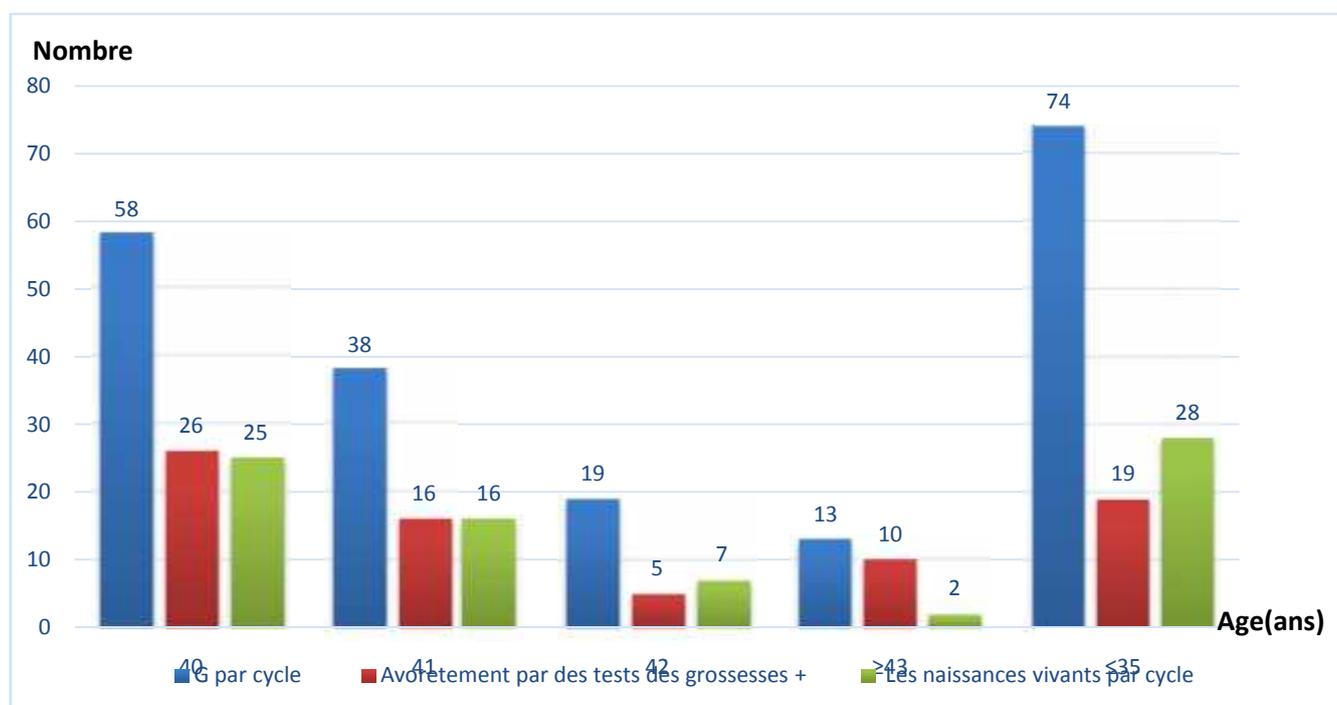


Figure.5 :répartition de l'échantillon selon résultats de l'ART basé sur l'âge des femmes.

Au cours des dernières années, il y a eu une tendance nationale à retarder l'accouchement. Ceci est démontré par le fait que le nombre de naissances pour les femmes de 40 à 44 ans a presque doublé entre 1990 et 2002. En 2002, la dernière année pour laquelle des statistiques nationales sont disponibles en USA, plus de 95 000 enfants sont nés de femmes dans cette cohorte d'âge, représentant 8.3 naissances / 1.000 femmes. Plus de 20 000 de ces femmes ont eu leur premier enfant entre ces âges. Cependant, un dans six femmes entre 40 et 45 ans n'a jamais eu un enfant (Sigal Klipstein et al, 2005).

Avec l'âge, la fécondité naturelle et les taux de grossesses diminuent, un fait également observé dans les procédures de procréation assistée. Ainsi, chez les femmes de plus de 40 ans, les aneuploïdies sont plus fréquentes avec la diminution de la réserve ovarienne, qui peut être expliqué, par l'avancement de l'âge et des niveaux élevés de FSH, impliquant un nombre réduit d'ovocytes collectés. Nos résultats montre que la majorité des femmes de 35 ans qui ont 1639 follicules représentent 26,28% de notre échantillon. Ce nombre de follicule va diminuer avec l'âge. Passant de 26,25% chez les femmes de 40 ans, à 14,25% chez les femmes 43. Celles ayant 1170 follicules chez les femmes 41 ans représentent 18,76% ; et 42ans avec 900 follicules qui représentent 14,43 %. Nous avons trouvé des associations très hautement significatives entre le nombre des follicules et les différents groupes d'âge des patientes avec ($P= 0,0001$). Plus l'âge augmente plus la chance de réussite diminue malgré un nombre de follicule supérieure ou égal à 3. Dans le groupe G 35 ans, une moyenne de 8,3 ovocytes par patient a été obtenue ; dans le groupe G40 et 41, la moyenne était de 4,8 ovocytes par patient ; dans le G42, la moyenne était de 4,2 ovocytes par patient et dans le groupe G 43, 3,3 ovocytes par patient. La qualité mauvaise des ovocytes semble être le facteur prédominant de la réduction de fertilité observée avec l'augmentation de l'âge, contrairement à d'autres facteurs, comme la réceptivité de l'endomètre. Et plusieurs études soulignent l'importance des anomalies chromosomique, car il est établi l'augmentation de l'incidence des aneuploïdies avec l'augmentation de l'âge maternel.

Nos résultats concordent avec une autre analyse rétrospective de Luiz Mauro Oliveira Gomes et al qui a obtenu dans le groupe G 35, une moyenne de 8,8 ovocytes par patient ; dans le groupe G36-39, la moyenne était de 7,4 ovocytes par patient ; et dans le groupe G 40, 1,6 ovocytes par patient. Le nombre d'ovocytes obtenus dans le groupe G 40 était significativement plus faible que dans les groupes G 35 et G36-39 ($p < 0,001$) (Luiz Mauro Oliveira Gomes et al, 2009).

Ce qui montre que plus l'âge augmente la chance de grossesse diminue malgré un nombre de follicule supérieure ou égal 3. Il semble en effet que l'âge maternel soit le facteur pronostique le plus important pour le succès ou l'échec de la FIV. De nombreuses études et observations ont constamment montré que

les ovocytes de femmes de plus de 40 ans ont une qualité réduite (Steer et al, 1992, Orvieto et al, 2004). Les embryons dérivés de tels œufs montrent une diminution des potentiels d'implantation et de survie (Marquez et al, 2000). Ce déclin lié à l'âge des performances reproductives de la femme a été attribué à diverses causes, y compris les irrégularités méiotiques, la dysfonction mitochondriale. La diminution de la fertilité est principalement expliquée par la perte de qualité de l'ovocyte, comme en témoigne une augmentation de l'aneuploïdie embryonnaire, diminution des taux d'implantation embryonnaire et augmentation du risque d'avortement (Navot et al. 1991). En outre, de petites contributions au processus de vieillissement reproducteur sont apportées par des changements dans la qualité du cycle menstruel et une diminution de la fonction de l'endomètre (Ariel Hourvitz et al, 2009).

En ce qui concerne le nombre des embryons transférés nos résultats montre que les femmes de 35 ans qui ont 426 embryons transférés représentent 17,62% de notre échantillon. La majorité des femmes de 40 ans qui ont 678 embryons transférés qui représentent 28,05%. Ce nombre d'embryons transférés va diminuer avec l'âge. Passant de 21,14% chez les femmes de 41 ans, à 16,75% chez les femmes 42 ans. Celles ayant 397 embryons transférés chez les femmes 43 ans qui représentent 16,42%.

Nous avons trouvé des associations hautement significatives entre le nombre des embryons transférés et les différents groupes d'âge avec ($P= 0,038$). Le nombre moyen d'embryons transférés dans chaque groupe a été de 2,24 (G 35), 2,19 (G40), 2,36 (G41), 2,16 (G42) et 1,86 (G 43). Ce qui explique qu'après avoir fait l'ICSI la qualité du sperme a un rôle important dans la fécondation des ovocytes et l'obtention des embryons, donc plus l'âge de la femme augmente plus la qualité ovocytaire baisse et au même temps la qualité spermatique est moyenne donc l'effectif des embryons transférés diminue vu le nombre d'effectif qui devient faible après l'élimination de plusieurs embryons obtenus de mauvaise qualité.

En ce qui concerne les protocoles, nos résultats obtenus montrent que les femmes à 40 ans qui ont 350 protocoles sont les plus nombreuses représentant 26,86% de notre échantillon, 20,49% ont 267 protocoles chez les femmes supérieures à 43 ans, 19,7% pour l'âge de 41 ans qui ont 255 protocoles, suivit de 17,72% avec 231 protocoles chez les femmes à 42 ans et 200 protocoles chez les femmes inférieures à 35 qui représente 15,34%. Le protocole le plus utilisé dans la population cible de cette étude c'est le protocole court avec $n= 671$ (47,35%), Le protocole antagoniste avec $n= 543$ (41,67%) et le moins utilisé c'est le protocole long $n= 143$ (10,97%). Pour les femmes des groupes d'âge 35 ans et 36 à 40 ans, le Protocole court antagoniste est le plus favorable et les succès étaient le plus importants. D'un autre côté pour les femmes de groupe d'âge supérieur à 40 ans le protocole court est le plus adapté pour avoir un résultat positif.

De nombreux protocoles de stimulation ont été considérés pour améliorer la réponse ovarienne, certains proposent des prétraitements par DHEA (dehydroepiandrosterone), par testostérone ou des cycles spontanés chez des femmes moins de 36 ans. Cependant aucune de ces techniques n'a montré sa supériorité et dans certains cas, à l'issue d'un parcours d'AMP marqué par des réponses ovariennes insuffisantes répétées, le don d'ovocyte ou l'adoption restent les dernières alternatives envisageables (Kerbouche Manel, 2016).

Notre étude montre que l'âge moyen des femmes était de $41,87 \pm 1,97$ ans. GACHE Aurélie a trouvé la moyenne d'âge des femmes est de $41,2 \pm 1,3$ ans (GACHE Aurélie, 2010). Le nombre moyen de follicule obtenu était de $5,07 \pm 3,96$. Le nombre moyen d'ovocytes matures était de $3,15 \pm 2,29$.

Le nombre moyen d'embryons obtenus était de $2,18 \pm 0,92$ et le nombre moyen d'embryons transférés était de $2,16 \pm 0,94$. Le taux de grossesses chez cette catégorie d'âge, chez les femmes ≤ 35 ans est de 37%, ce taux commence à diminuer, passant de 16,57% chez les femmes de 40ans à 4,86% chez les femmes ≥ 43 ans. À l'opposé le taux d'avortement augmente avec l'âge, passant de 25,67% chez les femmes de ≤ 35 ans ; à 44,82% chez la population de 40ans à 76,92% chez les femmes ≥ 43 ans. Et le taux de naissance ci la même constatation des remarques de taux de grossesses. Le taux de grossesse clinique était de 15,50% par cycle et le taux de chances de naissances vivantes était de 6,83% que la plupart d'entre eux sont survenus chez les femmes de moins de 42 ans. Le taux d'avortement a été trouvé chez 37,62% des patients avec un test de grossesse positif. Il est clair que la perte fœtale est fortement affectée par l'âge maternel et qu'il y a une augmentation significative de la dysfonction chromosomique (l'aneuploïdie) dans les ovocytes plus âgés. Certaines études ont rapporté divers taux d'avortement chez les femmes âgées. Pour les femmes de plus de 40 ans, le taux de perte fœtale était de 27%, tandis que l'étude actuelle a révélé un taux d'avortement de 63,7% par cycle (Luiz Mauro Oliveira Gomes et al, 2009). L'étude de Harrison a montré un taux élevé d'avortement (40% à 40 ans et 83% à 41 ans).

Nos résultats concordent avec l'étude rétrospective de Abbas Aflatoonian et al que aucune grossesse et naissance vivante n'a été observée chez les femmes de 45 ans et plus. Abbas Aflatoonian et al ont trouvé un taux de grossesse clinique de 3,8% par cycle et le taux de chance de naissance vivante était de 3,2% que la plupart d'entre eux sont survenus chez les femmes de moins de 42 ans. Lass et al ont trouvé un taux de grossesse clinique de 12,7% chez les femmes âgées de 40-43 ans et un taux de grossesse en cours de 3,2% par cycle. Toujours sur la base de plusieurs études publiées précédemment, aucune grossesse ne peut être réalisée chez les femmes âgées de 45 ans et plus lors de l'utilisation d'ovocytes autologues (Abbas Aflatoonian et al, 2011). Le taux global de grossesse clinique par récupération dans le groupe des 42-47 ans était de 5,3%, avec une forte baisse de 7,7% à l'âge de 42 ans et aucune grossesse clinique chez

les femmes de 45 ans et plus (Ariel Hourvitz et al, 2009). Mais il faut noter que le succès du traitement par ICSI est beaucoup plus faible chez les femmes de plus de 42 et que chez celles de moins de 42 ans. Nos résultats concorde avec autre étude qui a trouvé que le succès du traitement par FIV est beaucoup plus faible chez les femmes de plus de 40 ans que chez celles de moins de 40 ans (12,3% vs 32,9%) (Rochebrochard E et al, 2006).

Le nombre total des naissances vivantes dans la population cible de cette mémoire 54 enfants chez 1103 femmes plus de 40 ans et 35 enfants chez 200 femmes à l'âge 35 ans, le pourcentage des naissances vivantes par l'âge : G 35 (17,5%), G40 (8,28%), G41 (6,27%), G42 (3,03%) ; et G 43 (0,74); ces résultats ont rapporté 0,74% de naissances vivantes chez les femmes de 43 ans et aucune femme de plus de 44 ans n'a eu d'enfant.

A partir de ces résultats on observe une diminution de taux de naissances avec l'augmentation de l'âge de la femmede 41 ans et plus, et aucune naissance vivante pour l'âge de 44 ans.

Ernest Hung et al. Ont rapporté 2,5% de naissances vivantes chez les femmes de 45 ans et aucune femme de plus de 45 ans n'a eu d'enfant. Kirstein et al. (2005) ont examiné 2705 cycles de FIV lancés chez des femmes âgées de 40 ans et plus. À l'âge de 41-43 ans, le taux de naissance vivante par cycle n'était pas différent entre les patients. À l'âge de 44 ans, cependant, le taux de naissance vivante par cycle commencé était significativement plus bas. Une seule naissance vivante est survenue chez les femmes traitées à l'âge de 45 ans, et aucun ne s'est produit au-delà de cette limite d'âge. Bopp et al. (1995) ont étudié 554 cycles de FIV et Bopp et al. (1995) ont étudié 554 cycles de FIV et ont trouvé un taux de naissances vivantes de 5,1% par cycle commencé chez les femmes âgées de 40 à 43 ans. Il n'y avait pas de naissance vivante au-delà du 44e anniversaire. Les auteurs ont conclu que les femmes de plus de 44 ans ont peu de chances de bénéficier de la FIV en utilisant leurs propres ovules. Contrairement à d'autres études citées, Spandorfer et al. (2007) ont montré que des femmes soigneusement sélectionnées âgées de plus de 44 ans peuvent avoir un certain succès, en particulier celles ayant une meilleure réserve ovarienne avec des cohortes d'ovocytes de plus de cinq œufs (Ariel Hourvitz et al, 2009).

Le taux de naissances vivantes par la procédure de transfert d'embryons selon l'âge de la femme qui reçoit les embryons en 2013 publiés par le CDCmontrent l'effet de l'âge des femmes sur la réussite de la FIV, il y a une diminution similaire de la fertilité potentielle avec le vieillissement de la population générale. Le déclin du taux de naissances vivantes commence à partir de l'âge de 30 ans. Le pourcentage de transferts d'embryons de donneur et sans donneur qui ont abouti à une grossesse parâge des femmes devient plus sévère que l'âge de 38 ans (parce que la quantité et la qualité des œufs diminue plus

rapidement). À partir de l'âge de 44 ans, il n'y a jamais eu de FIV avec des ovocytes propres qui aboutissent à l'accouchement.

Le pourcentage des taux de réussite de FIV est diminué avec des ovocytes frais propres ou embryons par stade et tranche d'âge en 2013. Taux de naissance vivante par cycle à l'âge moins de 35 ans est 40 %, le taux de naissance vivante à l'âge de 41- 42 ans est 11 %, le taux de naissance vivante à l'âge de 43- 44 est 5% et presque nulle après l'âge de 45 ans (Adva,2016).

Les facteurs largement génétiques qui déterminent l'âge de la ménopause détermineront également l'âge de tous les stades de la reproduction qui précèdent la ménopause, y compris l'apparition de la sous-fécondité. Dans la présente étude, les cycles n'étaient pas annulés même si un seul follicule a été recruté. Donc, les annulations étaient uniquement le résultat d'une non-réponse ou, moins fréquemment, à la suite d'une ovulation prématurée. En résumant le nombre total moyen de gonadotrophine ampoules utilisées pendant le cycle de FIV dans chaque groupe d'âge, et en le divisant par le nombre d'ovocytes qui étaient récupéré, il semble que trois ampoules de gonadotrophines étaient nécessaires afin de récupérer un ovule dans le plus jeune patients (<35). En Israël, la FIV est gratuite pour les patients moins de 45 ans et payé par le gouvernement pour un maximum de deux enfants. C'est la raison pour laquelle les taux d'annulation sont faibles et récurrents essais, même chez les patients âgés avec des ovaires réduits réserve. En accord avec les données actuelles..

Chambers et al. Résumé les coûts de la FIV d'une naissance vivante Australie selon l'âge du patient (Chambers et Sullivan, 2006). Le rapport coût-efficacité est difficile à estimer, car avoir un enfant est principalement un problème culturel et émotionnel. Tradition juive, par exemple, encourage la naissance d'enfants (Ariel Hourvitz et al, 2009)

CONCLUSION GENERALE

Les grossesses après 40 ans consécutives à une FIV ou une ICSI sont de plus en plus fréquentes avec le développement de l'aide médicale à la procréation. Comme les femmes plus âgées cherchent un traitement de FIV, il est nécessaire pour eux de comprendre que les chances de la grossesse diminuent avec l'âge croissant. Nos résultats montrent pour les femmes ont plus de 40 ans que les taux de grossesse et de naissances vivantes diminuent. Ce qui concerne le taux d'avortement diminue avec l'augmentation de l'âge. Malgré le plus grand nombre d'embryons transférés, aucun cas de grossesse multiple n'a été rapporté dans le traitement de FIV des femmes de ce groupe d'âge.

Cela peut être dû à l'effet de l'âge sur la réceptivité de l'endomètre ; Chez les femmes ayant reçu des ovules, les taux de grossesse étaient plus bas chez les femmes plus âgées. Un nombre croissant de femmes plus âgées cherchent un traitement FIV, ces résultats montrent qu'il s'agit d'une forme de traitement raisonnable pour les femmes plus de 40 ans, on rapporte de 26% pour l'âge de 40ans, 24% pour l'âge de 41 ans, suivie de 12% pour l'âge de 42ans et 7% pour l'âge supérieure de 43ans.

Ce concerne la réussite de FIV touchent préférentiellement les femmes de groupe d'âge 40 ans et la faible chance de réussite chez les autres femmes plus âgées. Mais il faut noter que le succès du traitement par FIV est beaucoup plus faible chez les femmes de plus de 40 ans que chez celles de moins de 40 ans. Le nombre d'embryons transférés dans ce groupe d'âge n'augmente pas les taux de grossesse. Il est donc nécessaire que les femmes sachent qu'avec l'âge, le nombre d'ovocytes récupérés diminue et que le succès du transfert embryonnaire diminue également.

Par conséquent, les chances d'une grossesse réussie sont plus faibles. Dans le conseil de ces femmes subissant un traitement de FIV, ils doivent se rendre compte qu'il y aura des taux d'annulation accrus, ce qui peut entraîner une augmentation des coûts soit de médicaments ou de cycles répétés. Alors que, les femmes de plus de 40 ans devraient s'attendre à un risque accru de problèmes liés à la grossesse. Nous recommandons que toutes les femmes de ce groupe d'âge fassent rapidement appel à une aide professionnelle afin qu'elles puissent être conseillées convenablement quant à leurs risques potentiels.

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Boudechiche Khadidja, 2015. Génétique de l'infertilité masculine (Recherche de Microdélétions du chromosome Y) .Université Mentouri de Constantine.P2.

Sonya Norris, 2001. Infertilité : prévalence, causes, tendances et traitement. Direction de la recherche parlementaire Bibliothèque du Parlement, PRB 00-32F.

Kerbouche Menel, 2016.Les Facteurs Pronostics de la Réussite de la fécondation In Vitro Chez Les Mauvaises Répondeuses Selon les critères de Bologne. Université Mentouri de Constantine. P 2.4.14.15.67.68.

Jonett Sarah, 2014. L'infertilité et ses traitement : quelles difficultés sexuelles et conjugales pour les couples?. Université de Strasbourg école de sages-femmes de Strasbourg.P5.

Alfred Spira et al, 2011.Les troubles de la fertilité. Rapport du groupe de travail réuni par l'Institut national de la santé et de la recherche médicale et par l'Agence de la biomédecine à la demande du Parlement.P54-55-56.

Laurence Lévy-dutel et al, 2015.Le grand livre de la fertilité. Groupe Eyrolles ISBN : 978-2-212-55959-0.P 54-55 -56-57-58 -60-61.

Hélène Barillier, 2012.La stérilité féminine Prise en charge actuelle en France, Sciences pharmaceutiques. Université de Caen, 2007. Français.P 71.116-120.160.163.

Cngof, 2010. Recommandations pour la pratique clinique. La prise en charge du couple infertile. Élaborées par le Collège national des gynécologues et obstétriciens français. P691.

Rivron Céline, 2014.La grossesse multiple en assistance médicale à la procréation : fécondation in vitro et injection intra cytoplasmique de spermatozoïde de versus insémination intra utérine. Université d'Auvergne – Faculté de médecine. Gynécologie et obstétrique. <dumas-01095246> p 9.

Benkaddour et al, 2010. Exploration de la cavité utérine dans le bilan d'infertilité : quel examen choisir ? .Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction 39, 606—613 p 607.

Cngof, 2011. Item 29 : Stérilité du couple. Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français p 7.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIES

Dubois-Bunel Julia, 2016. Représentations de la fertilité et attentes d'un entretien médical sur la fertilité. Université Paris Diderot - Paris 7. Faculté de médecine thèse pour le diplôme d'état de docteur en médecine. P8.

Outin Charlène, 2012. La primiparité après 40 ans. Entre phénomène social et enjeux médicaux. Université d'Angers U.F.R. des Sciences Médicales École de Sages-femmes René Rouchy. Diplôme d'État de Sage-femme Sous la direction de Mme GOICHON Brigitte. P7.11

Cngof, 2007. Fertilité et infertilité en préménopause : l'AMP. Collège national des gynécologues et obstétriciens français. Extrait des Mises à jour en Gynécologie Médicale – Volume 2002 publié le 28.11.2002. P 108-109.

Gache Aurélie, 2010. La grossesse après 40 ans consécutive à une FIV ou une ICSI, Université d'Angers, UFR des sciences Médicales, Ecole de Sages-Femmes - René ROUCHY, Gynécologie et obstétrique. <dumas-00542480>, p 10-11.

Rochebrochard E et al, 2006. Fathers over 40 and increased failure to conceive : the lessons of in vitro fertilization in France Fertil Steril ; 85,1420-24.

Abbas Aflatoonian et al, 2011. Outcome of assisted reproductive technology in women aged 40 years and older. Iranian Journal of Reproductive Medicine Vol.9. No.4. pp : 281-284.

Adva, 2016. La FIV après 40 ans.

Luiz Mauro Oliveira Gomes et al, 2009. A idade como fator prognóstico nos ciclos de fertilização in vitro The age as a predictive factor in vitro fertilization cycles. Chave Fertilização in vitro Fertilização in vitro/estatística & dados numéricos Fatores etários Transferência embrionária Taxa de gravidez Prognóstico. P 230-233.

S W Seng et al, 2005. In-vitro fertilisation in women aged 40 years and above. Department of Obstetrics and Gynaecology KK Women's and Children's Hospital 100 Bukit Timah Road Singapore 229899. PP : 132-136.

Sigal Klipstein et al, 2005. One last chance for pregnancy: a review of 2,705 in vitro fertilization cycles initiated in women age 40 years and above. Fertility and Sterility Vol. 84, No. 2., P 435.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIES

Ariel Hourvitz et al, 2009. Assisted reproduction in women over 40 years of age : how old is too old?, Vol 19. No 4. P 599-602.

Université Constantine 1-Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département de Biochimie et de Biologie Moléculaire et Cellulaire

Présenté par : KADRI Sana

Date de soutenance : 24 / 06 / 2018

BOUREBALA Hayet

Titre : Les résultats de l'injection intra-cytoplasmique des spermatozoïdes chez les patientes plus de 40 ans

Résumé :

Contexte et l'objectif : La fertilité humaine a été déclinée partout dans le monde. L'âge avancé des femmes est l'un des facteurs les plus importants pour déterminer le succès de la reproduction, il diminue les chances de naissances vivantes des grossesses positives, surtout après 40 ans. Notre étude a pour but d'étudier les chances de grossesses chez les femmes plus de 40 ans, et l'influence de l'âge sur le taux de grossesses. Ainsi que évaluation des résultats de l'ICSI en ce qui concerne la grossesse, l'avortement et les taux de naissances vivantes chez les femmes de 40 ans et plus.

Matériel et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective observationnelle par ICSI impliquant 1303 femmes, âgées de 18 à 48 ans, soumis à un traitement par l'ICSI, dans la période de janvier 2013 à décembre 2017. Les patients ont été divisés en cinq groupes en fonction d'âge : G 35 (n =200), G40 (n =350), G 41 (255), G 42 (n=231) et G 43 (n = 267). Les éléments suivants ont été évalués : nombre d'ovocytes obtenus, taux de fécondation, nombre d'embryons transférés, qualité de l'embryon et taux de grossesse, le taux d'avortement par des tests de grossesses positives, le taux des naissances vivantes par cycle à la clinique IBN ROUHD.

RÉSULTATS : L'âge moyen des femmes était de $41,52 \pm 1,45$ ans, dans le groupe G 35 ans, une moyenne de 8,3 ovocytes par patient a été obtenue ; dans le groupe G40 et 41, la moyenne était de 4,8 ovocytes par patient ; dans le G42, la moyenne était de 4,2 ovocytes par patient et dans le groupe G 43, 3,3 ovocytes par patient. La relation entre le nombre de follicule et l'âge est très hautement significative avec ($p < 0,0001$). Les taux de fécondation dans les cinq groupes étaient similaires : 95,87%, 93,56%, 93,13%, 94,73% et 91,51%, respectivement. Le nombre moyen d'embryons transférés dans chaque groupe a été de 4,34 (G 35), 2,26 (G40), 3,03(G41), 3,17 (G42) et 2,74 (G 43). En ce qui concerne les taux de grossesse les plus élevés sont le groupe 35 ans (65%) et groupe 40 ans (26%), 24%, et le taux le plus faible le G 43 (7%). Le taux des naissances vivantes dans les 5 groupes étaient : 14%, 7,14%, 6,27%, 3,03%, 0,74% respectivement.

Conclusion : La littérature valide de façon consensuelle le principal paramètre à prendre en compte qui est l'âge de la femme. Sur la base de nos résultats, l'âge maternel élevé semble être le principal facteur d'échec de fécondation en ICSI. Donc les femmes plus de 40 ans n'ont pas les mêmes chances de grossesses en PMA. Le succès du traitement par ICSI est beaucoup plus faible chez les femmes plus de 42 ans que chez celles de moins de 42 ans (7% vs 26%).

Mots clefs : L'ICSI, l'âge, les follicules, les ovocytes, les embryons transférés, infertilité.

SERVICE DE PMA CLINIQUE IBN ROUHD