



RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



Université Frères Mentouri Constantine

جامعة الاخوة منتوري قسنطينة

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

كلية علوم الطبيعة و الحياة

Département : Biochimie et Biologie Moléculaire

قسم : الكيمياء الحيوية و البيولوجيا الجزيئية

et Cellulaire

و الخلوية

Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de MASTER

Domaine : Science de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Biologie Cellulaire et Physio Physiopathologie

Intitulé :

Les Facteurs Pronostics de la Réussite de la fécondation In Vitro Chez Les Mauvaises Répondeuses Selon les critères de Bologne

Présenté et soutenu par : Harbouche Amira

Kerbouche Manel

Le : 01 /06/2016

Jury d'évaluation

Président du jury : ZOGHMAR ABDELALI Maitre assistant à la clinique IBN ROCHD.

Rapporteur : ROUABAH. L Professeur UFM Constantine.

Examineur : TEBBANI. F Maitre Assistant UFM Constantine.

Année universitaire : 2015/2016

REMERCIEMENTS

Je remercie Dieu tout puissant de m'avoir donné la santé et le courage d'accomplir ce travail

***Au Professeur Rouabah. L:** Honorable maitre, 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.*

*Veillez 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 me fait l'honneur de présider le jury, et nous avez fait l'honneur 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 Monsieur le Docteur TEBBANI FETHI :** Pour avoir examiné mon travail.*

Dédicaces

*Je dédie ce travail aux femmes souffrant de l'insuffisance ovarienne dans le service de PMA
au niveau de La clinique IBN ROCHD Constantine.*

*Avec un grand plaisir et beaucoup de fierté, je dédie ce travail comme symbole d'amour et
de gratitude à :*

À mes parents,

*À ma mère Ouarda, qui m'a toujours motivé et soutenu, grâce à qui j'en suis là
aujourd'hui.*

*Toutes les rentrées scolaires depuis le primaire, tu me dis que ce n'est que le début,
, j'avais trouvé que tu exagérais pensant que tout était gagné mais non, tu avais
Raison. Aujourd'hui, j'ai quand même bon espoir de toucher au but... Merci pour tout.*

*À mon père Laid, 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 Boutaleb, merci d'avoir été là tout au long de ce travail, d'être là
aujourd'hui, ton soutien m'est le plus cher je t'aime très fort merci beaucoup.*

À mon petit fils Racim Bey

*À mon unique frère : Salah Eddine Mehdi : en témoignage de l'attachement, de l'amour
et de l'affection que je porte pour lui*

*À tous les membres de ma famille **Harbouche , Hammadi et Marmi** petits et grands.*

A tous mes amis.

*À mon oncle **Bazri Kamel Eddine** à qui je témoigne beaucoup d'affection et de respect pour
les conseils et les encouragements tout au long de mes études.*

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

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

و الحمد لله رب العالمين

Amira

Remerciements

Je tiens d'abord à exprimer toute ma reconnaissance à « Dieu » qui m'a donné la patience, la volonté et le courage durant ces longues années d'étude et qui m'a aidé à réaliser ce travail.

*J'adresse mes sincères remerciements à mon encadreur **Professeur «Mme : Rouabah.L »** : pour m'avoir enseigné, encadrée, orientée, aidée et conseillée.*

*J'exprime aussi mes sincères remerciements à **Monsieur le Docteur « Zoghmar Abdelali »** : qui fait l'honneur de présider le jury et d'accepter de diriger ce travail, Sa rigueur scientifique, sa disponibilité et ses qualités humaines m'ont profondément touchée.*

*À **Monsieur le Docteur « Tebbani Fethi »** : Pour avoir examiné mon travail.*

Je remercie également tout le personnel du service de PMA au niveau de la clinique IBN ROCHD de Constantine.

Enfin, je remercie vivement tous ceux qui de près ou de loin m'ont apporté leur soutien pour la réalisation de ce mémoire.

À tous ces intervenants, je présente mes remerciements, mon respect et ma gratitude.

Dédicaces

Je dédie ce travail aux femmes qui ont des problèmes d'infertilité et spécifiquement « les mauvaises répondeuses » dans le service de PMA au niveau de La clinique IBN ROCHD Constantine.

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

À mes très chers parents « Rabeh et Assia » qui ont beaucoup sacrifié pour ma réussite et qui m'ont éclairée le chemin par leurs conseils judicieux.

*« Je suis redevable d'une éducation dont je suis fière ».
J'espère qu'un jour je pourrai leur rendre un peu de ce qu'ils ont fait pour moi.*

Que Dieu leur prête bonheur et longue vie.

À Ma très chère grand mère maternel «Rahima» la source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi.

À Mon très cher grand père maternel « Sadek ».

À Ma très chère grand mère paternel « Rebiha ».

À ma unique sœur « Abir » : en témoignage de l'attachement, de l'amour et de l'affection que je porte pour elle.

À mes oncle, mes tantes, mes cousins et cousines.

A tous les membres de la famille Kerbouche petits et grands.

*À « Amara Mohammed Lamine » pour son soutien inconditionnel et ses encouragements
Je t'aime, merci beaucoup.*

À toutes mes amies que j'aime tant, Ahlem, Batoul, Amira, Assia...Pour leur sincère amitié et confiance.

À tous les personnes que j'aime, qui m'aiment et qui me connaissent.

Manel

Résumé :

Contexte : La procréation médicalement assistée (PMA), également appelée assistance médicale à la procréation (AMP), est un ensemble de pratiques cliniques et biologiques où la médecine intervient plus ou moins directement dans la procréation elle occupe une place de plus en plus importante dans le domaine de la gynécologie obstétrique aussi bien dans les pays développés que dans les pays en voie de développement. Les mauvaises réponses à la stimulation ovarienne restent un événement très difficile à prévoir. Il est également difficile à expliquer et source d'échecs répétés d'assistance médicale à la procréation. Dans tous les cas, il existe très vraisemblablement une corrélation étroite avec une insuffisance ovarienne débutante ou avérée. La constatation d'une mauvaise réponse à la stimulation ovarienne constitue une urgence thérapeutique en matière de PMA.

Objectifs : Le présent travail consiste en une étude rétrospective des facteurs pronostics favorisant la réussite de la technique de la FIV chez les mauvaises répondeuses au niveau de la clinique IBN ROCHD de Constantine.

L'Objectif de l'étude :

- déterminer les facteurs favorisant la réussite de la FIV chez les mauvaises répondeuses.

Population de l'étude : Cette étude a été basée sur un échantillon de 170 cas de mauvaises répondeuses avec transfert âgés de 27 à 46 ans et recensés dans le service de PMA de la clinique de IBN ROCHD de Constantine sur une période de 18 mois, allant du mois de Janvier 2014 au mois de Juin 2015.

Résultats : Parmi les cas étudiés des mauvaises répondeuses, 20,9% ont eu plus de positif appartiennent à la catégorie d'âge 30 à 35 ans au niveau de l'échantillon, les facteurs donnant plus de chance de réussite sont le nombre de follicules recueillies ≥ 3 , le nombre d'ovocytes (matures, recueillis et injectés) ≥ 4 , Le nombre d'embryons ≥ 3 embryon, alors que le nombre des tentatives n'a pas d'influence sur le résultat.

Conclusion : En conclusion, nous sommes convaincus que les résultats obtenus dans notre étude, nous éclaire sur les facteurs favorisant et défavorisant la réussite de la FIV chez cette catégorie de femme d'une grande partie de la population algérienne. Ces résultats ont été comparés à des études effectuées dans d'autres pays.

Mots clefs : Mauvaises répondeuses, Procréation médicalement assisté, insuffisance ovarienne, Stimulation ovarienne, follicules, ovocytes, embryons.

Summary

Background : Assisted reproduction ,also called medical assisted reproduction ,is a set of clinical and laboratory practice since the medicine intervenes directly in the procreation , and it occupies the most important position in the field of gynecological and obstetrics in the developed countries more than the countries. Poor response to stimulate ovaries still a difficult event to predict and explain, and frequently it is a source of failure in the medical assisted for procreation. And probably, there is also a relationship with the ovarian failure in its early or actual stages. Considering the poor response to stimulate the ovaries constitutes a state of therapeutic emergency to medically assisted reproduction

Objective: This work is a retrospective study to identify the factors that helps in vitro fecundation success in the laboratory to the poor responders in the clinic of IBN ROCHD Constantine.

Study population: This study based on a sample of 170 cases of the poor responders to stimulate the ovaries with embryos transfer between the age of 27 to 46 years, numbered in the assisted reproduction service in the clinic IBN ROCHD in Constantine , in a period of 18 months starting from January 2014 until June 2015.

Results: By studying the cases of the poor responders to stimulate the ovaries 20, 9% got positive results (pregnancy), in the ages group 30 to 35 years on the sample level.

The factors that help to improve the result, and give a positive result are:

- The number of follicles is equal or more than 3 follicles.
- The number of mature ovocytes is equal or more than 4 oocytes.
- The number of embryos transferred is equal or more than 3, while the number of attempts does not affect the result.

Conclusion: Finally, we are convinced that the results obtained in the study shed the light on the factors contributing to the success of fertilization laboratory technique of this group of women's in the highest number in the population of Algeria. We compared these results by studies carried at by other countries.

Key words: Poor responders, Medical assisted reproduction, ovarian failure, stimulate ovaries, follicles oocytes , embryos.

الملخص

السياق: المساعدة على الانجاب والتي تسمى ايضا باسم المساعدة الطبية على الإنجاب هي مجموعة من الممارسة السريرية و المخبرية يتدخل من خلالها الطب مباشرة في الانجاب اذ انها تحتل المكانة الالهة في مجال امراض النساء و التوليد في الدول المتقدمة اكثر منها في الدول النامية.

ضعف الاستجابة لتنشيط المبيض لا تزال حدثا من الصعب جدا التنبؤ به و شرحه , اذ يعتبر مصدر الفشل المتكرر للمساعدة الطبية على الانجاب و على الأرجح توجد علاقة وثيقة مع فشل المبيض في مراحلها الاولى او الفعلية.

لذلك نعتبر ضعف الاستجابة لتنشيط المبايض حالة طوارئ علاجي للإنجاب بمساعدة طبية.

الهدف : هذا العمل هو دراسة استعادة لتحديد العوامل التي تساعد على نجاح تقنية التخصيب في المختبر لسينات الاستجابة في عيادة ابن رشد في قسنطينة.

عينة الدراسة هذه الدراسة تركز على عينة من 170 حالة لسينات الاستجابة لتنشيط المبيض مع نقل الاجنة يتراوح سنهم بين 27 الى 46 سنة محصاة في مصلحة المساعدة الطبية على الانجاب في عيادة ابن رشد قسنطينة في ثمانية عشر شهر ابتداء من شهر جانفي 2014 الى غاية شهر جوان 2015

النتائج : من خلال دراسة حالات سينات الاستجابة لتنشيط المبيض 20,9% تحصلوا على نتيجة ايجابية ينتمون الى فئة الاعمار 30 الى 35 سنة في العينة المدروسة.

العوامل التي تساعد على تحسين النتيجة ايجابيا هم:

- عدد الجريبات اكبر او يساوي 3 جريبات.

- عدد البويضات (الناضجة, المجموعة و المحقونة) اكبر او يساوي 4.

- عدد الاجنة المنقولة اكبر او يساوي 3.

في حين ان عدد المحاولات لا يؤثر على النتيجة

الخاتمة: اخيرا نحن مقتنعون ان النتائج المحصل عليها في هذه الدراسة تسلط الضوء على العوامل المساعدة و غير المساعدة على نجاح تقنية التخصيب المخبري عند هذه الفئة من النساء , و قمنا بمقارنة هذه النتائج بنتائج دراسات قامت بها دول اخرى.

الكلمات المفتاحية : سينات الاستجابة , المساعدة الطبية على الانجاب , ضعف المبايض , الجريبات , البويضات و الاجنة

Sommaire

I- INTRODUCTION	1
------------------------------	---

Chapitre.1 : Analyse bibliographique

1 .L'infertilité et ses causes	2
---	---

1.1. Infertilité d'origine féminine	2
---	---

1.2. Infertilité d'origine masculine	3
--	---

1.3. Exploration du couple infertile	3
--	---

2. Les différentes techniques de PMA	5
---	---

2.1. Insémination intra-utérine (IIU).....	5
--	---

2.2. Fécondation in vitro (FIV).....	6
--------------------------------------	---

2.2.1. La technique	6
---------------------------	---

2.2.2. Préparation de sperme	7
------------------------------------	---

2.2.3. Stimulation ovarienne multi-folliculaire.....	8
--	---

2.2.4. Monitoring de l'ovulation	9
--	---

3. La réponse ovarienne insuffisante en FIV: « Poor Ovarian Response »	9
---	---

3.1. Définition : critères de Bologne	9
---	---

3.2. Mauvaises répondeuses et insuffisance ovarienne	10
--	----

3.3. Evaluation de la réserve ovarienne	11
---	----

3.3.1. Evaluation clinique de la réserve ovarienne.....	11
---	----

3.3.2. Marqueurs biologiques de l'insuffisance ovarienne : FSH et AMH	11
---	----

3.3.3. Marqueur échographique : Compte des Follicules Antraux (CFA)	12
---	----

CHAPITER. 2. Partie pratique

2.1 - MATERIEL ET METHODES	13
---	----

2.1.1. Objectifs	13
------------------------	----

2.1.2. Protocoles de stimulation	14
2.1.2.1. Protocole agoniste	14
2.1.2.2. Protocole antagoniste	15
2.1.2.3. Monitoring et stimulation ovarienne	15
2.1.2.4. Issue de la stimulation	16
• Maintien de la ponction folliculaire	16
• Conversion en insémination	17
• Annulation de la tentative	17
2.1.3. Paramètres et valeurs retenus et évalués au cours de l'étude	17
2.1.3.1. Antécédent clinique et bilan de base du couple	17

CHAPITRE. 3. Résultats et interprétations

3.1. Résultats	18
3.1.1. Corrélation	49
3.2. Commentaires et interprétations des résultats	59
3.3. Discussion	66
4- conclusion	72

Références bibliographiques.



Illustrations

Liste des figures

Figure 1 : Répartition globale des principales causes d'infertilité	2
Figure 2 : Répartition des différentes causes d'infertilité féminines	3
Figure 3 : Axe hypothalamo-hypophysaire: stimulation ovarienne et rétrocontrôle	4
Figure 4 : Les différentes étapes schématisées d'une insémination intra-utérine	6
Figure 5 : Schéma représentant la rencontre des gamètes en FIV classique	7
Figure 6 : Injection intra-cytoplasmique de spermatozoïde au microscope	7
Figure 7 : Les différentes étapes schématisées d'une FIV	8
Figure 8 : Protocole de stimulation en FIV avec agoniste de la GnRH	14
Figure 9 : Protocole de stimulation en FIV avec antagoniste de la GnRH	15
Figure 10 : Schéma représentant la ponction folliculaire écho-guidée	16
Figure11 : Répartition de l'échantillon selon les tranches d'âge.....	18
Figure12 : Répartition de l'échantillon selon les tranches d'âge et les résultats de la tentative	19
Figure13 : Répartition de l'échantillon selon le bilan hormonal (FSH) et les résultats des tentatives.....	20
Figure14 : Répartition de l'échantillon selon le protocole du traitement.....	21
Figure15 : Répartition de l'échantillon selon le protocole du traitement et les résultats	22
Figure16 : Répartition de l'échantillon selon les tranches d'âge, le protocole du traitement et les résultats.....	24

<u>Figure17:</u> Répartition de l'échantillon selon le nombre de follicules	25
<u>Figure18:</u> Répartition de l'échantillon selon le nombre de follicules et les résultats	25
<u>Figure19:</u> Répartition de l'échantillon selon le nombre de follicule, les tranches d'âge et les Résultats.....	27
<u>Figure20:</u> Répartition de l'échantillon selon le nombre d'ovocytes recueillis.	28
<u>Figure21:</u> Répartition de l'échantillon selon le nombre d'ovocytes recueillis et les résultats de la tentative.....	29
<u>Figure22:</u> Répartition de l'échantillon selon le nombre d'ovocytes recueillis, les tranches d'âge et les résultats de la tentative.	31
<u>Figure23:</u> Répartition de l'échantillon selon le nombre d'ovocytes injectés.....	32
<u>Figure24:</u> Répartition de l'échantillon selon le nombre d'ovocytes injectés et les résultats.	33
<u>Figure25:</u> Répartition de l'échantillon selon le nombre d'ovocytes injectés, les tranches d'âge et les résultats.	35
<u>Figure 26:</u> Répartition de l'échantillon selon le nombre d'embryons.....	36
<u>Figure27:</u> Répartition de l'échantillon selon le nombre d'embryons et les résultats	37
<u>Figure28:</u> Répartition de l'échantillon selon le nombre d'embryons, les tranches d'âge et le résultat des tentatives.....	39
<u>Figure 29:</u> La répartition de l'échantillon selon le nombre d'embryons transférés.....	40
<u>Figure 30:</u> Répartition de l'échantillon selon le nombre d'embryons transférés et le résultat des tentatives.....	41
<u>Figure 31:</u> Répartition de l'échantillon selon, le nombre d'embryons transférés, les tranches d'âge et résultats.....	43
<u>Figure 32:</u> Répartition de l'échantillon selon le nombre de tentative.	44
<u>Figure 33:</u> Répartition de l'échantillon selon le nombre des tentatives et les résultats de la tentative.	45
<u>Figure 34:</u> Répartition de l'échantillon selon, le nombre de tentative, les tranches d'âge et résultats.....	47

Figure 35: Répartition de l'échantillon selon, le bilan hormonal œstradiol, les tranches d'âge et résultats

..... 48

Liste des tableaux

Tableau 1 : Définition d'une réponse ovarienne insuffisante selon les critères de Bologne, 2010.	10
Tableau 2 : Répartition des patientes qui n'ont pas eu de transfert d'embryon.	13
Tableau 3 : Répartition de l'échantillon selon les tranches d'âge.	18
Tableau 4 : Répartition de l'échantillon selon les tranches d'âge et le résultat des tentatives	18
Tableau 5 : Répartition de l'échantillon selon le bilan hormonal (FSH), les tranches d'âge et le résultat des tentatives	19
Tableau 6 : Répartition de l'échantillon selon le protocole du traitement.....	20
Tableau 7 : Répartition de l'échantillon selon le protocole du traitement et le résultat des tentatives	21
Tableau 8 : Répartition de l'échantillon selon les tranches d'âge, le protocole du traitement et le résultat des tentatives	23
Tableau 9 : Répartition de l'échantillon selon le nombre de follicules.	24
Tableau 10 : Répartition de l'échantillon selon le nombre de follicules et le résultat des tentatives.	25
Tableau 11 : Répartition de l'échantillon selon le nombre de follicule, les tranches d'âge et le résultat des tentatives.	26
Tableau 12 : Répartition de l'échantillon selon le nombre d'ovocytes recueillis.	27
Tableau 13 : Répartition de l'échantillon selon le nombre d'ovocytes recueillis et le résultat des tentatives.	28
Tableau 14 : Répartition de l'échantillon selon le nombre d'ovocytes recueillis, les tranches d'âge et le résultat des tentatives.	30
Tableau 15 : Répartition de l'échantillon selon le nombre d'ovocytes injectés.	31
Tableau 16 : Répartition de l'échantillon selon le nombre d'ovocytes injectés et le résultat des tentatives.	32

<u>Tableau 17</u> : Répartition de l'échantillon selon le nombre d'ovocytes injectés, les tranches d'âge et le résultat des tentatives.....	34
<u>Tableau 18</u> : Répartition de l'échantillon selon le nombre d'embryons.	35
<u>Tableau 19</u> : Répartition de l'échantillon selon le nombre d'embryons et le résultat des tentatives	36
<u>Tableau 20</u> : Répartition de l'échantillon selon le nombre d'embryons, les tranches d'âge et le résultat des tentatives	38
<u>Tableau 21</u> : Répartition de l'échantillon selon le nombre d'embryons transférés.	39
<u>Tableau 22</u> : Répartition de l'échantillon selon le nombre d'embryons transférés et le résultat des tentatives	40
<u>Tableau 23</u> : Répartition de l'échantillon selon, le nombre d'embryons transférés, les tranches d'âge et le résultat des tentatives	42
<u>Tableau 24</u> : Répartition de l'échantillon selon le nombre des tentatives.....	43
<u>Tableau 25</u> : Répartition de l'échantillon selon le nombre de tentative et le résultat des tentatives	44
<u>Tableau 26</u> : Répartition de l'échantillon selon le nombre de tentatives les tranches d'âge et le résultat des tentatives	46
<u>Tableau 27</u> : Répartition de l'échantillon selon, le bilan hormonal œstradiol, les tranches et le résultat des tentatives.....	48
<u>Tableau 28</u> : Corrélation entre les tranches d'Age et le résultat des tentatives	49
<u>Tableau 29</u> : Corrélation entre les tranches d'Age le taux de FSH et le résultat des tentatives	50
<u>Tableau 30</u> : Corrélation entre les tranches d'âges, le protocole et le résultat des tentatives	51
<u>Tableau 31</u> : Corrélation entre les tranches d'âges, le nombre de follicules et le résultat des tentatives.....	52
<u>Tableau 32</u> : Corrélation entre les tranches d'âges, le taux d'œstradiol et le résultat des tentatives	53
<u>Tableau 33</u> : Corrélation entre les tranches d'âges, le nombre d'ovocytes recueillis et le résultat des tentatives.....	54
<u>Tableau 34</u> : Corrélation entre les tranches d'âges, le nombre d'ovocytes injectés et le résultat des tentatives.....	55

<u>Tableau 35</u> : Corrélations entre les tranches d'âges, le nombre d'embryons et le résultat des tentatives56
<u>Tableau 36</u> : Corrélation entre les tranches d'âges, le nombre d'embryons transférés et le résultat des tentatives.	57
<u>Tableau 37</u> : Corrélation entre les tranches d'âges, le nombre des tentatives et le résultat des tentatives.	58

Liste des abréviations

ESHRE: European Society of Human Reproduction and Embryology.

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

GnRH : Gonadotropin-Releasing Hormone (Hormone de libération des Gonadotrophines Hypophysaires).

βHCG : Human chorionic gonadotropin β (Hormone Chorionique Gonadotrope β).

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

OATS : Oligo-Asthéno-Térato-Spermie.

AMH : Anti-Müllerian Hormone (Hormone Anti-Müllerienne).

PMA : Procréation Médicalement Assistée.

CFA : Compte des Follicules Antraux.

FIV : Fécondation In Vitro.

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

hCG : Human Chorionic Hormone (Hormone Gonadotrophine Chorionique humaine).

hMG : Human Menopausal Gonadotropin (Hormone Gonadotrophine Humaine issue de femme Ménopausée).

HSG : Hystérosalpingographie.

IUI : Insémination Intra-utérine.

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique.

OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

PMA : Procréation Médicalement Assistée.

POR : Poor Ovarian Response (Réponse Ovarienne Insuffisante).

TMS : Test de Migration Survie.

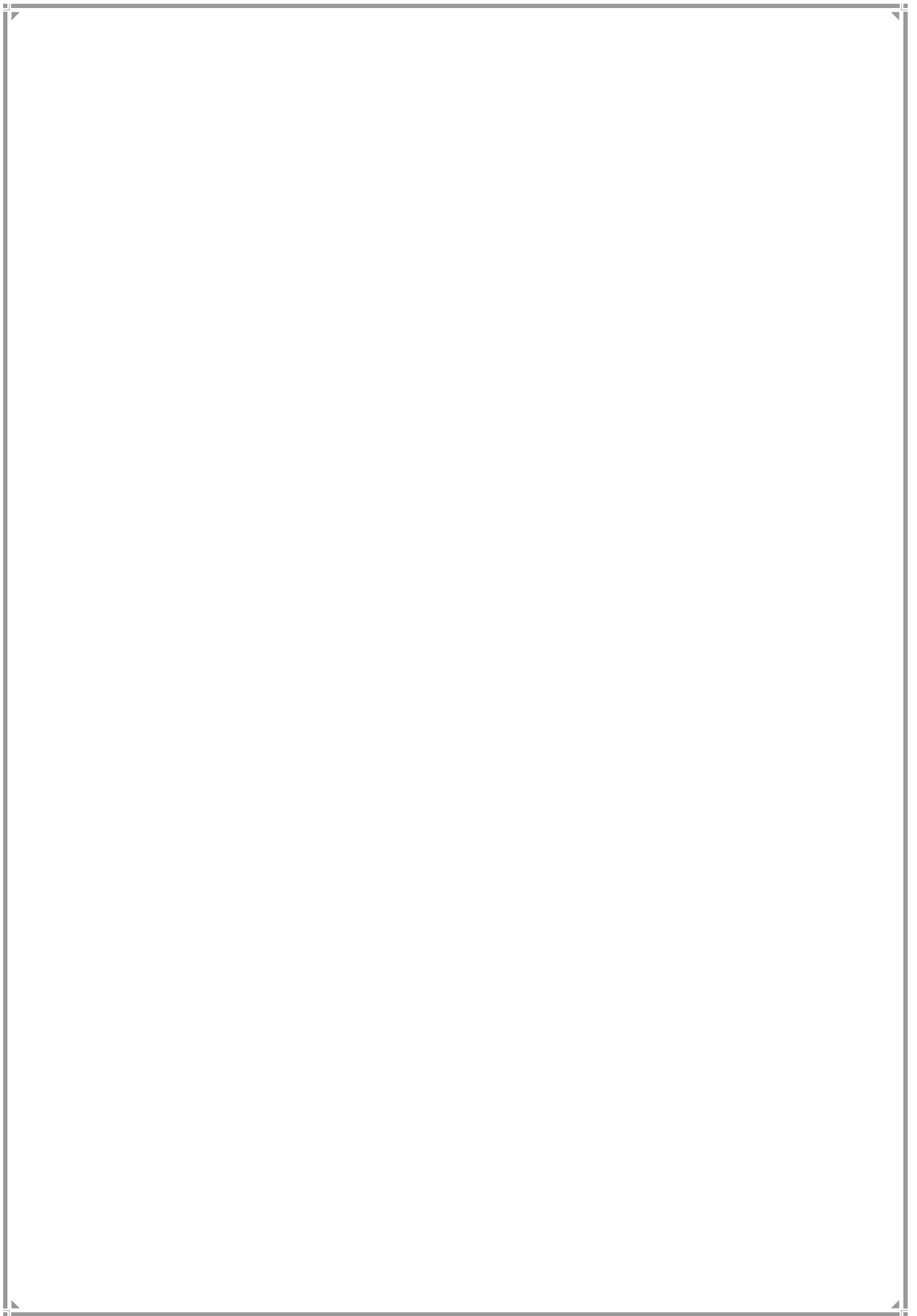
E2 : 17 β œstradiol.

FM : Follicule Mature.

LH : Luteinizing Hormone (Hormone Lutéinisante).



Introduction



I- Introduction :

La gestion des mauvaises répondeuses reste l'un des défis les plus importants à relever en PMA au vu de l'hétérogénéité de leur définition, de leur prise en charge avec des taux de grossesse très bas, des taux d'annulation très importants et de ponction blanche assez élevée.

C'est pour cela qu'on a choisi ce sujet en essayant d'évaluer les facteurs pronostics de la réussite de la FIV chez cette catégorie et de définir les critères d'annulation de leur prise en charge en PMA vu le coût très élevé du traitement et de l'annulation du cycle FIV quand les chances de grossesse sont très réduites. Selon la loi de bioéthique de 2004 révisée en 2011 (code santé publique article L.2141.2 modifié par LOI n°2011-814 du 7 juillet 2011 - art. 33), la procréation médicalement assistée ou PMA est destinée à répondre à la demande parentale d'un couple. Elle a pour objectif de remédier à l'infertilité dont le caractère pathologique a été médicalement diagnostiqué.

Les différentes pratiques cliniques et biologiques d'AMP se sont considérablement perfectionnées ces dernières années.

Actuellement, les techniques disponibles vont de la simple induction de l'ovulation à la fécondation in vitro (FIV) avec injection intra-cytoplasmique de spermatozoïde (ICSI).

A travers cette étude, nous nous sommes intéressés aux patientes débutant un protocole de FIV chez qui la réponse ovarienne a été insuffisante malgré un traitement hormonal à forte dose. Pour cette catégorie de patientes, appelées « mauvaises répondeuses », la poursuite de la FIV est légitimement remise en cause. Actuellement, cette situation complique 5 à 18% des FIV et aucun consensus de prise en charge n'existe. La gestion de ces patientes représente donc une importante problématique en PMA.

Trois alternatives sont possibles : poursuivre la FIV, convertir la tentative en insémination intra-utérine (IIU) ou l'annuler. Il semble intéressant d'étudier rétrospectivement les résultats en terme de grossesse selon la stratégie choisie afin de pouvoir optimiser la prise en charge ultérieure de ces patientes.

La PMA s'adresse principalement aux couples infertiles mais avant d'entreprendre une prise en charge, il est important d'évoquer et de rechercher une cause à cette infertilité.

Chapitre.1

Analyse bibliographique

1. L'infertilité et ses causes :

Selon l'OMS, on parle d'infertilité lorsqu'un couple désireux d'avoir un enfant ne parvient pas à obtenir de grossesse après un an de rapports sexuels réguliers non protégés. Il est donc conseillé au couple de consulter un spécialiste après un an de rapports réguliers en l'absence de grossesse. Ce délai est raccourci à six mois si la femme est âgée de plus de 35 ans, en cas d'antécédent gynécologique notable ou de trouble ovulatoire.

En Algérie, on considère aujourd'hui qu'un couple sur six consulte pour infertilité.

Environ 30% des infertilités sont d'origine exclusivement féminines, 30% exclusivement masculines, 30% sont d'origine mixte et on estime que dans 10% des cas aucune cause n'est retrouvée (figure 1) [1].

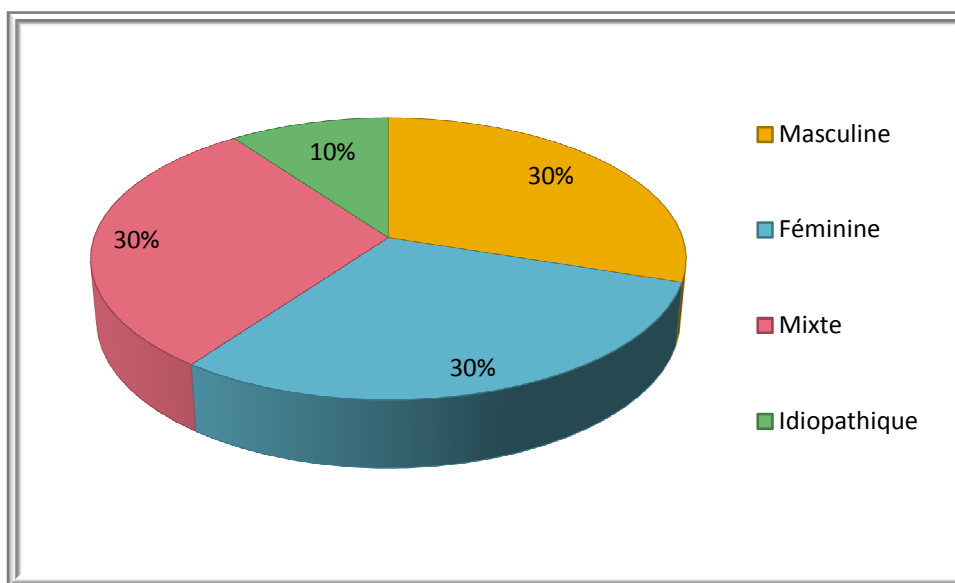


Figure 1 : Répartition globale des principales causes d'infertilité.

1.1. Infertilité d'origine féminine :

Les principales causes d'infertilité féminines sont liées à (figure 2) :

- Des troubles ovulatoires : spanioménorrhée ou cycles courts ≤ 26 jours faisant suspecter une insuffisance ovarienne débutante.
- Une obstruction tubaire uni ou bilatérale pouvant être proximale ou distale suite à une infection génitale pouvant être passée inaperçue.
- Des anomalies cervico-utérines : sténose du col utérin suite à une conisation ou présence d'une cloison intra utérine congénitale, d'un myome ou d'un polype gênant l'implantation embryonnaire.
- Une endométriose : créant un contexte inflammatoire qui favorise l'infertilité auquel peut se rajouter une obstruction tubaire ou un dysfonctionnement ovarien en raison des lésions.
- L'âge, qui joue un rôle majeur après 35 ans. En effet, le taux de fécondité par cycle d'une femme en bonne santé de moins de 25 ans est d'environ 20 à 25%, il chute à 12% à 35 ans et à 6% à 40 ans [1].

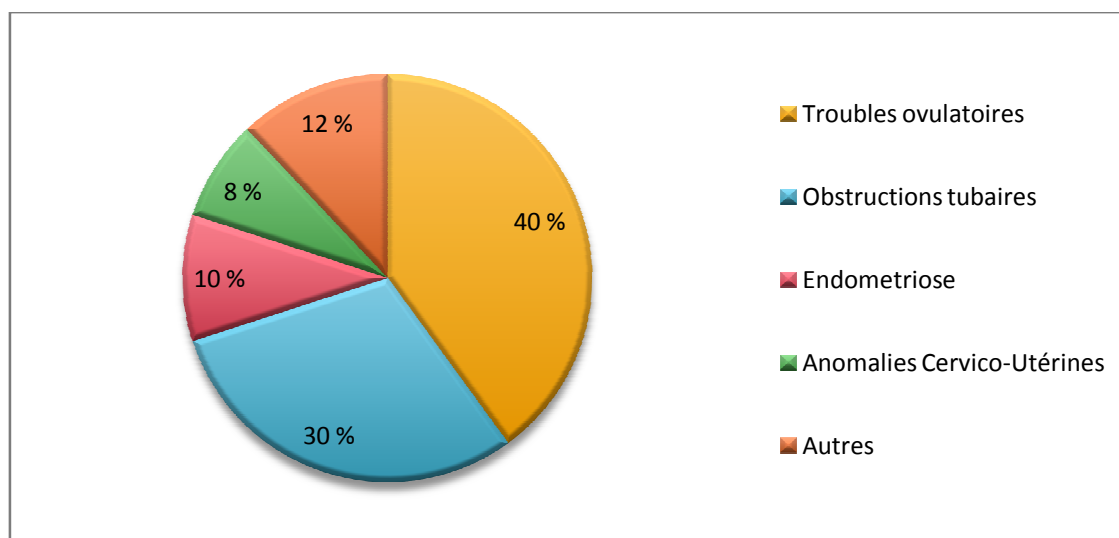


Figure 2 : Répartition des différentes causes d'infertilité féminines.

1.2. Infertilité d'origine masculine :

Chez l'homme, on ne dispose pas de données épidémiologiques précises sur les différentes causes d'infertilité. On peut cependant isoler des étiologies obstructives, non obstructives et mixtes pouvant entraîner une altération du sperme (OATS, cryptozoospermie ou azoospermie). Néanmoins, dans l'état actuel des connaissances, aucune cause n'est trouvée à l'issue d'un bilan d'altération spermatique dans près d'un cas sur deux.

1.3. Exploration du couple infertile :

L'exploration du couple infertile va orienter le spécialiste et lui permettre de choisir la technique de procréation médicalement assistée la mieux adaptée. Cette démarche diagnostique est guidée par les recommandations du Collège National des Gynécologues Obstétriciens Français (CNGOF) réactualisées en 2010 [1]. Elle associe un interrogatoire et un examen clinique complet du couple ainsi que la réalisation d'un bilan biologique et échographique de base.

- **Chez la femme :** - un bilan hormonal en début de cycle (J3) avec dosage des taux de FSH, E2, et LH permet l'exploration de l'axe hypothalamo-hypophysaire (figure 3).
 - Une échographie pelvienne avec bilan morphologique et compte des follicules antraux (CFA) sur les deux ovaires.
 - Un dosage de l'AMH plasmatique
 - Une hystérosalpingographie (HSG) pour étudier la perméabilité tubaire.

Ces examens permettent d'évaluer le passage tubaire et la réserve ovarienne féminine sur laquelle nous reviendrons ultérieurement.

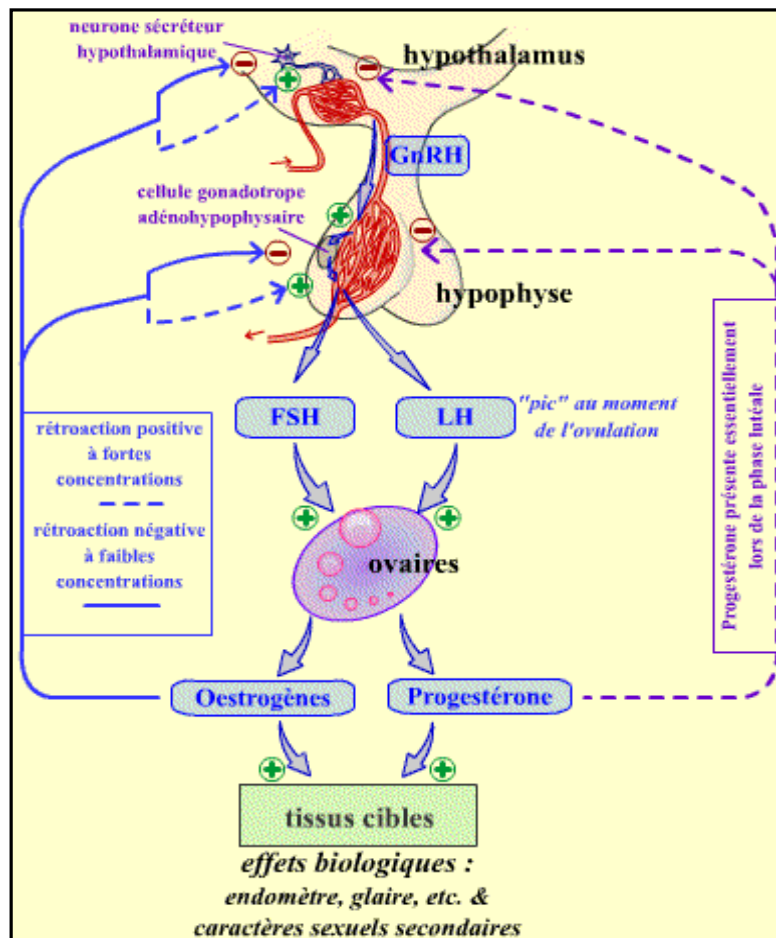


Figure 3: Axe hypothalamo-hypophysaire: stimulation ovarienne et rétrocontrôle.

- **Chez l'homme :**

- Un spermogramme, un spermocytogramme, sont indiqués, ainsi qu'un test de migration survie (TMS) avant toute prise en charge en AMP.

En cas d'anomalies retrouvées, d'autres investigations pourront être menées ultérieurement : caryotype, échographie testiculaire, bilan hormonal masculin, bilan endoscopique d'infertilité, IRM pelvienne...

2. Les différentes techniques de PMA :

L'assistance médicale à la procréation désigne l'ensemble des procédures médicales permettant la conception in vitro, le transfert embryonnaire, l'insémination artificielle, ainsi que toutes les techniques d'effet équivalent permettant la procréation en dehors du processus naturel » (art. L152-1 et L152-2 de la loi du 29/07/1994).

2.1. Insémination intra-utérine :

Une aide médicale à la procréation consiste à favoriser voire même à provoquer la fécondation c'est à dire la fusion entre deux gamètes mâle et femelle.

La méthode la plus simple est l'insémination intra utérine (IIU) qui consiste à déposer des spermatozoïdes à haut potentiel fécondant dans la cavité utérine 36h après avoir déclenché l'ovulation par gonadotrophines chorioniques : hCG (figure 4).

On peut ainsi optimiser les chances de grossesse dans un contexte défini d'hypofertilité : perméabilité tubaire et absence d'anomalies majeures des paramètres masculins (spermogramme et TMS). En cas de retard de règles après l'insémination, un test de grossesse sera réalisé.

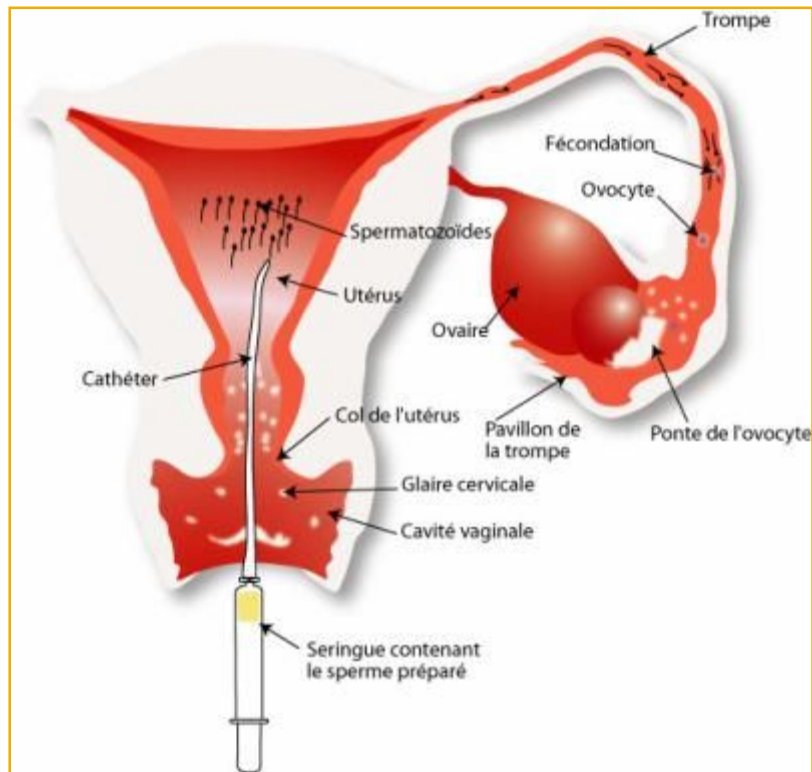


Figure 4 : Les différentes étapes schématisées d'une insémination intra-utérine

2.2. Fécondation in vitro (FIV) :

2.2.1. La technique:

Le principe de la FIV est de confronter les gamètes mâle et femelle en dehors de l'appareil génital féminin et d'obtenir ainsi un embryon qui pourra secondairement être transféré dans l'utérus maternel.

La FIV classique permet de pallier une obstruction tubaire ou une altération modérée du sperme.

Elle consiste à mettre un ovocyte en présence de nombreux spermatozoïdes (figure 5), alors que l'Injection Intra Cytoplasmique de Spermatozoïde (ICSI) consiste à directement injecter un spermatozoïde préalablement choisi au sein de l'ovocyte pour obtenir l'embryon (figure 6).

Elle sera indiquée en cas d'anomalies majeures des paramètres spermatiques.

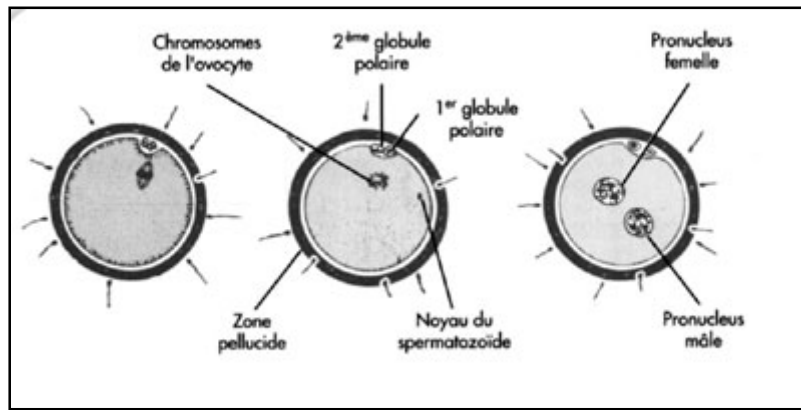


Figure 5 : Schéma représentant la rencontre des gamètes en FIV classique.



Figure 6 : Injection intra-cytoplasmique de spermatozoïde au microscope : ICSI.

Dans l'idéal autant d'embryons que d'ovocytes sont obtenus par cette technique.

Un ou deux embryons sont ensuite transférés dans l'utérus maternel à l'aide d'un cathéter deux à six jours après la fécondation. S'il existe des embryons surnuméraires, ils pourront être congelés. Un test de grossesse sera réalisé deux semaines après le transfert embryonnaire.

2.2.2. Préparation du sperme :

La FIV implique le prélèvement de gamètes matures chez l'homme, ce qui pose rarement problème. Hormis cas particuliers, un recueil de sperme est le plus souvent suffisant, ce dernier sera ensuite préparé au laboratoire selon la technique utilisée.

2.2.3. Stimulation ovarienne multi-folliculaire :

Chez la femme, la FIV nécessitent de contrôler le recrutement folliculaire et l'ovulation. Des traitements hormonaux (gonadotrophines), sont donnés à la patiente pour bloquer et se substituer à son propre axe hypothalamo-hypophysaire selon différents protocoles. Les gonadotrophines utilisées sont de la FSH seule ou en association à la LH. Il s'agit d'hormones de synthèse obtenues par génie génétique ou par extraction urinaire.

En vue d'une FIV, une hyperstimulation ovarienne contrôlée est obtenue avec de fortes doses de gonadotrophines.

L'objectif est de recruter suffisamment de follicules matures (diamètre $\geq 16\text{mm}$) pour recueillir 8 à 15 ovocytes permettant une meilleure probabilité de grossesse [2]. Une ovulation spontanée sera évitée grâce à l'association avec des agonistes ou antagonistes de la GnRH.

La FIV implique donc de ponctionner les follicules ovariens matures de façon à recueillir les ovocytes qu'ils renferment pour les féconder au laboratoire.

Ce geste se fait en ambulatoire sous anesthésie locale ou générale, il est réalisé sous contrôle échographique par voie endo-vaginale environ 36h après le déclenchement de l'ovulation par hCG. Celle-ci induit la maturation finale des follicules et permet la dissociation du complexe cumulo-ovocyttaire dans le liquide folliculaire (Schéma récapitulatif : figure 7).

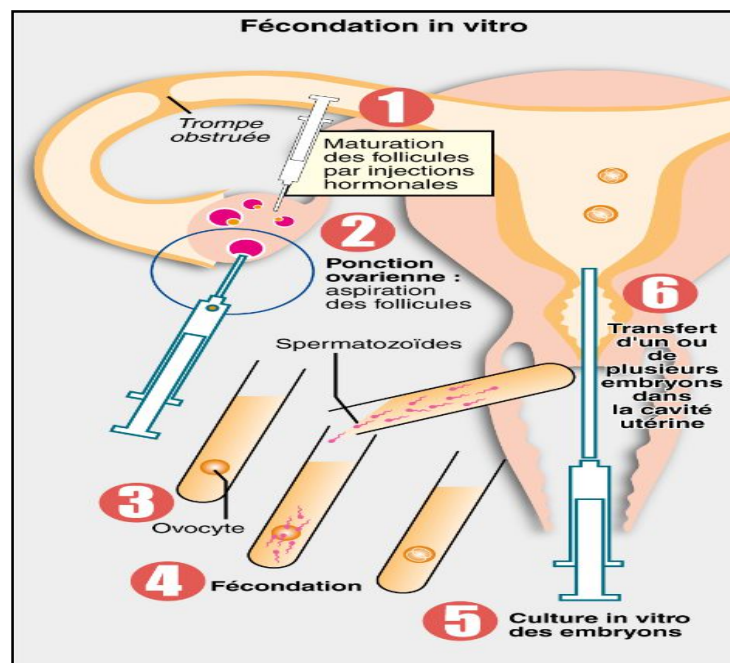


Figure 7 : Les différentes étapes schématisées d'une FIV.

2.2.4. Monitoring de l'ovulation :

La stimulation ovarienne s'associe à un monitoring de l'ovulation par échographies pelviennes et contrôles sanguins réguliers. On surveille ainsi la croissance et le nombre de follicules, la qualité de l'endomètre ainsi que l'évolution des taux hormonaux d'œstradiol, de LH et de progestérone.

Cette surveillance permet d'adapter la posologie de gonadotrophines et de décider du jour du déclenchement une fois le nombre de follicules matures optimal atteint.

3. La réponse ovarienne insuffisante : « Poor Ovarian Response » (POR) :

3.1. Définition : critères de Bologne :

Actuellement dans le cadre de la PMA, on estime que 9 à 24% des patientes ne vont pas répondre de façon optimale à une stimulation ovarienne [3].

Elles représentent un groupe appelé « mauvaises répondeuses » dont la probabilité d'accouchement est faible.

La réponse ovarienne est très variable selon les individus, elle est multifactorielle et n'est pas toujours prévisible.

Une réponse insuffisante a été décrite pour la première fois en 1983 [4].

Elle correspondait à un faible recrutement folliculaire associé à un taux d'œstradiol abaissé lors d'une stimulation par FSH/HMG.

Depuis, de nombreuses publications et presque autant de définitions portant sur les « mauvaises répondeuses » sont apparues.

Cette hétérogénéité rendait difficile la comparaison entre les différentes études.

Une réponse ovarienne insuffisante a été décrite comme correspondant à moins de 2-3 follicules matures en échographie, à moins de 4 ovocytes prélevés ou à une œstradiolémie inférieure à 300 ou 1000 pg/ml [5].

En réponse à la demande d'harmonisation de la communauté scientifique, un groupe de travail s'est réuni autour de ce thème lors de l'Européen Society of Human Reproduction and Embryology : ESHRE en 2010 et une définition consensuelle de la réponse ovarienne insuffisante a été établie [6] (tableau 1).

Une patiente pourra être reconnue comme à risque de réponse ovarienne

Insuffisante si au moins **deux** des critères suivants sont observés :

- âge \geq **40 ans**

- antécédents de réponse insuffisante : \leq **3 follicules** recueillis avec un protocole de stimulation classique (\geq 150 UI par jour de gonadotrophines)

- réserve ovarienne diminuée : **CFA** $<$ **7** follicules antraux et/ou **AMH** $<$ **1,1ng/ml**

De même, deux épisodes de réponse ovarienne insuffisante à deux stimulations maximales seront suffisants pour qualifier une patiente de « **mauvaise répondeuse avérée** » en l'absence de tout autre critère. Ce diagnostic avéré est donc un diagnostic rétrospectif.

Enfin, toute patiente de plus de 40 ans avec une altération de réserve ovarienne due à l'âge sera considérée par ce consensus comme une « **mauvaise répondeuse attendue** » indépendamment des critères de stimulation ovarienne.

Tableau 1: Définition d'une réponse ovarienne insuffisante selon les critères de Bologne, 2010.

Selon certains auteurs, une qualité ovocytaire médiocre s'associe à cette population ce qui conduit à un pronostic globalement péjoratif en termes d'accouchements [7].

A ce jour, le consensus de Bologne permet de mieux apprécier l'incidence des « mauvaises répondeuses » et de pouvoir comparer des groupes de patientes plus homogènes. En revanche, il n'existe toujours pas de définition permettant une évaluation qualitative de la réponse ovarienne dont seul l'âge demeure le meilleur marqueur prédictif.

3.2. Mauvaises répondeuses et insuffisance ovarienne :

En pratique courante d'assistance médicale à la procréation, on associe « mauvaises répondeuses » avec insuffisance ovarienne.

L'âge en est le principal facteur pronostic. Il a un effet délétère inéluctable sur la réserve ovarienne tant d'un point de vue quantitatif que qualitatif [8]. Cette réserve folliculaire est déterminante pour la fertilité

spontanée et est soumise à une altération précoce qui débute dès le 5^{ème} mois de la vie intra-utérine [9].

Ainsi, le pool initial de 6 à 7 millions de follicules primordiaux décroît de façon inéluctable au cours de la vie et devient inférieur à 1000 à la ménopause. En effet, lors de chaque cycle menstruel

, le développement folliculaire sous l'influence des gonadotrophines hypophysaires, aboutit tous les mois à une ovulation. Ce phénomène implique le recrutement cyclique et l'entrée en croissance d'environ 1000 follicules primordiaux, une immense majorité d'entre eux évolue vers l'apoptose et quelques uns se différencient en follicules antraux.

Parfois, une décroissance anormalement rapide et/ou un pool initial d'emblée insuffisant peuvent aboutir à une insuffisance ovarienne avant 40 ans qui sera qualifiée de prématurée (IOP), sa fréquence est de l'ordre de 1 à 2% de la population féminine en France actuellement et elle reste idiopathique dans plus de 80% des cas [10].

Le désir d'enfant à un âge avancé est devenu aujourd'hui un phénomène de société et le recours à l'AMP pour infertilité liée à l'âge est en nette progression. La relation entre âge et réserve ovarienne est variable, d'autres marqueurs sont donc nécessaires pour l'évaluer et prédire « à priori » le risque de réponse insuffisante.

Les plus pertinents sont l'Hormone Anti-Mullerienne (AMH) et le Compte des Follicules Antraux (CFA) [8].

3.3. Evaluation de la réserve ovarienne :

De façon à proposer une stratégie de prise en charge optimale du couple, il est nécessaire d'évaluer la réserve ovarienne [1] au moyen d'un examen clinique, d'un bilan hormonal et d'une échographie.

3.3.1. Evaluation clinique de la réserve ovarienne :

Le principal signe clinique à rechercher en faveur d'une diminution du pool ovocytaire est une irrégularité ou un raccourcissement des cycles inférieurs à 26 jours.

En effet, une phase folliculaire raccourcie indique une diminution de la réserve ovarienne avec, selon certains auteurs, une durée réduite à 10 +/- 2 jours à 40 ans contre 16 +/- 4 jours avant 30 ans [11].

Les signes cliniques d'hypo-œstrogénie n'apparaissant que tardivement, d'autres marqueurs prédictifs plus précoces doivent donc être recherchés : il s'agit de marqueurs biologiques et échographiques.

3.3.2. Marqueurs biologiques de l'insuffisance ovarienne : FSH et AMH :

On sait depuis 1976 qu'un taux de FSH élevé (10 à 12 UI/L), pratiqué entre 2 à 4 jours après le début des règles, est associé à une diminution de la réserve ovarienne [12]. Son interprétation doit toujours être associée à une œstradiolémie simultanée. Mais la FSH constitue un marqueur tardif dont l'élévation ne survient qu'une dizaine d'années avant la ménopause alors que l'insuffisance ovarienne débute déjà; de plus il existe une grande variabilité dans son dosage et un manque de reproductibilité. En revanche, son élévation au delà de 15 UI/L environ permet de récuser une prise en charge en AMP.

L'AMH est produite par les cellules de la granulosa des follicules primaires et des petits follicules antraux. Elle est dorénavant reconnue comme étant le principal mécanisme de régulation du recrutement folliculaire précoce et son taux reflète le pool de follicules primordiaux [13]. Son dosage présente l'intérêt d'être stable en intra et inter-cycle, ce qui le rend reproductible et réalisable à tout moment [14]. Cette procédure n'est pas appliquée en Algérie car le matériel et les analyses y afférentes sont onéreux donc hors de portée des bourses des patientes.

3.3.3. Marqueur échographique : le Compte des Follicules Antraux (CFA) :

Le CFA, est réalisée par échographie endo-vaginale en début de cycle. Il consiste à comptabiliser le nombre total de follicules mesurant entre 2 et 10 mm inclus selon les recommandations actuelles visant à limiter la variabilité inter opérateur [15].

Le seuil de normalité varie de 4 à 8 follicules par ovaire selon les équipes, un CFA abaissé est un marqueur d'insuffisance ovarienne plus précoce que la FSH et l'E2 au début du cycle. Il présente la même valeur prédictive négative que l'AMH quant au risque de mauvaise réponse à la stimulation hormonale [16], et selon certains auteurs, il serait même un meilleur marqueur [17].

On peut ainsi évaluer « a priori » le risque de mauvaise réponse ovarienne avant d'entreprendre une tentative de stimulation et prévoir une prise en charge optimale de ces mauvaises répondeuses attendues . Quant aux marqueurs de la réserve ovarienne en cours de stimulation, le nombre de follicules matures ≤ 3 est l'un des principaux outils diagnostic positif de la réponse ovarienne insuffisante « avérée » selon les critères de Bologne préalablement cités.

Chapitre.2

*Matériel et
méthodes*

2.1 - MATERIEL ET METHODES

2.1.1. Objectifs

Cette étude rétrospective a été menée de Janvier 2014 à Juin 2015. 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 d'un an et demi on a trouvé 273 cycles qui répondent aux critères de notre étude « Mauvaises répondeuses selon les critères de Bologne » qui sont définies par un nombre de follicules inférieur ou égal à 3 et un nombre d'ovocytes matures « CCO » inférieur ou égal à 4.

Notre population comporte de catégories de patientes :

- 170 patientes ont bénéficié d'une tentative complète « avec transfert d'embryon, c'est sur cette catégorie de patientes que notre étude a été basée soit un pourcentage de 62,27% par rapport a la totalité des cycles.
- 103 patientes qui n'ont pas bénéficié d'une tentative complète pour divers raisons, cette catégorie représente un pourcentage de 37,7% de la totalité des cycles :
 - Ponction blanche : 48 femmes / 46,60%.
 - Non fécondé : 40 femmes / 38,83%.
 - Lysé : 3 femmes / 7,79%.
- Cela démontre le risque très élevé en effet, 1/3 d'entre elles ne vont pas achever la totalité de leurs tentatives d'où l'importance d'expliquer les différents risques quand elles décident d'aller à la portion.
- Le risque est très majeur si le nombre de follicules le jour du déclenchement est très réduit de 1 à 2.

Voila le tableau suivant :

	Ponction blanche	Non fécondé	Lysé	Ovocyte de mauvaise qualité	GPO	Bloqué	pas d'injection	Annulé	Vg
Effectifs	48	40	7	3	1	1	1	1	1
Pourcentage	46,60%	38,83%	6,79%	6,79%	0,97%	0,97%	0,97%	0,97%	0,97%

Tableau 2 : Répartition des patientes qui n'ont pas eu de transfert d'embryon

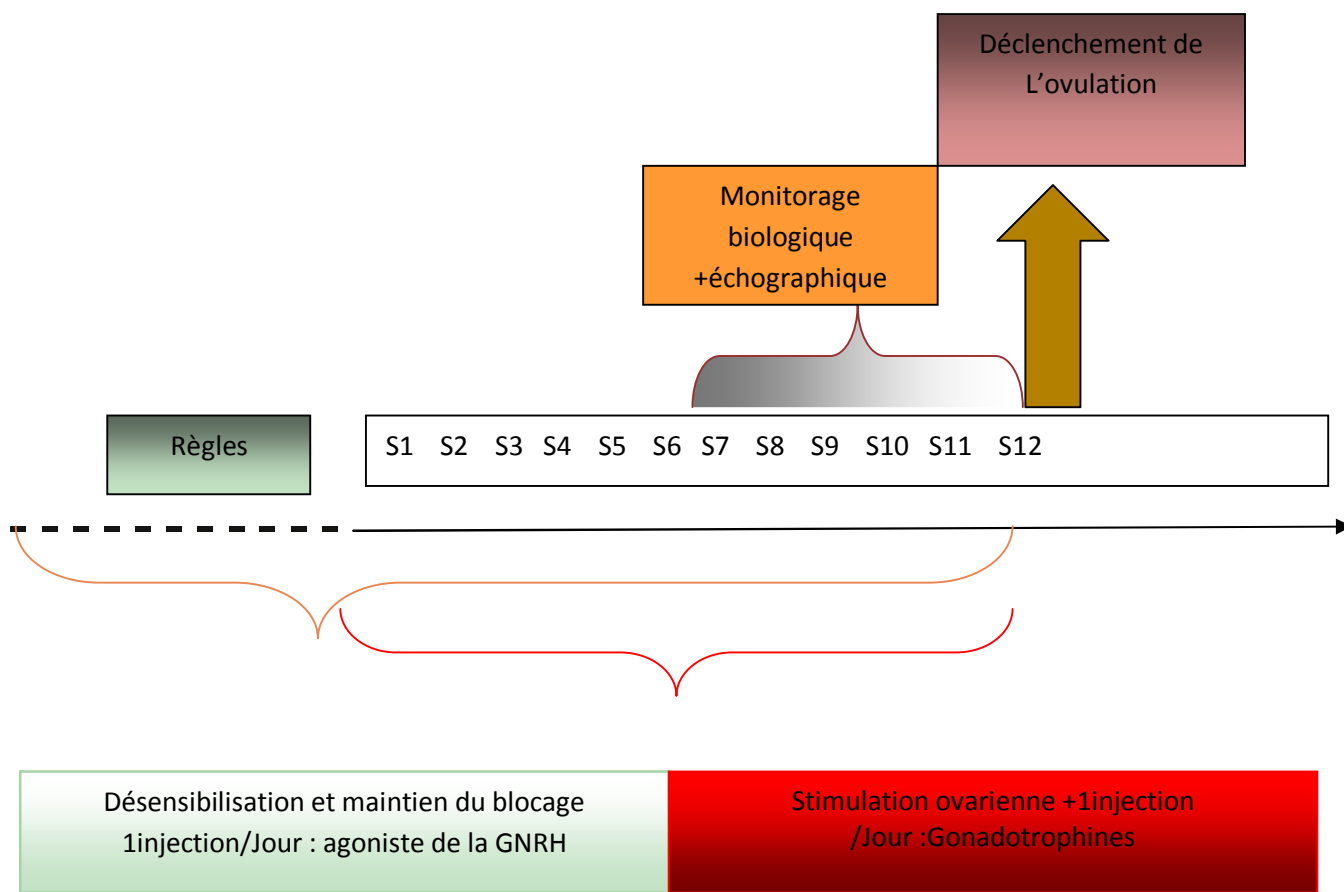
2.1.2. Protocoles de stimulation :

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

2.1.2.1 Protocole agoniste :

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 (Figure 8).



S = jour de la stimulation

Figure 8 : Protocole de stimulation en FIV avec agoniste de la GnRH .

2.1.2.2. Protocole antagoniste

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 oestrogènes per os en fin de phase lutéale du cycle précédent (Provamès® 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

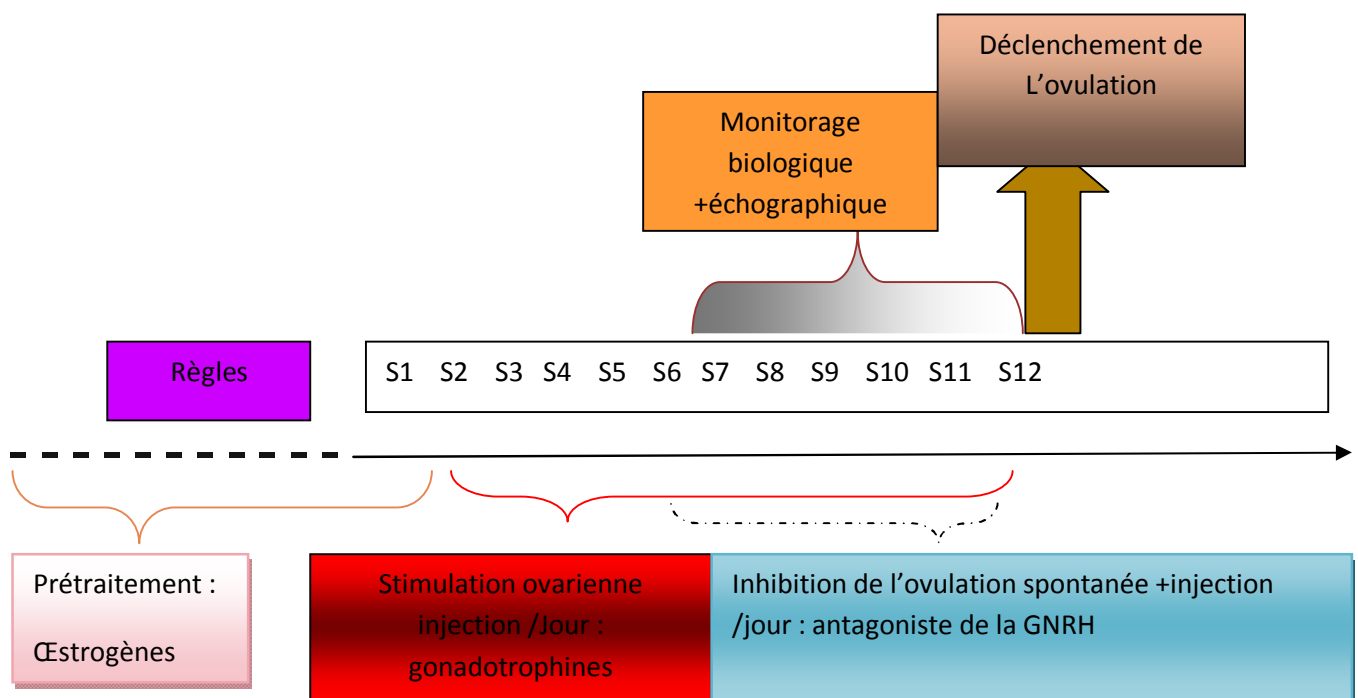


Figure 9 : Protocole de stimulation en FIV avec antagonistes de la GnRH.

2.1.2.3. 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 (Pergoveris® 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.

2.1.2.4. Issue de la stimulation :

Dans notre étude, en fin de la stimulation, le nombre de follicules matures $\geq 16\text{mm}$ n'était que d'un ou deux. Une réflexion autour de chaque cas a permis à l'équipe d'évaluer individuellement la balance bénéfique/risque et de choisir entre le maintien de la ponction ovocytaire, la conversion en IIU ou l'annulation du cycle. Il s'agissait d'une décision difficile prise en collaboration avec le couple. Si la tentative était annulée, les traitements s'arrêtaient là, dans les autres cas : l'ovulation était déclenchée par HCG recombinante (Ovitrelle® Merck Serono) dès le nombre maximal de follicule(s) mature(s) atteint.

- **Maintien de la ponction folliculaire :**

Pour les patientes maintenues en FIV, la ponction ovocytaire sous contrôle échographique par voie endovaginale avait lieu 36h après le déclenchement sous anesthésie locale ou générale (figure 10). Un traitement par progestérone micronisée par voie vaginale était initié le jour même pour soutenir la phase lutéale (15 jours) et continué jusqu'à l'échographie du premier trimestre en cas de grossesse. Si des embryons étaient obtenus à partir des ovocytes prélevés (FIV +/- ICSI), ils étaient transférés in utéro entre J2 et J3 à l'aide d'un cathéter (Iventcath® Frydman® CDD).

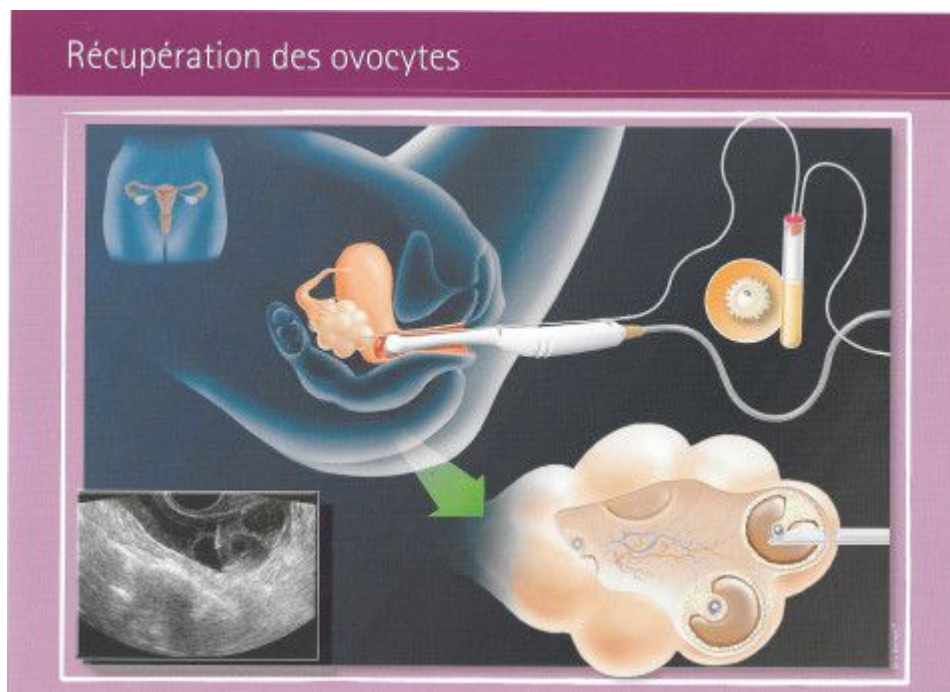


Figure 10 : La ponction folliculaire écho-guidée. (source : Dr J.Herrero)

- **Conversion en insémination :**

En cas de conversion, l'insémination intra-utérine était pratiquée 36h après le déclenchement à l'aide d'un cathéter ultra-souple (Inventcath® CDD) ou plus rigide (Frydman® CDD). Le sperme avait préalablement été préparé par une technique de centrifugation sur gradients de colloïdes et migration. Un soutien de la phase lutéale était réalisé soit par deux injections d'HCG 1500, soit par ovules de progestérone micronisée (figure 4).

Un test de grossesse était réalisé 14 jours après le transfert embryonnaire. En cas de positivité, une échographie endo-vaginale était programmée et venait confirmer ou non le caractère évolutif de la grossesse trois semaines après le test de grossesse.

- **Annulation de la tentative :**

Une annulation du cycle se soldait par l'arrêt des traitements après avoir informé le couple sur les faibles chances de grossesse spontanée.

2.1.3. Paramètres et valeurs retenus et évalués au cours de l'étude :

Les caractéristiques démographiques des couples concernés ont été comparées, nous avons recensé les données suivantes :

2.1.3.1. Antécédents, clinique et bilan de base du couple :

- Rang de la tentative de stimulation
- Age de la patiente
- Bilan hormonal de base : FSH, E2: il a été réalisé entre J2 et J3 d'un cycle spontané.
 - Un dosage de la FSH et œstradiolémie a été pratiqué par le laboratoire de la clinique IBN ROCHD dont dépendait la patiente.
 - Compte des follicules antraux (CFA) : il a été réalisé le même jour par un échographiste entraîné selon les dernières recommandations [18].
 - Compte des ovocytes matures il a été réalisé par un échographiste.
 - Compte des ovocytes recueillis par le médecin.
 - Le compte des embryons vivants.
 - Le compte des embryons transférés.

Chapitre.3

Résultats et interprétations

3.1. Résultats

- **Répartition de l'échantillon selon les tranches d'âge :**

Age	<30	30-35	36-40	>40	Total
Effectifs	12	43	65	50	170
Pourcentage %	4,1%	20%	46,5%	29,4%	100 %

Tableau3 : Répartition de l'échantillon selon les tranches d'âge.

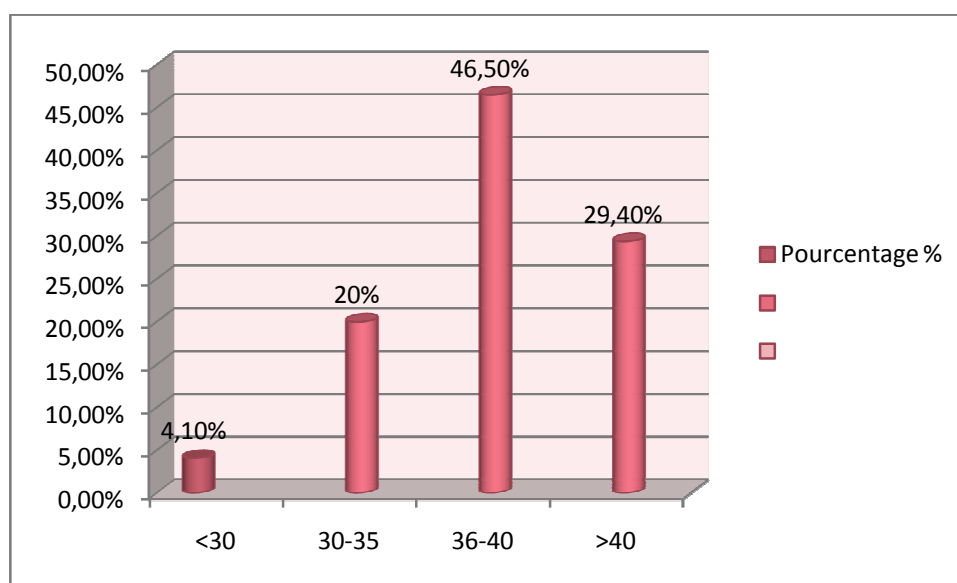


Figure11 : Répartition de l'échantillon selon les tranches d'âge.

- **Répartition de l'échantillon selon les tranches d'âge et le résultat des tentatives.**

	Age							
	<30		30-35		36-40		>40	
Résultats	Négatif	Positif	Négatif	Positif	Négatif	Positif	Négatif	Positif
Effectifs	10	2	34	9	53	12	43	7
Et pourcentages	(83,3%)	(16,7%)	(79,1%)	(20,9)	(81,5%)	(18,5%)	(86%)	(14%)
Total	12 (100%)		43 (100%)		65 (100%)		50 (100%)	

Tableau4: Répartition de l'échantillon selon les tranches d'âge et les résultats de la tentative.

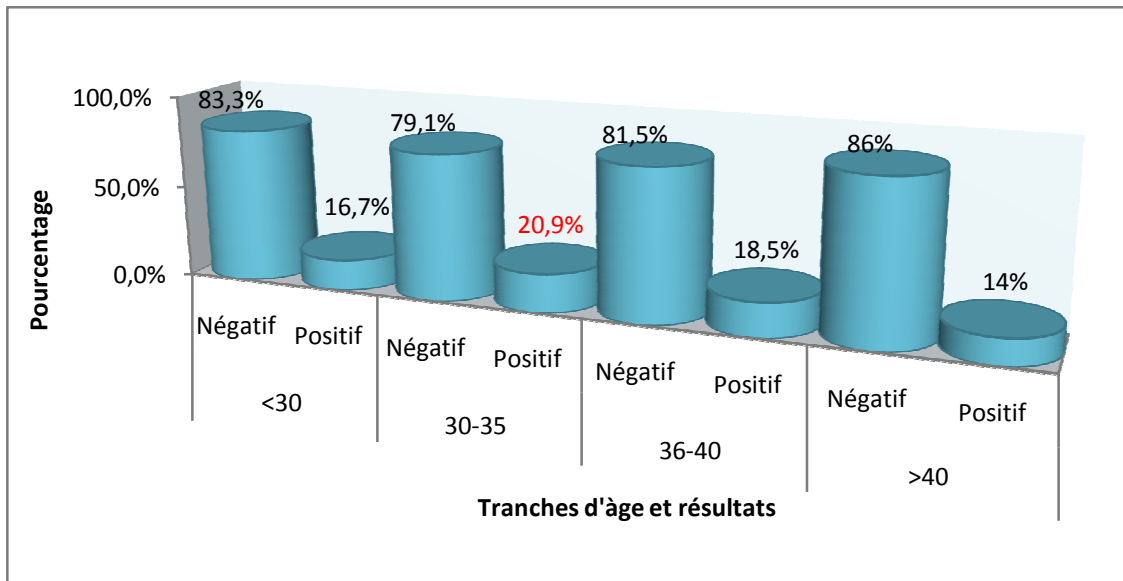


Figure12: Répartition de l'échantillon selon les tranches d'âge et les résultats de la tentative

- **Répartition de l'échantillon selon le bilan hormonal (FSH) les tranches d'âge et les résultats des tentatives :**

Age	FSH<12		Pourcentage du résultat Positif (+)	FSH>12		Pourcentage du résultat Positif (+)
	(-)	(+)		(-)	(+)	
<30	8	1	(11,1%)	2	0	(0%)
30-35	24	3	(11,1%)	6	2	(25%)
36-40	36	9	(20%)	6	3	(33, 3%)
>40	25	4	(13,8%)	5	0	(0%)

Tableau 5 : Répartition de l'échantillon selon le bilan hormonal (FSH), les tranches d'âge et les résultats des tentatives.

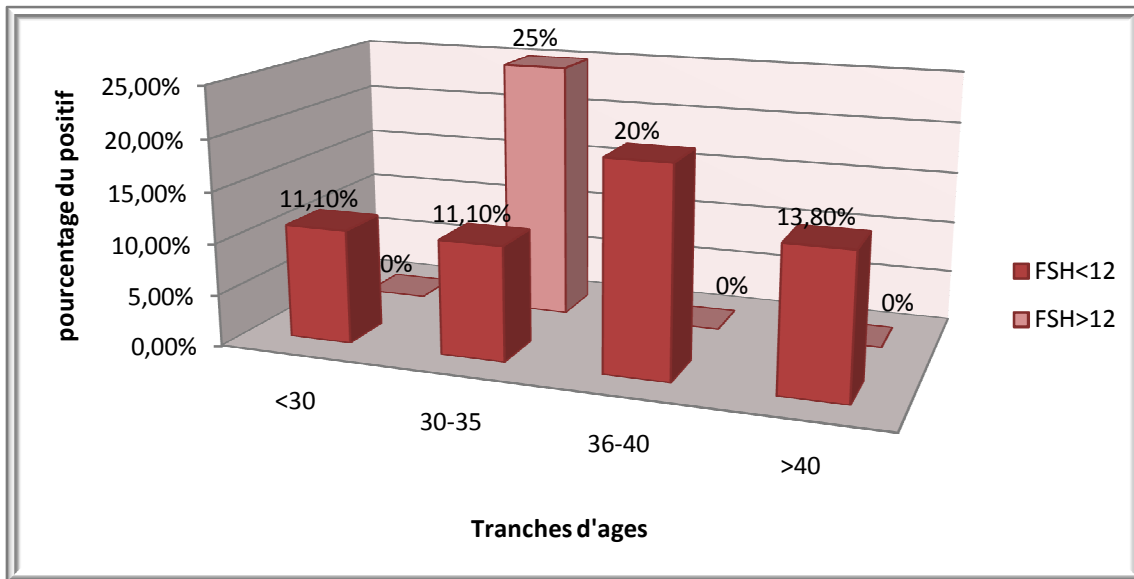


Figure13: Répartition de l'échantillon selon le bilan hormonal (FSH) et le résultat des tentatives.

- **Répartition de l'échantillon selon le Protocol du traitement :**

	Effectifs	Pourcentage valide
Protocol court antagonist (Mild Stimulation)	6	(3,5%)
Protocol Court Antagoniste	87	(51,2%)
Protocol court Agoniste	74	(43,5%)
Protocol Long	3	(1,8%)
Total	170	(100%)

Tableau 6 : Répartition de l'échantillon selon le Protocol du traitement.

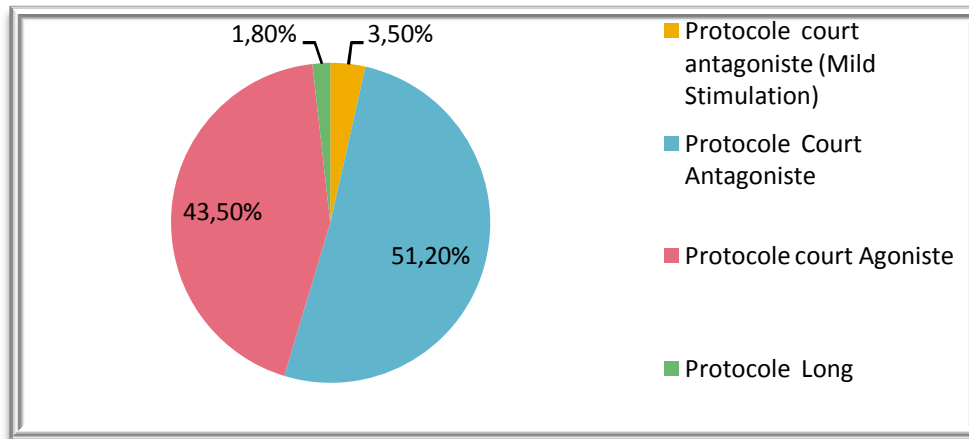


Figure14 : Répartition de l'échantillon selon le protocole du traitement.

• **Répartition de l'échantillon selon le protocole du traitement et le résultat des tentatives :**

		Résultats		Pourcentage		Total
		Négatif	Positif	Négatif	Positif	
Protocol	Protocol court Antagoniste (Mild Stimulation)	4	2	66,7%	33,3%	6
	Protocole Court Antagoniste	75	12	86,2%	13,8%	87
	Protocole court Agoniste	60	14	81,1%	18,9%	74
	Protocole Long	1	2	33,3%	66,7%	3
Total						170

Tableau 7: Répartition de l'échantillon selon le protocole du traitement et le résultat des tentatives.

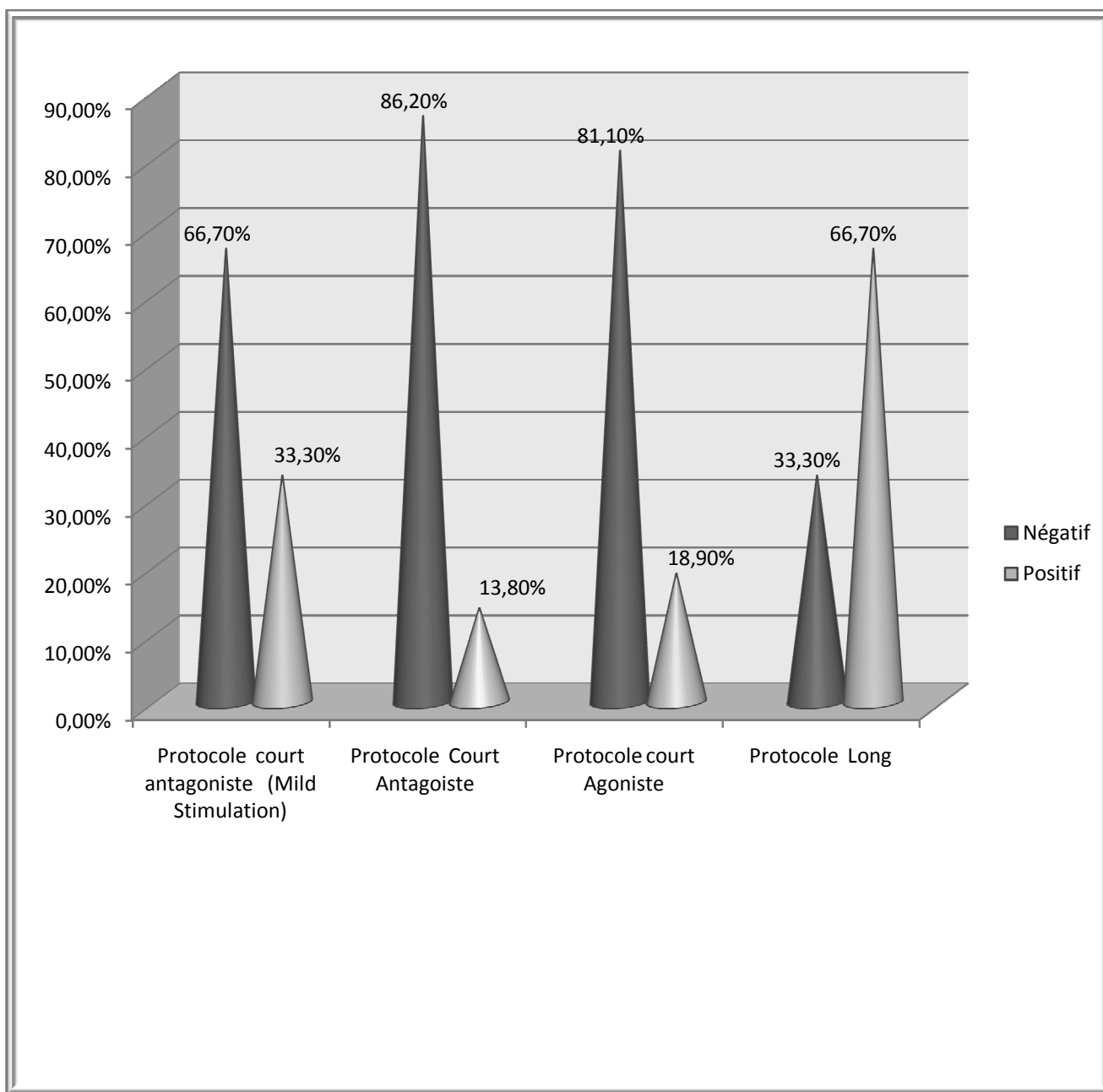


Figure 15: Répartition de l'échantillon selon le protocole du traitement et le résultat des tentatives.

- **Répartition de l'échantillon selon les tranches d'âge, le Protocol du traitement, les tranches d'âge et le résultat des tentatives.**

Age	Résultats	Protocol court Antagonist (Mild Stimulation)		Protocol Court Antagoniste		Protocol court Agoniste		Protocol Long		Total
		Négatif	Positif	Négatif	Positif	Négatif	Positif	Négatif	Positif	
<30		2	0	4	1	4	1	0	0	12
%		100%	0%	80%	20%	80%	20%	0%	0%	
		2 100%		5 100%		5 100%		0 100%		
30-35		0	0	19	5	14	4	1	0	43
%		0,0%	0%	79,2%	20,8%	77,8%	22,2%	2,9%	0,0%	
		0 100%		24 100%		18 100%		1 100%		
36-40		2	1	28	2	23	7	0	2	65
%		66,7%	33,3%	93,3%	6,7%	76,7%	23,3%	0%	100%	
		3 100%		30 100%		30 100%		2 100%		
>40		0	1	24	4	19	2	0	0	50
%		0%	100%	85,7%	14,8%	90,5%	9,5%	0%	0%	
		1 100%		28 100%		21 100%		0 100%		
Total		100%		100%		100%		100%		170

Tableau 8 : Répartition de l'échantillon selon les tranches d'âge, le Protocol du traitement et le résultat des tentatives.

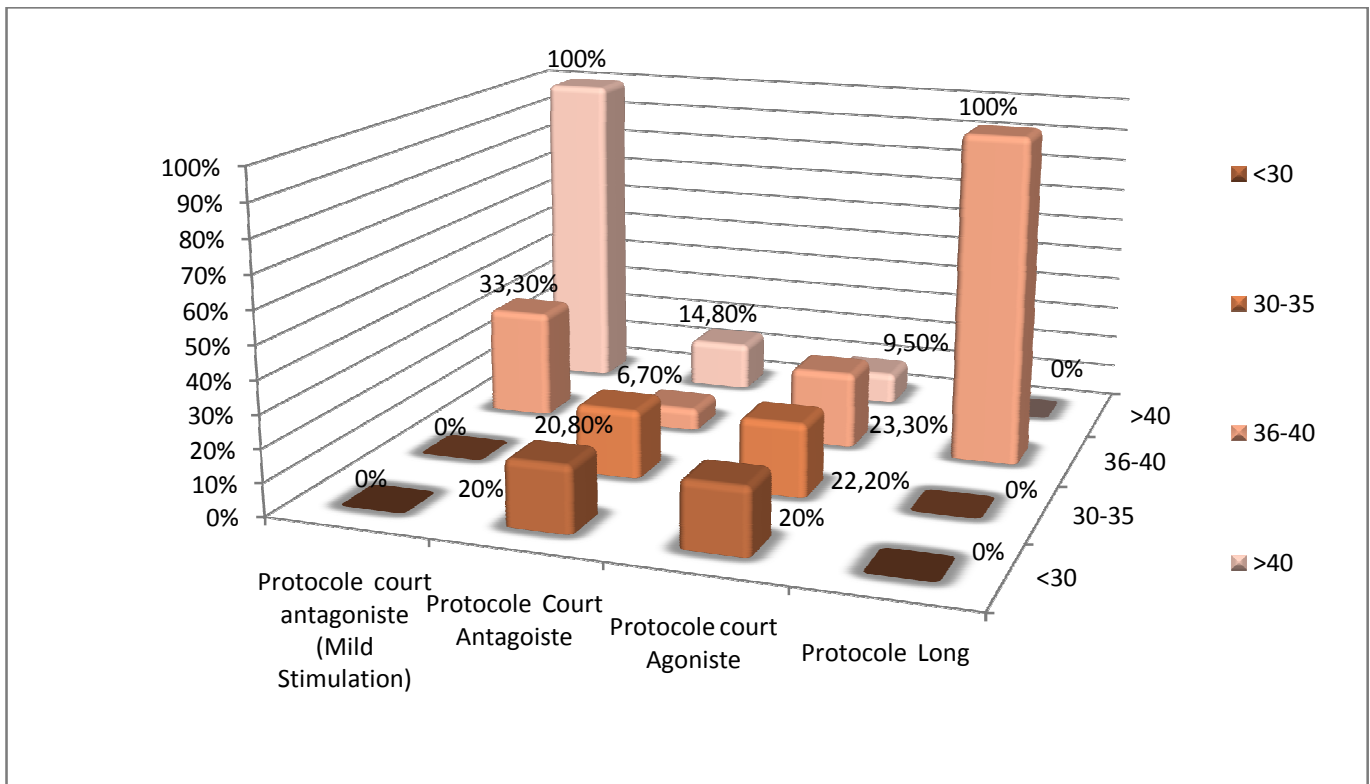


Figure16: Répartition de l'échantillon selon les tranches d'âge, le Protocole du traitement et le résultat des tentatives.

• **Répartition de l'échantillon selon le nombre de follicules :**

		Effectifs	Pourcentage valide
Nombre de follicules	1 follicule	6	(3,5%)
	2 follicules	53	(31,2%)
	3 follicules	111	(65,3%)
	Total	170	100,0%

Tableau 9 : Répartition de l'échantillon selon le nombre de follicules.

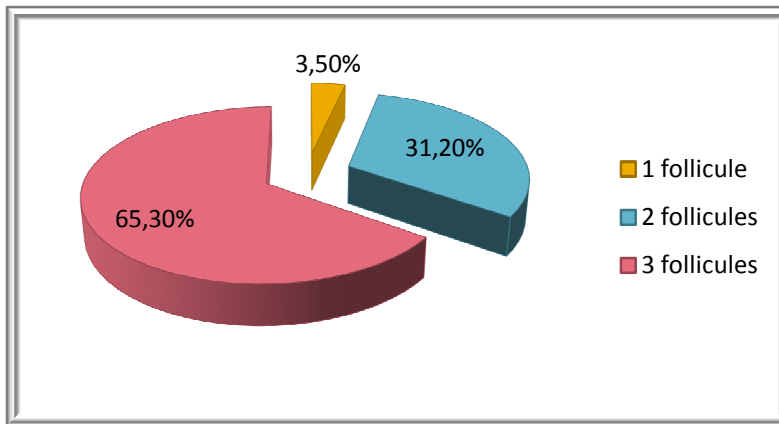


Figure 17 : Répartition de l'échantillon selon le nombre de follicules.

1. **Répartition de l'échantillon selon le nombre de follicules et les résultats.**

		Résultats		Pourcentage Négatif	Pourcentage Positif	Total
		Négatif	Positif			
Follicule	1	6	0	100%	0%	6
	2	48	5	90,6%	9,4%	53
	3	86	25	77,5%	22,5%	111
Total		140	30	100%		170

Tableau10 : Répartition de l'échantillon selon le nombre de follicules et les résultats.

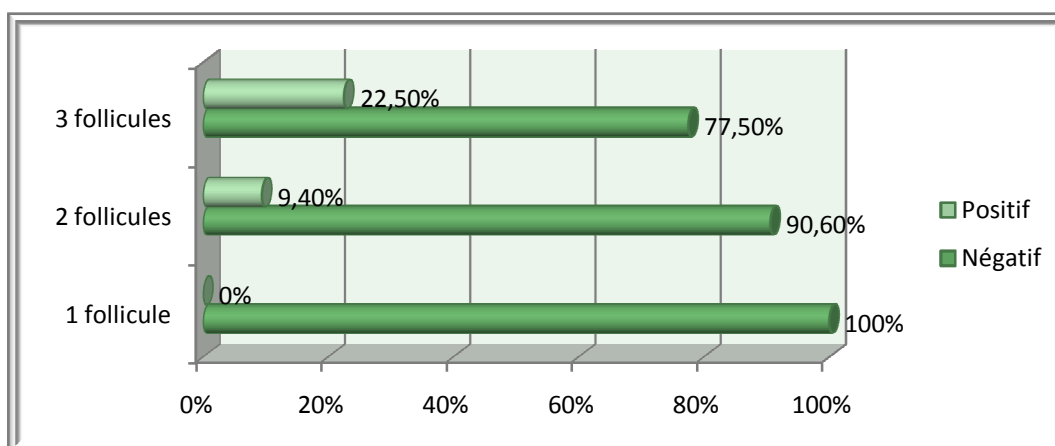


Figure18: Répartition de l'échantillon selon le nombre de follicules et les résultats.

- **Répartition de l'échantillon selon le nombre de follicule, les tranches d'âge et le résultat des tentatives :**

		1 follicule		2 follicules		3 follicules		Total
Age	Résultats	Négatif	Positif	Négatif	Positif	Négatif	Positif	Positif et négatif
		<30	0	0	3	1	7	
	%	0%	0%	30%	70%	70%	30%	
Total		0 100%		4 100%		8 100%		
30-35		0	0	12	1	22	9	43
	%	0%	0%	92,3%	7,7%	70,9%	29,1%	
Total		0 100%		13 100%		30 100%		
36-40		3	0	16	2	34	10	65
	%	100%	0%	88,9%	11,1%	77,3%	22,7%	
Total		3 100%		18 100%		44 100%		
>40		3	0	17	1	23	6	50
	%	100%	0%	94,4%	5,6%	79,3%	20,7%	
Total		3 100%		18 100%		29 100%		

Tableau 11: Répartition de l'échantillon selon le nombre de follicule, les tranches d'âge et le résultat des tentatives.

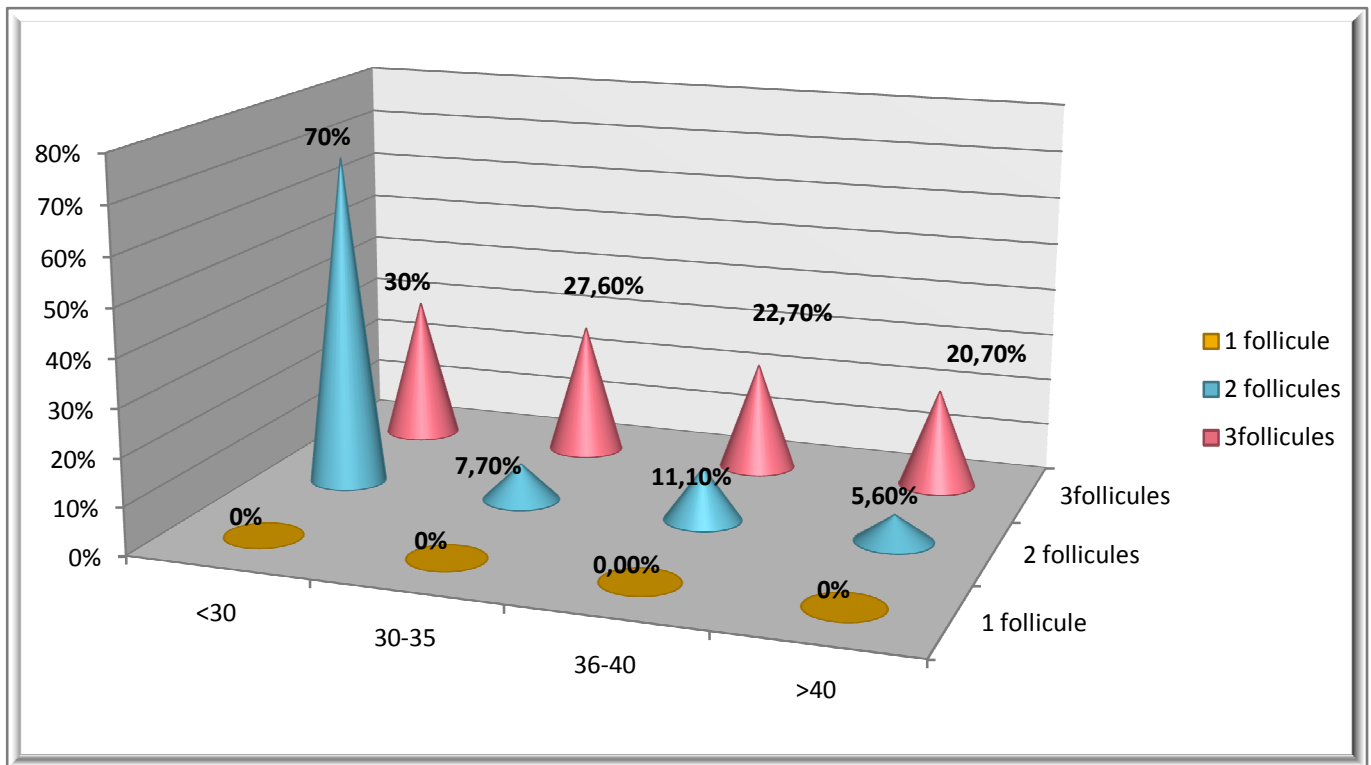


Figure 19: Répartition de l'échantillon selon le nombre de follicule, les tranches d'âge et les résultats

• **Répartition de l'échantillon selon le nombre d'ovocytes recueillis :**

Nombre d'ovocytes	Effectifs	Pourcentage valide
1 Ovocytes	38	(22,4%)
2 Ovocytes	64	(37,6%)
3 Ovocytes	38	(22,4%)
4 Ovocytes	30	(17,6%)
Total	170	100%

Tableau 12: Répartition de l'échantillon selon le nombre d'ovocytes recueillis.

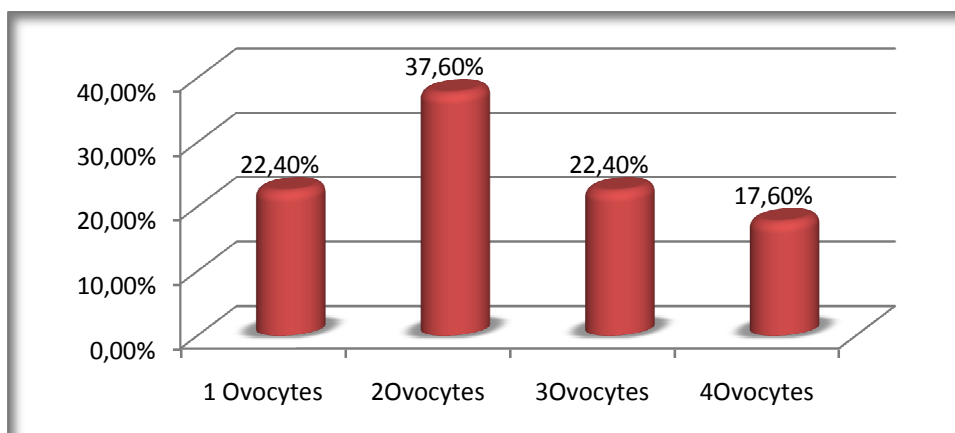


Figure 20 : Répartition de l'échantillon selon le nombre d'ovocytes recueillis.

• **Répartition de l'échantillon selon le nombre d'ovocytes recueillis et le résultat des tentatives :**

		Résultats		Pourcentage du Négatif	Pourcentage du Positif	Total
Ovocytes recueillis	1	32	6	(82,4%)	(15,8 %)	38
		38		(100%)		
	2	60	4	(93,8)	(6,2 %)	64
		64		(100%)		
	3	26	12	(68,4)	(31,6%)	38
		38		(100%)		
	4	22	8	(73,3)	(26,7%)	30
Total		30		(100%)		170

Tableau 13: Répartition de l'échantillon selon le nombre d'ovocytes recueillis et le résultat des tentatives.

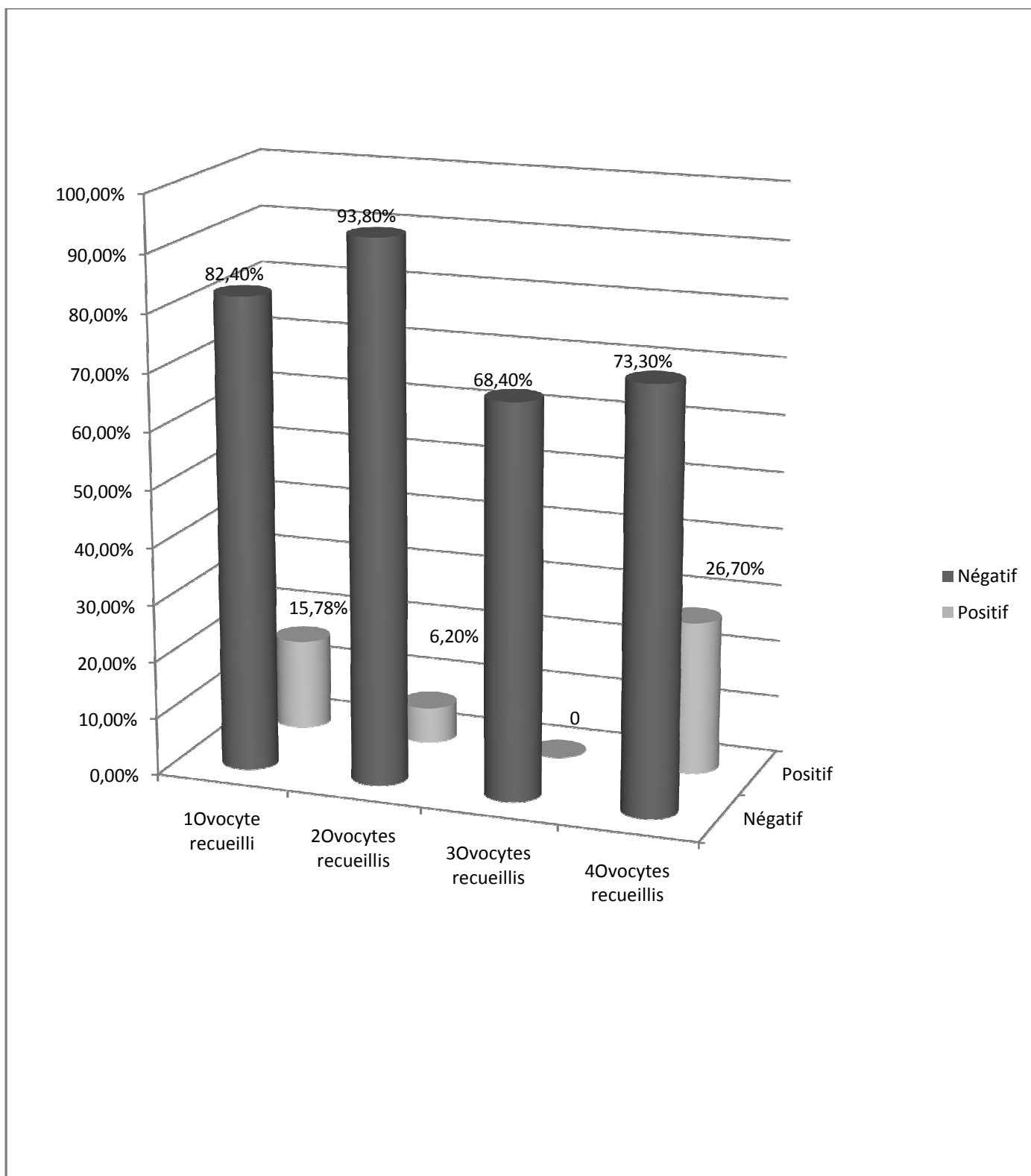


Figure 21: Répartition de l'échantillon selon le nombre d'ovocytes recueillis et le résultat des tentatives.

- **Répartition de l'échantillon selon le nombre d'ovocytes recueillis, les tranches d'âge et le résultat des tentatives :**

Age Résultats	1 Ovocyte recueilli		2 ovocytes recueillis		3 ovocytes recueillis		4 Ovocytes recueillis		Total
	Négatif	Positif	Négatif	Positif	Négatif	Positif	Négatif	Positif	
<30	1	0	6	0	2	0	1	2	12
%	1 100%	0 0%	6 100%	0 0%	2 100%	0 0%	1 33,3%	2 66,7%	
	1 100%		6 100%		2 100%		3 100%		
30-35	7	0	11	0	7	5	9	4	43
%	7 100%	0 0%	11 100%	0 0%	7 58,3%	5 41,7%	9 69,2%	4 30,8%	
	7 100%		11 100%		12 100%		13 100%		
36-40	11	3	20	4	12	4	10	1	65
%	11 78,6%	3 21,4%	20 83,3%	4 16,7%	12 75%	4 25%	10 90,9%	1 9,09%	
	14 100%		24 100%		16 100%		11 100%		
>40	13	3	23	0	5	3	2	1	50
%	13 81,25%	3 18,8%	23 100%	0 0%	5 62,5%	3 37,5%	2 66,7%	1 33,3%	
	26 100%		23 100%		8 100%		3 100%		
Total	32	6	60	4	26	12	22	8	170

Tableau 14 : Répartition de l'échantillon selon le nombre d'ovocytes recueillis, les tranches d'âge et le résultat des tentatives.

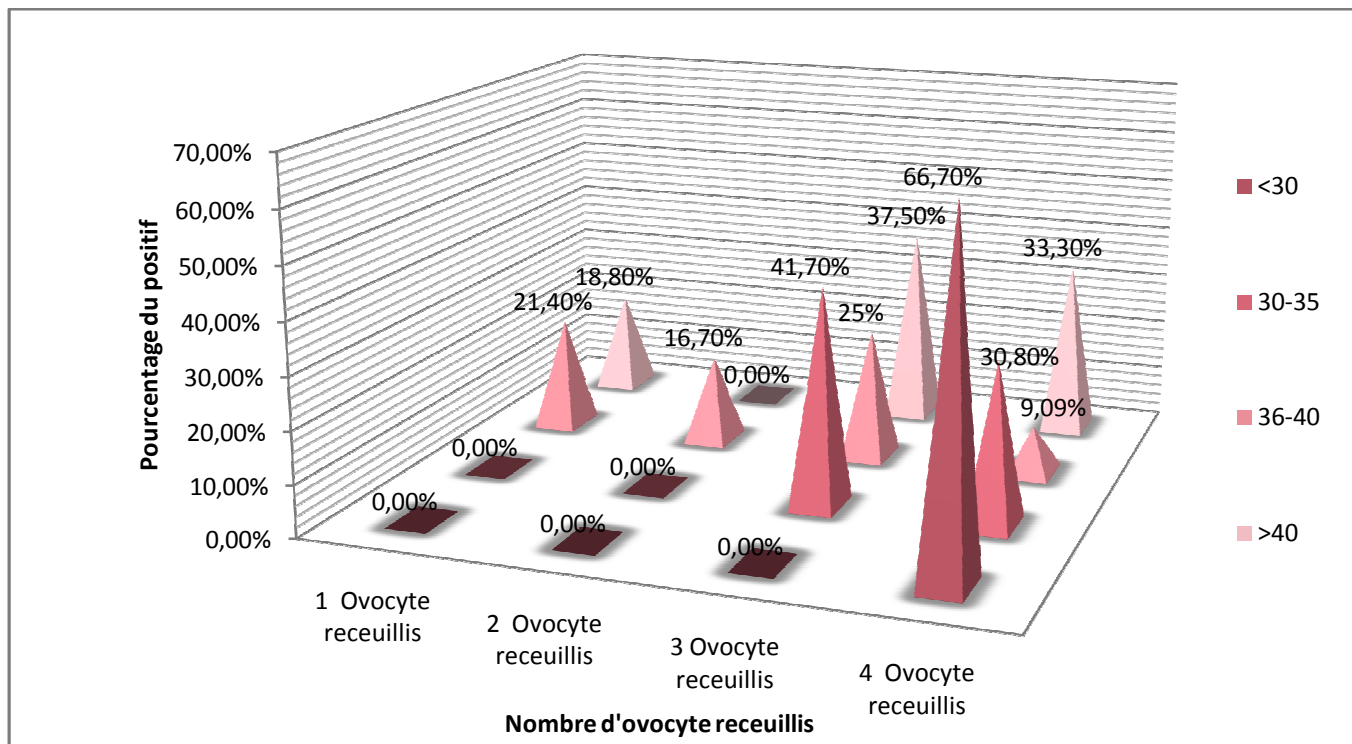


Figure 22: Répartition de l'échantillon selon le nombre d'ovocytes recueillis, les tranches d'âge et le résultat des tentatives.

• **Répartition de l'échantillon selon le nombre d'ovocytes injectés :**

Ovocytes injectés	Effectifs	Pourcentage valide
1	53	31,2%
2	64	37,6%
3	36	21,2%
4	17	10%
Total	170	100%

Tableau 15 : Répartition de l'échantillon selon le nombre d'ovocytes injectés.

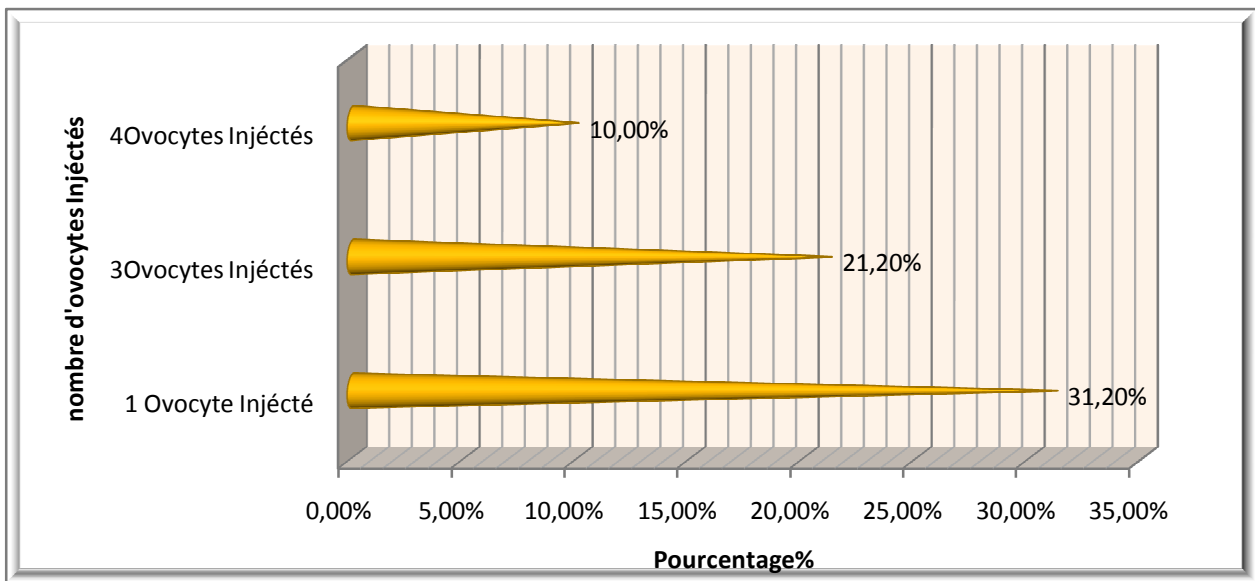


Figure 23 : Répartition de l'échantillon selon le nombre d'ovocytes injectés.

• **Répartition de l'échantillon selon le nombre d'ovocytes injectés et le résultat des tentatives :**

Ovocytes Injectés	Résultats		Pourcentage	Pourcentage	Total
	Négatif	Positif	Négatif	Positif	
1	47	6	88,7%	11,3%	53
2	56	8	87,5%	12,5%	64
3	25	11	69,4%	30,5%	36
4	12	5	70,6%	29,41%	17
Total	140	30	100%		170

Tableau 16 : Répartition de l'échantillon selon le nombre d'ovocytes injectés et le résultat des tentatives.

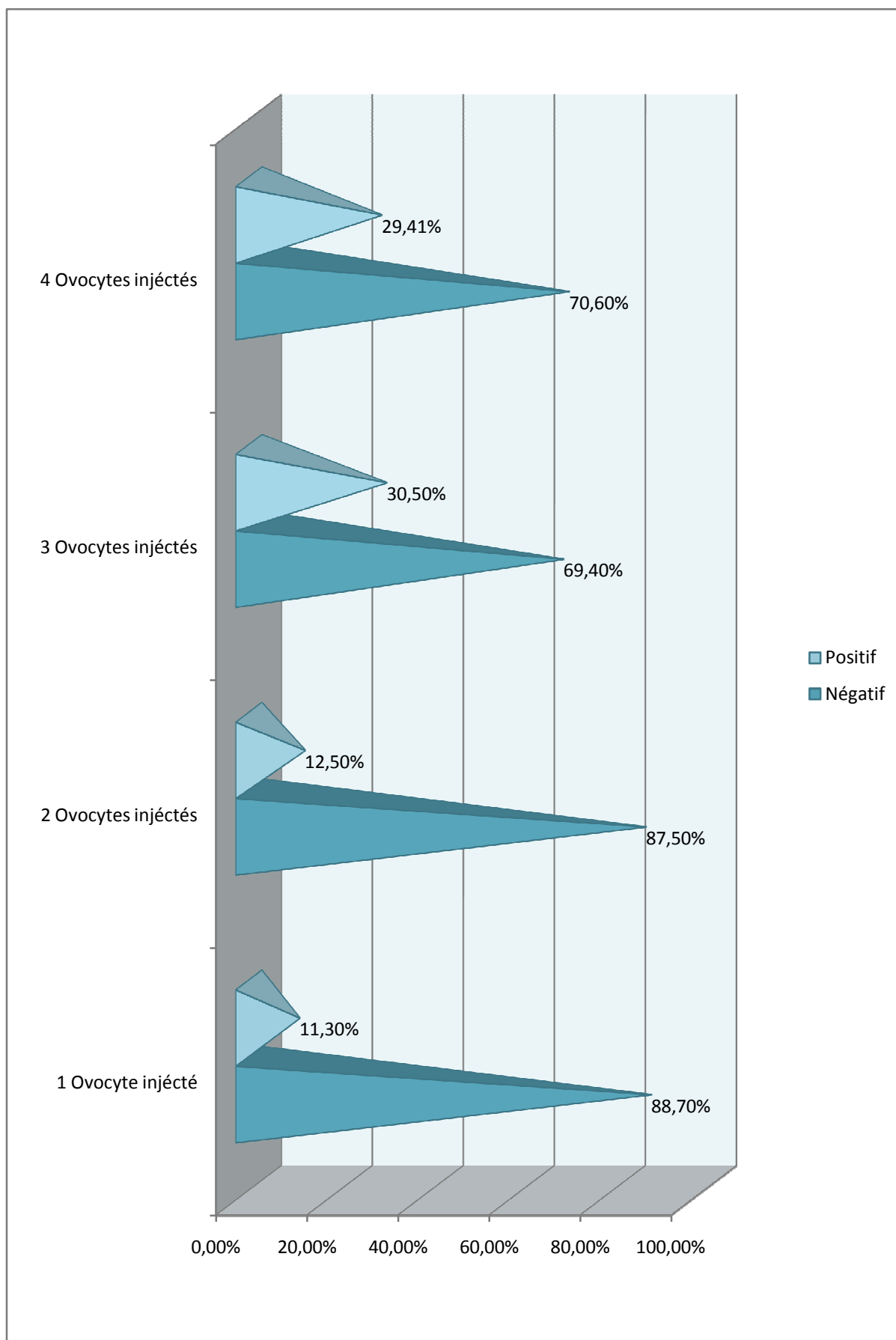


Figure 24 : Répartition de l'échantillon selon le nombre d'ovocytes injectés et le résultat des tentatives.

- **Répartition de l'échantillon selon les tranches d'âge, nombre d'ovocytes injectés et le résultat des tentatives :**

Age	1 Ovocyte injecté		2 ovocytes Injectés		3 ovocytes Injectés		4 Ovocytes Injectés		Total
	Négatif	Positif	Négatif	Positif	Négatif	Positif	Négatif	Positif	
<30	2	0	5	0	2	1	1	1	12
%	2 100%	0 0%	5 100%	0 0%	2 66,7%	1 33,3%	1 50%	1 50%	
	2 100%		5 100%		3 100%		2 100%		
30-35	12	0	12	1	6	5	4	3	43
%	12 100%	0 0%	12 92,3%	1 7,7%	6 54,5%	5 45,5	4 57,2%	3 42,9%	
	12		13		11		7		
36-40	14	3	19	7	5	2	15	0	65
%	14 82,4%	3 17,64%	19 73,1%	7 26,9%	5 71,4%	2 28,6%	15 100%	0 0%	
	20 100%		33 100%		19 100%		5 100%		
>40	19	3	20	0	2	3	2	1	50
%	19 86,6 %	3 13,4%	20 100%	0 0%	2 40%	3 60%	2 66,7%	1 33,3%	
	100%		100%		100%		100%		
Total	47	6	56	8	15	11	22	5	170

Tableau 17: Répartition de l'échantillon selon le nombre d'ovocytes injectés, les tranches d'âge et les résultats.

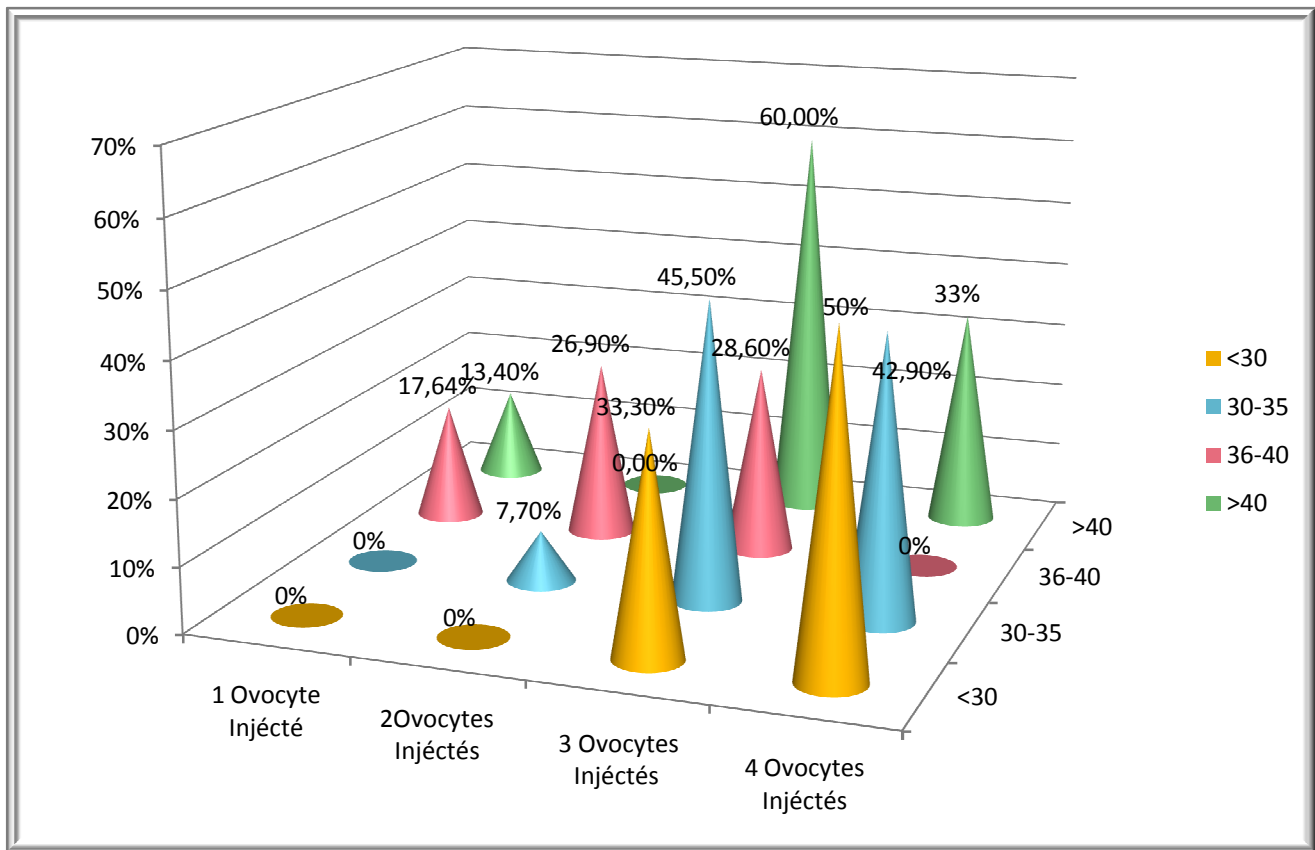


Figure 25: Répartition de l'échantillon selon le nombre d'ovocytes injectés, les tranches d'âge et le résultat des tentatives.

• **Répartition de l'échantillon selon le nombre d'embryons :**

Nombre d'embryons		Effectifs	Pourcentage valide
	1	76	44,7 %
	2	62	36,5%
	3	27	15,9%
	4	5	2,9%
	Total	170	100%

Tableau 18 : Répartition de l'échantillon selon le nombre d'embryons.

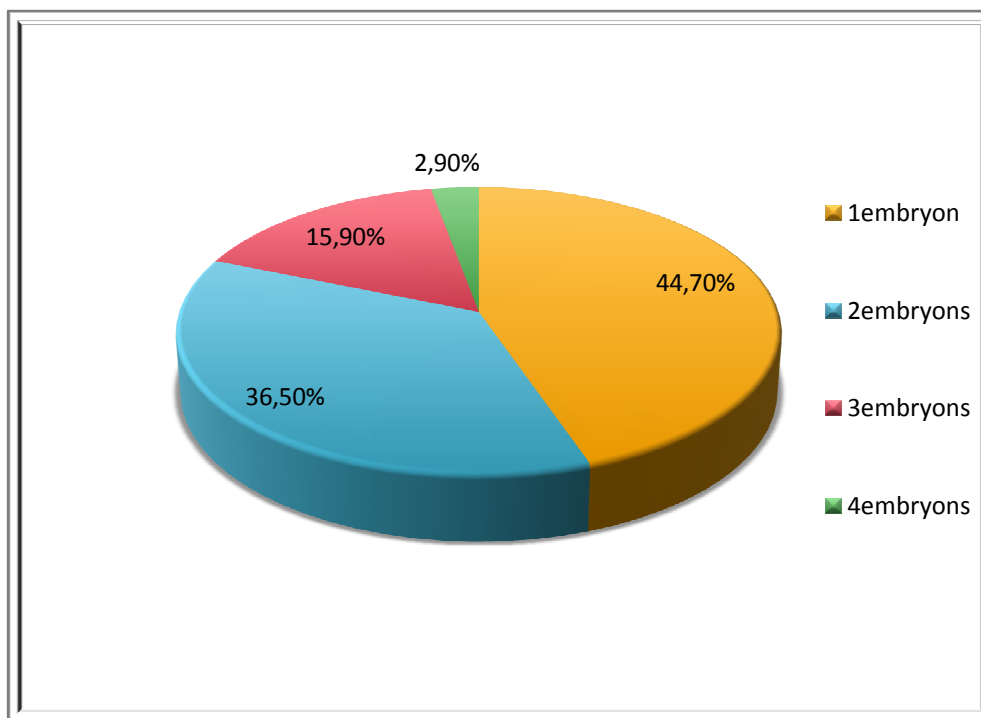


Figure 26 : Répartition de l'échantillon selon le nombre d'embryons.

- **Répartition de l'échantillon selon le nombre d'embryons et le résultat des tentatives.**

Embryons	Résultats		Pourcentage		Total
	Négatif	Positif	Négatif	Positif	
1	67	9	88,2%	11,8%	76
2	51	11	82,3%	17,7%	60
3	19	8	70,4%	29,6%	27
4	3	2	60%	40%	5
Total	140	30	100%		170

Tableau 19: Répartition de l'échantillon selon le nombre d'embryons et le résultat des tentatives.

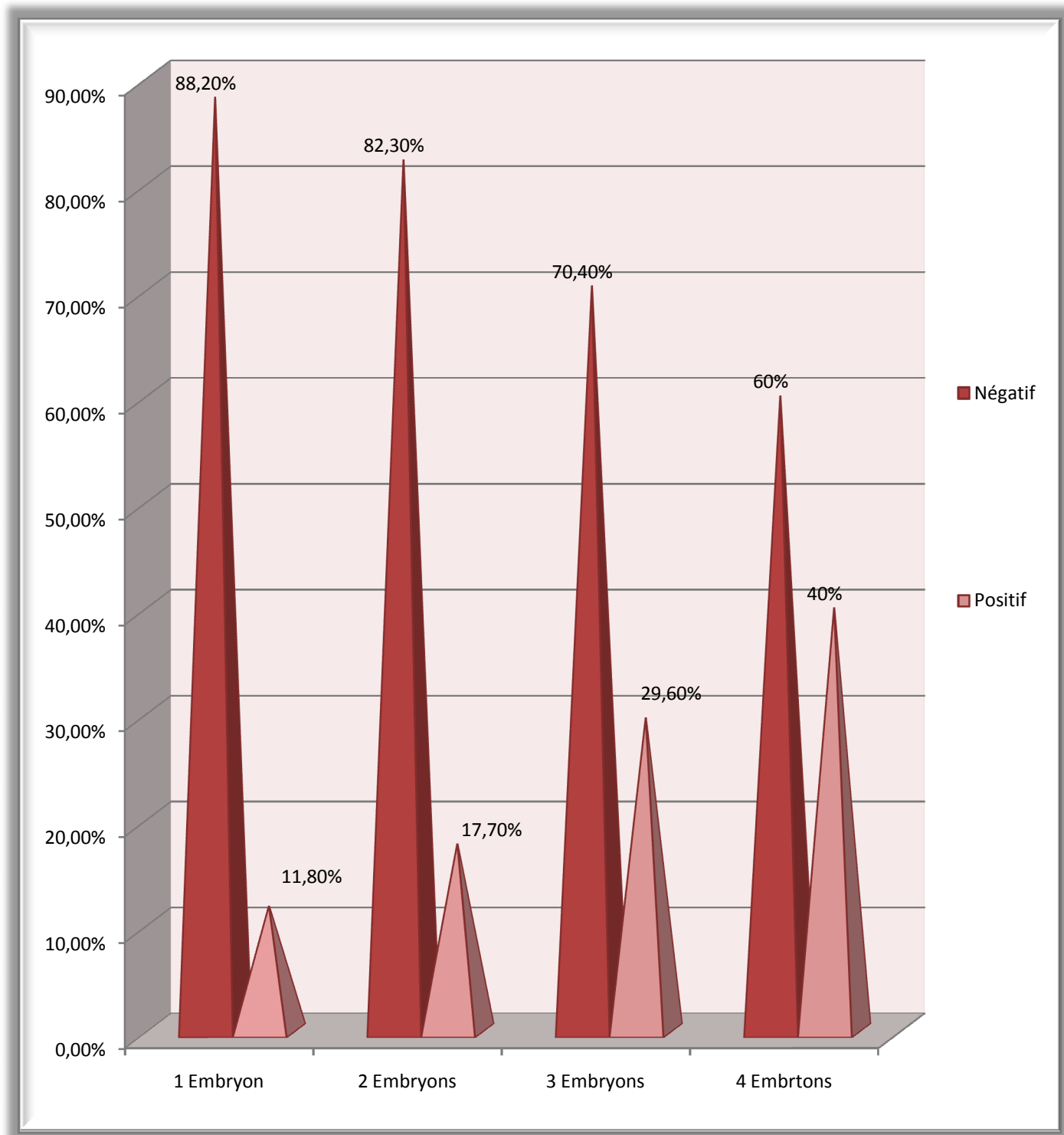


Figure 27: Répartition de l'échantillon selon le nombre d'embryons et le résultat des tentatives.

- **Répartition de l'échantillon selon les tranches d'âge, le nombre d'embryons et le résultat des tentatives :**

Age	Résultats	1 Embryon		2 Embryons		3Embryons		4 Embryons		Total
		Négatif	Positif	Négatif	Positif	Négatif	Positif	Négatif	Positif	
<30		4	0	4	1	1	1	1	0	12
%		4 100%	0 0%	4 80%	1 20%	1 50%	1 50%	1 100%	0 0%	
		100%		100%		100%		100%		
30-35		18	1	8	1	7	5	1	2	43
%		18 94,7%	1 5,3%	8 88,9%	1 11,1%	7 58,3%	5 41,7%	1 33,3%	2 66,7%	
		19 100%		9 100%		12 100%		3 100%		
36-40		22	5	22	7	8	0	1	0	65
%		22 81,5%	5 18,5%	22 75,9%	7 24,1%	8 100%	0 0%	1 100%	0 0%	
		100%		100%		100%		100%		
>40		23	3	17	2	3	2	0	0	50
%		23 88,5%	3 11,5%	17 89,5%	2 10,52%	3 60%	2 40%	0 0%	0 0%	
		100%		100%		100%		100%		
Total		67	9	51	11	19	8	3	2	170

Tableau 20 : Répartition de l'échantillon selon le nombre d'embryons, les tranches d'âge et le résultat des tentatives.

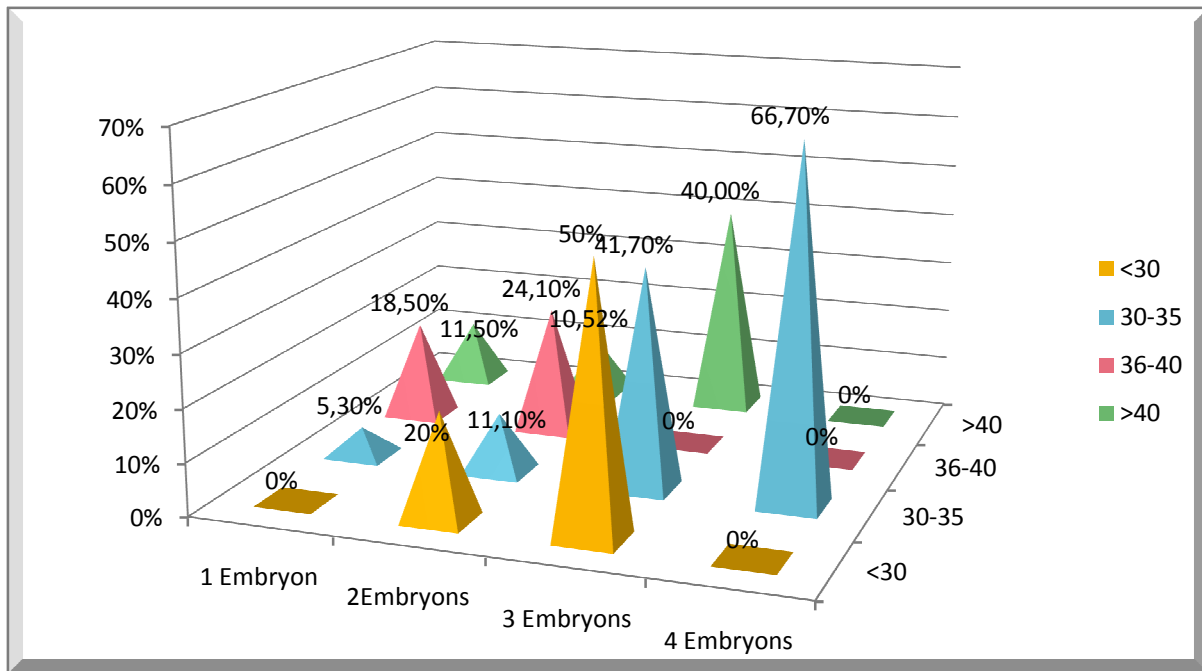


Figure 28: Répartition de l'échantillon selon le nombre d'embryons, les tranches d'âge et les résultats.

• **La répartition de l'échantillon selon le nombre d'embryons transférés :**

Embryons transférés	Effectifs	Pourcentage valide
1 Embryon transféré	90	51,8%
2 Embryons transférés	58	34,1%
3 Embryons transférés	21	12,4%
4 Embryons transférés	1	0,6%
Total	170	100

Tableau 21 : La répartition de l'échantillon selon le nombre d'embryons transférés.

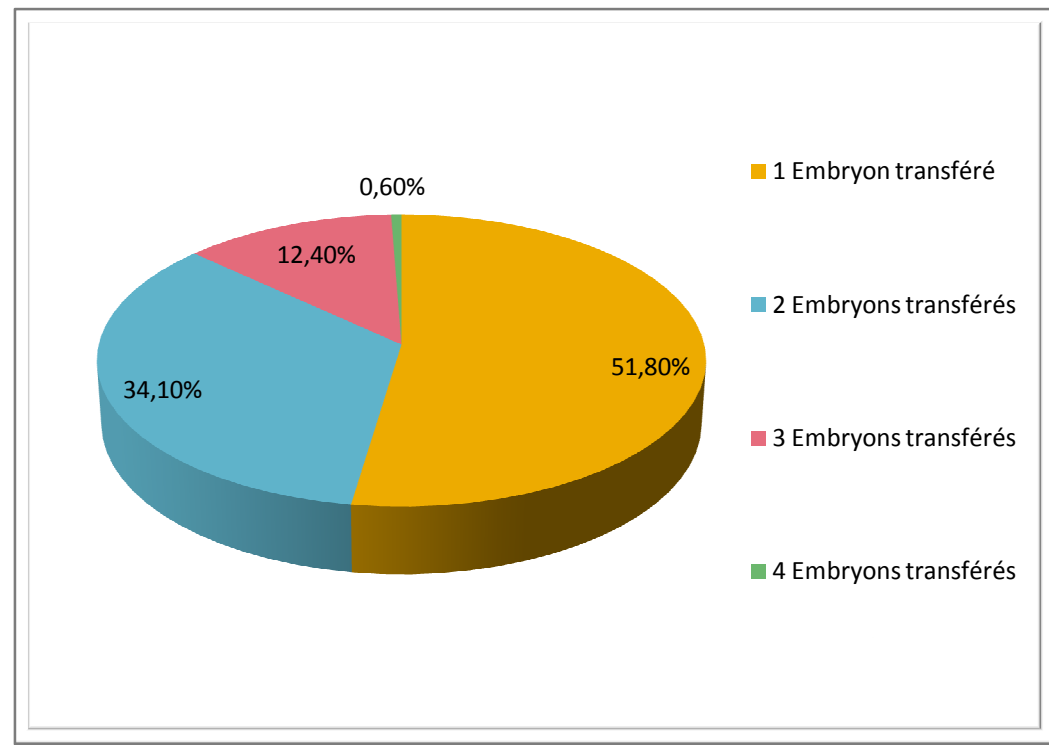


Figure 29 : La répartition de l'échantillon selon le nombre d'embryons transférés.

- **Répartition de l'échantillon selon le nombre d'embryons transférés et le résultat des tentatives :**

Embryons transférés	Résultats		Pourcentage		Total
	Négatif	Positif	Négatif	Positif	
1	81	9	90%	10%	90
2	44	14	75,9%	24,1%	58
3	15	6	71,4%	28,6%	21
4	0	1	0%	100%	1
Total	140	30	100%		170

Tableau 22: Répartition de l'échantillon selon le nombre d'embryons transférés et le résultat des tentatives.

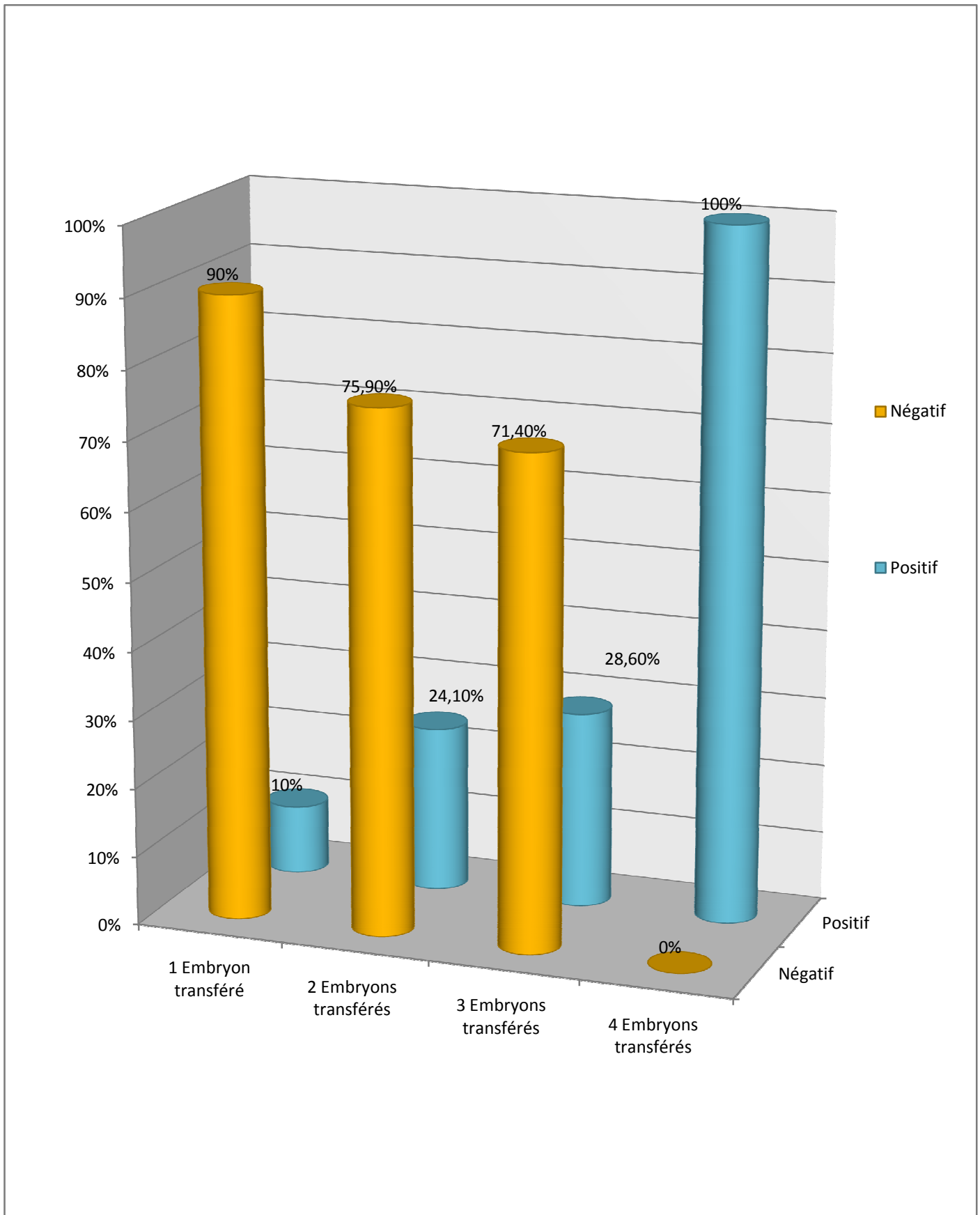


Figure 30 : Répartition de l'échantillon selon le nombre d'embryons transférés et le résultat des tentatives.

- **Répartition de l'échantillon selon les tranches d'âge, le nombre d'embryons transférés et le résultat des tentatives :**

Age	Résultats	1 Embryon Transféré		2 Embryons Transférés		3 Embryons Transférés		4 Embryons Transférés		Total
		Négatif	Positif	Négatif	Positif	Négatif	Positif	Négatif	Positif	
<30		4	0	5	1	1	1	0	0	
%		4 100%	0 0%	5 83,3%	1 16,7%	1 50%	1 50%	0 0%	0 0%	
		100%		100%		100%		100%		
30-35		21	1	8	3	5	4	0	1	
%		21 95,5%	1 4,5%	8 72,7%	3 27,3%	5 55,6%	4 44,4%	0 0%	1 100%	
		100%		100%		100%		100%		
36-40		28	5	18	7	7	0	0	0	
%		28 84,8%	5 15,2%	18 72%	7 28%	7 100%	0 0%	0 0%	0 0%	
		100%		100%		100%		100%		
>40		28	3	13	3	2	1	0	0	
%		28 90,3%	3 9,7%	13 81,25%	3 18,75%	2 66,7%	1 33,3%	0 0%	0 0%	
		100%		100%		100%		100%		
Total		81	9	44	14	15	6	0	1	

Tableau 23: Répartition de l'échantillon selon, le nombre d'embryons transférés, les tranches d'âge et le résultat des tentatives.

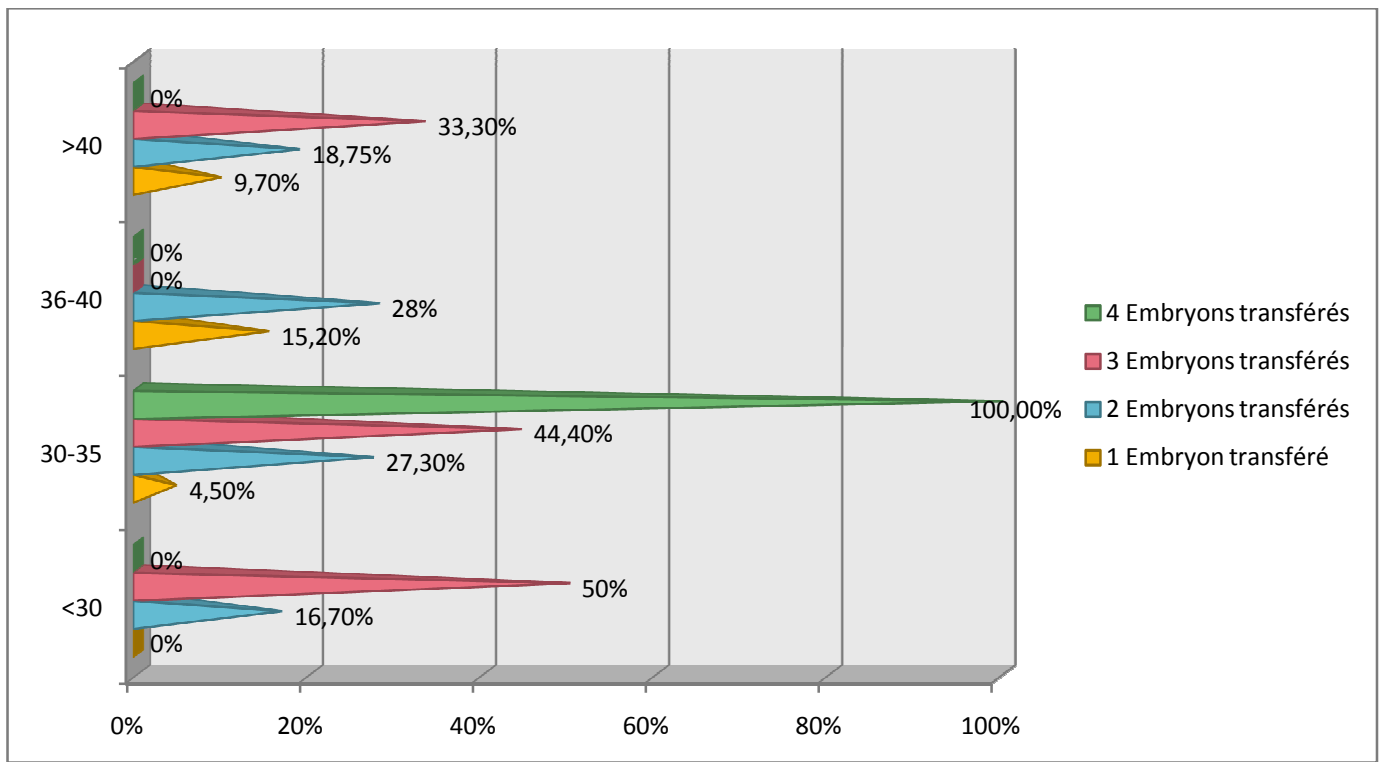


Figure 31: Répartition de l'échantillon selon, le nombre d'embryons transférés, les tranches d'âge et le résultat des tentatives.

• **Répartition de l'échantillon selon le nombre des tentatives :**

Tentative	Effectifs	Pourcentage valide
1	115	67,6%
2	42	24,7%
3	11	6,5%
4	1	0,6%
8	1	0,6%
Total	170	100%

Tableau24: Répartition de l'échantillon selon le nombre des tentatives.

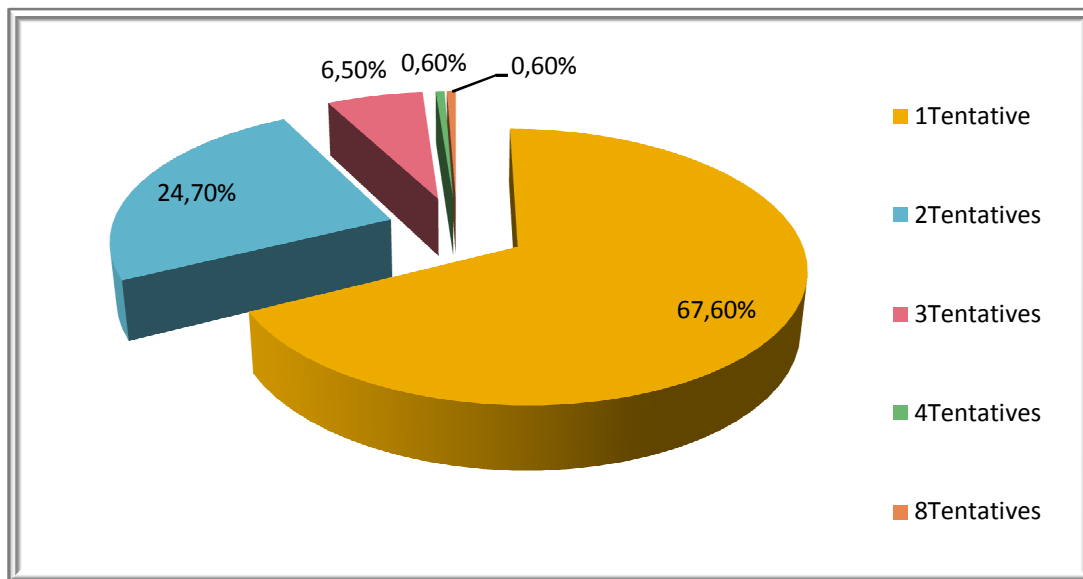


Figure 32 : Répartition de l'échantillon selon le nombre de tentative.

• **Répartition de l'échantillon selon le nombre des tentatives et le résultat des tentatives :**

Tentative	Résultats		Pourcentage		Total
	Négatif	Positif	Négatif	Positif	
1	94	21	81,7%	18,3%	115
2	35	7	83,3%	16,7%	42
3	9	2	81,8%	18,2%	11
4	1	0	100%	0%	1
8	1	0	100%	0%	1
Total	140	30	100%		170

Tableau 25: Répartition de l'échantillon selon le nombre de tentative et le résultat des tentatives.

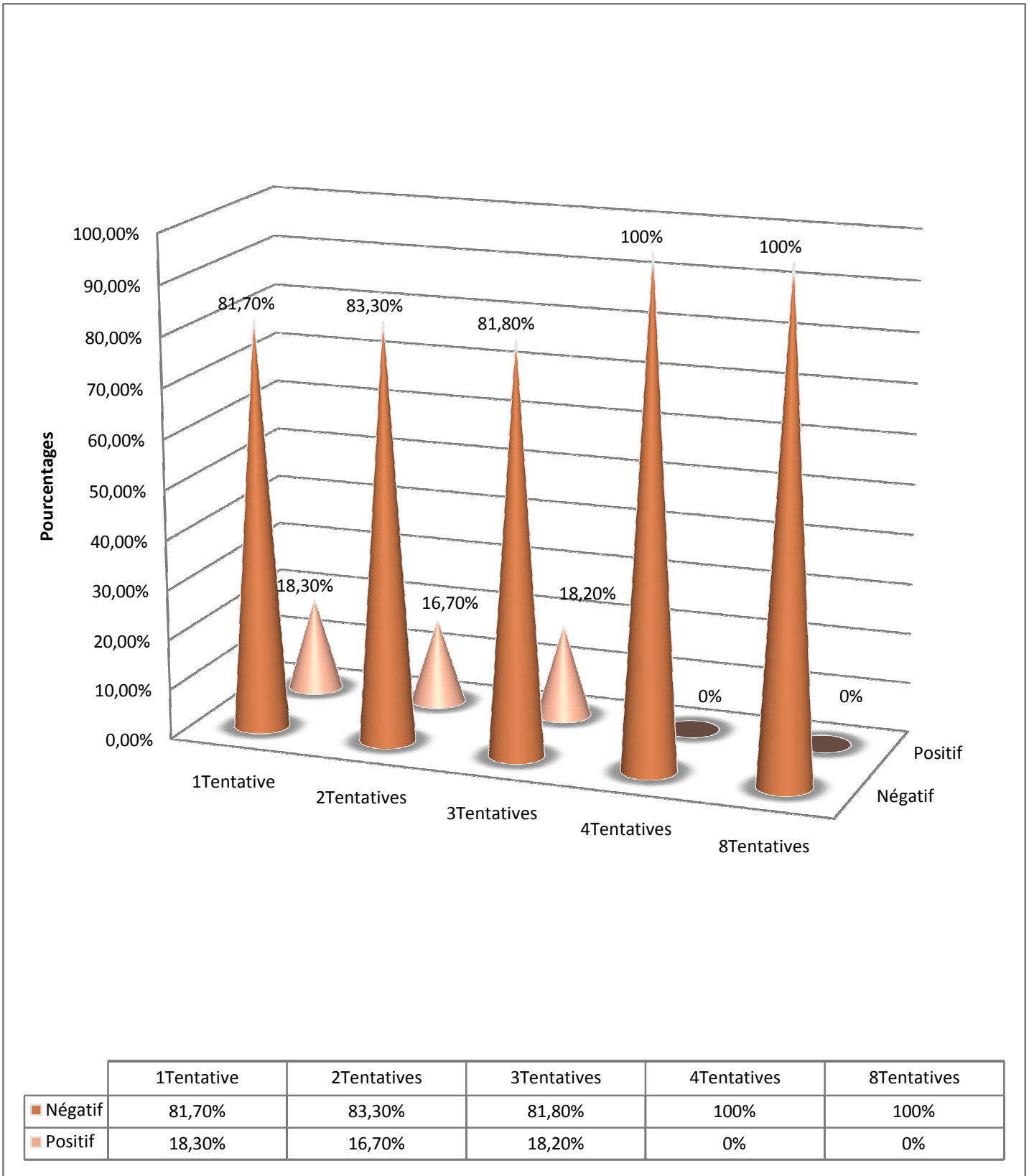


Figure 33: Répartition de l'échantillon selon le nombre des tentatives et les résultats de la tentative.

- **Répartition de l'échantillon selon le nombre de tentatives les tranches d'âge et le résultat des tentatives :**

Age	1 Tentative		2 Tentatives		3 Tentatives		4 Tentatives		8 Tentatives		Total
	Négatif	Positif	Négatif	Positif	Négatif	Positif	Négatif	Positif	Négatif	Positif	
<30	6	1	4	1	0	0	0	0	0	0	12
%	6 85%	1 15%	4 80%	1 20%	0 0%	0 0%	0 0%	0 0%	0 0%	0 0%	
	100%		100%		100%		100%		100%		
30-35	22	7	8	2	3	0	0	0	1	0	43
%	22 75,9%	7 24,1 %	8 80%	2 20%	3 100 %	0 0%	0 0%	0 0%	1 100%	0 0%	
	100%		100%		100%		100%		100%		
36-40	39	8	11	3	3	1	0	0	0	0	65
%	39 82,9%	8 17,1%	11 78,6 %	3 21,5%	3 75%	1 25%	0 0%	0 0%	0 0%	0 0%	
	100%		100%		100%		100%		100%		
>40	27	5	12	1	3	1	1	0	0	0	50
%	27 84,4%	5 15,6%	12 92,3 %	1 7,7%	3 75%	1 25%	1 100 %	0 0%	0 0%	0 0%	
	100%		100%		100%		100%		100%		

Tableau 26: Répartition de l'échantillon selon le nombre de tentatives les tranches d'âge et le résultat des tentatives.

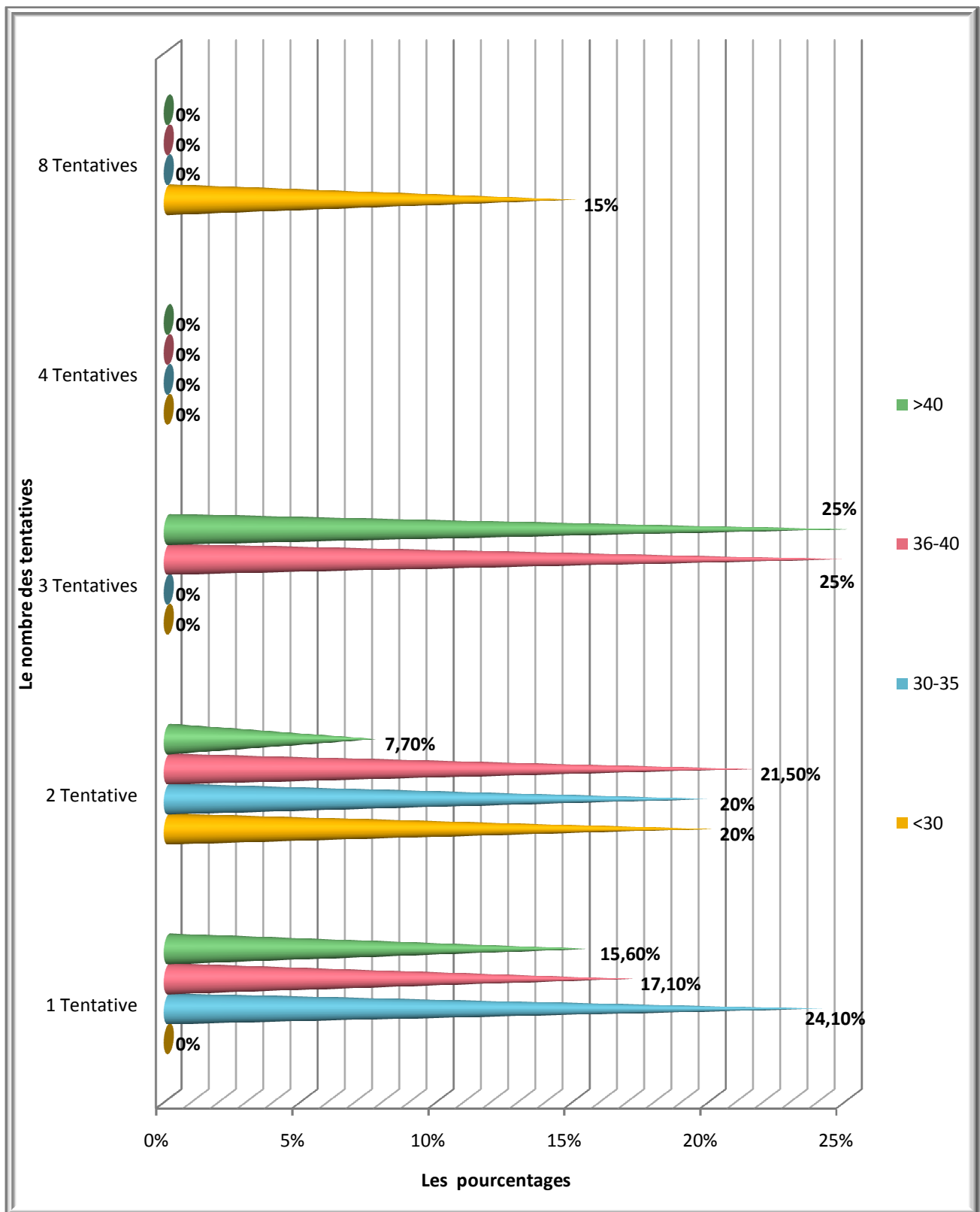


Figure 34: Répartition de l'échantillon selon, le nombre de tentative, les tranches d'âge et le résultat des tentatives.

- **Répartition de l'échantillon selon, le bilan hormonal œstradiol, les tranches d'âge et le résultat des tentatives :**

Age	Œstradiol <573		Pourcentage du résultat		Œstradiol >573		Pourcentage du résultat		Pourcentage du résultat Positif	
	(-)	(+)	Négatif (-)	Positif (+)	(-)	(+)	Négatif (-)	Positif (+)	(-)	(+)
<30	4	1	80%	(20%)	5	1	83,3%	(16,7%)		
30-35	14	2	87,5%	(12,5%)	17	5	77,3%	(22,7%)		
36-40	19	3	86,4%	(13,6%)	32	8	80%	(20%)		
>40	16	3	84,2%	(15,8%)	25	4	86,2%	(13,8%)		
Total			100%				100%			

Tableau 27: Répartition de l'échantillon selon, le bilan hormonal œstradiol, les tranches d'âge et le résultat des tentatives.

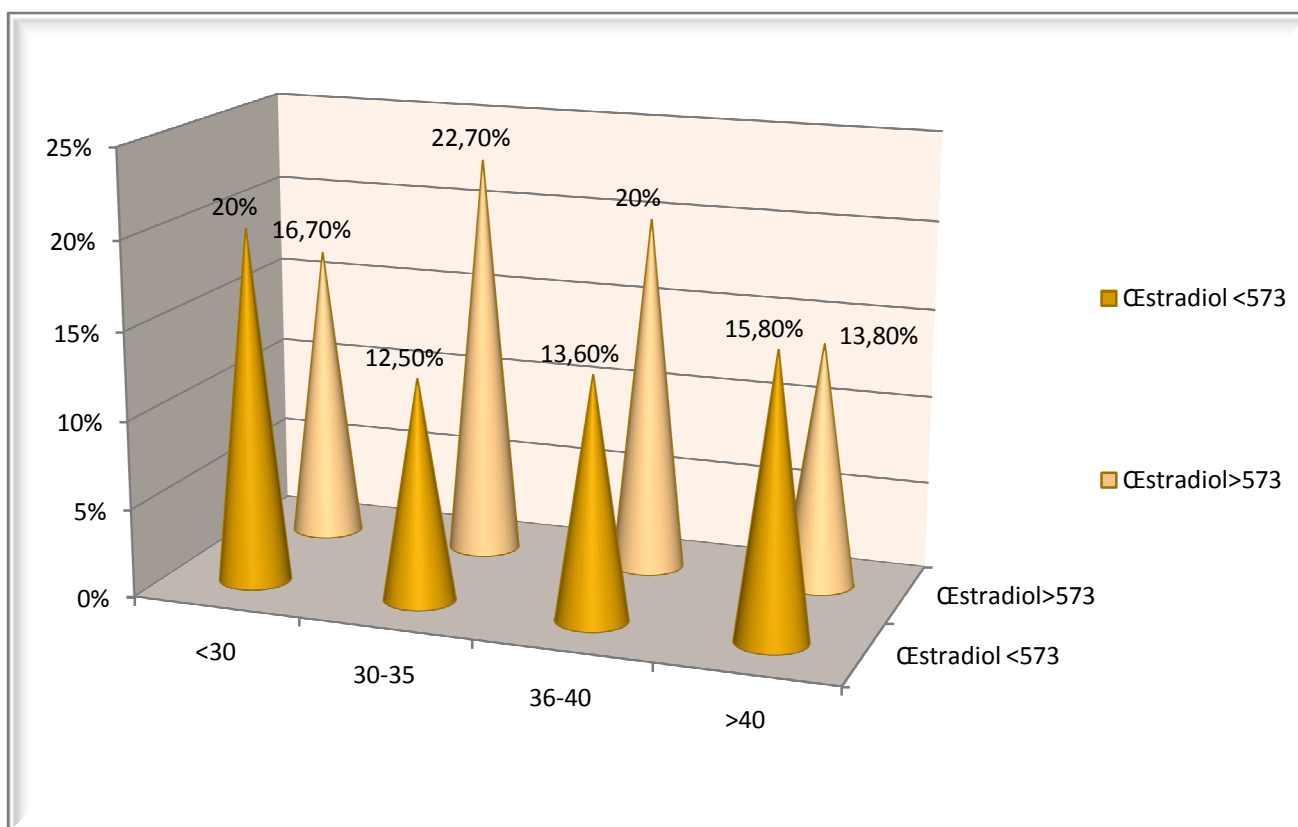


Figure 35 : Répartition de l'échantillon selon, le bilan hormonal œstradiol, les tranches d'âge et le résultat des tentatives.

3.1.1. Les corrélations :

- **Corrélation entre les tranches d'Age et les résultats de la tentative:**

Corrélations			
		Age (Regroupé par casiers)	Résultats
Age (Regroupé par casiers)	Corrélation de Pearson	1	-,051
	Sig. (bilatérale)		,0508
	N	170	170
Résultats	Corrélation de Pearson	-,051	1
	Sig. (bilatérale)	,0508	
	N	170	170

*. La corrélation est significative au niveau 0.05 (bilatéral).

Tableau 28: Corrélation entre les tranches d'Age et les résultats de la tentative.

- Corrélation entre les tranches d'âge le taux de FSH et les résultats de la tentative :

Corrélations				
		Age (Regroupé par casiers)	Résultats	FSH
Age (Regroupé par casiers)	Corrélation de Pearson	1	-,051	,022
	Sig. (bilatérale)		,0508	,803
	N	170	170	134
Résultats	Corrélation de Pearson	-,051	1	,005
	Sig. (bilatérale)	,0508		,952
	N	170	170	134
FSH	Corrélation de Pearson	,022	,005	1
	Sig. (bilatérale)	,803	,952	
	N	134	134	134

*. La corrélation n'est significative au niveau 0.05 (bilatéral).

Tableau 29: Corrélation entre les tranches d'Age le taux de FSH et les résultats de la tentative.

- La corrélation entre les tranches d'âges, le protocole et les résultats de la tentative :

Corrélations				
		Age (Regroupé par casiers)	Protocol	Résultats
Age (Regroupé par casiers)	Corrélation de Pearson	1	,015	-,051
	Sig. (bilatérale)		,843	,508
	N	170	170	170
Protocol	Corrélation de Pearson	,015	1	,077
	Sig. (bilatérale)	,843		,321
	N	170	170	170
Résultats	Corrélation de Pearson	-,051	,077	1
	Sig. (bilatérale)	,508	,321	
	N	170	170	170

Tableau 30: La corrélation entre les tranches d'âges, le Protocol du traitement les résultats de la tentative.

- La corrélation entre les tranches d'âges, le nombre de follicules et les résultats :

Corrélations				
		Age (Regroupé par casiers)	Follicules	Résultats
Age (Regroupé par casiers)	Corrélation de Pearson	1	-,111	-,051
	Sig. (bilatérale)		,148	,0508
	N	170	170	170
Follicules	Corrélation de Pearson	-,111	1	,180*
	Sig. (bilatérale)	,148		,019
	N	170	170	170
Résultats	Corrélation de Pearson	-,051	,180*	1
	Sig. (bilatérale)	,0508	,019	
	N	170	170	170

*. La corrélation est significative au niveau 0.05 (bilatéral).

Tableau 31 : La corrélation entre les tranches d'âges, le nombre de follicules et les résultats de la tentative.

- Corrélation entre les tranches d'âges, le taux d'œstradiol et les résultats de la tentative :

Corrélations				
		Age (Regroupé par casiers)	Résultats	œstradiol (Regroupé par casiers)
Age (Regroupé par casiers)	Corrélation de Pearson	1	-,051	,033
	Sig. (bilatérale)		,508	,678
	N	170	170	159
Résultats	Corrélation de Pearson	-,051	1	,052
	Sig. (bilatérale)	,508		,511
	N	170	170	159
œstradiol (Regroupé par casiers)	Corrélation de Pearson	,033	,052	1
	Sig. (bilatérale)	,678	,511	

Tableau 32 : Corrélation entre les tranches d'âges, le taux d'œstradiol et les résultats de la tentative.

- Corrélation entre les tranches d'âges, le nombre d'ovocytes recueillis et les résultats de la tentative :

Corrélation				
Age (Regroupé par casiers)	Corrélation de Pearson	1	-,263**	-,051
	Sig. (bilatérale)		,001	,508
	N	170	170	170
Ovocytes recueillies	Corrélation de Pearson	-,263**	1	,174*
	Sig. (bilatérale)	,001		,024
	N	170	170	170
Résultats	Corrélation de Pearson	-,051	,174*	1
	Sig. (bilatérale)	,508	,024	
	N	170	170	170

** . La corrélation est significative au niveau 0.01 (bilatéral).

* . La corrélation est significative au niveau 0.05 (bilatéral).

Tableau 33 : Corrélation entre les tranches d'âges, le nombre d'ovocytes recueillis et les résultats de la tentative.

- Corrélation entre les tranches d'âges, le nombre d'ovocytes injectés et les résultats de la tentative

Corrélation				
		Age (Regroupé par casiers)	Ovocytes Injectés	Résultats
Age (Regroupé par casiers)	Corrélation de Pearson	1	-,220**	-,051
	Sig. (bilatérale)		,004	,508
	N	170	170	170
Ovocytes Injectés	Corrélation de Pearson	-,220**	1	,194*
	Sig. (bilatérale)	,004		,011
	N	170	170	170
Résultats	Corrélation de Pearson	-,051	,194*	1
	Sig. (bilatérale)	,508	,011	
	N	170	170	170

** . La corrélation est significative au niveau 0.01 (bilatéral).

* . La corrélation est significative au niveau 0.05 (bilatéral).

Tableau 34 : Corrélation entre les tranches d'âges, le nombre d'ovocytes injectés et les résultats de la tentative.

• **Corrélation entre les tranches d'âges, le nombre d'embryons et les résultats de la tentative**

Corrélation				
		Age (Regroupé par casiers)	Embryons	Résultats
Age (Regroupé par casiers)	Corrélation de Pearson	1	-,190*	-,051
	Sig. (bilatérale)		,013	,508
	N	170	170	170
Embryons	Corrélation de Pearson	-,190*	1	,186*
	Sig. (bilatérale)	,013		,015
	N	170	170	170
Résultats	Corrélation de Pearson	-,051	,186*	1
	Sig. (bilatérale)	,508	,015	
	N	170	170	170

*. La corrélation est significative au niveau 0.05 (bilatéral).

Tableau 35 : Corrélations entre les tranches d'âges, le nombre d'embryons et les résultats de la tentative.

- **Corrélations entre les tranches d'âges, le nombre d'embryons transférés et les résultats de la tentative**

Corrélations				
		Age (Regroupé par casiers)	Embryons transférés	Résultat s
Age (Regroupé par casiers)	Corrélation de Pearson	1	-,177*	-,051
	Sig. (bilatérale)		,021	,508
	N	170	170	170
Embryons transférés	Corrélation de Pearson	-,177*	1	,231**
	Sig. (bilatérale)	,021		,002
	N	170	170	170
Résultats	Corrélation de Pearson	-,051	,231**	1
	Sig. (bilatérale)	,508	,002	
	N	170	170	170

*. La corrélation est significative au niveau 0.05 (bilatéral).

**.. La corrélation est significative au niveau 0.01 (bilatéral).

Tableau36 : Corrélations entre les tranches d'âges, le nombre d'embryons transférés et les résultats de la tentative.

- Corrélation entre les tranches d'âges, le nombre des tentatives et les résultats de la tentative :

Corrélations				
		Age (Regroupé par casiers)	Tentative	Résultats
Age (Regroupé par casiers)	Corrélation de Pearson	1	-,013	-,051
	Sig. (bilatérale)		,868	,508
	N	170	170	170
Tentative	Corrélation de Pearson	-,013	1	-,039
	Sig. (bilatérale)	,868		,612
	N	170	170	170
Résultats	Corrélation de Pearson	-,051	-,039	1
	Sig. (bilatérale)	,508	,612	
	N	170	170	170

Tableau 37: Corrélation entre les tranches d'âges, le nombre des tentatives et les résultats de la tentative.

3.2. Commentaires et Interprétation des résultats :

Notre étude est menée sur 170 Femmes prétendant à une aide à la procréation par la méthode de FIV pratiquée au niveau de la clinique IBN ROCHD de Constantine spécialisé dans ce domaine.

Cette dernière nous a permis d'élaborer des statistiques représentées par des tableaux et des figures après la saisie de toutes les données grâce au SPSS 20.

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

2. Tranche d'âge inférieure à 30 ans.
3. Tranche d'âge entre 30-35 ans.
4. Tranche d'âge entre 36-40 ans.
5. Tranche d'âge supérieure à 40 ans.

1. Répartition de l'échantillon selon les tranches d'âge :

La tranche d'âge 36 à 40 ans représente 46,5%, celle supérieure à 40 ans 29,4%, 30 à 35 ans 20% et la tranche d'âge inférieure à 30 ans représente 4,1%.

Dans notre étude, la tranche d'âge 36 à 40 ans prédomine. (Tableau 3, Figure 11).

2. Répartition de l'échantillon selon les tranches d'âge est les résultats des tentatives :

Nous constatons que la tranche d'âge 30 à 35 ans présente un pourcentage de réussite de 20,9%, il est de 18,5% dans la tranche d'âge 36 à 40, 16,7% dans la tranche d'âge inférieure à 30 ans et 14,3% pour la tranche d'âge supérieure à 40 ans. Il ressort de ces résultats que c'est la tranche d'âge 30 à 35 ans qui présente le taux de réussite le plus élevé. (Tableau 4, Figure12)

3. Répartition de l'échantillon selon le bilan hormonal (FSH), les tranches d'âge et les résultats des tentatives :

On note que pour une FSH inférieure à 12 (valeur normale) la tranche d'âge 36 à 40 ans représente un pourcentage de réussite de 20%, il est de 13,8% dans la tranche d'âge supérieure à 40 ans et de 11,1% pour les tranches d'âge inférieures à 30 ans et 30 à 35 ans. La tranche d'âge 36 à 40 ans est prédominante.

Pour une FSH supérieure à 12 (valeur anormale) la tranche d'âge 36 à 40 ans représente un pourcentage de 33,3%, pour les 30 à 35 ans il est de 25%, il est nul pour les tranches inférieure à 30 ans et supérieure à 40 ans. La tranche d'âge 36 à 40 ans prédomine. (Tableau5, Figure13).

4. Répartition de l'échantillon selon le protocole du traitement :

Les résultats montrent que le protocole court antagoniste présente un pourcentage de 51,2% de bonnes répondeuses cependant le protocole court agoniste ne présente que 43,5%, le protocole court antagoniste (Mild Stimulation) 3,5% et le protocole long 1,8%. Ainsi donc on pourrait déduire que le protocole court antagoniste est plus efficace. (Tableau 6, Figure14)

5- Répartition de l'échantillon selon le protocole du traitement et les résultats :

L'analyse des résultats montrent que le pourcentage de réussite du protocole long est de 66,6%, celui du protocole court antagoniste (Mild Stimulation) est de 33,3%, par contre celui du protocole court agoniste est de 18,9%, alors que celui du court antagoniste n'est que de 13,8%. Il ressort donc que c'est le protocole long qui présente le pourcentage le plus élevé de réussite. (Tableau 7, Figure 15)

6- Répartition de l'échantillon selon le protocole du traitement, les tranches d'âge et les résultats :

L'analyse des résultats montre que pour le protocole court antagoniste (Mild Stimulation) on note un pourcentage de réussite de 100% dans la tranche d'âge supérieure à 40 ans. Il n'est cependant que de 33,3% dans la tranche d'âge 36 à 40 ans. Il est nul dans les tranches inférieure à 30 ans et 30 à 35 ans. Ainsi donc le protocole court antagoniste est le plus préconisé pour la tranche d'âge supérieure à 40 ans.

Concernant le protocole court antagoniste; la tranche d'âge 30 à 35 ans le pourcentage de réussite de 20,8%, il est de 20% dans la tranche d'âge inférieure à 30 ans, n'atteint que 14,8% dans la tranche d'âge supérieure à 40 ans. Il chute à 6,7% dans la tranche d'âge 36 à 40 ans. Le protocole court antagoniste est recommandé pour la tranche d'âge 30 à 35 ans.

Pour le protocole court agoniste ; la tranche d'âge 36 à 40 ans présente un pourcentage de réussite atteint 23,3%, il est de 22,2% dans la tranche d'âge 30 à 35 ans. Dans la tranche d'âge inférieure à 30 ans il est de 20%. Il est faible dans la tranche d'âge supérieure à 40 ans soit 9,5%. Ce sont donc les femmes âgées de 36 à 40 ans qui répondent le mieux au protocole court agoniste.

Pour le protocole long le pourcentage de réussite est de 100% pour la tranche d'âge supérieure à 40 ans. En revanche il est nul pour les tranches d'âge inférieures à 30 ans, 30 à 35 ans et 36 à 40 ans. Ce sont donc les femmes ayant plus de 40 ans qui sont de bonne répondeuses au protocole long. (Tableau 8, Figure 16)

7- Répartition de l'échantillon selon le nombre de follicules :

Selon notre étude les femmes qui ont 3 follicules représentent 65,3% de notre échantillon, celles ayant 2 follicules représentent 31,2%. Par contre seules 3,5% ont 1 seul follicule. Donc la majorité des femmes ont 3 follicules. (Tableau9, Figure17).

8-Répartition de l'échantillon selon le nombre de follicules et les résultats :

Il ressort que les femmes ayant 3 follicules montrent un pourcentage de réussite de 22,5%. Celles ayant 2 follicules ont un taux de réussite de 9,4%. Cependant il est nul chez les femmes ayant 1 seul follicule. Ce sont donc les femmes ayant 3 follicules qui sont les bonnes répondeuses. (Tableau10, Figure18).

9-Répartition de l'échantillon selon le nombre de follicules, les tranches d'âge et les résultats :

Les femmes de toutes les tranches d'âge ayant un seul follicule sont des mauvaises répondeuses.

Pour les femmes avec deux follicules, le pourcentage de réussite dans la tranche d'âge inférieure à 30 ans est de 70%, il chute à 11,1% pour celle entre 36 et 40 ans puis à 7,7% pour celle allant de 30 à 35 ans et à 5,6% pour les 40 ans. La tranche d'âge inférieure à 30 ans est la meilleure répondeuse. Pour les femmes qui ont 3 follicules ; pour la tranche d'âge inférieure à 30 ans le pourcentage de réussite est de 30%. Il est plus faible pour les 30 à 35 ans soit 26,7%. Quant à la tranche d'âge allant de 36 à 40 ans il est de 22,7% et pour la tranche d'âge supérieure à 40 ans il est de 20,7%. Les bonnes répondeuses sont donc celles dont la tranche d'âge est inférieure à 30 ans. (Tableau 11, Figure 19)

10-Répartition de l'échantillon selon le nombre d'ovocytes recueillis :

Dans notre échantillon, les femmes qui ont 2 ovocytes recueillis représentent 37,6%. Celles ayant 1 et 3 ovocytes recueillis représentent 22,4% quant à celles ayant 4 ovocytes recueillis, elles ne représentent que 17,6%. Ainsi donc, les femmes ayant 2 ovocytes recueillis sont les meilleures répondantes. (Tableau12, Figure20).

11-Répartition de l'échantillon selon le nombre d'ovocytes recueillis et les résultats de la tentative :

Le pourcentage de réussite chez les femmes ayant 3 ovocytes recueillis atteint 31,6%, %, il est de 26,7%, chez celles ayant 4 ovocytes recueillis, 15,8% chez celles ayant 1 ovocyte recueilli, il est assez faible chez celles ayant 2 ovocytes recueillis soit 6,2%. Ce sont donc les femmes ayant 3 ovocytes qui montrent un pourcentage de réussite élevé. (Tableau13, Figure21).

12-Répartition de l'échantillon selon le nombre d'ovocytes recueillis, les tranches d'âge et les résultats de la tentative :

L'analyse des résultats obtenus montrent que le meilleur taux de réussite pour les femmes ayant 1 ovocyte recueilli est retrouvé dans la tranche d'âge allant de 36 à 40 ans 21,4%, pour celles dont l'âge est supérieure à 40 ans il est de 18,8%, Par contre il est nul dans les tranches d'âge inférieure à 30 ans et 30 à 35 ans. Il ressort donc que pour les femmes ayant 1 ovocyte recueilli la réponse est maximale chez les femmes âgées de 36 à 40 ans. Pour les femmes ayant 2 ovocytes recueillis, elle est maximale chez la

tranche d'âge 36 à 40 ans avec un taux de réussite de 16,7%. Les tranches d'âge inférieures à 30 ans, 30 à 35 ans et supérieure à 40 ans sont de mauvaises répondeuses. Par contre pour les femmes qui ont 3 ovocytes recueillis, c'est la tranche d'âge 30 à 35 ans qui montrent un pourcentage de réussite important soit 41,7%, il est de 37,5% et de 25% pour les femmes dont l'âge est supérieure à 40 ans. Il est nul pour la tranche d'âge 36 à 40 ans et celle inférieure à 30. Donc, les femmes âgées de 30 à 35 ans sont les meilleures répondeuses.

Pour les femmes qui ont 4 ovocytes recueillis, la tranche d'âge inférieure à 30 ans présente un pourcentage de réussite de 66,7%, celles dont l'âge est supérieur à 40 ans 33,3%, la tranche d'âge 30 à 35 ans 30,8%, le pourcentage de réussite chez les 36 à 40 ans est faible soit 9,1%. Parmi les femmes ayant 4 ovocytes La tranche d'âge inférieure à 30 ans est la meilleure répondante. (Tableau 14, Figure 22)

13-Répartition de l'échantillon selon le nombre d'ovocytes injectés :

Selon notre étude on constate que les femmes qui ont 2 ovocytes injectés représentent 37,6% de notre échantillon, les femmes qui ont 1 ovocyte injecté représentent 31,2%, les femmes qui ont 3 ovocytes injectés représentent 21,2% et les femmes qui ont 4 ovocytes injectés représentent 10%. Les femmes ayant 2 ovocytes injectés sont les plus nombreuses. (Tableau 15, Figure 23).

14-Répartition de l'échantillon selon le nombre d'ovocytes injectés et les résultats :

On constate que les femmes qui ont 3 ovocytes injectés présentent un pourcentage de réussite de 30,5%, il est de 29,4% chez les femmes qui ont 4 ovocytes recueillis et de 12,5% chez les femmes qui ont 2 ovocytes injectés et de 11,3% chez celles ayant 1 ovocyte injecté. Il ressort que le pourcentage le plus élevé de réussite est observé chez les femmes ayant 3 ovocytes injectés. (Tableau 16, Figure 24).

15- Répartition de l'échantillon selon le nombre d'ovocytes injectés, les tranches d'âge et les résultats :

On observe que pour les femmes qui ont 1 ovocyte injecté, la tranche d'âge 36 à 40 ans montrent un pourcentage de réussite de 17,6%, la tranche d'âge supérieure à 40 ans 13,4% celle inférieure à 30 ans et 30 à 35 ans un pourcentage nul. La tranche d'âge 36 à 40 ans ayant 1 ovocyte injecté est donc la tranche qui présente le meilleur taux de réussite.

Pour les femmes qui ont 2 ovocytes injectés, la tranche d'âge 36 à 40 ans représente un pourcentage de réussite de 26,9%, celle allant de 30 à 35 ans 7,7% cependant celle inférieure à 30 ans et supérieure à 40 montrent un pourcentage nul. Donc la tranche d'âge 36 à 40 ans est prédominante.

Pour les femmes ayant 3 ovocytes injectés, on note 60% de réussite dans la tranche d'âge supérieure à 40 ans, 45,5% chez celles allant de 30 à 35, 33,3% chez les moins de 30 ans et 28,6% chez celles âgées de 40 ans. Donc la tranche d'âge supérieure à 40 ans est dominante.

Pour les femmes ayant 4 ovocytes injectés, la tranche d'âge inférieur à 30 ans représente un pourcentage de réussite de 50%, la tranche d'âge 30 à 35 ans 42,9%, celle d'âge supérieur à 40 ans 33,3% et celles âgées de 36 à 40 ans montre un pourcentage nul. Parmi les femmes ayant 2 ovocytes ce sont celles d'âge inférieur à 30 ans qui sont prédominantes. . (Tableau 17, Figure25).

16- Répartition de l'échantillon selon le nombre d'embryons :

Les résultats obtenus montrent que les femmes qui ont 1 embryon représentent 44,7% de notre échantillon, 36,5% ont 2 embryons, 15,9% ont 3 et 2,9% ont 4. Ce sont donc les femmes ayant 1 embryon qui sont les plus nombreuses. (Tableau18, Figure26).

17- Répartition de l'échantillon selon le nombre d'embryons et le résultat des tentatives :

On constate que les femmes qui ont 4 embryons représentent un pourcentage de réussite de 40%, il est de 29,6% pour celles ayant 3 embryons, 17,7% pour celles ayant 2 et 11,8%. Pour celles qui n'ont qu'un seul Il ressort que le pourcentage le plus élevé de réussite concerne les femmes qui ont 4 embryons. (Tableau 19, Figure 27).

18-Répartition de l'échantillon selon le nombre d'embryons, les tranches d'âge et le résultat des tentatives :

Les femmes ayant 1embryon, âgées de 36 à 40 ans le pourcentage de réussite est de 18,5%, il n'est que de 11,5% chez celles dont l'âge est supérieur à 40 ans et 5,3% pour la tranche d'âge 30 à 35 ans. Il est nul pour celle inférieure à 30 ans. Parmi les femmes ayant 1 embryon ce sont celles âgées de 36 à 40 ans qui sont les meilleures répondeuses.

Pour les femmes ayant 2 embryons, la tranche d'âge 36 à 40 ans représente un pourcentage de réussite de 24,1%, celles d'âge inférieure à 30 ans 20% pour les 30 à 35 ans 11,1%, il est de 10,5% pour celles âgées de plus de 40 ans. Pour les femmes ayant 2 embryons ce sont celles âgées de 36 à 40 ans qui sont les meilleures répondeuses.

En ce qui concerne les femmes qui ont 3embryons, le taux de réussite est de 50% pour la tranche d'âge inférieur à 30 ans, il est de 41,7%, pour celles âgées de 30 à 35 ans et de 40% chez celles âgées de plus de 40 ans et nul pour les 36 à 40 ans. Ainsi donc pour les femmes ayant 3 embryons ce sont celles dont l'âge est inférieur à 30 ans qui sont les meilleures répondeuses.

Pour les femmes qui ont 4 embryons, la tranche d'âge 30 à 35 ans montre un pourcentage de réussite de 66,7%, il est nul pour les tranches d'âge inférieur à 30 ans, 36 à 40 ans et supérieure à 40 ans. Pour les femmes ayant 4 embryons ce sont les femmes âgées de 30 à 35 ans qui sont les meilleures répondeuses. (Tableau20, Figure 28).

19- Répartition de l'échantillon selon le nombre d'embryons transférés :

Dans notre échantillon, les femmes ayant 1 embryon transféré représentent 51,8%, 34,1% ont 2, 12,4% ont 3 embryons et 0,6% ont 4 embryons transférés. Ce sont les femmes qui ont 1 embryon transféré qui sont les plus nombreuses. (Tableau21, Figure29).

20- Répartition de l'échantillon selon le nombre d'embryons transférés et résultats :

On constate que le pourcentage de réussite est de 100% chez les femmes qui ont 4 embryons transférés, il est de 28,6% chez celles ayant 3 embryons, de 24,1% chez celles ayant 2 et de 10 % pour celles ayant 1 embryon transféré. Les femmes ayant 4 embryons transférés sont les meilleures répondeuses. (Tableau 22, Figure 30).

21-: Répartition de l'échantillon selon le nombre d'embryons transférés, les tranches d'âge et résultats :

Chez les femmes ayant 1embryon transféré, on note un pourcentage de réussite de 15,2% dans la tranche d'âge 36 à 40 ans, 9,7%, dans celle supérieure à 40 ans, 4,5% pour les30 à 35 ans, il est cependant nul dans la tranche d'âge inférieur à 30 ans. On déduit que pour les femmes ayant 1 embryon transféré, la tranche d'âge 30 à 35 ans est la meilleure répondeuse.

Pour les femmes qui ont 2 embryons transférés, la tranche d'âge 36 à 40 ans représente un pourcentage de réussite de 28%, la tranche d'âge 30 à 35 ans 27,3%, la tranche d'âge supérieure à 40 ans 18,8% et celle d'âge inférieur à 30 ans 16,7%. Parmi les femmes ayant 2 embryons transférés ce sont celles âgées de 36 à 40 ans qui sont les meilleures répondeuses.

Pour les femmes qui ont 3embryons transférés, la tranche d'âge inférieure à 30 ans représente un pourcentage de réussite de 50%, celle de 30 à 35 ans 44,4%, celle supérieure à 40 ans 33,3%, la tranche d'âge 36 à 40 ans montre un pourcentage nul. Ce sont les femmes d'âge inférieur à 30 ans ayant 3 embryons transférés qui sont les meilleures répondeuses.

Parmi les femmes qui ont 4 embryons transférés, on note un pourcentage de réussite de 100% chez les femmes âgées de 30 à 35 ans, les tranches d'âge inférieur à 30 ans, 36 à 40 ans et supérieure à 40 ans représentent un pourcentage nul. Donc la tranche d'âge 30 à 35 ans ayant 4 embryons transférés est la meilleure répondante. (Tableau 23, Figure31).

22- Répartition de l'échantillon selon le nombre de tentatives :

Dans notre échantillon, les femmes qui ont fait 1 tentative représentent 67,6%, celles ayant fait 2 tentatives 24,7%, 3 tentatives 6,5%, celles ayant fait 4 et 8 représentent 0,6%. Les femmes ayant fait 1 tentative sont les mieux représentées. (Tableau24, Figure32).

23-Répartition de l'échantillon selon le nombre de tentative et les résultats :

On constate que les femmes qui ont fait 1 tentative représentent un pourcentage de réussite de 70%, 2 23,3%, 3 tentatives 6,7%, aucune femme n'a fait 4 et 8 tentatives. %. Ce sont les femmes qui ont fait 1 tentative qui montrent un taux de réussite important. (Tableau 25, Figure 33).

24-Répartition de l'échantillon selon le nombre de tentative, les tranches d'âge et les résultats

Pour les femmes qui ont fait 1 tentative, la tranche d'âge 30 à 35 ans représente un pourcentage de réussite de 24,1%, celle de 36 à 40 ans 17,1%, celle supérieure à 40 ans 15,6% et la tranche d'âge inférieur à 30 ans 15%. Parmi les femmes ayant fait 1 tentative ce sont les femmes âgées de 30 à 35 ans qui sont les meilleures répondeuses.

Pour les femmes ayant fait 2 tentatives, les tranches d'âge inférieures à 30 ans et 30 à 35 ans représentent un pourcentage de réussite de 20%, celle supérieure à 40 ans 7,7%, les 36 à 40 ans 1,5%. Parmi les femmes ayant fait 2 tentatives ce sont celles d'âge inférieur à 30 ans et 30 à 35 ans qui sont les meilleures répondeuses.

Pour les femmes qui ont fait 3 tentatives, les tranches d'âge 36 à 40 ans et supérieure à 40 ans représentent un pourcentage de réussite de 25% et les tranches d'âge inférieur à 30 ans et 30 à 35 ans sont de mauvaises répondeuses. Les femmes âgées de 36 à 40 ans et supérieure à 40 ans ayant fait 3 tentatives sont de bonnes répondeuses.

Pour les femmes ayant fait 4 tentatives, on n'a pas retrouvé de réussite pour toutes les tranches d'âge. Il en est de même pour les femmes ayant fait 8 tentatives. (Tableau 26, Figure 34).

25- Répartition de l'échantillon selon le bilan hormonal (E2), les tranches d'âge et les résultats des tentatives :

Pour une E2 inférieure à 573, la tranche d'âge inférieur à 30 ans représente un pourcentage de réussite de 20%, celle supérieure à 40 ans 15,8%, 36 à 40 ans 13,6% et la tranche d'âge 30 à 35 ans 12,5%. La tranche d'âge inférieur à 30 ans est la meilleure répondeuse.

Pour une E2 supérieure à 573, la tranche d'âge 30 à 35 ans atteint un taux de réussite de 22,7%, celle allant de 36 à 40 ans 20%, l'inférieur à 30 ans 16,7% par contre la supérieure à 40 ans ne représente que 13,8%. Avec un E2 supérieur à 573 ce sont les femmes âgées de 30 à 35 ans qui sont les meilleures répondeuses. (Tableau 27, Figure 35).



Discussion

3.3. Discussion :

A travers cette étude, nous avons voulu évaluer les différentes alternatives face à une réponse ovarienne insuffisante lors d'une stimulation en vue de réaliser une FIV. En effet, la décision de maintenir ou d'annuler une ponction ovocytaire chez une « mauvaise répondeuse » reste difficile à prendre, d'autant plus que la littérature actuelle est divergente. Le seuil de 3 follicules matures $\geq 16\text{mm}$ a été retenu. Au dessous de cette limite, la poursuite de la FIV devient discutable. Les taux de naissances vivantes quand seulement un ou deux ovocytes sont recueillis sont en effet faibles, même chez la femme jeune [18].

La présente étude nous a permis de cerner les facteurs pronostics de la réussite de la FIV chez les mauvaises répondeuses au niveau de la clinique IBN ROCHD. L'objectif principal de cette étude étant de caractériser les facteurs responsables de la réussite de cette technique chez les femmes ayant une faible réponse ovarienne.

➤ **Caractéristiques des femmes ayant une faible réponse ovarienne:**

Durant notre enquête, de 170 dossiers de femmes ayant subi une fécondation in vitro à la clinique d'IBN ROCHD du mois de Janvier 2014 à Juin 2015 les femmes incluses dans cette étude sont âgées de 27 à 46 ans soit un âge moyen de $37,65 \text{ ans} \pm 4,33$.

Le nombre des follicules est de 1 à 3 follicules. Le nombre d'ovocytes entre 1 et 4 Ovocytes.

Le nombre d'embryon entre 1 et 4. Quant au nombre des tentatives il va de 1 à 8. Le résultat de la tentative pourrait être positif ou négatif.

Les données que nous rapportons porte sur un faible échantillon peuvent ne pas refléter la situation dans la population générale, Il faut souligner que la clinique IBN ROCHD prend en charge beaucoup des femmes souffrant de problème d'insuffisance ovarienne et qu'elle fait partie des premiers centres de prise en charge et de traitement pour ce genre de technique. Il est à signaler que ces résultats sont d'une grande importance puisqu'ils nous permettent d'avoir une idée suffisamment précise sur les facteurs pronostics favorisant la réussite de cette technique chez les femmes mauvaises répondeuses à la stimulation ovarienne.

Par ailleurs, la présente étude a montré que 46,5% qui se présentent pour la réalisation de cette technique appartiennent à la catégorie d'âge de 36 à 40 ans et ce parce que la fertilité et le recrutement folliculaire de la femme baisse avec l'âge. L'étude d'ESHRE montre que toutes les femmes de jeune âge inférieur à 36 ans sont capables de produire plus de follicules et d'ovocytes elles sont aussi protégées contre la réponse ovarienne insuffisante (EL-TOUKHI et al 2002)[19].

Discussion

✓ **Le bilan hormonal :**

Le bilan hormonal porte sur la FSH considérée normale quand elle est inférieure à 12, les femmes appartenant à la tranche d'âge 36 à 40 ans représentent 20% de réussite sur le résultat de la tentative, alors que pour la tranche d'âge 30 à 35 ans pourcentage de la réussite est de 25%. Ce qui montre bien que l'âge est le facteur déterminant de la qualité folliculaire. Donc la FSH est considérée comme un précurseur du diagnostic des mauvaises répondeuses attendues ou inattendues afin de choisir le Protocole de traitement qui lui convient pour avoir une meilleure réponse ovarienne. TONER et All 1991 ont montré que l'âge et la FSH peuvent prédire le taux de réussite de la FIV chez les mauvaises répondeuses ce qui rejoint notre étude. [20]

✓ **Le Protocole du traitement**

La tranche d'âge inférieure à 30 ans n'a pas été prise en considération vu la faiblesse de son effectif.

Pour les femmes appartenant aux deux catégories d'âge à savoir 30 à 35 ans et 36 à 40 ans, le Protocole court antagoniste est le plus préconisé le rendement de réussite étant le plus important.

Par contre pour les femmes appartenant à la catégorie d'âge supérieure à 40 ans le Protocole court agoniste est le plus adapté pour avoir un résultat positif.

De nombreux protocoles de stimulation ont été envisagés dans le but d'améliorer la réponse ovarienne, certains proposent des prétraitements par DHEA [21], par testostérone [22] ou des cycles spontanés chez des femmes de moins de 36 ans [23]. Mais 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.

✓ **Le nombre de follicule**

La tranche d'âge inférieure à 30 n'est pas prise en considération. Le résultat positif est meilleur pour les femmes âgées de 30 à 35 ans ayant un nombre de follicules supérieur ou égal à 3.

Plus l'âge augmente plus la chance de réussite diminue malgré un nombre de follicule supérieure ou égal à 3.

Le résultat est nul (pas de grossesse) pour les femmes qui ont un seul follicule même elles sont jeune

Discussion

A travers une autre analyse rétrospective de design similaire à la notre, Norian et al ont obtenu des taux de naissances vivantes significativement supérieurs après ponction FIV quand 3 ou 4 follicules ≥ 14 mm étaient présents. En revanche aucune naissance n'avait été obtenue en cas de recrutement mono folliculaire et les résultats n'étaient pas significatifs en présence de 2 follicules matures [24].

Plus l'âge augmente plus la chance de réussite diminue malgré un nombre de follicule supérieure ou égal 3.

✓ Le nombre d'ovocytes recueillis

La tranche d'âge inférieure à 30 ans n'est toujours pas prise en considération. Le résultat de la tentative est positif pour toutes les autres catégories d'âge à condition que le nombre d'ovocytes recueillis soit supérieur ou égal à 3.

✓ Le nombre d'embryons

La tranche d'âge inférieure à 30 ans n'est toujours pas prise en considération. Par ailleurs, la présente étude a montré que pour la tranche d'âge allant de 30 à 35 ans la réussite de la FIV touche préférentiellement les femmes ayant 3 embryons transférés, ce qui explique la faible chance de réussite de la FIV chez les autres femmes considérées comme mauvaises répondeuses. Par contre pour la tranche d'âge 36 à 40 ans notre étude montre que les femmes qui ont eu 2 embryons transférés ont plus de chance de réussite avec 28%, ce qui explique que 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 obtenues de mauvaise qualité.

Par contre pour la tranche d'âge 36 à 40 ans notre étude montre que les femmes qui ont eu 2 embryons transférés ont plus de chance de réussite avec 28%, 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 en 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 obtenues de mauvaise qualité.

✓ Le nombre des tentatives

Les résultats obtenus montrent que le nombre de tentative n'a pas d'influence sur l'obtention des résultats positifs ce qui est expliqué par les 8 tentatives réalisées par une patiente malgré qu'elle soit jeune.

Discussion

Ainsi, la littérature actuelle met l'accent sur les très faibles chances d'accouchement chez les patientes répondant aux critères de Bologne et ce même malgré une stimulation « intensive » [3].

Il ressort qu'en cas de recrutement mono folliculaire, les études disponibles ne montrent pas de bénéfice en faveur d'une technique particulière. Ceci tend à promouvoir l'insémination, quand elle est réalisable, en raison du coût et du risque iatrogène moindre. La discussion pourrait même s'élargir en proposant de systématiquement réaliser une insémination en cas de ponction blanche (pas d'ovocyte recueilli à la ponction folliculaire) ou quand l'annulation de la tentative est d'emblée envisagée, même si les paramètres spermatiques et tubaires sont défavorables. Ceci permettrait d'amoindrir la déception du couple et laisserait peut-être plus de chances à la survenue d'une grossesse résiduelle.

Une limite importante de notre travail est son caractère rétrospectif et la non randomisation de notre intervention. Par ailleurs, les couples présentant une obstruction tubaire bilatérale, ainsi que des paramètres spermatiques rendant l'IIU illusoire ont été inclus dans le groupe maintenu en FIV, ce qui a pu influencer la comparabilité des groupes et nos résultats.

Discussion

. Corrélations :

L'âge de la femme est pris pour référence car, dans certaines conditions bien définies, cette variable pourrait représenter un facteur déterminant pour permettre la réussite de la tentative il est pris comme variable principale (Tableau 28), alors que les variables explicatives sont le nombre de follicules, le nombre d'ovocytes, le nombre d'embryons, le nombre des tentatives, et le bilan hormonal concernant la FSH (Tableau 29) l'Œstradiol, et le résultat de la tentative. Afin d'établir globalement s'il existait une relation entre l'âge et les différents paramètres.

Nous avons trouvé des associations significatives négatives entre les tranches d'âge des femmes et le résultat de la tentative avec ($p=0,05$) et ($n=-0,51$), entre les tranches d'âge des femmes et les ovocytes recueillis ($p=0,01$) ($n= -0,263$), Age et nombre d'ovocytes injectés ($p=0,004$)

($n= -0,220$), Age et embryons ($p=0,01$) ($n= -0,190$), et Age et embryons transférés ($p=0,01$)

($n= -0,177$), parce que nous avons trouvé que plus l'âge augmente plus ces paramètres diminuent.

Nous avons trouvé des associations positives entre :

➤ Relation nombre de follicule et le résultat de la tentative :

Le résultat de la tentative est relié de façon significative avec le nombre de follicules avec un ($p=0,01$) et un ($n=0,180$). (Tableau 31)

➤ Relation nombre des ovocytes recueillis et le résultat de la tentative :

On constate qu'il ya une corrélation significative entre ovocytes recueillis et les résultats de la tentative avec un ($p= 0,02$) et un ($n=0,174$).

➤ Relation nombre des ovocytes injectés et le résultat de la tentative :

On constate qu'il ya une corrélation significative entre ovocytes injectés et les résultats de la tentative avec un ($p=0,01$) et un ($n=0 ,194$).

➤ Relation nombre des embryons et le résultat de la tentative de la tentative :

On constate qu'il ya une corrélation significative entre le nombre des embryons et les résultats de la tentative avec un ($p=0,01$) et un ($n=0,186$)

➤ Relation nombre des embryons et le résultat de la tentative de la tentative :

Discussion

On constate qu'il y a une corrélation significative entre le nombre d'embryons transférés et le résultat de la tentative avec un ($p=0,002$) et un ($n=0,231$)

➤ **Relation entre l'âge le protocole et les résultats de la tentative :**

On constate qu'il n'y a pas de signification ni de corrélations (tableau 13) entre l'âge de la femme et le protocole de traitement avec un ($p=0,843$), le résultat de la tentative ($p=0,508$). (Tableau 30)

➤ **Relation entre l'âge le bilan hormonal FSH et les résultats de la tentative :**

On constate qu'il n'y a pas de signification ni de corrélations (tableau 12) entre l'âge de la femme et le Bilan hormonal FSH avec un ($p=0,803$), et entre bilan hormonal FSH et le résultat de la tentative ($p=0,952$).

Relation entre l'âge le bilan hormonal FSH et les résultats de la tentative :

On constate qu'il n'y a pas de signification ni de corrélations (tableau 20) entre l'âge de la femme et le nombre de tentatives avec un ($p=0,468$), ni entre le nombre des tentatives et le résultat de la tentative avec un ($p=0,612$). (Tableau 29).



Conclusion

Conclusion

La réponse ovarienne insuffisante représente une importante problématique en aide médicale à la procréation.

Au terme de notre modeste travail, nous concluons que la plupart des femmes ayant une insuffisance ovarienne et une mauvaise réponse à la stimulation ovarienne ainsi que leurs maris ne sont pas conscients de l'énorme problème qu'ils rencontrent dans la procréation ils n'optent pas dans les délais pour procéder à une assistance médicale (FIV) , déjà prouvés par des études nationales et étrangères.

Dans notre étude les résultats montrent que de nouvelles associations significatives entre certains facteurs et l'obtention de grossesse, mais ce n'est qu'une étude préliminaire qui pourra servir dans l'avenir pour développer et prouvée que certains facteurs peuvent être en relation avec la réussite de la technique (FIV).

Nous avons constaté que l'âge de la femme est le facteur principal de la réussite de cette technique, selon notre étude l'âge moyen de la réussite est $36,93 \pm 3,76$.

Le nombre de follicules qui augmente la chance de la réussite de la FIV chez les mauvaises répondeuses soit ≥ 3 Follicules.

Le nombre d'ovocytes (matures, recueillis et injectés) qui augmente la chance de la réussite de la FIV chez les mauvaises pondeuses soit ≥ 4 Ovocytes

Le nombre d'embryons transférés qui augmente la chance de la réussite de la FIV chez les mauvaises pondeuses soit ≥ 3 Embryons.

Le nombre des tentatives n'augmente pas la chance de réussite de cette technique.

Selon des données récentes, la procréation médicalement assisté pourrait devenir une préoccupation de santé majeure dans le monde au cours des prochaines années si on tient compte de la vitesse avec laquelle la stérilité aussi bien féminine que masculine gagne du terrain dans notre pays et à travers le monde ceci pourrait s'expliquer par différentes raison cependant, le paramètre stress demeure le plus pointé du doigt.



***Références
bibliographiques***

Références bibliographiques

1. CNGOF, *Recommandations pour la pratique clinique. La prise en charge du couple infertile*. J Gynecol Obstet Biol Reprod, 2010. 39 p. S1-S342.
2. Merviel, P., et al., [*What is mild stimulation?*]. Gynecol Obstet Fertil, 2012. 40(9): p. 467-71.
3. Polyzos, N.P., et al., *Live birth rates following natural cycle IVF in women with poor ovarian response according to the Bologna criteria*. Hum Reprod, 2012. 27(12): p. 3481-6.
4. Garcia, J.E., et al., *Human menopausal gonadotropin/human chorionic gonadotropin follicular maturation for oocyte aspiration: phase I, 1981*. Fertil Steril, 1983. 39(2): p. 167-73.
5. Berin, I., D.E. Stein, and M.D. Keltz, *A comparison of gonadotropin-releasing hormone (GnRH) antagonist and GnRH agonist flare protocols for poor responders undergoing in vitro fertilization*. Fertil Steril, 2010. 93(2): p. 360-3.
6. Ferraretti, A.P., et al., *ESHRE consensus on the definition of 'poor response' to ovarian stimulation for in vitro fertilization: the Bologna criteria*. Hum Reprod, 2011. 26(7): p. 1616-24.
7. Gougeon, A., [*Present and future strategies for women at risk, or suffering from premature ovarian failure (POF)*]. Gynecol Obstet Fertil, 2012. 40(11): p. 679-83.
8. Broekmans, F.J., et al., *A systematic review of tests predicting ovarian reserve and IVF outcome*. Hum Reprod Update, 2006. 12(6): p. 685-718. 51
9. Christin-Maitre, S. and R. Braham, [*General mechanisms of premature ovarian failure and clinical check-up*]. Gynecol Obstet Fertil, 2008. 36(9): p. 857-61.
10. Christin-Maitre, S., et al., [*Premature ovarian failure*]. Ann Endocrinol (Paris), 2006. 67(6): p. 557-66.
11. Munster, K., L. Schmidt, and P. Helm, *Length and variation in the menstrual cycle--a cross-sectional study from a Danish county*. Br J Obstet Gynaecol,

Références bibliographiques

1992. 99(5): p. 422-9.

12. Sherman, B.M., J.H. West, and S.G. Korenman, *The menopausal transition: analysis of LH, FSH, estradiol, and progesterone concentrations during menstrual cycles of older women*. J Clin Endocrinol Metab, 1976. 42(4): p. 629-36.

13. Hansen, K.R., et al., *Correlation of ovarian reserve tests with histologically determined primordial follicle number*. Fertil Steril, 2011. 95(1): p. 170-5.

14. Tsepelidis, S., et al., *Stable serum levels of anti-Mullerian hormone during the menstrual cycle: a prospective*

15. Broekmans, F.J., et al., *The antral follicle count: practical recommendations for better standardization*. Fertil Steril, 2010. 94(3): p. 1044-51.

16. Broer, S.L., et al., *The role of antimullerian hormone in prediction of outcome after IVF: comparison with the antral follicle count*. Fertil Steril, 2009. 91(3): p. 705-14.

17. Mutlu, M.F., et al., *Antral follicle count determines poor ovarian response better than anti-Mullerian hormone but age is the only predictor for live birth in in vitro fertilization cycles*. J Assist Reprod Genet, 2013. 30(5): p. 657-65.

18. EL-TOUKHI, T, KHELAF, H, HART R, TAYLOR A, BRAUDE P. young age does not protect against the adverse effects of reduces ovarian reserve – an eight year study. Hum Reprod 2002;17:1519-1524

19. TONER ET ALL

20. Sunkara, S.K., et al., *Should androgen supplementation be used for poor ovarian response in IVF?* Hum Reprod, 2012. 27(3): p. 637-40.

21. Gonzalez-Comadran, M., et al., *Effects of transdermal testosterone in poor responders undergoing IVF: systematic review and meta-analysis*. Reprod Biomed Online, 2012. 25(5): p. 450-9.

Références bibliographiques

22. Kadoch, I.J., S.J. Phillips, and F. Bissonnette, *Modified natural-cycle in vitro fertilization should be considered as the first approach in young poor responders*. Fertil Steril, 2011. 96(5): p. 1066-8.
23. Norian, J.M., et al., *Conversion from assisted reproductive technology to intrauterine insemination in low responders: is it advantageous?* Fertil Steril, 2010. 94(6): p. 2073-7.

ETUDE SUR : FACTEURS PRONOSTICS DE LA RÉUSSITE DE LA
FÉCONDATION IN VITRO CHEZ LES MAUVAISES RÉPONDEUSES

*Mémoire de fin de cycle pour l'obtention du diplôme de Master en Biologie
Cellulaire et Physiologie Physiopathologie.*

Résumé :

Contexte : La procréation médicalement assistée (PMA), également appelée assistance médicale à la procréation (AMP), est un ensemble de pratiques cliniques et biologiques où la médecine intervient plus ou moins directement dans la procréation elle occupe une place de plus en plus importante dans le domaine de la gynécologie obstétrique aussi bien dans les pays développés que dans les pays en voie de développement.

Les mauvaises réponses à la stimulation ovarienne restent un événement très difficile à prévoir. Il est également difficile à expliquer et source d'échecs répétés d'assistance médicale à la procréation. Dans tous les cas, il existe très vraisemblablement une corrélation étroite avec une insuffisance ovarienne débutante ou avérée. La constatation d'une mauvaise réponse à la stimulation ovarienne constitue une urgence thérapeutique en matière de PMA.

Objectifs : Le présent travail consiste en une étude rétrospective des facteurs pronostics favorisant la réussite de la technique de la FIV chez les mauvaises répondeuses au niveau de la clinique IBN ROCHD de Constantine.

L'Objectif de l'étude :

- déterminer les facteurs favorisant la réussite de la FIV chez les mauvaises répondeuses.

Population de l'étude : Cette étude a été basée sur un échantillon de 170 cas de mauvaises répondeuses avec transfert âgés de 27 à 46 ans et recensés dans le service de PMA de la clinique de IBN ROCHD de Constantine sur une période de 18 mois, allant du mois de Janvier 2014 au mois de Juin 2015.

Résultats : Parmi les cas étudiés des mauvaises répondeuses, 20,9% ont eu plus de positif appartiennent à la catégorie d'âge 30 à 35 ans au niveau de l'échantillon, les facteurs donnant plus de chance de réussite sont le nombre de follicules recueillis ≥ 3 , le nombre d'ovocytes (matures, recueillis et injectés) ≥ 4 , Le nombre d'embryons ≥ 3 embryon, alors que le nombre des tentatives est le Protocol du traitement n'ont pas d'influence sur le résultat.

Conclusion : En conclusion, nous sommes convaincus que les résultats obtenus dans notre étude, nous éclaire sur les facteurs favorisant et défavorisant la réussite de la FIV chez cette catégorie de femme d'une grande partie de la population algérienne. Ces résultats ont été comparés à des études effectuées dans d'autres pays.

Mots clefs : Mauvaises répondeuses, Procréation médicalement assistée, insuffisance ovarienne, Stimulation ovarienne, follicules, ovocytes, embryons.

Service de PMA clinique IBN ROCHD

Jury d'évaluation :

Président du jury : DOCTEUR ZOGHMAR ABDELALI- Docteur en Médecine clinique IBN ROCHD

Rapporteur : Professeur ROUBAH LEILA -UFM Constantine.

Examineur : TEBBANI FETHI -Maitre Assistant a UFM Constantine

Date de soutenance : 01-06-2016