

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEURE ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



Université Frères Mentouri Constantine 1
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biochimie et Biologie Cellulaire et Moléculaire

Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master 2
Spécialité : physiologie cellulaire et physiopathologie.

THÈME :
LES FACTEURS PREDICTIFS DE LA MATURATION
OVOCYTAIRE

Présenté par : FOUATHIA Sahar Manel et NOURINE Besma Hibat Aallah

Soutenu le : 07 /10/2020

Jury d'évaluation :

Président : Pr. ROUABAH Leila	UFMC 1
Dirigé par : Pr. ROUABAH Abdelkader	UFMC 1
Co-dirigé par : Dr. ZOGHMAR Abdelali	Clinique Ibn Rochd Constantine
Examineur : Dr. REZGOUN Med Larbi	UFMC 1

Année universitaire : 2019/2020.

*C'est pour nous un réel plaisir de remercier le professeur, **Abdelkader Rouabah**, qui est aussi notre encadreur, pour nous avoir dirigés, conseiller et fait bénéficier de son expérience et de ses précieux conseils. Merci d'avoir partagé vos connaissances, de nous avoir accordé votre temps, d'avoir toujours été à l'écoute. Trouvez ici nos pensées les plus sincères de notre haute considération, profonde reconnaissance.*

*À notre maître le professeur **L. Rouabah** pour l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de présider notre jury de thèse. On vous remercie pour le temps que vous passez au service des étudiants, pour nous apporter une formation de qualité, pour vos précieux conseils, votre bienveillance, ainsi que votre disponibilité.*

Veillez trouver ici, professeur, l'expression de nos sincères remerciements pour votre implication et votre dévouement.

*On voudrait exprimer nos remerciements ainsi que notre profonde gratitude au Docteur **A. Zoghmar** d'avoir co-dirigé le travail et de nous avoir accordé sa confiance en nous permettant d'entreprendre nos recherches dans son service. Sa compétence et ses connaissances et sa grande maîtrise du domaine de la PMA nous ont été d'une grande utilité tout au long de ce travail.*

*On adresse nos vifs remerciements à notre professeur **L. Rezgoun** d'avoir accepté d'examiner notre manuscrit, en espérant que notre travail sera à la hauteur de ses attentes.*

La réalisation de ce mémoire a été possible grâce à l'aide de plusieurs personnes à qui nous voudrions exprimer notre profonde gratitude :

*À Madame **M. Kassahlaoui** avec qui ont aurais souhaité aller au bout de notre expérimentation, merci de nous avoir accordé un peu de votre temps.*

À Notre ami et trinôme *Milal Koussem eddine*, merci de nous avoir aidé et conseillé mais sur tout supporter toute cette période, la compagnie nous a été agréable. Sache que nous te sommes très reconnaissante.

À notre ami *K. Marwa*, merci pour les précieux conseils qui nous ont été d'une grande aide.

À Madame *A. Karbouche*, merci pour votre aide.

À toutes l'équipe de *PMA ibn Rochd*, merci pour votre accueil.

On désire encore exprimer notre très vive reconnaissance à nos professeurs :
Mr. M. Beloued, Mr. B. Djoudi, Mme. L. Ounis, Mme. K. Daoudi,
Mme. J. Dahmani, Mme. M. Abed, Mr. Saber, Mme. A. Daffi.

C'est pour nous un réel plaisir de remercier toutes les personnes qui nous ont, de près ou de loin, participé à la réalisation de ce travail.

Nowine et Fouathia

Ce travail est l'aboutissement d'un dur labeur et de beaucoup de sacrifices ; mes remerciements vont tout d'abord au Créateur de l'univers, dieu le tout puissant, le miséricordieux, qui nous a doté d'intelligence, et m'a donné la force, et maintenu en santé pour mener à bien cette année d'étude.

El hamdoulilah.

À toi ma cher et tendre maman, toi qui est le soleil de ma vie, la prunelle de mes yeux, ma joie de vivre, qui égaye chaque jours mes journées, tu participes à mon bonheur quotidien, sans toi je serai perdu, qui a tant pleuré, qui a tant prié pour nous, tu m'as accompagné par ta pensée et tes prières à travers tous mes périples, ton amour de tous les instants m'a forgé. Un brin curieuse, d'une naïveté dont je ne saurais jamais si elle est feinte ou réelle, tu continues d'assurer nos pas du regard, mais sans en avoir l'air, avec l'amour en guise de boussole, et ton expérience pour carte. Tu n'as jamais failli à me consoler quand j'étais triste tu m'as accompagné dans les moments les plus sombres, et je suis la personne la plus chanceuse du monde pour ça. J'espère que je ne l'ai pas pris pour acquis. Je voulais te dire merci d'avoir été et

d'être, aujourd'hui encore, le meilleur modèle dont pouvait rêver chaque fille, merci aussi d'avoir été, depuis mes premières minutes sur Terre jusqu'à aujourd'hui, ma plus grande fan. Sache que peu importe où tu sois, je ne cesserai jamais, un seul instant, une seule minute, honnêtement, et sincèrement, de t'aimer. Du plus profonds de mon cœur je te dédie ce modeste travail, qui est un témoignage de ma profonde gratitude, et mon amour éternel.

À mon **petit frère** que j'aime tant, dieu a fait que nous

soyons frères et sœurs, et dieu fait bien les choses, malgré nos chamailleries et nos disputes, je ne pourrai imaginer un monde sans ta présence, je me fais toujours un sang d'encre pour toi, tu m'énerve parfois, des fois au point de

m'exaspérer, mais sache que jamais je ne pourrai vivre sans toi, j'espère que tu trouveras en ce travail le témoignage de tout l'amour que j'ai envers toi.

Je te dédie ce travail à toi mon **père**, en guise de respect et de gratitude, toi qui m'a élevé et qui a toujours été là quand j'en avais le plus besoin, tu m'as toujours poussé à me dépasser, merci de veiller sur moi, comme tu le fais depuis toujours.

À mon grand-père maternel **papa Farid**, partie beaucoup trop tôt, tu n'as pas pu assister à ce jour à mes côtés, toi mon cher papa qui m'a tellement aimé, je suis certaine que la réussite dans mes études, t'aurai sans aucun doute rendu fier de moi, j'espère que du monde dans lequel tu te trouves, tu apprécies cet humble et petit geste, comme preuve de reconnaissance et d'amour de la part de ta première petite fille, qui t'as toujours porté dans son cœur et toujours prié pour le salut de ton âme.

À mon oncle **Imed**, que j'ai toujours considérée comme une figure paternelle, un troisième père, qui m'a toujours aimé et chéri, même si tu es loin, je te dédie ce travail en signe de gratitude et de respect.

À mes deux petits bébés, **Ryna** et **Nadine**, que j'aime de tout mon cœur, même si je ne suis pas maman je peux dire que je vous aime comme une mère aimerai ses enfants, a vous mes belles petites princesses, qui m'avez donné tant de joie, je vous dédie ce travail comme signe de tout l'amour que j'éprouve pour vous.

À toi **Nina**, la grande sœur que je n'ai jamais eu, la personne la plus gentille au monde, celle qui a toujours été à l'écoute de mes problèmes, qui a supporté mes caprices sans ronchonner, celle qui m'a toujours conseillé et calmé, dans les moments les plus

difficiles, tu as toujours été là quand ça n'allait pas, tu sais trouver les mots exacte pour me reconforter, je te dédie ce modeste travail qui exprime toute ma gratitude.

A ma meilleure amie Hiba, sache que même si nous ne partageons pas le même sang, pour moi tu es la sœur que je n'ai pas, je dois l'avouer sans toi la vie serait bien triste, on a partagé bien des choses, et on a traversé ce chemin ensemble, et maintenant que nous sommes arrivées au bout, je tiens à te dire Merci d'avoir été là tout au long du voyage.

A tata Laila, je te remercie pour ta gentillesse, et ta compassion envers moi, et pour tous les précieux conseils que tu m'as donnés.

Fouathia Sahar Manel

Tout d'abord je remercie Allah qui m'a guidé et aidé, qui m'a donné la force le courage et la volonté d'aller au bout de ce chemin et de ce travail que je dédie à ma personne après tous ces durs moments de doute et de fatigue que j'ai surmonté grâce à son aide.

Celle qui a été là depuis le début et m'a accompagné tout le long, je lui dédie ce travail :

En guise de reconnaissance, de l'être battue pour moi, de m'avoir donné de l'espoir et d'être toujours à mes côtés

En guise d'excuse, de toutes ces fois où tu as dû supporter mes sauts d'humeur, mes incompréhensions et mes peines.

En guise de remerciement, d'être tout simplement toi car si j'ai de la force et du courage c'est parce que j'ai eu le meilleur des exemples

En guise de preuve d'amour, à toi qui m'a aimé, ma gâté et fait en sorte que je ne manque de rien, Même si les mots n'expriment pas mon amour pour toi.

Je t'aime Maman .

À mon Papa qui m'a toujours encouragé dans mes études et poussé à aller le plus loin possible,

À ceux qui nous ont quitté mais qui resteront pour toujours dans nos cœurs, mes grands-parents maternels, qui m'ont élevé dans l'amour et la bien vaillance, je dédie ce travail à leurs mémoires tout en ayant aimé le dédier à leurs personnes, que dieux les accueille dans son vaste paradis.

À l'homme qui ma aimer comme sa fille, mon oncle Ahmed qui a pris soin de moi et qui s'est soucié de mes peines, depuis toute petite et aujourd'hui encore, merci d'avoir toujours été là malgré la distance.

À ma tante Hayet que j'aime particulièrement, avec qui je partage toutes les péripéties de ma vie et qui m'a toujours apporté son aide, ainsi qu'à

ses enfants sur tout ma petite sœur Soundous, merci pour tout.

À tous mes autres oncles et tantes : Mourad, Kamza, Ghania, Farida et Samia.

À mes chéris et grands garçons Diaa, Baraa et mon (petit) chat Anes, ainsi qu'à notre petit bébé Safa et son grand frère Anes.

À mes cousins et cousines, qui ont animé ma vie de moments inoubliables de joie, ainsi qu'à leurs enfants

qui ont agrandi la famille dans le bonheur

À ma cousine chérie Maroua et toutes sa petite famille

À mon binôme Manella depuis maintenant 18 ans notre amitié est maintenant majeur, depuis tout ce temps nous avons partagé les bons et mauvais moments, nous avons traversé ce chemin ensemble, aujourd'hui nous sommes arrivés au bout, merci d'avoir été là.

À ma tata préférée Poupina, merci pour ta gentillesse, ta bienveillance et ton aide, merci d'avoir pris soin de moi.

À mon ami Romaiassa merci de partager avec moi la joie de vie et ton optimisme.

À tous ceux qui ont eu une bonne pensée pour moi

Besma Kibat Allah

ملخص:

أحد أسباب انخفاض الخصوبة هو عدم نضج البويضات. في الحقن المجهري، يمكن حقن البويضات الناضجة فقط. الأسباب التي تجعل بعض المريضات لديهم نسبة أعلى من البويضات غير الناضجة من غيرهم لا تزال غير معروفة تهتم تقنية الإنجاب بالمساهمة الطبية خاصة بالعوامل التي يمكن أن تؤثر على نضج البويضات في عمليات التلقيح الاصطناعي والحقن المجهري.

يتم إجراء دراسة على مجموعة من 101 ملفا من المرضى اللذين يعانون من نقص الخصوبة، واللذين استفادوا من محاولة واحدة أو أكثر في عمليات التلقيح الاصطناعي والحقن المجهري تم دراسة الخصائص السريرية للمرضى وكذلك خصائص.

تم تدوين الاعدادات البيولوجية للبويضات و الاجنة وكذلك نتائج المحاولات على مدى الفترة الممتدة من مارس الى جوان 2020 تقيم الاعدادات المختلفة المتعلقة بالبويضة يشير الى عدم وجود رابط بين العمر ونضج هذه الاخيرة ومعدل نجاح التلقيح الاصطناعي، الحقن المجهري FIV-ICSI وكذلك غياب تأثير الاعدادات البيوكيميائية على نضوج البويضات.

في المقابل فقد أظهرت الدراسة ان اختيار البروتوكول المعمول به كان له تأثير على معدل النجاح FIV-ICSI لصالح ناهض، أشارت النتائج الى وجود علاقة كبيرة بين جرعة و مدة ديكابيتيل على وجه الخصوص $p=0,038$ الدراسة الإحصائية بين نضج البويضات و معدلات الخصوبة لإثبات وجود علاقة ارتباطية إيجابية بين درجة نضج البويضات و معدل نجاح عمليات التلقيح الاصطناعي و الحقن المجهري ، حيث كان لهذا الأخير تأثير كبير على النجاح $p=0,046$ الدراسة المعقدة التي تتمثل في مقارنة بين مجموعتين بدرجة نضج البويضات اكبر او يساوي 75% و اصغر من 75% كشفت ان البويضات التي يزيد نضجها عن 75% كانت لها افضل نتائج من حيث عدد الأجنة المتكونة ($p = 0,037$) و نجاح تقنيات المساعدة على الإنجاب.

المفردات الاستدلالية: البويضات. البويضات غير الناضجة. الخصوبة. العلاج. تقنيات المساعدة على الإنجاب.

ABSTRACT:

One of the causes of fertility decline is oocyte immaturity. In ICSI, only mature oocytes can be micro-injected. The reasons why some patients have a higher proportion of OI than others remain unknown. For this, PMA is particularly interested in factors that can influence oocyte maturity in IVF-ICSI. In order to try to remedy it.

A single-center retrospective study is carried out on a total of 101 files of patients in the course of infertility who have benefited from one or more attempts at IVF-ICSI. The clinical characteristics of the patients and those of the stimulation were analyzed. The biological parameters of oocytes and embryos have also been reported as well as the results of the attempts. Over a period of March to June 2020.

The evaluation of the various parameters related to the oocyte, seems to indicate the absence of a link between the age and the maturation of the latter and the success rate of IVF-ICSI ($p > 0.05$). As well as the lack of effect of biochemical parameters on the maturation of oocytes. In addition, it has shown that the choice of the protocol administered had an impact on the success rate of IVF-ICSI, in favor of the agonist. The results reported the presence of a significant relationship between the dose and duration of decapeptyl in particular. ($p = 0.038$)

The statistical study between oocyte maturation and fertility rates to demonstrate a positively correlated relationship between the degree of oocyte maturity and the success rate of IVF-ICSI, the latter having a significant impact on the success. ($p = 0.046$)

The in-depth study which consists of a comparison between two groups with a degree of oocyte maturity $< / > 75\%$ revealed that oocytes whose maturity is above 75%, had better results in terms of the number of embryos formed. ($p = 0.037$) and success of assisted reproduction techniques.

Keys word: Immaturation, Oocyte, Treatment, MAP.

RESUME :

L'immaturation ovocytaire figure parmi les causes de la baisse de fécondité. En injection intra-cytoplasmique du spermatozoïde (ICSI), seuls les ovocytes matures peuvent être micro-injectés. Les raisons pourquoi certaines patientes présentent une proportion plus élevée d'ovocytes immatures (OI) que d'autres, reste inconnue. Pour cela la procréation médicalement assistée (PMA) s'intéresse particulièrement aux facteurs pouvant influencer la maturité ovocytaire en fécondation in vitro ou injection intra-cytoplasmique du spermatozoïde (FIV-ICSI). Afin d'essayer d'y remédier.

Une étude rétrospective monocentrique est réalisée sur un total de 101 dossiers de patientes en parcours d'infertilité ayant bénéficié d'une ou plusieurs tentatives de FIV-ICSI. Les caractéristiques cliniques des patientes et celles de la stimulation ont été analysées. Les paramètres biologiques des ovocytes et des embryons ont également été rapportés ainsi que les issues des tentatives.

L'évaluation des différents paramètres liés à l'ovocyte, semble indiquer l'absence de lien entre l'âge, la maturation des ovocytes et le taux de réussite des FIV-ICSI ($p > 0.05$). Ainsi que l'absence d'effet des paramètres biochimiques sur la maturation des ovocytes. Par ailleurs l'étude a montré que le choix du protocole administré avait une incidence sur le taux de réussite de la FIV-ICSI, en faveur de l'agoniste. Les résultats ont rapporté la présence d'une relation significative entre la dose et la durée du traitement en particulier par le décapeptyl ($p = 0.038$).

L'étude statistique entre la maturation ovocytaire et les taux de fécondance à démontrer une relation positivement corrélée entre le degré de maturité des ovocytes et le taux de réussite de la FIV-ICSI, celle-ci ayant un impact significatif sur le taux de réussite. ($p = 0.046$)

Une étude comparative entre deux groupes de degré de maturité ovocytaire $< 75\%$ et $\geq 75\%$ révèle que le groupe dont la maturité ovocytaire $\geq 75\%$, présentent de meilleurs résultats en termes de nombre d'embryons développés ($p = 0.037$) et de réussite de procréation médicalement assistée (PMA).

Mots clés : Immaturation, Ovocyte, Fécondité, Traitement, PMA

SOMMAIRE :

INTRODUCTION	1
--------------------	---

Synthèse Bibliographique

I. L'APPAREIL REPRODUCTEUR FEMININ :	4
II. LE CYCLE MENSTRUEL :	5
III. LES HORMONES DU CYCLE MENSTRUEL :	7
IV. LA FOLLICULOGENESE :	8
IV.1. LES ETAPES DE LA FOLLICULOGENESE :	9
IV.1.1. Stade du follicule primordial.....	10
IV.1.2. Stade du follicule primaire	10
IV.1.3. Stade du follicule secondaire :.....	11
IV.1.4. Stade du follicule tertiaire	11
IV.1.5. Stade du follicule de De Graaf	11
IV.1.5. Stade du Corps jaune	11
V. L'ovogénèse	12
V.1. La Phase de multiplication	12
V.2. La Phase de croissance	12
V.3. La Phase de maturation	13
VI. LIQUIDE FOLLICULAIRE ET MATURATION DES OVOCYTES :	14
VI.1. Rôle du liquide folliculaire :.....	14
VI.2. Composition du liquide folliculaire :.....	14
VI.3. Maturation ovocytaire :.....	17
VI.3.1. Les différents types de maturation :	18
VI.3.2. Maturation in vitro :.....	18
VI.3.3. Stades d'arrêt de la maturation des ovocytes in vivo et in vitro :.....	19
VI.4. Rôle du liquide folliculaire dans la maturation ovocytaire	19
VI.5. Prélèvement des ovocytes pour une fécondation in vitro	20

VII. FACTEURS DE RISQUE DE L'IMMATURITE OVOCYTAIRE :	20
VII.1. Maturité ovocytaire et stimulation ovarienne :	20
VII.2. Traitement préconisé et protocole	21
VII.3. Maturation ovocytaire et dose du traitement	22
VII.4. Maturité ovocytaire et âge des patientes	22
VII.5. Maturation ovocytaire et stress oxydative	23
VIII. LE STRESS OXYDANT ET SYSTEMES DE DEFENSES :	23
VIII.1. Rôle physiologique des entités oxydantes.	24
VIII.2. Les entités oxydantes et leur production.	25
VIII.3. La production des entités oxydantes au niveau cellulaire	25
VIII.4. Les facteurs environnementaux source de ROS.	27
IX. LES SYSTEMES ANTIOXYDANTS	27
IX.1. Les systèmes de défenses antioxydants.	27
IX.1.1. Les enzymes antioxydants	29
IX.1.2. Les systèmes antioxydants non enzymatiques.	29
X. LES PERSPECTIVES THERAPEUTIQUES POUR LES COUPLES	
PRESUMES STERILES.	30
X.1. L'insémination artificielle.	30
X.2. La fécondation in vitro (FIV).	30
X.3. La micro-injection spermatique (ICSI)	31

Méthodologie

I. MATERIELS ET METHODES	32
II. CRITERES D'INCLUSION	32
III. CRITERES D'EXCLUSION	32
IV. TYPE D'INFORMATION RECUEILLIS	33
V. OBJECTIFS DE L'ETUDE	33
VI. ETUDE STATISTIQUE	33

Résultats

I.	REPARTITION SIMPLE CHEZ LES PATIENTES SELON L'AGE	34
II.	DISTRIBUTION DES PATIENTES SELON LA TRANCHE D'AGE	34
III.	DISTRIBUTION DES PATIENTES EN FONCTION DES PARAMETRES BIOCHIMIQUES	35
III.1.	L'hormone folliculo-stimulante (FSH).....	35
III.2.	L'hormone lutéinisante (LH)	35
III.3.	Estradiot (E2)	36
IV.	DISTRIBUTION DES PATIENTES SELON LE TYPE DE PROTOCOLE DE STIMULATION OVARIENNE	37
V.	REPARTITION DES PATIENTES EN FONCTION DU TRAITEMENT PRECONISE	37
V.1.	Décapeptyl	37
V.2.	Gonal	38
V.3.	Orgalutron	39
V.4.	Ménopur	39
V.5.	Purégon	39
V.6.	Cétrotide	39
V.7.	Clomide	41
VI.	DISTRIBUTION SELON LE SYNDROME DES OVAIRES POLYKISTIQUES	42
VII.	REPARTITION DES PATIENTES SELON LES CARACTERISTIQUES OVOCYTAIRES	42
VII.1.	Répartition selon le nombre d'ovocytes recueillis :.....	42
VII.2.	Répartition des patientes en fonction du nombre d'ovocytes matures et/ou immatures.....	43
VII.3.	Répartition des patientes en fonction des stades de maturité des ovocytes immatures.....	43
VIII.	COMPOSITION RELATIVES AUX CONJOINTS.....	44
VIII.1.	Répartition des conjoints en fonction de l'âge.....	44

IX. CARACTERISTIQUES DU COUPLE	44
IX.1. Répartition selon nombre de tentatives d'ICSI-FIV :.....	44
IX .2. Répartition selon la Durée de l'infertilité des patientes dans le couple.....	45
X. QUALITE ET TRANSFERT EMBRYONNAIRE :.....	45
X.1. Distribution des patientes selon la qualité des embryons :.....	45
X.2. Répartition des patientes selon le nombre d'embryons transférés :.....	46
XI. RESULTATS DE L'ICSI-FIV CHEZ LES PATIENTES ETUDIEES:	46
XII. ETUDE CROISEE DES DIFFERENTES DONNEES :.....	48
XII.1. Estimation du taux de réussite de l'ICSI-FIV en fonction du degré de maturité des ovocytes :.....	48
XII.2. Degré de maturité ovocytaire et taux de réussite d'ICSI en fonction de la tranche d'âge :.....	48
XII.3. croisement entre degré de maturité et résultat d'ICSI-FIV avec les paramètres biochimiques.....	49
XII.4. Croisement entre taux de réussite d'ICSI-FIV et degré de maturité ovocytaire en fonction de la prise de médicaments :.....	50
XII.5. Degré de maturité ovocytaire et taux de réussite d'ICSI-FIV avec le syndrome des ovaires polykistiques :.....	51
XII.6. Croisement du taux de réussite de l'ICSI-FIV et degré de maturité ovocytaire en fonction du nombre d'embryons obtenus :.....	52
XII.7. Croisement des résultats d'ICSI-FIV sur le degré de maturité des ovocytes selon la qualité embryonnaire :.....	52
XII.8. Croisement du résultat ICSI-FIV sur le degré de maturité ovocytaire en fonction du nombre d'embryons transférés.....	53
XIII. ETUDE DES CORRELATIONS ENTRE LES DIFFERENTS PARAMETRES :.....	54
XIII.1. Corrélation entre âge et maturité ovocytaire :.....	54
XIII.2. Corrélation entre maturité ovocytaire et qualité d'embryons transférés.	54
XIII.3. Corrélation entre la qualité embryonnaire et le degré de maturité ovocytaires :....	54
XIII.4. Corrélation entre le degré de maturité et les paramètres biochimiques :.....	55
XIII.5. . Corrélation entre le degré de maturation le résultat et le type de protocole.....	55

XIII.6. Corrélation entre la prise de médicaments et le degré de maturité des ovocytes.....	56
XIII.6.1. Corrélation entre DECAPEPTYL et maturité des ovocytes.....	56
XIII.6.2. Corrélation entre prise régulière du DECAPEPTYL et la maturité ovocytair.....	56
XIII.6.3. Corrélation entre GONAL et maturité des ovocytes :.....	57
XIII.6.4. Corrélation entre prise régulière du GONAL et la maturité ovocytaire.....	57
XIII.6.5. Corrélation entre l'ORGALUTRON et la maturité ovocytaire :.....	58
XIII.6.6. Corrélation entre MENOPUR et la maturité des ovocytes :.....	58
XIII.6.7. Corrélation entre prise régulière du MENOPUR et la maturité ovocytaire.....	59
XIII.6.8. Corrélation entre Purégon et maturité ovocytaire :.....	59
XIII.6.9. Corrélation entre Cétrotide et maturité ovocytaire	59
XIII.6.10. Corrélation entre Clomide et maturité ovocytaire :.....	60
XIII.7. Corrélation entre le médicament utilisé pour le déclenchement de l'ovulation et la maturité ovocytaire :.....	60
XIII.8. Corrélation entre le nombre de zygotes et d'embryons et la maturité ovocytaire.....	61
XIII.9. Corrélation entre l'état des embryons et la maturité ovocytaire.....	61
XIII.10. Corrélation entre maturité ovocytaire et syndrome des ovaires polykistiques :....	62
XIII.11. Corrélation entre le taux de réussite ICSI-FIV et maturité ovocytaire :.....	63
XIII.12. Corrélation entre âge et taux de réussite D'ICSI-FIV :.....	63
XIII.13. Corrélation entre qualité des embryons et taux de réussite d'ICSI-FIV.....	63
XIII.14. Corrélation entre les paramètres biochimiques et le taux de réussite de l'ICSI-FIV :.....	63
XIII.15. Corrélation entre le résultat ICSI-FIV et le type de protocole.....	64
XIII.16. Corrélation entre prise de médicaments et taux de réussite de l'ICSI-FIV.....	64
XIII.16.1. Corrélation entre DECAPEPTYL et taux de réussite ICSI-FIV.....	64
XIII.16.2. Corrélation entre prise régulière du DECAPEPTYL et taux de réussite de l'ICSI-FIV.....	64
XIII.16.3. Corrélation entre GONAL et taux de réussite ICSI-FIV :.....	65
XIII.16.4. Corrélation entre prise régulière du GONAL et taux de réussite de l'ICSI- FIV :	65

XIV.16.5. Corrélation entre ORGALUTRON et taux de réussite de l'ICSI-FIV :.....	66
XIII.16.6. Corrélation entre MENOPUR et taux de réussite de l'ICSI-FIV.....	66
XIII.16.7. Corrélation entre prise régulière du MENOPUR et taux de réussite de l'ICSI-FIV :.....	66
XIII.16.8. Corrélation entre PUREGAN et taux de réussite de l'ICSI-FIV.....	67
XIII.16.9. Corrélation entre CETROTIDE et taux de résultat d'ICSI-FIV.....	67
XIII.16.10. Corrélation entre CLOMIDE et le taux de résultat d'ICSI-FIV.....	67
XIII.17. Corrélation entre l'état des embryons et taux de réussite de l'ICSI-FIV.....	68
XIII.18. Corrélation entre nombre d'embryons transférés et taux de réussite de l'ICSI-FIV :.....	68
XIII.19. Corrélation entre le syndrome des ovaires polykistiques et le taux de réussite du résultat FIV-ICSI :.....	69
XIV. ETUDE CORRELATION A TROIS FACTEURS :	69
XIV.1 Corrélation entre résultat ICSI-FIV et maturité ovocytaire selon l'âge	69
XIV. 2. Corrélation entre nombre d'embryons obtenues et résultat ICSI-FIV selon degré de maturité ovocytaire.....	70
XV.3. Corrélation entre nombre d'embryon transférer et résultat ICSI-FIV selon le degré de maturité	70

Discussion et Conclusion

DISCUSSION GENERALE.....	71
CONCLUSION	77
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	78

Liste des abréviations :

ADN : acid désoxyribonucléique

BH4 : tétrahydrobioptéridine

Ca²⁺ : calcium

CAT : catalase

CC : Cellule à cumulus

COX : cyclo-oxygénases

Cu : cuivre

DMO : déficience méiotique ovocytaire

E2 : Estradiol

Fe : fer

FF : Fluide folliculaire

FIV: Fécondation in vitro

FSH: Follicle Stimulating Hormone

GnRH: Gonadotrophin Releasing Hormone

GPx : glutathion peroxydase

GR : glutathions réductases

H₂O₂ : Peroxide d'hydrogène

hCG: human chorionic gonadotropin

HOCl : l'acide hypochlorique

HSP27: Heat shock protein 27

ICSI : La micro-injection spermatique.

LH : hormone lutéinisante

MDA : Malondialdéhyde

MIV : maturation in vitro

Mn : Manganèse

NADPH: nicotinamide adénine dinucléotide phosphate

NO : monoxyde d'azote

NOS : les nitricoxyde-synthases

O²: oxygène

O₂⁻ : l'anion superoxyde

OH: radical hydroxyle

ONOO: peroxydinitrites.

ONU : l'Organisation des Nations Unis

PMA : Procréation Médicalement Assistée

RCS: Reactive Chlorine Species l'acide hypochlorique

RNS: Reactive Nitrogen Species.

ROH : alcools

ROOH : hydroperoxydes organiques

ROO: radical peroxyde

ROS: Reactive Oxygen Species

Se : Sélénium

SOD: super oxyde dismutase

TVOR : Transvaginal Oocyte Retrieval

VG: vésicule germinale

Zn : zinc

Liste des figures :

<u>Figure.1</u> : Anatomie du système reproducteur féminin.....	4
<u>Figure.2</u> : Le cycle menstruel et le cycle utérin.....	6
<u>Figure.3</u> : contrôle hormonale du cycle menstruel.....	8
<u>Figure.4</u> : Représentation du développement d'un follicule de la vie utérine à l'ovulation.....	9
<u>Figure.5</u> : Différents stades de la folliculogénèse.....	10
<u>Figure.6</u> : Schéma illustrant le déroulement des cycles cellulaires mitotiques et méiotiques de la lignée germinale femelle.....	13
<u>Figure. 7</u> : Chaîne respiratoire de la mitochondrie.....	24
<u>Figure. 8</u> : Schéma récapitulatif des sources des ROS, enzymes impliquées dans la défense antioxydantes et cibles biologiques.....	26
<u>Figure. 9</u> : Localisation des antioxydants enzymatiques et non-enzymatiques dans la cellule.....	28
<u>Figure. 10</u> : Pyramide des systèmes de défenses antioxydants.....	28
<u>Figure 11</u> : Distribution des patientes selon les tranches d'âge.....	34
<u>Figure 12</u> : Répartition des patientes en fonction du taux de FSH.....	35
<u>Figure 13</u> : Répartition des patientes en fonction du taux d'LH.....	36
<u>Figure 14</u> : Répartition des patientes en fonction de leurs taux d'œstradiol (E2).....	36
<u>Figure 15</u> : Répartition des patientes selon le type de protocole utilisé pour la stimulation ovarienne.....	37
<u>Figure 16</u> : Distribution des patientes en fonction de la prise du Décapeptyl.....	38

<u>Figure 17</u> : Distribution des patientes en fonction du traitement ou non à base du Gonal.....	38
<u>Figure 18</u> : Distribution des patientes en fonction de l'usage Orgalutran.....	39
<u>Figure 19</u> : Distribution des patientes en fonction de l'usage du Ménopur.....	40
<u>Figure 20</u> : Distribution des patientes selon l'usage du Purégon.....	40
<u>Figure 21</u> : Distribution des patientes selon l'usage du Cétrotide.....	41
<u>Figure 22</u> : Répartition des patientes selon l'usage du Clomide.....	41
<u>Figure 23</u> : Prévalence du syndrome d'ovaires polykystiques chez les patientes.....	42
<u>Figure 24</u> : Répartition des patientes en fonction du nombre d'ovocytes en métaphase I et en métaphase II.....	43
<u>Figure 25</u> : Répartition des ovocytes immatures selon le stade de maturité.....	44
<u>Figure 26</u> : Répartition de l'échantillon selon la qualité embryonnaire.....	46
<u>Figure 27</u> : Répartition des patientes selon le nombre d'embryons transférés.....	47
<u>Figure 28</u> : Répartition des cas étudiés selon le résultat d'ICSI-FIV.....	47

Liste des tableaux :

<u>Tableau 1 :</u> Taille et Descriptif de l'échantillon.....	34
<u>Tableau 2 :</u> Nombre d'ovocytes recueillis.....	42
<u>Tableau 3 :</u> Classification des époux selon l'âge.....	44
<u>Tableau 4 :</u> Nombre des tentatives d'ICSI-FIV.....	45
<u>Tableau 5 :</u> Durée de l'infertilité des patientes de l'échantillon.....	45
<u>Tableau 6 :</u> Estimation du taux de réussite de l'ICSI-FIV en fonction du degré de maturité des ovocytes.....	48
<u>Tableau 7 :</u> Degré de maturité des ovocytes et taux de réussite de l'ICSI-FIV en fonction des catégories d'âge.....	49
<u>Tableau 8 :</u> Relation entre degré de maturité ovocytaire et taux de réussite de l'ICSI-FIV avec les paramètres biochimiques.....	50
<u>Tableau 9 :</u> Relation entre le taux de réussite de l'ICSI-FIV et le degré de maturité en fonction de la prise de médicaments.....	51
<u>Tableau 10 :</u> Degré de maturité ovocytaire et taux de réussite d'ICSI-FIV selon le syndrome des ovaires polykistiques.....	51
<u>Tableau 11 :</u> Taux de réussite de l'ICSI-FIV et degré de maturité ovocytaire en fonction du nombre d'embryons obtenus.....	52
<u>Tableau 12 :</u> Répartition du degré de maturité des ovocytes et des résultats d'ICSI-FIV selon la qualité embryonnaire.....	53
<u>Tableau 13 :</u> Répartition du degré de maturité ovocytaire et du taux de réussite de l'ICSI-FIV en fonction du nombre d'embryons transférés.....	53

<u>Tableau 14</u> : Corrélation entre l'âge et la maturité ovocytaire.....	54
<u>Tableau 15</u> : Corrélation entre la qualité d'embryons transférés et la maturité ovocytaire.....	54
<u>Tableau 16</u> : Corrélation entre la qualité embryonnaire et le degré de maturité ovocytaires.....	55
<u>Tableau 17</u> : Corrélation entre les paramètres biochimiques et le degré de maturité ovocytaire.....	55
<u>Tableau 18</u> : Corrélation entre le type de protocole et le degré de maturité ovocytes.....	56
<u>Tableau 19</u> : Corrélation entre DECAPEPTYL et maturité ovocytaire.....	56
<u>Tableau 20</u> : Corrélation entre prise régulière du DECAPEPTYL et la maturité ovocytaire.....	57
<u>Tableau 21</u> : Corrélation entre GONAL et maturité ovocytaire.....	57
<u>Tableau 22</u> : Corrélation entre prise régulière du GONAL et la maturité ovocytaire.....	57
<u>Tableau 23</u> : Corrélation entre ORGALUTRON et maturité ovocytaire.....	58
<u>Tableau 24</u> : Corrélation entre Ménopur et maturité ovocytaire.....	58
<u>Tableau 25</u> : Corrélation entre prise régulière du MENOPUR et la maturité ovocytaire.....	59
<u>Tableau 26</u> : Corrélation entre Purégon et maturité ovocytaire.....	59
<u>Tableau 27</u> : Corrélation entre Cétrotide et maturité ovocytaire.....	60
<u>Tableau 28</u> : Corrélation entre Clomide et maturité ovocytaire.....	60
<u>Tableau 29</u> : Corrélation entre le médicament utilisé pour le déclenchement ainsi que sa dose de l'ovulation et la maturité ovocytaire.....	61
<u>Tableau 30</u> : Corrélation entre le nombre de zygotes et d'embryons avec la maturité ovocytaire.....	61

<u>Tableau 31</u> : Corrélation entre l'état des embryons et la maturité ovocytaire.....	62
<u>Tableau 32</u> : Corrélation entre maturité ovocytaire et syndrome des ovaires polykistiques.....	62
<u>Tableau 33</u> : Corrélation entre le taux de réussite de l'ICSI-FIV et la maturité ovocytaire.....	62
<u>Tableau 34</u> : Corrélation entre l'âge et le taux de réussite d'ICSI-FIV.....	63
<u>Tableau 35</u> : Corrélation entre la qualité des embryons et le taux de réussite d'ICSI-FIV.....	63
<u>Tableau 36</u> : Corrélation entre les paramètres biochimiques et le taux de réussite de l'ICSI-FIV.....	64
<u>Tableau 37</u> : Corrélation entre le type de protocole et le degré de maturité ovocytes.....	64
<u>Tableau 38</u> : Corrélation entre DECAPEPTYL et taux de réussite de l'ICSI-FIV.....	64
<u>Tableau 39</u> : Corrélation entre prise régulière du DECAPEPTYL et le taux de réussite de l'ICSI-FIV.....	65
<u>Tableau 40</u> : Corrélation entre GONAL et taux de réussite de l'ICSI-FIV.....	65
<u>Tableau 41</u> : Corrélation entre prise régulière du GONAL et le taux de réussite de l'ICSI-FIV.....	65
<u>Tableau 42</u> : Corrélation entre ORGALUTRON et taux de réussite de l'ICSI-FIV.....	66
<u>Tableau 43</u> : Corrélation entre MENOPUR et taux de réussite de l'ICSI-FIV.....	66
<u>Tableau 44</u> : Corrélation entre prise régulière du MENOPUR et le taux de réussite de l'ICSI-FIV.....	66
<u>Tableau 45</u> : Corrélation entre PUREGAN et taux de réussite de l'ICSI-FIV.....	67
<u>Tableau 46</u> : Corrélation entre CETROTIDE et le taux de résultat d'ICSI-FIV.....	67
<u>Tableau 47</u> : Corrélation entre CLOMIDE et le taux de résultat d'ICSI-FIV.....	68

<u>Tableau 48</u> : Corrélation entre l'état des embryons et le taux de réussite de l'ICSI-FIV.....	68
<u>Tableau 49</u> : Corrélation entre le nombre d'embryons transférés et le taux de réussite de l'ICSI-FIV.....	68
<u>Tableau 50</u> : Corrélation entre le syndrome des ovaires polykistiques et le taux de réussite du résultat FIV-ICSI.....	69
<u>Tableau 51</u> : Corrélation degré de maturité, résultat d'ICSI-FIV et tranches d'âge.....	69
<u>Tableau 52</u> : Corrélation entre nombre d'embryons obtenues et résultat ICSI-FIV selon degré de maturité ovocytaire.....	70
<u>Tableau 53</u> : Corrélation entre nombre d'embryon transférer et résultat ICSI-FIV selon le degré de maturité.....	70

INTRODUCTION :

La vie de l'humain se déclenche par une fécondation, c'est à ce moment où de l'union des gamètes mâle et femelle va émerger un être. Le spermatozoïde contenant 23 chromosomes d'origine paternelle, rencontre l'ovule contenant également 23 chromosomes d'origine maternelle, ainsi une cellule œuf « le zygote » se met en place, contenant 46 chromosomes par paires, le bagage génétique du futur être est déjà défini, le processus de division cellulaire commence alors, la cellule œuf se multiplie par division mitotique pour donner par la suite ce qu'on appelle un embryon, qui aboutira à la formation d'un être humain proprement dit. Cette rencontre est précédée d'un long cheminement des gamètes dans les voies génitales, ainsi que de transformations cellulaires des cellules de la lignée germinale à travers le processus de gamétogenèse.

Chaque année, en Algérie, environ un million d'enfants viennent au monde, d'après les dernières statistiques publiées en 2019 par l'Organisation des Nations Unies (ONU), le nombre des naissances s'est élevé à 1 066 823 en 2016. Alors que dans le monde, plusieurs millions de nouveaux nés voient le jour par ans. L'indice synthétique de fécondité global démontre une baisse de nombre de naissance par femme, de 3,2 en 1990 à 2,5 en 2019, et devrait encore diminuer pour s'établir à 2,2 en 2050 (ONU, 2019).

La diminution de la fécondité ou faculté de se reproduire demeure, en 2018, le principal facteur expliquant la baisse des naissances. Celle-ci est influencée par plusieurs facteurs socioéconomiques et culturels. Ces facteurs opèrent par le biais d'autres éléments biologiques et comportementaux appelés les variables intermédiaires de la fécondité (Hinde, 2004).

De nombreuses causes sont invoquées pour expliquer cette baisse, dont la principale est l'infertilité caractérisée par la difficulté ou l'incapacité d'un couple à concevoir un enfant. Classiquement, elle est définie par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) par l'absence de grossesse chez les couples en âge de procréer, considéré entre 18 à 45 ans pour les femmes, au bout de 24 mois de rapports sexuels réguliers non protégés (Brzakowski et *al.*, 2009).

Il existe une différence majeure entre l'infertilité et l'infécondité. L'infécondité peut être volontaire ou involontaire, tandis que l'infertilité représente l'incapacité de mener à terme une grossesse (Girard et *al.*, 2017). Alors que la stérilité c'est tout simplement l'incapacité totale de procréer naturellement.

Outre son impacte psychosocial, l'infertilité s'inscrit à l'échelle mondiale comme un problème de santé publique de par sa fréquence et son ampleur (Bruce, 2011). On estime à 80 millions le nombre de couple concernés par l'infertilité dans le monde.

Un couple sur dix présente une infertilité primaire ou secondaire (Jonett, 2014). L'infertilité est dite primaire lorsqu'aucune grossesse dans le couple n'a été obtenue avec naissance d'un enfant. Elle est considérée secondaire lorsque le couple a déjà au moins un enfant, c'est à dire quand une grossesse a déjà permis la naissance d'un enfant vivant ou viable.

En 2010, parmi les femmes de 20 à 44 ans exposées au risque de grossesse, 1,9% n'ont pas pu accoucher d'une naissance vivante, elles présentaient une infertilité primaire. Parmi les femmes ayant eu au moins une naissance vivante et exposées au risque de grossesse, 10,5% n'ont pas pu avoir un autre enfant donc révèlent une infertilité secondaire (Mascarenhas et al., 2012).

Bien que l'infertilité masculine contribue à plus de la moitié de tous les cas d'infécondité dans le monde, elle reste le fardeau social de la femme (Inhorn et al., 2015). En effet, loin des préjugés selon lesquels la femme serait responsable de la baisse de la courbe de natalité, les causes d'infertilité seraient en réalité partagées équitablement entre les hommes et les femmes.

L'infertilité féminine qui est impliquée dans 50% des cas est en relation à des troubles du système reproducteur, causés le plus souvent par les conditions de la vie moderne, des perturbateurs endocriniens, les pesticides et les xœstrogènes (Ménézoet al., 2012).

D'autres pathologies principalement d'ordre génétiques peuvent être à l'origine d'une baisse de la fertilité, troubles ovulatoires, diminution de la réserve ovarienne, dérèglement hormonal, maladie chroniques (ESTEVES et al., 2019).

Parmi les différentes causes connues d'infertilité féminine, l'immaturité ovocytaire joue un rôle prépondérant, elle est impliquée dans les infertilités les plus sévères. Cette dernière représente l'une des raisons majeures responsables des échecs des techniques de la PMA. N'étant pas arrivés au terme de leur maturation, ne pouvant donc pas donner des embryons, les ovocytes ne sont simplement pas aptes à la fécondation, par conséquent la femme est considérée dans ce cas stérile, de ce fait la PMA ne peut aboutir à aucun résultat. Il est donc important d'identifier les causes responsables de l'immaturité ovocytaires et ce afin de proposer un meilleur diagnostic et d'envisager, par la compréhension moléculaire des physiopathologies de l'ovogenèse, des alternatives thérapeutiques conduisant ainsi, à un espoir pour le couple stérile de procréer (Christou-Kent et al., 2019).

Depuis quelques années, le stress oxydatif fait l'objet de nombreuses études. Il a été prouvé qu'un stress oxydatif prolongé est souvent le facteur déclenchant originel de multiples pathologies. IL présente une circonstance anormale que traversent parfois nos cellules ou un de nos tissus lorsqu'ils sont soumis à une production, endogène ou exogène, de radicaux libres oxygénés (ROS), qui dépassent leurs capacités antis oxydantes. Les ROS induisent des lésions au niveau des cellules reproductrices, notamment chez la femme, susceptibles de compromettre la fertilité féminine, car ne faisant pas exception des autres cellules du corps, les gamètes féminins subissent de plein fouet les ravages du stress oxydatif (Velez de la Calle, 2018).

Des problèmes de maturité des ovocytes jusqu'aux pertes embryonnaires, le stress oxydatif semble entraîner une perturbation des fonctions gamétiques.

Sachant que l'immaturité ovocytaire est un des facteurs limitant en reproduction humaine et que le stress oxydatif figure parmi les causes majeures conduisant à une incapacité de procréation. Nous nous sommes intéressés, dans notre travail de fin de cycle, d'apporter une contribution afin de déterminer les causes qui sont à l'origine de cette immaturité et ce à travers une étude rétrospective.

Synthèse Bibliographique

I. L'APPAREIL REPRODUCTEUR FÉMININ :

La reproduction est assurée par les appareils reproducteurs féminin et masculin, elle assure la continuité de l'espèce humaine en transmettant la vie par la formation d'un nouvel être. Le système reproducteur féminin regroupe l'ensemble des organes qui interviennent dans la reproduction chez la femme, ce dernier, assure la majorité des étapes de la reproduction qui consistent à la production de gamètes féminins ou ovules et à l'accueil et l'acheminement des gamètes masculins.

Le système reproducteur féminin a pour rôle la participation à la création de nouveaux individus possédant un bagage génétique, par la production des gamètes femelles, ainsi qu'une fonction endocrine, qui assure la sécrétion des hormones sexuelles féminines afin de maintenir l'équilibre physiologique chez la femme, il joue donc un rôle très important dans la phase de la puberté, mais également tout au long de la vie.

Le système reproducteur féminin regroupe des organes génitaux externes composés de la vulve et ses structures et des organes internes qui regroupent quant à eux un système tripartite de canaux ; les trompes utérines, l'utérus et le vagin (Figure.1) (Camus et *al.* 2006).

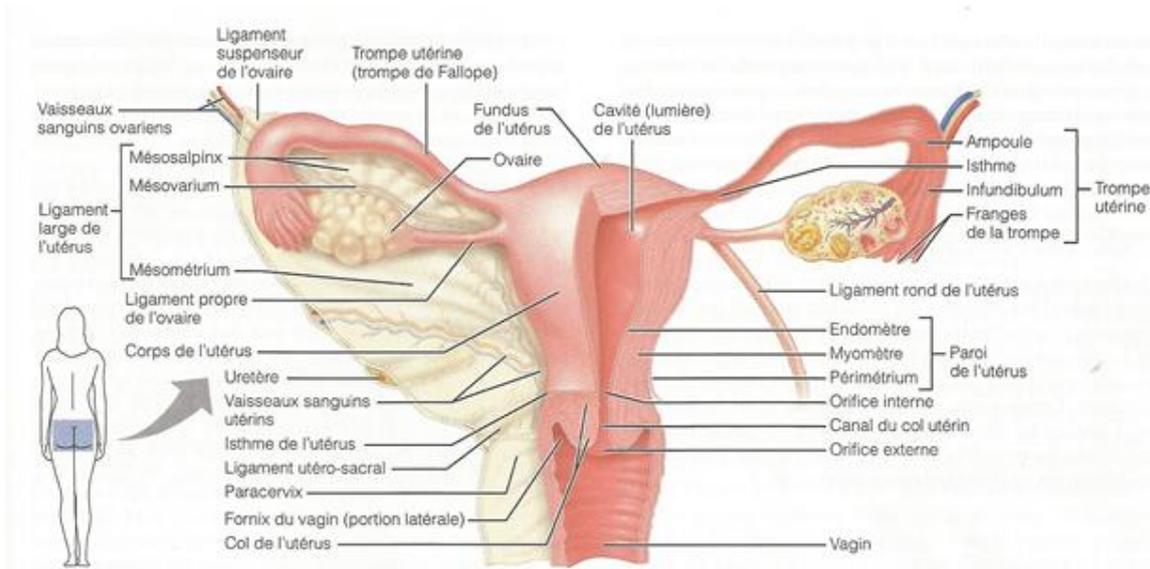


Figure.1 : Anatomie du système reproducteur féminin (Marieb, 2005).

L'utérus situé dans le bas-ventre, globalement d'une forme de poire, a pour principale fonction d'accueillir un embryon et de favoriser son développement. La paroi utérine est formée d'une muqueuse, l'endomètre, fortement vascularisé et riche en glandes. Ce dernier varie en épaisseur au cours du cycle menstruel. La couche intermédiaire est un muscle lisse appelé myomètre et la plus externe, la séreuse est recouverte pour la partie supérieure par le péritoine (Marieb et Hoehn, 2014).

Les trompes utérines ou trompes de Fallope sont indispensables dans le processus de reproduction, c'est le lieu de rencontre entre les deux gamètes mâles et femelle. Ce sont deux conduits symétriques qui relient chaque ovaire à l'utérus. Ils sont composés de quatre segments (Tortora and Derrickson, 2017), qui sont, du plus latéral au plus médial :

- L'infundibulum tubaire ou pavillon, c'est la partie la plus mobile de l'ensemble.
- L'ampoule qui est une partie renflée et qui est le lieu de la fécondation.
- L'isthme qui est la zone comprise entre l'ampoule et la jonction avec l'utérus.
- Le segment utérin ou portion interstitielle, inclus dans la paroi utérine.

Les ovaires ou gonades femelles jouent un double rôle ; production et sécrétion d'hormones, l'œstrogène et la progestérone, et la production d'ovocyte ou ovogénèse.

Ce sont deux glandes situées dans le petit bassin, à l'arrière des deux côtés de l'utérus, de forme ovoïde et d'une longueur de 3 à 4 cm. Les ovaires sont constitués en périphérie de la zone corticale où se trouve les follicules ovariens contenant chacun un ovocyte et au centre de la zone médullaire constituée de tissus conjonctifs et de vaisseaux sanguins (Gosling *et al.* 2003).

II. LE CYCLE MENSTRUEL :

Le cycle menstruel est l'ensemble des phénomènes physiologiques de la femme, préparant son organisme à une éventuelle fécondation. La durée habituelle de ce cycle est de 28 jours. Au cours de ce cycle l'utérus change d'aspect, pendant les cinq premiers jours du cycle, sa muqueuse est évacuée, ce phénomène est appelé menstruations. La muqueuse se reconstruit durant les 9 jours qui suivent, période au cours de laquelle sa taille augmente, après l'ovulation et pendant les 14 derniers jours la muqueuse change d'aspect et forme une dentelle utérine très vascularisée, pour être apte à recevoir un embryon au cas où il y aura fécondation (Caldas-Costa *et al.* 2012).

Le cycle ovarien est divisé en deux phases séparées par une ovulation (Brauer, 2003) (Figure.2).

Au début du cycle au cours de la phase folliculaire, certains ovocytes se préparent à être expulsés, ils sont contenus dans des follicules dont la taille augmente pendant les 14 premiers jours du cycle, l'un d'eux devient plus imposant que l'autre, c'est lui qui va libérer son ovocyte le 14^{ème} jour, cette phase est « la phase folliculaire ».

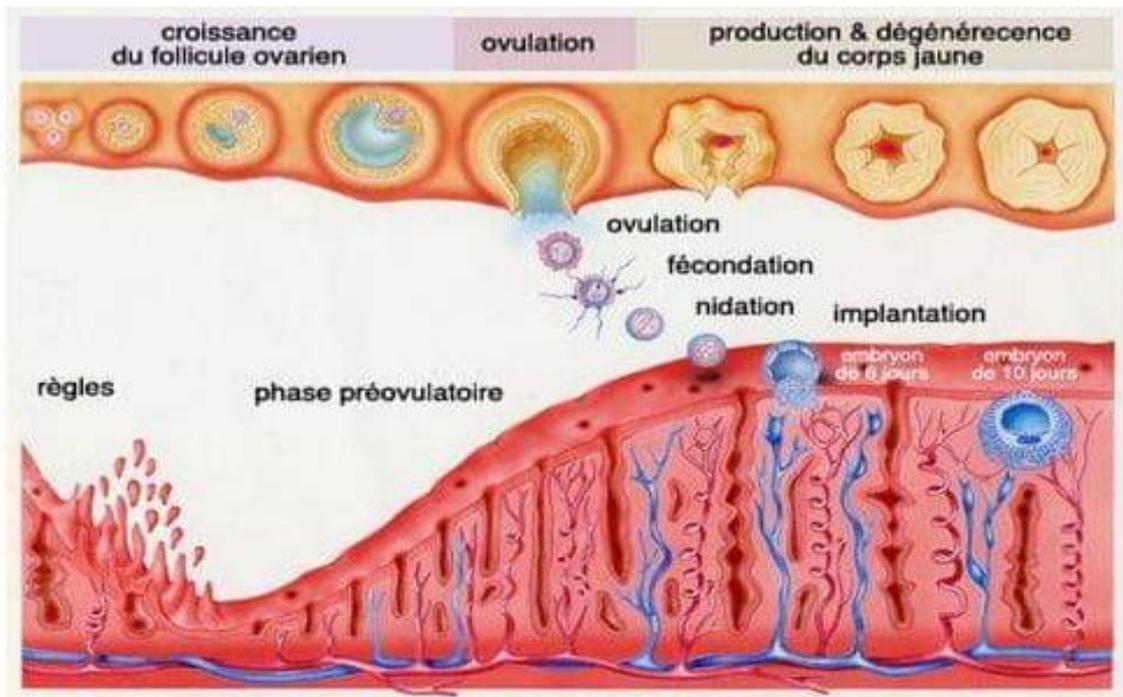


Figure.2 : Le cycle menstruel et le cycle utérin (Marcellin, 2017).

L'ovulation est un phénomène cyclique et ne représente qu'une des nombreuses étapes. L'ovocyte expulsé chaque mois par l'un des deux ovaires, ce dernier est recueilli par le pavillon de la trompe, et devient un ovule.

Après l'ovulation, vient la phase lutéale où le reste du follicule dans l'ovaire se transforme en corps jaune et se maintient pendant les 14 jours suivants puis se dégrade. Dans le cas où il n'y a pas de grossesse le cycle reprend à nouveau.

Les propriétés du col de l'utérus sont également synchronisées avec le cycle ovarien, durant les 11 premiers jours du cycle, le mucus présent au niveau du col forme un maillage resserré, faisant une sorte de barrière aux spermatozoïdes afin de les empêcher de pénétrer dans la cavité utérine, dans les quelques jours aux alentours de l'ovulation le maillage se relâche, laissant passer les spermatozoïdes facilement, en fin de cycle le maillage se resserme à nouveau (Orsini et Pellet, 2005).

Le synchronisme des deux cycles est assuré par les différentes hormones secrétées par les ovaires, les œstrogènes et les progestérones, qui alors vont agir sur l'utérus. Au début du cycle la concentration des 2 hormones est plus ou moins faible dans le sang ce qui cause les menstruations.

L'œstrogène est surtout secrétée durant les 9 jours suivants, elle agit sur l'utérus qui va régénérer sa muqueuse et après l'ovulation c'est principalement la progestérone qui sera secrétée, elle va à son tour induire les transformations nécessaires de la muqueuse.

III. LES HORMONES DU CYCLE MENSTRUEL :

Les hormones sexuelles sont responsables de la production des gamètes par les gonades et du développement des caractères sexuels secondaires. Le fonctionnement des ovaires est contrôlé par deux formations situées à la base du cerveau, l'hypothalamus et l'hypophyse. L'hypothalamus sécrète une hormone de manière pulsatile, la GnRH (Gonadotrophin Releasing Hormone) qui va stimuler l'hypophyse. En réponse, l'hypophyse sécrète deux hormones gonadotrophines, la FSH (Follicle Stimulating Hormone) et la LH (Luteinizing Hormone) qui vont à leur tour agir sur les ovaires (Ortmann*etal.*, 2002).

Chez la femme, la FSH est produite de manière cyclique. Pendant la phase folliculaire, la sécrétion de FSH augmente jusqu'à atteindre un pic au moment de l'ovulation. La FSH stimule la production des œstrogènes et la maturation des follicules ovariens jusqu'à l'ovulation. L'ovulation est provoquée par le pic de LH. Par leurs sécrétions hormonales les ovaires vont réguler le fonctionnement de l'hypothalamus et de l'hypophyse par un processus de rétrocontrôle, les gonadotrophines vont commander la fonction ovarienne du cycle menstruel et donc la sécrétion des hormones féminines que sont les œstrogènes et la progestérone (Figure.3) (Cundy et Gary Shin, 2017).

Les œstrogènes sont des stéroïdes sécrétés par les ovaires, le placenta, le cortex surrénal et les testicules. Ce sont des hormones sexuelles qui interviennent lors de la puberté dans l'apparition des caractères sexuels féminins secondaires et par la suite, dans le cycle menstruel, c'est des régulateurs du cycle sexuel féminin. Ils assurent notamment le maintien et le fonctionnement des organes génitaux et des seins chez la femme (Vanacker *et al.* 1999).

La progestérone est une hormone stéroïdienne intervenant dans la préparation de l'organisme à la grossesse, c'est une hormone sexuelle proche des œstrogènes, synthétisée par le corps jaune des ovaires ou dans le placenta à partir de la prégnénone sous l'action de l'hormone lutéinisante (LH). Sa concentration évolue au cours du cycle menstruel, elle augmente sensiblement après l'ovulation au quatorzième jour du cycle et chute si aucune fécondation ne se produit (de Tourris*etal.* 2000).

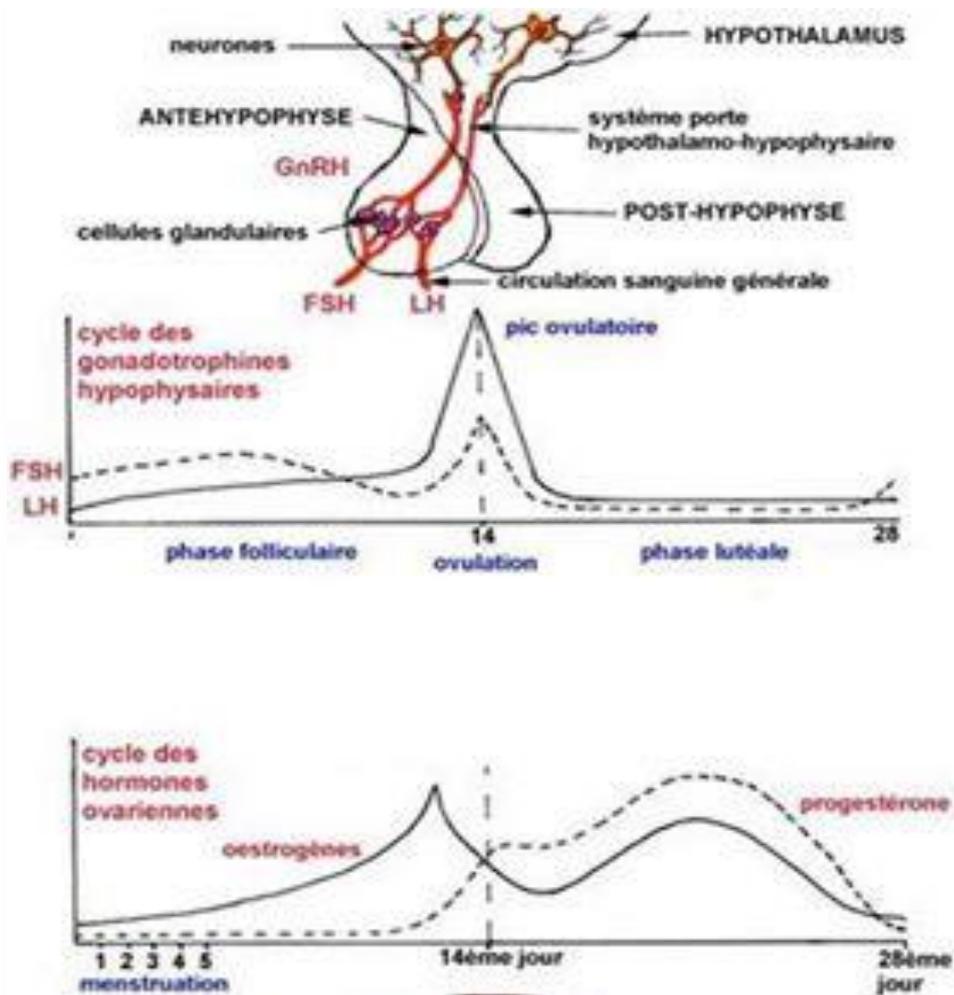


Figure.3 : contrôle hormonale du cycle menstruel (Delattre, 2017).

IV. LA FOLLICULOGENESE :

Observé pour la première fois en 1672, par De Graaf, le follicule ovarien est un agrégat de cellules sphériques dans les ovaires, dont la croissance débute in utero. Il consiste en un revêtement externe fibro vasculaire, un revêtement interne de cellules nucléées et un fluide transparent albumineux, c'est le liquide folliculaire dans lequel l'ovocyte est suspendu. Celui-ci n'acquiert sa pleine maturité qu'au moment de la puberté pour former le corps jaune (Figure. 4).

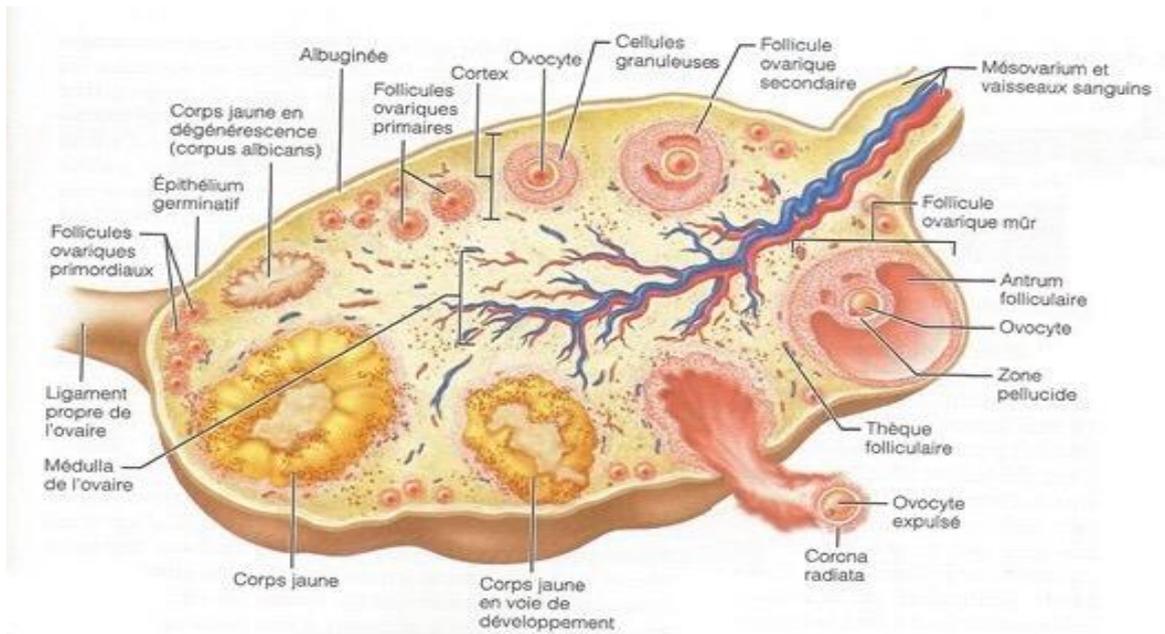


Figure.4 : Représentation du développement d'un follicule de la vie utérine à l'ovulation (Nouhaud, 2015).

La maturation finale ne concerne en fait qu'un nombre infime de follicules. Elle se poursuit jusqu'à la ménopause, elle désigne une évolution régulière conduisant d'un follicule primordial de formation simple et de petite taille à un follicule de formation plus complexe et de grande taille ; le follicule mûr (Ardaens, 2007).

Les cellules folliculaires exercent des fonctions à la fois trophiques et endocrines, intervenant dans la maturation ovocytaire et l'ovulation. La maturation du follicule ovarien au cours de la croissance folliculaire terminale est stimulée par les gonadotrophines sécrétées par l'antéhypophyse ; l'hormone folliculostimulante (FSH) et l'hormone lutéinisante (LH). Contrairement à la spermatogenèse mâle, le nombre de follicules disponibles à ce stade est final, ce qui entraîne le phénomène de ménopause.

IV.1. LES ETAPES DE LA FOLLICULOGENESE :

Le processus de la folliculogénèse se déroule en six étapes successives (Larsen *et al.* 2017) (Figure. 5).

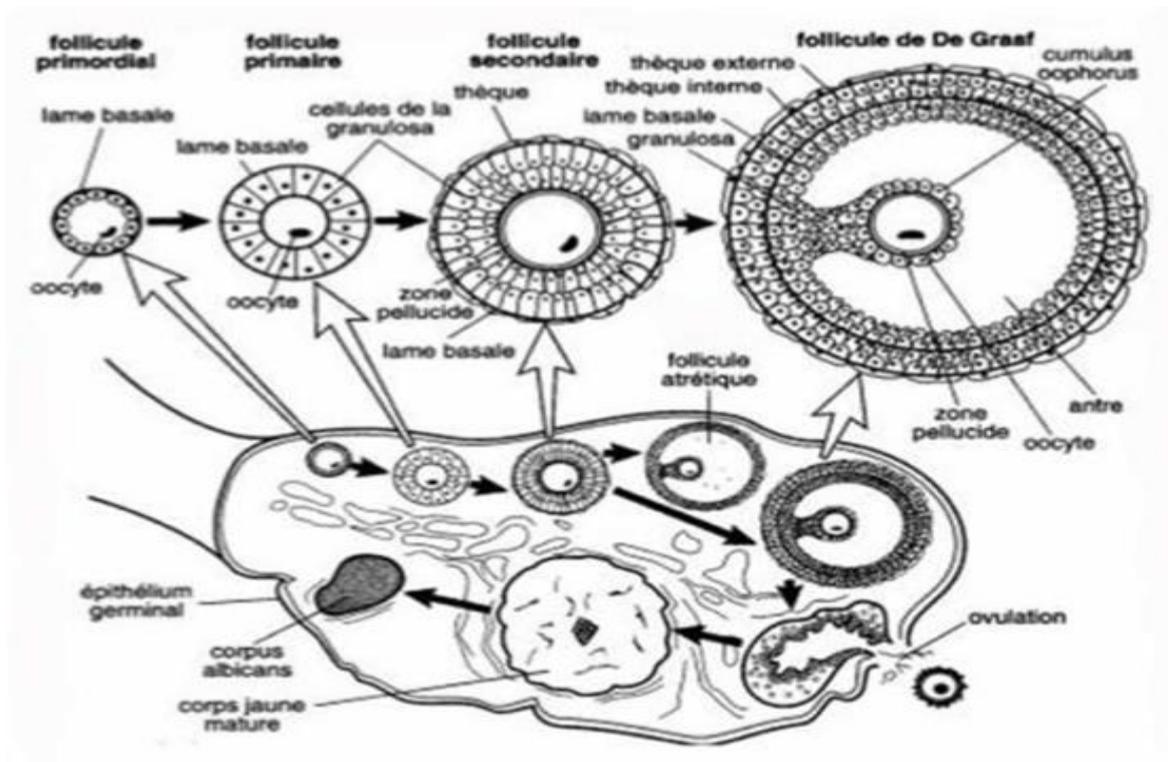


Figure.5 : Différents stades de la folliculogénèse (Nouhaud, 2015).

IV.1.1. Stade du follicule primordial :

C'est le plus petit agencement folliculaire d'environ 50 à 80 μm de diamètre avec un ovocyte de 1er ordre, entre 20 et 40 μm de diamètre, bloqué en méiose I, entouré d'une couche de cellules épithéliales aplaties, qu'on appelle cellules folliculeuses.

IV.1.2. Stade du follicule primaire :

Le follicule primaire représente le deuxième des quatre stades de développement du follicule ovarien. Le follicule primordial subit une croissance ovocytaire lente, accompagnée d'une augmentation du nombre des cellules folliculeuses qui deviennent cubiques et se multiplient pour former un épithélium stratifié, ce sont les cellules de la granulosa, le follicule est désormais d'aspect sphérique de petite taille. L'initiation de cette croissance est indépendante des gonadotrophines (LH, FSH) mais on retrouve des facteurs de croissances impliqués dans ce phénomène.

IV.1.3. Stade du follicule secondaire :

Le follicule primaire continue à se développer pendant plus de 120 jours pour devenir enfin un follicule secondaire. Une couche de molécules glycoprotéiques se forme entre l'ovocyte et les cellules folliculaires, c'est la zone pellucide, celle-ci intervient dans la reconnaissance spécifique du spermatozoïde. Une lame basale, la membrane de Slavjanski, sépare les cellules de la granulosa du stroma ovarien. Le follicule secondaire mesure environ 200 à 400 μm , avec un ovocyte I de 100 μm de diamètre (Gobe and Mandon-Pepin, 2019).

IV.1.4. Stade du follicule tertiaire :

La taille du follicule continue d'augmenter jusqu'à atteindre 12 mm environ, du fait de la croissance des cellules folliculeuses. Le follicule tertiaire est caractérisé par l'apparition d'une cavité folliculaire ou antrum contenant le liquide folliculaire ainsi que, d'une différenciation du stroma conjonctif périphérique en deux couches ou thèques et également par un accroissement progressif de la cavité folliculaire qui refoule les cellules folliculeuses en périphérie lesquelles forment la granulosa.

IV.1.5. Stade du follicule de De Graaf :

Le follicule de De Graaf ou follicule mûr est le follicule pré-ovulatoire le plus mature. C'est le plus gros des follicules, son diamètre atteint 12 à 25 mm, avec des récepteurs à la LH et FSH, prêt pour l'ovulation. Après le pic de LH il y a un arrêt de divisions cellulaires de la granulosa, une contraction du follicule suivie d'une rupture au moment de l'ovulation libérant ainsi le gamète femelle prêt à être fécondé, une fuite du liquide folliculaire ainsi que la formation du corps jaune. L'ovocyte I évolue ainsi en ovocyte II sous l'effet de la décharge ovulante de LH et reste bloqué en métaphase II. Gonflé de liquide folliculaire il prend un aspect kystique et fait saillie à la surface de l'ovaire (Magre, 2011).

IV.1.5. Stade du Corps jaune :

Le corps jaune, qui tient son nom d'un pigment jaune, la lutéine, correspond au follicule ovarien après l'ovulation. Il est issu de la transformation du follicule après l'expulsion de l'ovocyte. La cavité se comble de cellules folliculaires ou cellules lutéales remplies d'une substance jaune, la lutéine. (De Tourris et *al.* 2000).

Le corps jaune ou corpus luteum possède une fonction hormonale, il produit de la progestérone. Le corps jaune est essentiel dans le maintien et la bonne continuation d'une grossesse, il se forme chaque mois sous l'influence des hormones féminines. S'il n'y a pas de fécondation il dégénère et se reforme au cycle suivant.

Le corps jaune est constitué de deux types de cellules stéroïdogènes ; les grandes cellules qui sont issues de la granulosa et les petites cellules qui proviennent de la thèque interne. Si l'ovule n'est pas fécondé il est progressivement envahi par des capillaires sanguins et finira par se désintégrer pour former une petite cicatrice appelée corpus albicans qui consiste en un résidu d'un ovocyte non fécondé après l'ovulation (Young *et al.* 2015).

V. L'ovogénèse :

La folliculogénèse et l'ovogénèse sont liées, elles assurent de façon cyclique la production des gamètes féminins.

L'ovogénèse est le processus permettant la production des ovocytes ainsi que leur maturation en ovules. L'évolution des cellules de la lignée germinale s'effectue à l'intérieur des follicules ovariens selon une phase de multiplication, de croissance et une phase de maturation. C'est un processus qui se déroule en trois étapes différentes (Figure.6) (Pawlowski, 2019).

V.1. La Phase de multiplication :

Au cours de cette phase les ovogonies ou cellules souches diploïdes subissent une succession de mitoses qui va aboutir à la formation d'ovocytes I ; il s'agit d'ovocytes primaires diploïdes. Les ovogonies dégénèrent pour la plupart vers le 7^{ème} mois de la vie intra-utérine. Les ovocytes qui naissent doublent leur capital d'ADN (4q ADN) et amorcent la première division de méiose puis entrent dans une phase de quiescence et demeurent bloqués en prophase 1. Cette phase a lieu chez la femme durant la vie embryonnaire et fœtale, à l'issue de celle-ci les ovaires de la femme se trouvent constitués d'un stock non renouvelable d'ovocytes I contenues dans des follicules primordiaux.

V.2. La Phase de croissance :

La phase de croissance ovocytaire se déroule après la naissance et se termine en même temps que la maturation finale du follicule. Cette dernière est plutôt rapide jusqu'à la formation de l'antrum chez le follicule puis devient plus lente jusqu'à l'ovulation. Elle est caractérisée par une augmentation de la taille des ovocytes. Le volume augmente par accroissement du cytoplasme. De la puberté à la ménopause, des petits groupes d'ovocytes I et leur follicule primordial associé vont être activés, mais un seul ovocyte I va survivre et ne va pas dégénérer par atresie folliculaire. La survie de l'ovocyte est conditionnée par la survie de son follicule associé.

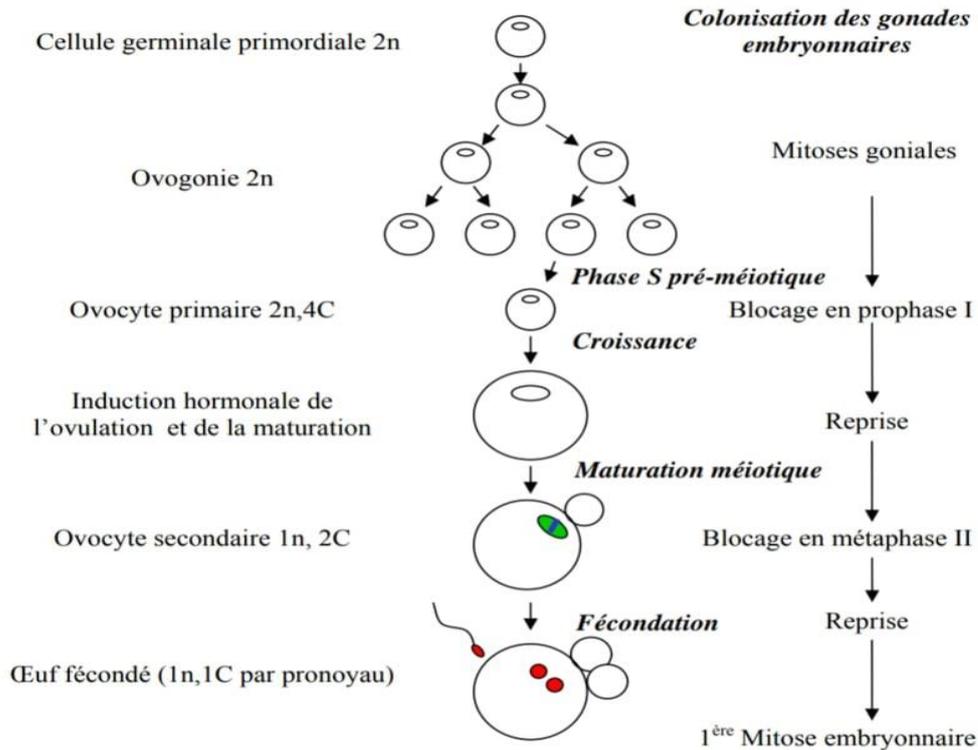


Figure.6 : Schéma illustrant le déroulement des cycles cellulaires mitotiques et méiotiques de la lignée germinale femelle (Metchat, 2008).

V.3. La Phase de maturation :

De la puberté à la ménopause les phénomènes de maturation ne concernent qu'un petit nombre de follicules. A chaque cycle menstruel un ovocyte I reprend sa maturation et achève la première division de la méiose pour donner naissance à un ovocyte II avec émission du premier globule polaire. C'est une division inégale du fait que l'ovocyte II garde la totalité du cytoplasme.

Immédiatement après commence la deuxième division de la méiose, mais le processus se bloque encore une fois au moment de l'ovulation, l'ovocyte II passe dans la trompe entame sa deuxième division, division équationnelle, et reste bloqué en métaphase 2 conduisant à une méiose incomplète (Encha-Razavi et Escudiere, 2008)

A ce stade le sort de l'ovocyte dépend de la fécondation. Dans le cas d'une fécondation par un spermatozoïde, il y a activation de l'ovocyte II ce qui permettra l'achèvement de la méiose et donc sa maturation, en donnant un ovotide ou ovule et un deuxième globule polaire. Au cas contraire l'ovocyte demeure bloqué en métaphase 2 et dégénère rapidement.

VI. LIQUIDE FOLLICULAIRE ET MATURATION DES OVOCYTES :

Le fluide folliculaire est le produit d'un mélange de sécrétions des cellules de la granulosa et des substances provenant du sang diffusé à travers les capillaires de la thèque. Il constitue le microenvironnement composé d'une variété de molécules, telles que les protéines, les hormones stéroïdes, les polysaccharides, les métabolites, les espèces réactives de l'oxygène et des antioxydants, dans lequel le complexe ovocyte-cumulus se développe et les cellules de la granulosa se différencient. Les constituants du fluide folliculaire proviennent en majorité du plasma sanguin via la vascularisation des cellules de la thèque. Cependant, il contient aussi des facteurs produits localement par les cellules folliculaires et ce en fonction de leur activité métabolique (Mariani et Bellver, 2018),

VI.1. Rôle du liquide folliculaire :

Le liquide folliculaire assure la protection et la stabilité des ovocytes. Il est spécifique à chaque follicule de l'ovaire et diffère du sérum. C'est donc une source essentielle de composants pour les cellules somatiques et le garant de la qualité de l'ovocyte. (Fahiminiya et Gérard, 2010).

Le liquide folliculaire participe à la maturation de l'ovocyte. Il contrôle avant l'ovulation les dernières modifications transcriptionnelles et post transcriptionnelles qui permettront à l'embryon d'effectuer ses synthèses protéiques au cours des premières divisions de segmentation et protège également, l'ensemble ovocyte-cumulus contre les enzymes protéolytiques qui attaquent la couche de collagène de la paroi du follicule au moment de l'ovulation. Il a en outre un rôle dans le transport de l'ovocyte de l'ovaire à l'oviducte lors de l'ovulation (Thibault et Levasseur, 2001).

VI.2. Composition du liquide folliculaire :

Le liquide folliculaire humain est un fluide corporel complexe constituant le microenvironnement de l'ovocyte. C'est un élément clé du succès de la fertilisation naturelle présent à chaque étape du processus de conception, de la communication entre les gamètes au développement d'embryons viables. C'est aussi une composante vitale de la survenue de grossesses spontanées (Revelli et al. 2009).

Le liquide folliculaire renferme des composants similaires à ceux du plasma sanguin qui sont liées à l'activité métabolique des cellules folliculaires. Ces derniers modulent la maturation et l'ovulation des ovocytes, agissent comme médiateur, assurent la nutrition ainsi que la croissance et le métabolisme ovarien.

La constitution biochimique du liquide folliculaire est importante, elle est considérée comme un bon indicateur de l'activité sécrétoire et le métabolisme des cellules folliculaires, témoignant de la qualité folliculaire de l'ovocyte (Benkhalifa et al. 2012).

Le fluide folliculaire est constitué principalement de facteurs de croissance, interleukines, enzymes, anticoagulants, électrolytes, réactifs espèces d'oxygène et antioxydants enzymatiques et non enzymatiques y compris la vitamine E, la catalase et la mélatonine. Il est également composé de substances produites localement dans le follicule comme les hormones (Sutton et *al.* 2003). Ainsi qu'un certain nombre de protéines, des lipides et des glucides, qui s'accumulent dans l'ovocyte favorisant sa différenciation (Basuino et Silveira, 2016).

Du point de vu composition ionique le taux de chlore, de calcium, et de magnésium du liquide folliculaire est semblable à celui du sérum. La teneur en sodium est plus élevée dans le sérum, à l'inverse de celle du potassium qui est plus élevé dans le liquide. Cette composition peut néanmoins diminuée au cours de la folliculogénèse en fonction de la taille du follicule, excepté pour le calcium qui reste stable (Edwards, 1974)

Les hormones sont une composante importante du liquide folliculaire, qui baigne temporairement la surface ovarienne et les trompes de Fallope pendant l'ovulation. Le fluide folliculaire est composé de différentes hormones avec des proportions variables (Emori et Drapkin, 2014).

Les concentrations intra folliculaires de FSH et de LH sont affectées par leurs niveaux circulants et leurs valeurs normales du taux sanguin varient au cours du cycle menstruel. Cette variation des taux de gonadotrophines est concordée avec les différentes étapes de la folliculogénèse ainsi que les phases du cycle menstruel (Revelli et *al.* 2009).

La composante hormonale la plus abondante dans le liquide folliculaire est la progestérone car elle est essentielle pour les stades finaux du développement folliculaire et pour l'ovulation. Cette dernière joue un rôle très important dans la maturation de l'ovule, alors que l'estradiol (E2) domine entre les phases mi- folliculaire et le pré ovulatoire. Il est bien connu qu'un environnement œstrogénique à prédominance intra folliculaire est associé à une bonne croissance folliculaire et à des effets anti-atrésie.

De plus, l'estradiol améliore la maturation cytoplasmique des ovocytes via une action directe non génomique au niveau de la membrane plasmique, induisant à son tour un afflux de calcium extracellulaire dans la cellule et un schéma spécifique d'oscillations de Ca^{2+} . (Revelli et *al.* 2009).

Le liquide folliculaire contient diverses protéines dérivées du plasma ou secrétées par la granulosa et les cellules de la thèque, bien que les concentrations diffèrent, la plupart des protéines du plasma sont également présentes dans le liquide folliculaire.

A nos jours, environ 742 protéines présentes dans le liquide folliculaire ont pu être identifiées dont environ 308 composent également le plasma (Alberuni et *al.* 2015). Parmi les plus importantes l'albumine, α 1-glycoprotéine, les immunoglobulines (IgG, IgA, IgM), transferrine, qui sont de loin les plus abondantes. D'autres protéines moindres, comme la

β 1A-globuline, ceruloplasmine, α et γ fibrinogène, hemopexine, et l'IGFBP-1 (IGF-binding protein 1 precursor), présentent une importance fondamentale et d'importantes fonctions régulatrices dans le développement ovarien. Ces dernières possèdent des propriétés anti-oxydantes et contribuent à la rétention d'eau afin de garder un environnement aqueux pour l'ovule et elles jouent également un rôle dans l'hémostasie et servent de vecteur de transport. Leurs concentrations dans le liquide folliculaire sont corrélées avec le degré de maturité folliculaire et stéroïdogénèse (Angelucci et *al.* 2006), leurs concentrations dans le liquide folliculaire sont corrélées avec le degré de maturité folliculaire et stéroïdogénèse, outre ces rôles, certaines servent de matrice pour la prolifération et l'organisation des cellules dans des sites lésés, car la majorité d'entre elles interviennent dans les réponses inflammatoires, comme par exemple la β 2 -glycoprotéine 1 dont la fonction exacte reste à élucider entièrement. Cependant, il est connu pour jouer un rôle important dans la liaison de β 2 -GP1 des composés chargés négativement et la capture subséquente pour la liaison d'anticorps anti- β 2 -GP1 anticorps (Le développement d'anticorps contre le β 2 -GP1 peut conduire au syndrome des antiphospholipides qui entraîne souvent des complications de la grossesse) (Angelucci et *al.* 2006).

Par ailleurs, d'autres protéines ont été identifiées et dont le rôle semble particulier, telle que la protéine de choc thermique HSP27, impliquée dans plusieurs fonctions cellulaires et réponses physiologiques. Cette dernière interagit avec des polypeptides afin de prévenir une quelconque erreur d'assemblages de protéines de plus, elle joue un rôle dans les mécanismes de défense protégeant l'ovule et préservant sa survie dans des conditions environnementales défavorables. Elle représente ainsi un composant essentiel au bon déroulement du développement embryonnaire (Neuer et *al.*, 2000).

D'autres types de protéines du liquide ne provenant pas du plasma, sont fabriquées par les cellules de la granulosa ou les cellules de la thèque voir de l'ovocyte lui-même, ont été identifiées mais leur rôle demeure incertain alors que plusieurs hypothèses tendent à prouver leurs fonctions dans la physiologie de l'ovaire. (Aditi,2013).

La quantité d'oxygène dissous dans le fluide folliculaire est fortement corrélée à la capacité de l'ovocyte à produire un embryon, ce qui peut s'expliquer par l'importance de la vascularisation du follicule pour la qualité de l'ovocyte (Fahiminiya et *al.*, 2010). Les espèces d'oxygène réactifs (ROS) les plus importantes quantifiées dans le liquide folliculaire sont l'anion super oxyde (O_2^-), le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) et les hydro peroxydes (ROOH) (Basini et *al.*, 2008).

Il est bien connu que les cellules vivantes dans des conditions aérobies tel que l'ovocyte, sont constamment confrontées au paradoxe de l'oxygène (O_2). En effet l' O_2 est nécessaire pour se maintenir en vie, mais ses métabolites sont plus au moins considérés comme un danger pour les cellules. Bien qu'à faible concentration ils jouent le rôle d'importants seconds messagers dans les processus physiologiques de la maturation des gamètes, à des

concentrations plus élevées ils peuvent être responsables du stress oxydatif pouvant modifier des fonctions de la cellule, engendrant par exemple une immaturité ovocytaire ou des dommages conduisant à un dysfonctionnement cellulaire.

Le taux de ROS dans les cellules doit être constamment maintenu à une concentration minimale afin de contenir une fonction cellulaire normale. La composition du liquide folliculaire est adaptée aux besoins de l'ovocyte et pour pouvoir détecter et tamponner les quantités excessives de ROS, ce dernier dispose d'une variété d'antioxydants qui consiste en des mécanismes enzymatiques et non enzymatiques (Freitas et *al.*, 2017).

Parmi les défenses enzymatiques neutralisant les ROS, présentes dans le liquide, se trouve la super oxyde dismutase (SOD), la catalase (CAT) et le glutathion peroxydase (GPx) ; Ils représentent les plus importantes défenses contre les différentes espèces d'oxygène réactifs. La SOD se charge de l'élimination des dommages en catalysant les produits d'oxygène, élimine l'anion super oxyde dans une réaction de dismutation, produisant du H₂O₂ et l'oxygène moléculaire. L'élimination de H₂O₂ est catalysée par la CAT ou le GPx. Les principaux mécanismes non enzymatiques contre les radicaux libres comprennent les vitamines antioxydants et plusieurs composés endogènes, tels que le glutathion, les thiols protéiques et l'acide urique. (Basini et *al.* 2008).

VI.3. Maturation ovocytaire :

La maturation des ovocytes est l'aboutissement d'une période prolongée de la croissance et le développement des ovocytes dans le follicule en croissance et le court intervalle de maturation méiotique à l'ovulation. C'est au cours d'une longue phase de quelques semaines à plusieurs mois pendant laquelle l'ovocyte acquiert progressivement la machinerie cellulaire nécessaire pour soutenir le développement embryonnaire précoce. Cette capacité de l'ovocyte pour soutenir le développement précoce intrinsèquement liée au processus de la folliculogénèse et à la santé du follicule en développement (Sutton et *al.* 2003).

Un équilibre doit être établi par les composants cellulaires et acellulaires du follicule ovarien pour permettre à l'ovocyte d'acquérir sa maturité. Les cellules à cumulus (CC) et le liquide folliculaire (FF) sont donc tous deux des déterminants de la qualité des ovocytes (DaBroi et *al.*, 2018).

VI.3.1. Les différents types de maturation :

On peut distinguer deux types de compétence ovocytaire ; l'une est la compétence à la méiose acquise relativement tôt et l'autre est la compétence au développement qui passe par la maturation cytoplasmique. Cette dernière est acquise assez tardivement, pour les stades les plus avancés de la folliculogenèse, et de façon complète après le pic ovulatoire de LH. Il existe aussi un phénomène d'inhibition méiotique qui est un élément nécessaire, mais pas forcément indispensable, pour l'acquisition de la maturation cytoplasmique. (Royère, 2006).

La maturation nucléaire englobe les processus inversant l'arrêt méiotique à la prophase I et entraînant la progression de la méiose vers la métaphase II. Elle est acquise dans au moins deux étapes ; au cours de la première étape les ovocytes deviennent compétents pour relancer la méiose, subir une ventilation GV (GVB) et progressent en métaphase I ; la seconde étape les ovocytes deviennent compétents pour avancer au-delà de la métaphase I, entrer en anaphase et passer à la métaphase II (Eppig, 1996).

La maturation cytoplasmique fait référence aux processus qui préparent l'œuf pour l'activation et le développement préimplantatoire. Les granules corticaux se concentrent aux abords de la membrane plasmique dès la reprise de méiose et la libération de leur contenu enzymatique dans l'espace périvitellin, lors de la fécondation, provoquera des modifications de structure de la zone pellucide. Cette migration s'accompagne du rassemblement d'autres organites tels les mitochondries, Golgi, dans la région périnucléaire. Des remaniements du cytosquelette et de la membrane plasmique ont également été décrits ainsi que, des changements de profils de néosynthèse protéique et des changements métaboliques (Mermillod et Marchal, 1999).

À mesure que le développement folliculaire progresse, la proportion d'ovocytes compétents pour achever la maturation nucléaire augmente ainsi que la proportion d'ovocytes compétents pour subir une maturation cytoplasmique complète (Eppig, 1996).

VI.3.2. Maturation in vitro :

La maturation in vitro (MIV) des ovocytes humains est une technique émergente d'assistance médicale à la procréation permettant d'obtenir, sans stimulation, davantage d'ovocytes matures. Alors que la maturation ovocytaire in vitro est techniquement plus astreignante que la fécondation in vitro conventionnelle, pour le laboratoire la maturation in vitro des ovocytes humains a été obtenue avec succès et des grossesses et naissances ont été rapportées. Malgré ces succès, l'efficacité de la maturation in vitro reste faible et nécessite des améliorations (Poirot et *al.* 2003).

VI.3.3. Stades d'arrêt de la maturation des ovocytes in vivo et in vitro :

L'arrêt de la maturation des ovocytes humains peut se produire à différents stades du cycle cellulaire, l'échec complet de la maturation des ovocytes in vivo est extrêmement rare. Naturellement, les ovocytes de mammifères adultes sont arrêtés à deux points de maturation. Le premier point d'arrêt est au stade GV lorsque les ovocytes attendent le signal de gonadotrophine ou la libération d'un environnement folliculaire inhibiteur. Le deuxième le point est au stade MII lorsque les ovocytes attendent la fécondation (Mrazek *et al.* 2003).

Un type d'infertilité féminine, appelé déficience méiotique ovocytaire ou DMO, se caractérise par un échec de maturation de l'ovocyte. Les femmes atteintes de ce syndrome produisent, malgré un cycle menstruel d'apparence normal, des ovocytes immatures qui ne sont pas aptes à la fécondation. Dans le cas d'une procréation médicalement assistée, ces ovocytes, récoltés après stimulations ovariennes, ne pourront pas donner d'embryons, le couple est alors stérile (Christou-Kent, 2018). La maturation in vitro ou MIV offre des avantages significatifs pour le traitement de l'infertilité, mais ce potentiel n'est pas encore pleinement réalisé en raison de la réduction de la compétence de développement des ovocytes par rapport aux ovocytes matures in vivo (Brown, 2017).

VI.4. Rôle du liquide folliculaire dans la maturation ovocytaire :

Le fluide folliculaire joue un rôle majeur dans la régulation autocrine et paracrine ainsi que dans les aspects physiologiques, biochimiques et métaboliques de la maturation nucléaire et cytoplasmique de l'ovocyte et du processus d'ovulation. Il protège l'ovocyte contre les facteurs qui induisent une reprise prématurée de la méiose et contre les attaques protéolytiques. Il facilite son extrusion pendant l'ovulation et améliore l'attraction, la motilité et la réaction acrosomique des spermatozoïdes (Kor et Moradi, 2013).

L'environnement folliculaire maintient les ovocytes dans un état de méiose, au stade diplotène de la prophase I, appelé également stade de la vésicule germinale (GV). La dernière phase de maturation de l'ovocyte ou maturation méiotique de l'ovocyte immature, la dégradation des vésicules germinales et la progression vers la métaphase II, sont induites in vivo par la pré-ovulation poussée gonadotrophique.

Le follicule qui connaît d'importantes modifications lors de la maturation subit une expansion du cumulus. Cette expansion est sous la dépendance de la FSH du fluide folliculaire dont l'action serait modulée par la LH. In vivo, l'action de la FSH présente dans le fluide folliculaire avant le pic de LH pourrait être bloqué par un inhibiteur. La LH lève cette inhibition lors du pic ovulatoire, permettant ainsi l'expansion du cumulus qui facilitera le détachement du complexe cumulus oophorus-ovocyte et sa capture par le pavillon lors de l'ovulation (Mermillod et Marchal, 1999).

VI.5. Prélèvement des ovocytes pour une fécondation in vitro :

Le prélèvement des ovocytes pour une fécondation in vitro est réalisé par aspiration du matériel cellulaire baignant dans le liquide folliculaire. Le liquide folliculaire aspiré avec les ovocytes sert de matériau idéal pour définir l'état fonctionnel des ovocytes car il reflète les changements ovocytaires (Dellenbach *et al.*, 1984).

Les ponctions ont lieu au sein de structures médicales spécialisées, par la technique TVOR « Transvaginal Oocyte Retrieval », technique mise au point au début des années 1980 (Eshre, 2019). Cette dernière est moins invasive et nécessite une simple anesthésie locale. Elle s'effectue grâce à une échographie en utilisant un scanner de secteur placé sur l'abdomen. Une aiguille est introduit par le fornix postérieur du vagin, insérée par l'opérateur à travers la paroi vaginale, dans un follicule ovarien, Une des extrémités de l'aiguille est fixée à un dispositif d'aspiration, une fois l'aiguille introduite dans le follicule, une succion est légèrement appliquée pour aspirer le matériel cellulaire baignant dans le liquide folliculaire (Dellenbach *et al.*, 1984).

VII. FACTEURS DE RISQUE DE L'IMMATURITE OVOCYTAIRE :

Après stimulation ovarienne la plupart des ovocytes recueillis se trouvent au stade de métaphase II, cependant un pourcentage variable d'ovocytes immatures, au stade de vésicule germinale ou métaphase I, est régulièrement observé. En moyenne, la proportion de ces ovocytes immatures ne dépasse pas 10 à 16 %, mais dans certains cas elle peut atteindre 50 %, voire 100 % des ovocytes recueillis. Sur le plan biologique, ces ovocytes immatures au moment du recueil se caractérisent par leur capacité de reprendre leur méiose dans des délais très brefs, entre 6 et 12 heures, voire moins (Forges *et al.*, 2005).

La maturation ovocytaire peut être influencée par de nombreux facteurs de risques ayant le plus souvent un impact négatif sur les ovocytes, tendant le plus fréquemment vers une immaturité ovocytaire, induisant des échecs ou baisse de réussite des techniques de la PMA.

VII.1. Maturité ovocytaire et stimulation ovarienne :

Dans le domaine de la PMA, les patientes dans la plupart des cas, suivent un traitement hormonal spécifique pendant le cycle menstruel, car plusieurs follicules arrivés à maturation sont nécessaires si l'on veut augmenter les chances de grossesse.

Le fait qu'une patiente suit ou non un traitement peut être donc considéré parmi les facteurs d'échec de maturation. Car effectivement la stimulation ovarienne permet en outre de corriger les troubles de l'ovulation et d'améliorer les chances de maturation des ovocytes, d'obtenir un taux de grossesse plus élevé que chez les patientes n'ayant pas subi une stimulation par gonadotrophines exogènes.

Le taux de succès de recueil d'un ovocyte non traité auparavant est de 50% seulement, En conséquence, la FIV en cycle naturel est abandonnée au profit des stimulations ovariennes. (LAURAIRE, 2017).

Alors que, dans d'autres études le protocole utilisé pour cette approche, peut en effet être un facteur déterminant pour l'augmentation du nombre d'ovocytes matures. Sachant que le déclenchement de l'ovulation par l'administration de gonadotrophines est une étape nécessaire en PMA, pour l'obtention d'ovocyte mature, certains protocoles utilisent l'hCG (human chorionic gonadotropin). Il n'y a pas d'élévation des concentrations de LH et de FSH. C'est l'activité LH de l'hCG sur le récepteur des cellules folliculaires qui induit une maturation. Tandis que d'autres protocoles induisent le déclenchement par GnRHa qui a un effet flare-up, qui provoque une élévation combinée des taux de FSH et LH (Herbemont et *al.*, 2019). L'objectif serait d'obtenir un pic ovulatoire de gonadotrophines plus physiologique donc plus proche du pic naturel.

VII.2. Traitement préconiser et protocole :

Les médicaments antagonistes agissent au niveau des récepteurs hypophysaires à GnRH, ils inhibent, de façon compétitive les récepteurs hypophysaires et bloquent la sécrétion de FSH et LH, tandis que les agonistes miment dans un premier temps l'effet du GnRH, en effet, l'administration d'un agoniste de la GnRH induit un effet flare-up de courte durée avant d'entraîner une mise au repos hypophysaire (down regulation). (M. Le Chatton et *al.*, 2016).

Chaque patiente reçoit une stimulation ovarienne par un des 2 protocoles (agonistes ou antagonites), le protocole est choisi en fonction, de l'âge, de la réserve ovarienne, du type d'infertilité. Le protocole « agoniste » utilise les médicaments des agonistes de la GnRH, le plus connu étant le decapeptyl, qui va bloquer les sécrétions des hormones FSH/LH, durant à peu près 10 jours, mettant ainsi l'hypophyse et les ovaires en repos, évitant ainsi un risque d'ovulation spontanée. Le protocole est « antagoniste » quand les médicaments utilisés sont des analogues antagonistes de la GnRH, dont 2 représentants le cétrotide (Cétrelix) et le ganirélix (Orgalutran) qui sont actuellement disponibles sur le marché, comme les analogues agonistes, ils agissent sur l'hypophyse donnant tout d'abord un effet flare-up. (Belaisch-Allart et *al.*, 2017). Une fois le blocage des ovaires obtenue, le médecin entame la stimulation ovarienne par les gonadotrophines, qui vont permettre la croissance de plusieurs follicules, mais également améliorer la qualité de la glaire cervicale, ou préparer une insémination intra utérine une étape cruciale pour obtenir un nombre suffisant d'ovocytes matures. Les gonadotrophines utilisées, peuvent être soit des FSH recombinantes (follitropine a ou Gonal F1/follitropine b ou Puregon), soit des FSH d'origine urinaire (ménotropines ou Ménopur). Lorsque les follicules atteignent un diamètre supérieur ou égale à 15mm, l'ovulation est déclenchée par administration d'hCG ou, d'hCG recombinante (Ovitrelle), ou encore par agoniste de la GnRH (triptoréline ou Decapeptyl1).

VII.3. Maturation ovocytaire et dose du traitement :

L'obtention d'ovocytes immatures, peut s'expliquer notamment par l'administration d'un traitement inadapté aux patientes. Il est rapporté le plus souvent que les traitements à forte doses de gonadotrophines sont associés à un plus grand nombre d'ovocytes immatures, alors que, des doses faibles sont significativement associées à une plus forte proportion d'ovocytes matures avec un nombre plus élevé d'embryons « utilisables » (Bardiaux, 2016). Un traitement à faible doses a pour principe de se rapprocher d'un cycle naturel, en effet plusieurs études suggèrent que l'utilisation de fortes doses de gonadotrophine est négativement corrélée avec la probabilité de naissance vivante (Druot, 2019). Ce qui n'écarte pas le fait que chez certaines patientes un traitement par doses fortes est parfois nécessaire, ces dernières présentent souvent une diminution de la réserve ovarienne ou d'autres maladies.

VII.4. Maturité ovocytaire et âge des patientes :

La fertilité féminine diminue avec l'âge. Pour déterminer si cet échec de la reproduction lié à l'âge résulte d'une diminution de la qualité des ovocytes ou d'une insuffisance utérine / endométriale, une étude a été menée avec un don d'ovules chez 35 femmes infertiles, âgées de 40 ans ou plus, l'étude a déterminé que le facteur responsable de cette infertilité est la qualité ovocytaire qui se dégrade avec l'âge du a plusieurs facteurs génétiques et environnemental au fil des ans, les ovules accumulent de plus en plus d'altérations chromosomiques, ce qui entrave la grossesse et augmente le risque d'avortement et de naissance d'enfants atteints de maladies génétiques (Navos et *al*, 1991),

D'autre part une étude rétrospective sur les facteurs de risques d'immaturité ovocytaire chez des patientes dans une maternité de Nancy en France, a démontré grâce aux résultats obtenus sur 2 groupes d'âges comparables, que l'âge ne peut pas être considéré comme étant un facteur de risque d'immaturité ovocytaire (Ghetemme, 2015).

Cependant, d'autres travaux menés sur l'arrêt de maturation des ovocytes, commune chez les jeunes patientes en cours de FIV/ICSI, rapportent que les femmes âgées étaient moins susceptibles que les femmes plus jeunes de produire de grandes quantités d'ovocytes immatures pendant les cycles de FIV / ICSI. Cette tendance suggère que les facteurs ovocytaires sous-jacents à l'arrêt de la maturation ovocytaire, sont une entité distincte des facteurs ovocytaires sous-jacents à l'infertilité liée à l'âge, L'immaturité des ovocytes était plus fréquente dans le groupe <35 ans que dans le groupe ≥35 ans (Moore et *al.*, 2007).

Une étude d'analyse de l'association de l'immaturité des ovocytes avec l'âge de la femme dans les cycles de FIV, effectuée sur 4 groupes d'âge, a démontré que l'immaturité des ovocytes était plus élevée chez les femmes âgées de 40 ans. Tandis que l'hypothèse émise sur l'âge maternel croissant comme étant un facteur de risque d'immaturité du fait de l'altération de la réserve ovarienne, n'a pas été confirmé du fait que les patientes de moins de 35 ans n'avaient pas un taux moins important d'ovocytes immatures. La ponction de petits follicules antraux pourrait expliquer l'obtention d'ovocytes à différents stades de maturation. Alors que, les ovocytes immatures retrouvés chez les patientes de plus de 40 ans seraient secondaires à la senescence ovarienne (Lee *et al.*, 2012).

VII.5. Maturation ovocytaire et stress oxydative :

Alors que le microenvironnement folliculaire joue un rôle essentiel dans maturation des ovocytes, les changements dans la composition du liquide folliculaire peuvent influencer la qualité des ovocytes (Da Broi et Navarro, 2015). Les espèces réactives de l'oxygène (ROS) sont produites dans le follicule pendant le processus ovulatoire. Cette stimulation oxydante à des rôles physiologiques importants qui favorisent la maturation des ovocytes et la rupture de la paroi folliculaire. Cependant, la production excessive de ROS peut conduire à un risque accru de mauvaise qualité des ovocytes. En effet, plusieurs études ont signalé que le stress oxydatif a des effets toxiques sur la maturation des ovocytes (Tamura *et al.*, 2008).

VIII. LE STRESS OXYDANT ET SYSTEMES DE DEFENSES :

Dans les cellules eucaryotes, l'énergie nécessaire pour son fonctionnement est produite par voie aérobie en utilisant des réactions d'oxydoréductions. Ces réactions font intervenir des oxydants ou accepteurs d'électrons et des réducteurs ou donneurs d'électrons. Elles ont lieu dans la chaîne respiratoire de la mitochondrie, qui fournit 90% de l'énergie nécessaire (Rolfé *et al.* 1997). Dans cet organite intracellulaire, l'oxygène est l'accepteur final d'électron après une cascade de réactions d'oxydoréductions, faisant intervenir quatre complexes protéiques (Figure 6). Lorsque l'oxygène est transformé en molécule d'eau, cela permet de générer de l'ATP, molécule à haut potentiel énergétique.

Cependant 2 à 3% de l'oxygène n'est pas réduit en eau, il est dévié pour former des radicaux libres ou des espèces dérivées de l'oxygène très réactives (Koppenol, 2001 ; Pattwell *et al.*, 2004). Ces entités oxydantes sont physiologiquement maintenues en équilibre par de nombreux systèmes antioxydants. Dès qu'un déséquilibre apparaît entre molécules pro-oxydantes et antioxydantes, en faveur des entités oxydantes, on parle alors de stress oxydant (Sies, 1991).

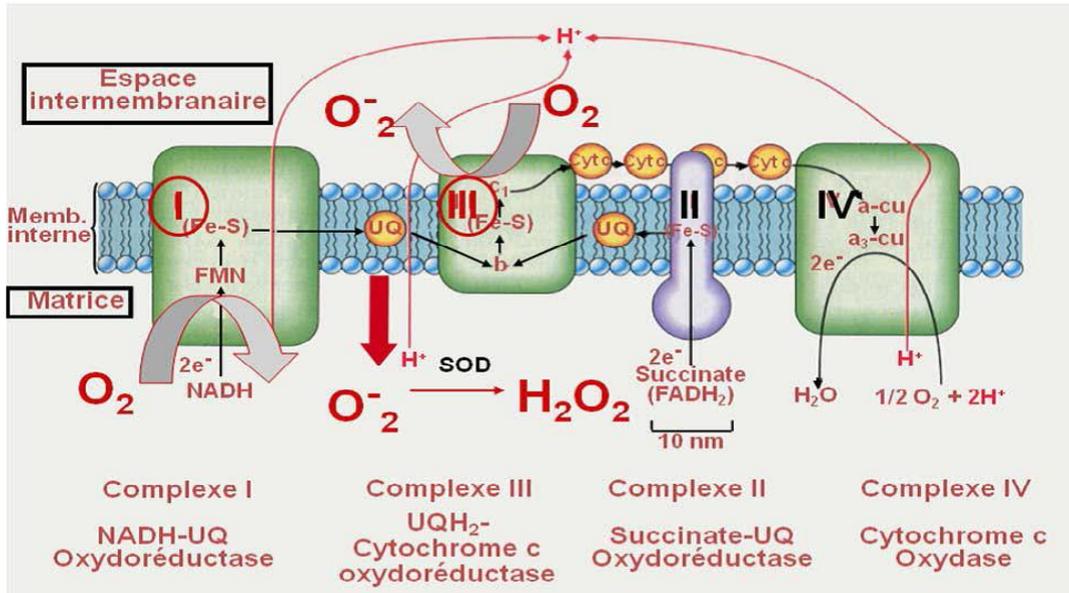


Figure. 7 : Chaîne respiratoire de la mitochondrie (Cadenas *et al.*, 2000).

Le stress oxydant peut être la cause de système antioxydant défectueux ou d'une quantité d'entités oxydantes produites trop importante. Cette définition a été réactualisée par Jones, en 2006, qui a intégré la notion de modifications du statut oxydo-réducteur des cellules. Ainsi, le stress oxydant est défini comme étant une perturbation de la signalisation et du contrôle oxydo-réducteur.

Un état de stress oxydant existe donc lorsqu'au moins une des trois conditions suivantes est présente (Mercan, 2010) :

- Excès des espèces réactives d'O₂, N₂ ou Cl₂
- Défenses insuffisantes (endogènes et exogènes)
- Mécanismes de réparation insuffisants.

VIII.1. Rôle physiologique des entités oxydantes :

Physiologiquement les espèces réactives radicalaires (OH) ou (H₂O₂), existent dans les cellules et dans les tissus à des concentrations faibles mais mesurables (Halliwell *et al.*, 1989 ; Sies, 1993). Ces dernières protègent et régulent la cellule et permettent de maintenir une certaine homéostasie de l'état redox de l'organisme. Lorsqu'elles sont produites dans un compartiment cellulaire spécifique, elles peuvent participer au fonctionnement de certaines enzymes, intervenir dans la défense immunitaire, agir en tant que second messenger cellulaire, intervenir dans les voies de transduction du signal et ainsi réguler les fonctions cellulaires (Dikalov *et al.* 2007).

Concernant les cellules de la ligné germinale, les espèces oxygénées réactives sont indispensables au cours des différentes étapes de la maturation. Au niveau du tractus génital féminin, les entités oxydantes interviennent dans la réacquisition du pouvoir fécondant en initiant le phénomène de la capacitation. Elles jouent un rôle lors de la réaction acrosomique et pour l'acquisition d'une mobilité hyperactive et sont également impliquées dans le processus de fusion du spermatozoïde avec l'ovocyte (Pons-Rejari *et al.*, 2009).

VIII.2. Les entités oxydantes et leur production :

Les entités oxydantes sont souvent des radicaux libres, espèces chimiques qui possèdent un électron célibataire ou non apparié sur la dernière couche électronique. L'électron célibataire n'est pas compensé ce qui provoque des dérèglements dans leur champs magnétique, rendant ainsi ces espèces très instables. Elles vont alors tenter de récupérer des électrons sur d'autres molécules comme les substrats biologiques en les oxydant (Auberval, 2010).

Il existe majoritairement trois grandes familles d'espèces réactives :

- **Les espèces réactives de l'oxygène** ou **ROS** (Reactive Oxygen Species), elles sont issues de la réduction incomplète de l'oxygène, dont le précurseur est l'anion superoxyde (O_2^-). Il est à l'origine de la formation d'autres ROS tel que le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) et le radical hydroxyle (OH). L'oxygène (O_2) est également une entité oxydante. La plupart des radicaux libres proviennent de la chaîne respiratoire, du NADPH, et de l'activité de la xanthine oxydase (Berger, 2006).
- **Les espèces réactives de l'azote** ou **RNS** (Reactive Nitrogen Species) qui génèrent des peroxy-nitrites ($ONOO^-$), du monoxyde d'azote (NO) et le radical peroxyde (ROO). Les espèces réactives du NO sont essentiellement produites par le monoxyde d'azote synthase (Berger, 2006).
- **Les espèces réactives du chlore** ou **RCS** (Reactive Chlorine Species) comme l'acide hypochlorique (HOCl).

VIII.3. La production des entités oxydantes au niveau cellulaire ;

Le précurseur des ROS, l'anion superoxyde (O_2^-) peut provenir de plusieurs sources cellulaires. Il est formé après réduction de l'oxygène par un électron et en présence d'un cofacteur NADPH. Cet anion est très instable et peut traverser la membrane plasmique (Mao *et al.*, 1992). Les différentes enzymes permettant cette réaction sont la NADPH oxydase, la xanthine oxydase, les cyclo-oxygénases (COX), les lipo-oxygénases, les nitricoxyde-synthases (NOS), les enzymes du réticulum endoplasmique lisse (cytochrome P450) et celles de la chaîne de transport des électrons dans la mitochondrie (Cai *et al.*, 2000).

Les nitric-oxyde-synthases génèrent normalement du monoxyde d'azote, mais lorsque la concentration de son cofacteur, la tétrahydrobioptéridine (BH4) diminue, elle produit O₂·. De plus, le monoxyde d'azote formé par les nitric-oxyde-synthases peut réagir avec l'anion superoxyde pour former des peroxynitrites, un composé oxydant secondaire. Les superoxydes dismutase (SOD) vont ensuite dismuter l'anion superoxyde en peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) qui est relativement stable et peut diffuser au travers des membranes. Cette molécule donne ensuite via la réaction de Fenton (non enzymatique) une entité très réactive, le radical hydroxyle (OH). Le peroxyde d'hydrogène peut également entrer dans une voie alternative et être converti en eau par les enzymes catalase et glutathion peroxydase (Figure 7).

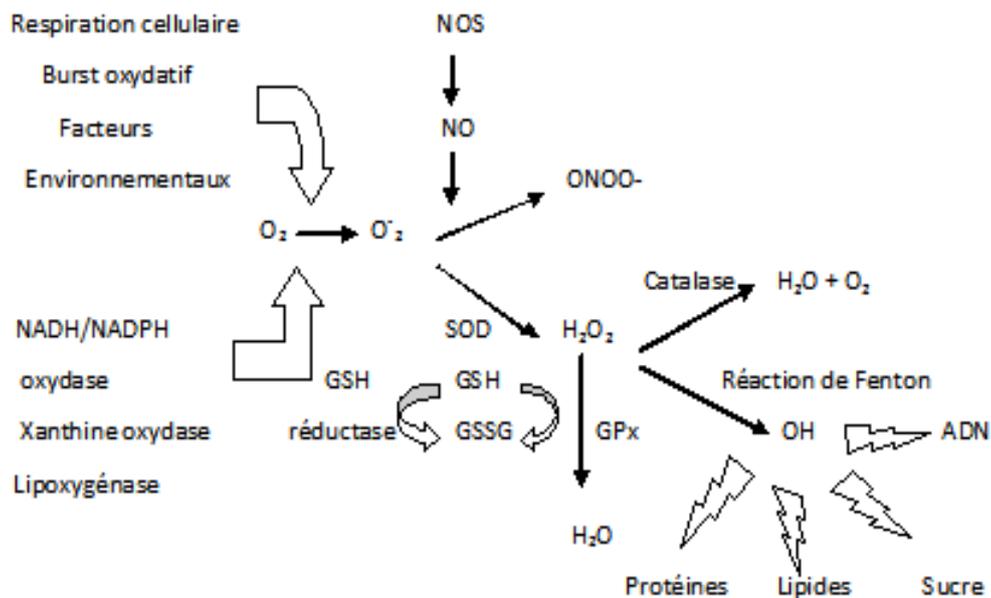


Figure. 8 : Schéma récapitulatif des sources des ROS, enzymes impliquées dans la défense antioxydantes et cibles biologiques (Favier, 2003).

VIII.4. Les facteurs environnementaux source de ROS :

De nombreux travaux ont indiqué que les facteurs environnementaux contribuent également à la formation d'entités radicalaires, ces derniers sont observés dans le cas d'intoxication aux métaux lourds ou dans les phénomènes d'irradiation. Les métaux lourds comme le cadmium, le mercure ou l'arsenic sont souvent trouvés dans l'environnement. L'homme y est de plus en plus exposé que ce soit par le sol, l'air ou l'eau. Les champs électriques, l'apport de xénobiotiques pro-oxydants et la présence de cytokines pro inflammatoires sont également des sources de stress oxydant.

En outre, des résidus de la fumée de cigarette, l'alcool ou même certains médicaments sont une source importante de radicaux libres par oxydation des composés au niveau du cytochrome P450 (Favier, 2003). En effet, les métaux lourds ont la capacité de générer des espèces radicalaires actives, provoquant des dommages cellulaires importants en diminuant les activités enzymatiques et en lésant la bicouche lipidique et les molécules d'ADN (Flora *et al.*, 2008).

IX. LES SYSTEMES ANTIOXYDANTS :

Les antioxydants sont des molécules naturellement produites par le corps ou bien apportées par l'alimentation pour combattre les effets toxiques des radicaux lors du stress oxydant. Ce sont des substances qui inhibent ou retardent significativement l'oxydation d'un substrat, alors qu'elles présentent une concentration très faible dans le milieu où elles interviennent (Halliwell *et al.* 1990 & 2004). La production des entités oxydantes est constamment en équilibre avec les systèmes de défenses antioxydants.

IX.1. Les systèmes de défenses antioxydants :

Notre organisme est équipé de tout un système complexe de défenses antioxydants localisé dans les compartiments intra et extracellulaire. La nature des systèmes antioxydants diffère selon les tissus et les types cellulaires et selon qu'on se trouve dans le milieu intracellulaire ou extracellulaire (Figure 8) (Bonfont-Rousselot *et al.* 2003).

Il existe différents types de molécules qu'elles soient naturelles ou synthétiques et dont le mode d'action repose sur un système enzymatique, qui constitue la première ligne de défense, ou non enzymatique, les molécules piègeuses d'électrons (Figure 9). Les antioxydants agissent de plusieurs manières, directe ou indirecte, en tant que partie de la structure d'enzymes et/ou en tant que cofacteurs d'enzymes antioxydants (Berger, 2006).

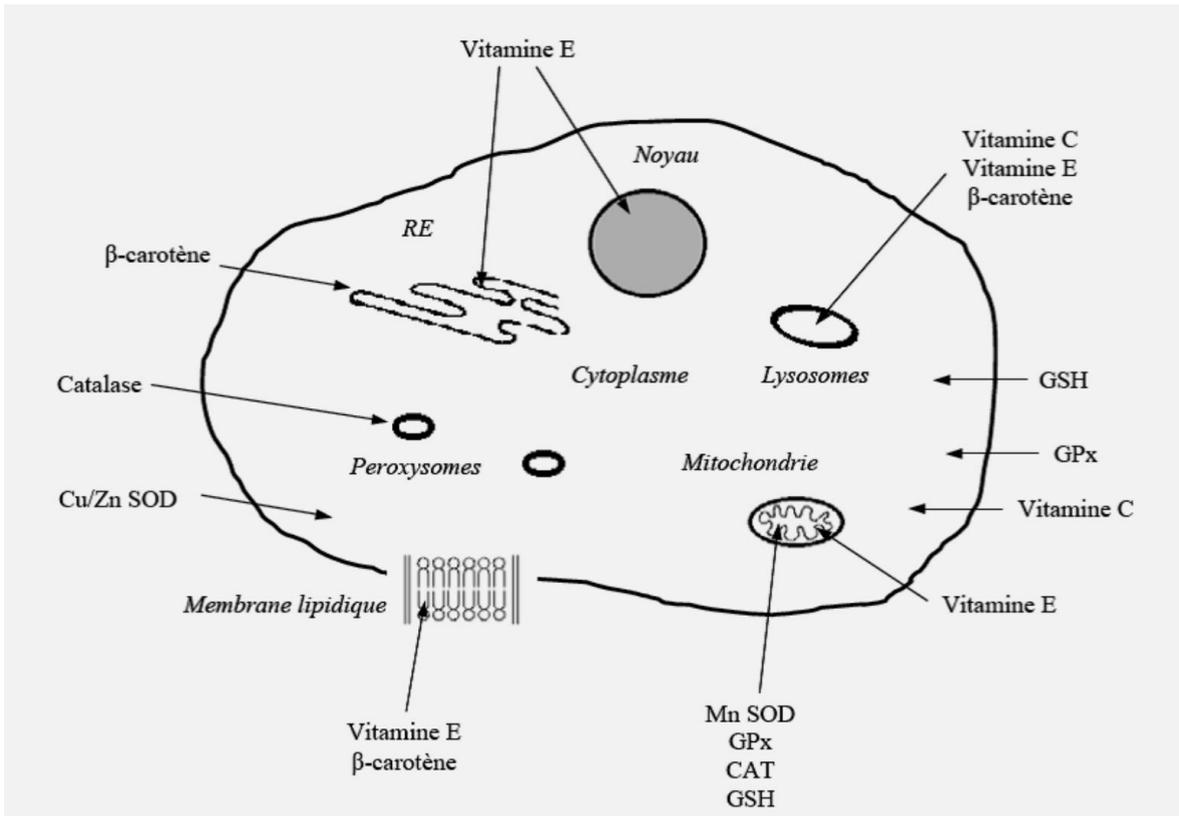


Figure. 9: Localisation des antioxydants enzymatiques et non-enzymatiques dans la cellule (Powers *et al.*, 2004).

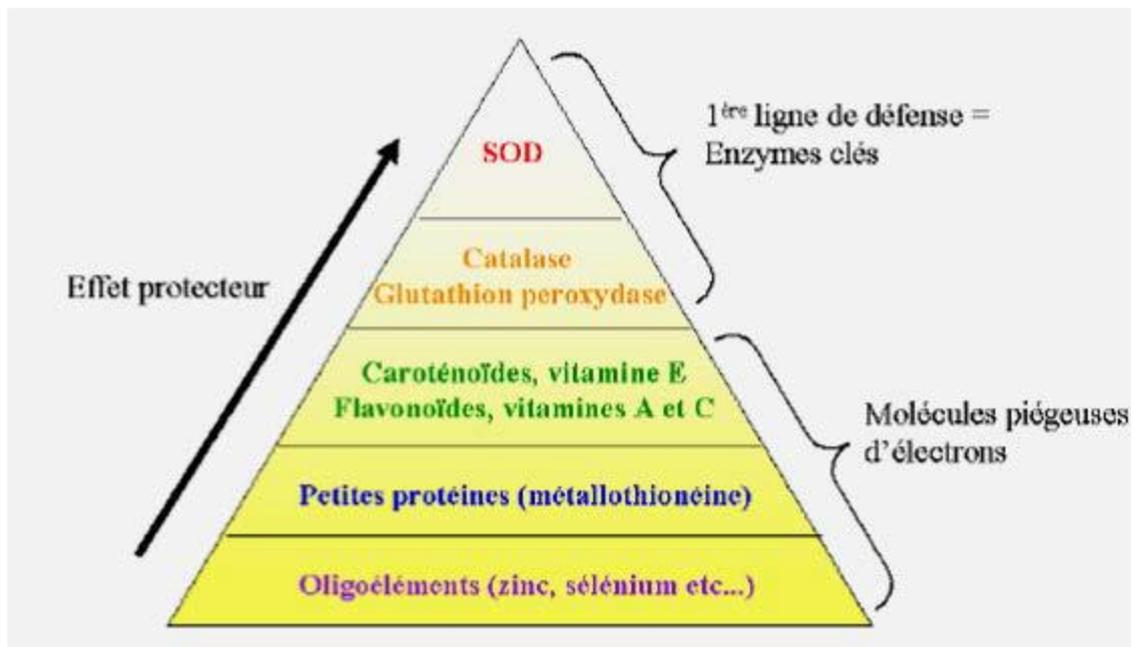


Figure. 10 : Pyramide des systèmes de défenses antioxydants (Auberval, 2010).

IX.1.1. Les enzymes antioxydants :

Le rôle des enzymes antioxydants est de diminuer la quantité de ROS présente dans la cellule. Parfois elles nécessitent des oligo-éléments tels que, Cu, Zn, Mn, Se et Fe, comme cofacteurs pour pouvoir exercer leur activité enzymatique. C'est donc indirectement que ces métaux possèdent une activité antioxydant alors qu'il convient de se rappeler que le cuivre sous forme libre est directement pro oxydant (Cano *et al.*, 2007).

• Les superoxydes dismutases ou (SOD)

Les SOD sont les premières enzymes à intervenir dans la cascade des ROS. Ce sont des métalloprotéines qui catalysent la dismutation des ions super oxyde en peroxyde d'hydrogène et oxygène (Maas *et al.*, 2003 ; Hamilton *et al.*, 2004 ; Singh *et al.*, 2006).

Il en existe trois isoformes décrites chez les mammifères ; la SOD à Manganèse (Mn) dans les mitochondries (Fridovich, 1995 & 1998), à cuivre ou à zinc dans le cytoplasme et les mitochondries et des formes Cu/Zn extracellulaires (Kaynar *et al.*, 2005). Les deux dernières sont retrouvées dans les vaisseaux sanguins (Banci *et al.*, 1998).

• La catalase ou (CAT)

Le peroxyde d'hydrogène généré notamment lors de la dismutation de l'anion superoxyde est dégradé par la catalase (Maas *et al.*, 2003 ; Hamilton *et al.*, 2004 ; Singh *et al.*, 2006). Cette enzyme est tétramérique (240 kDa), chaque unité portant une molécule d'hème, qui constitue les sites actifs de la CAT. Elles catabolisent les peroxydes d'hydrogènes en molécules d'eau pour prévenir la formation de radicaux hydroxyles (Matés *et al.*, 1999). La catalase est essentiellement présente dans les peroxysomes et dans les érythrocytes.

• Les glutathions peroxydases ou (GPx) et glutathions réductases ou (GR)

La glutathion peroxydase est une enzyme tétramère (80 kDa) contenant chacune un atome de sélénium incorporé dans une molécule de sélélocystéine. La GPx est présente dans les liquides extracellulaires, le sang, et dans les cellules au niveau du cytoplasme et des membranes (Matés *et al.*, 1999). Elle assure la réduction du peroxyde d'hydrogène en eau, des hydroperoxydes organiques (ROOH) en alcools (ROH) et des espèces radicalaires en espèces non radicalaires, grâce à la présence de glutathion réduit (GSH). Les molécules toxiques sont ainsi transformées en molécules assimilables comme l'eau et l'alcool.

IX.1.2. Les systèmes antioxydants non enzymatiques :

Les systèmes antioxydants non enzymatiques sont des nutriments naturellement apportés par l'alimentation ou par des composés endogènes. Ils ont la capacité de piéger les entités oxydantes en captant leur électron libre et en formant ainsi des entités plus stables qui seront par la suite éliminées.

Les principales molécules composant le système antioxydant non enzymatique sont le glutathion (GSH), la vitamine E ou α -tocophérol, la vitamine C ou acide ascorbique et la vitamine A ou caroténoïde (Benavente, 2008 ; Demmig-Adams *et al.*, 2010 ; Farbstein *et al.*, 2010 ; Valdecantos *et al.*, 2010).

X. LES PERSPECTIVES THERAPEUTIQUES POUR LES COUPLES PRESUMES STERILES :

Pour pallier aux apparentes difficultés à concevoir un enfant, sans nécessairement traiter les causes de l'infertilité, la Procréation Médicalement Assistée (PMA) qui est un ensemble de pratiques cliniques et biologiques, encadré par la Loi, où la médecine intervient plus ou moins directement dans la procréation (Wilson *et al.*, 2005).

Elle s'entend des pratiques cliniques et biologiques permettant l'insémination artificielle, la fécondation in vitro (FIV) et le transfert d'embryons ainsi que toute technique d'effet équivalent permettant la procréation en dehors du processus naturel.

X.1. L'insémination artificielle :

La technique d'insémination artificielle a été appliquée dès les années 1790, pour pallier au problème d'infertilité, notamment grâce aux travaux du docteur John Hunter. Elle est proposée aux couples dont l'appareil génital de la femme ne présente pas de pathologie et que le conjoint dispose d'une bonne qualité spermatique.

L'insémination artificielle consiste à introduire de façon instrumentale les spermatozoïdes dans le tractus génital féminin, éventuellement au niveau du col, mais essentiellement dans la cavité utérine pour favoriser la rencontre des gamètes mâles et femelles. Elle est hiérarchiquement considérée comme étant la plus élémentaire, elle se divise en deux procédés. L'insémination intra-cervicale (IIC), dans cette technique le sperme est placé au niveau du col de l'utérus et l'insémination intra-utérine (IIU) où cette fois ci le sperme utilisé est directement injecté dans l'utérus à l'aide d'un cathéter.

X.2. La fécondation in vitro (FIV) :

La fécondation in vitro est une technique de procréation artificielle assistée permettant de remédier à certains cas de stérilité. Elle consiste à pratiquer une fécondation au laboratoire en dehors de l'appareil génital féminin. C'est une technique qui permet une interaction des ovocytes prélevés sur l'ovaire de la femme et des spermatozoïdes dans une éprouvette du fait de la stérilité. L'œuf obtenu est implanté deux jours plus tard dans l'utérus de la femme (Raven *et al.*, 2017).

X.3. La micro-injection spermatique (ICSI) :

La fécondation in vitro par micro injection des spermatozoïdes a été révélée pour la première fois en 1992 par Palermo et son équipe. C'est un processus de fécondation in vitro (FIV) par lequel un spermatozoïde est introduit directement à l'intérieur de l'ovule, dans le but d'obtenir des embryons de bonne qualité. Elle consiste à choisir un spermatozoïde présentant une bonne mobilité et à l'aspirer à l'intérieur d'une aiguille de micro-injection pour ensuite l'introduire à l'intérieur de l'ovule (Dechaud et *al.*, 2003).

Étant donné qu'il s'agit d'une forme de FIV, cette technique est aussi appelée ICSI. Elle offre des taux de réussite élevés, car à de nombreuses occasions, elle permet d'obtenir des grossesses à la première tentative, y compris dans les cas les plus graves de stérilité masculine. Elle a pour avantage de permettre la fécondation d'un follicule même lorsqu'il existe un nombre réduit de spermatozoïdes voire uniquement des cellules germinales prélevées au niveau testiculaire.

Méthodologie

I. MATERIELS ET METHODES :

Nous avons réalisé une étude rétrospective monocentrique comparative. Cette dernière a porté sur un ensemble de dossier des patientes admise a la clinique Ibn Rochd, entre octobre 2019 et janvier 2020, pour des problèmes d'infertilité et ayant bénéficié d'une procréation médicale assistée.

L'étude porte sur 101 cycles ICSI-FIV de couples infertiles, sélectionnés sur la base des critères d'inclusion. L'âge des couples est compris entre 21-45 ans pour la femme et 30-68 pour les époux.

Les données générales, cliniques, biologiques, état de fertilité du couple, nombre de cycles embryons transférés ou congelés, type et protocole de traitement médicale ont été réunies a partir du dossier médicale de chaque patiente.

II. CRITERES D'INCLUSION :

- Les couples souffrant une infertilité primaire ou secondaire, d'origine féminine, masculine ou mixte ayant subi une seule tentative d'ICSI-FIV pendant la période d'étude
- Tous les couples dont la femme est orientée pour une fécondation in vitro ou une injection intra cytoplasmique de spermatozoïde.
- Présence d'un bilan hormonale de la femme dans le dossier (FSH, LH, E2).
- Présence du type et protocole ainsi que la durée de traitement suivis.
- Indication sur les maladies de l'appareil reproductif tel que la SPOK ou l'ENDOMETRIOSE.
- Tous les couples dont la femme a subi une stimulation ovarienne avec dose et durée précisé dans leurs dossiers.
- Les patientes qui ont un résultat positif ou négatif de l'ICSI-FIV
- Indication sur les époux (problèmes spermatiques, mobilité, forme), sperme congeler ou ayant subi une biopsie testiculaire.

III. CRITERES D'EXCLUSION :

Toutes patientes dont le bilan hormonal FSH/LH/E2, le type de traitement, ainsi que la dose, manquants, sont exclus.

IV. TYPE D'INFORMATION RECUEILLIS :

L'âge des femmes, le type d'infertilité, la durée d'infertilité, exploration des fonctions hormonales ovarienne basale avec FSH (UI/L), LH (UI/L), E2 (pmol/L).

Du côté du conjoint, nous avons l'âge, ainsi que les paramètres spermatiques que présente ce dernier.

Pour le traitement nous nous intéressant aux doses de gonadotrophines administrées (UI), la durée de la prise du traitement (J), le nombre de follicules matures, le résultat de la ponction d'ovocytes, le nombre de vésicules germinatives, nombre d'ovocytes en métaphase 1 (GP1), nombre d'ovocytes en métaphase 2 (GP2).

Pour le couple nous avons étudié et analysé le pourcentage d'ovocytes matures, et d'ovocytes immatures, les taux de réussite de l'ICSI-FIV, l'état de l'évolution des zygotes a (J1) et (J3), qualité et état des embryons ainsi que le devenir que ces derniers (transférés, congelés, détruits)

V. OBJECTIFS DE L'ETUDE :

Cette étude rétrospective a pour objectif de mettre en évidence l'existence ou non de lien et/ou de corrélations entre différents facteurs cliniques et biologiques des patientes et de leurs époux, et le taux de réussite de la PMA, et ceux grâce à une étude statistique

VI. ETUDE STATISTIQUE :

Les données ont été collectées à partir des dossiers des patientes recrutées dans le cadre de ce travail. Ces derniers sont saisis et codés sur un fichier ACCESS, pour être par la suite traités puis analysés à l'aide d'un logiciel SPSS version 25 en fonction des paramètres étudiés, à savoir l'âge, le bilan hormonal, type de protocole utilisé, la prise de médicaments, le syndrome des ovaires polykystiques, l'état des ovocytes recueillis, le stade de maturation des ovocytes immatures, l'âge des époux, le nombre de tentative, la durée de l'infertilité, qualité et nombre d'embryons, l'état des embryons, résultat PMA.

Nous avons calculé les moyennes, les écarts types des variables, et la répartition et distribution selon ces paramètres étudiés ainsi que, le degré de corrélations afin d'établir s'il existe ou pas de lien entre ces derniers. Nous avons appliqué les tests statistiques de Pearson à deux et trois variables. La présence ou l'absence de lien est déterminée par la plus value (p.value) :

P = 0.05 corrélation significative,

P = 0.01 corrélation très significative,

P = 0.001 corrélation hautement significative.

Résultats

I. REPARTITION SIMPLE CHEZ LES PATIENTES SELON L'AGE :

D'après le tableau.1., la moyenne d'âge des patientes dans notre échantillon est de 35 ans avec un écart type de l'ordre de 5.391. L'âge minimale est de 21 ans, alors que les patientes les plus âgées ont 45 ans.

Tableau 1 : Taille et Descriptif de l'échantillon.

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
Age	101	21	45	35.05	5.391

II. DISTRIBUTION DES PATIENTES SELON LA TRANCHE D'AGE :

La distribution des patientes en fonction des tranches d'âge selon le modèle de la Rochebrochard et Thépot, 2012, illustré en figure.11 nous montre que les 2 tranches d'âge dominantes dans notre échantillon sont celles de 30-34 ans et 35-39 ans avec un pourcentage respectif de 28.7% et 30.7%, suivi de la catégorie des plus de 40 ans, avec un taux de 24.2%, et les 15.8% restants représentent des femmes dont l'âge est inférieur ou égale à 30 ans.

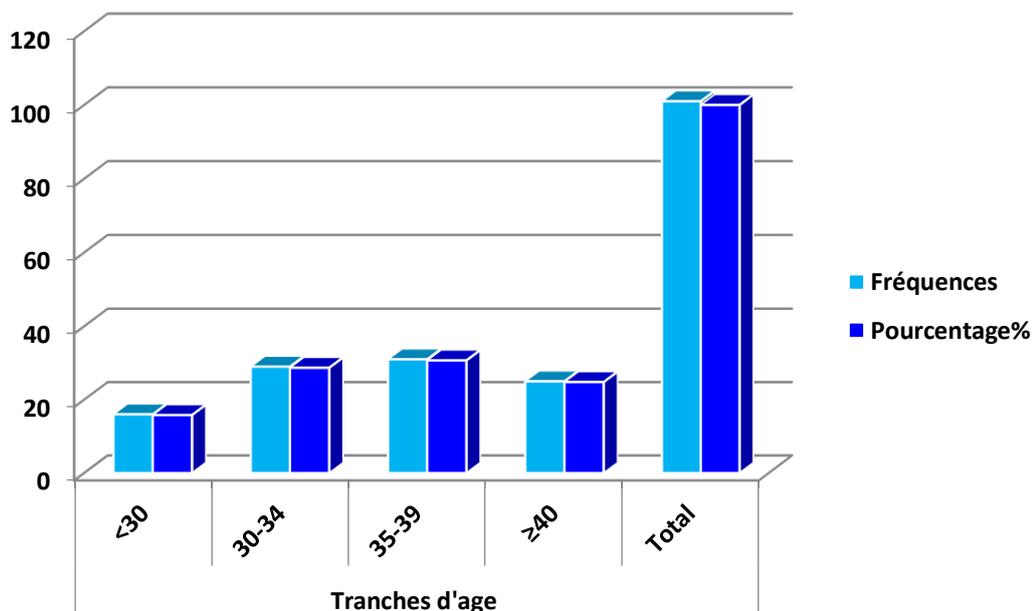


Figure 11 : Distribution des patientes selon les tranches d'âge.

III. DISTRIBUTION DES PATIENTES EN FONCTION DES PARAMETRES BIOCHIMIQUES :

III.1. L'hormone folliculo-stimulante (FSH):

La figure.12 indique que 83.2% des patientes présentent un taux normal de FSH, c'est-à-dire entre 1.3-11.1UI/l, alors que 8.9% ont un taux élevé supérieur à la normale. Il est à noter que dans notre échantillon aucune patiente ne présente un taux de FSH inférieur à la normale.

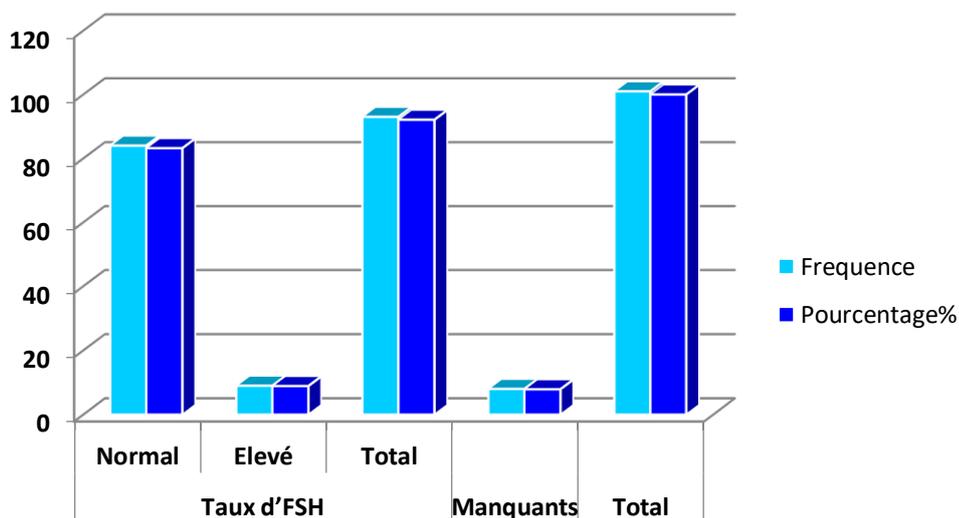


Figure.12. Répartition des patientes en fonction du taux de FSH.

III.2. L'hormone lutéinisante (LH) :

Dans la figure.13 nous pouvons noter que 14.9% des patientes présentent un taux de LH très bas, inférieur à 2UI/l, et seulement 10.9% révèlent une valeur élevée à la norme, les 74.3% restantes possèdent une LH de valeur normale comprise entre 2-9UI/l.

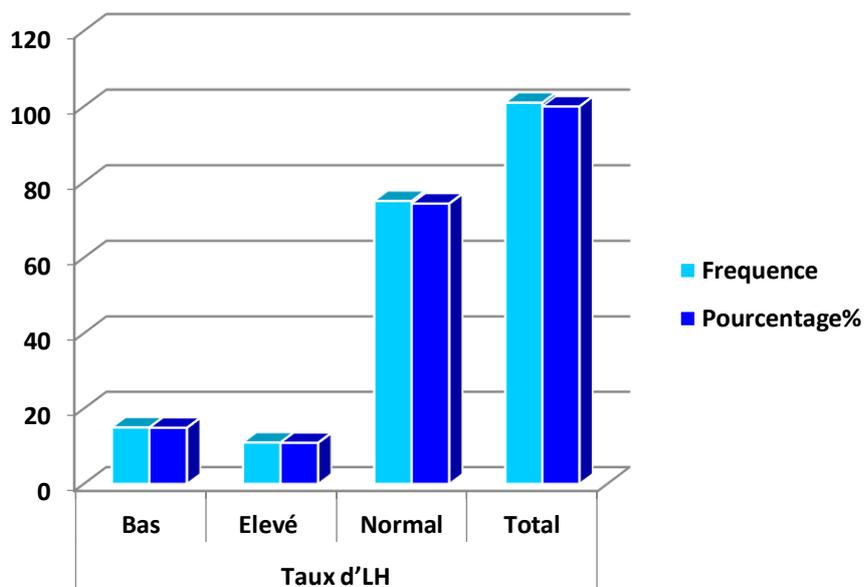


Figure 13: Répartition des patientes en fonction du taux d'LH.

III.3. Estradiol (E2) :

La figure.14 nous indique qu'il y a une catégorie prédominante, dont la valeur de l'E2 est supérieure à la normale qui est comprise entre 400-1650 pmol/l, elle représente un pourcentage de 49.5%, tandis que 35.6%, soit 36 patientes présentent un taux d'E2 normal, et 5.9% révèlent une teneur en E2 inférieure à 400pmol/l. Il est à noter que 8.9 % des patientes ne possèdent pas de bilan pour l'E2.

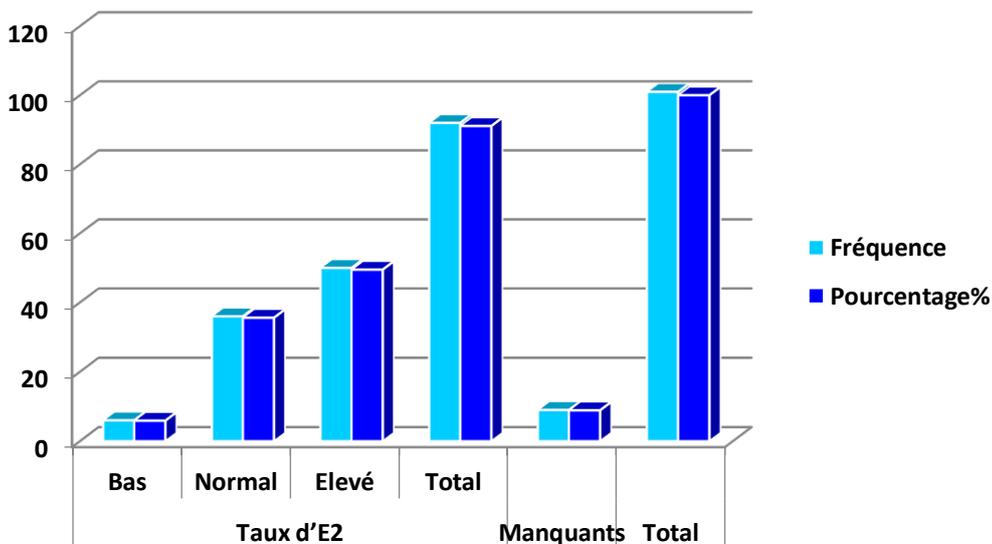


Figure 14 : Répartition des patientes en fonction de leurs taux d'œstradiol (E2)

IV. DISTRIBUTION DES PATIENTES SELON LE TYPE DE PROTOCOLE DE STIMULATION OVARIENNE :

La répartition des patientes en fonction du type de protocole utilisé, consignée dans la figure.15 est en faveur d'une prédominance du protocole antagoniste avec un pourcentage de 89.1%, versus 9.9% pour le protocole agoniste, soit sur 101 patientes seulement 10 ont suivi ce dernier, et seulement 1% a reçu les 2 protocoles.

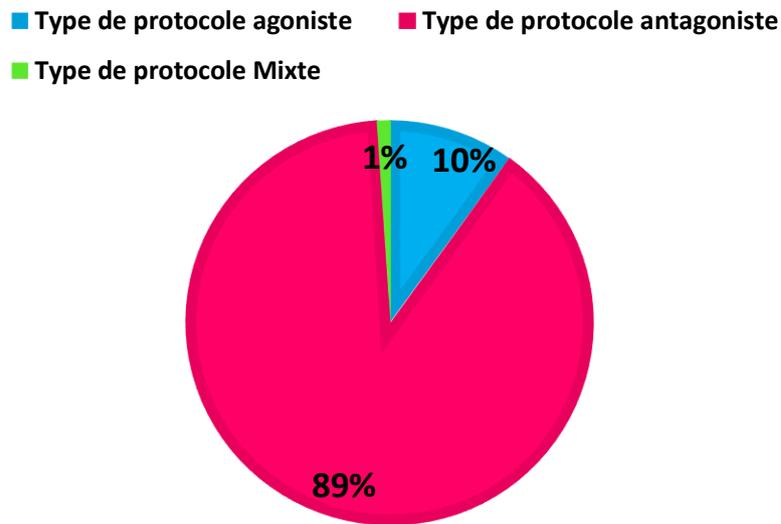


Figure15 : Répartition des patientes selon le type de protocole utilisé pour la stimulation ovarienne.

V. REPARTITION DES PATIENTES EN FONCTION DU TRAITEMENT PRECONISE :

V.1.Décapeptyl :

La figure.16 fait ressortir que seulement 10.9% des patientes, soit 11 patientes sur les 101, ont été soumises aux décapepty alors que 89.1% n'ont pas ce médicament en tant que traitement préconisé par le médecin traitant.

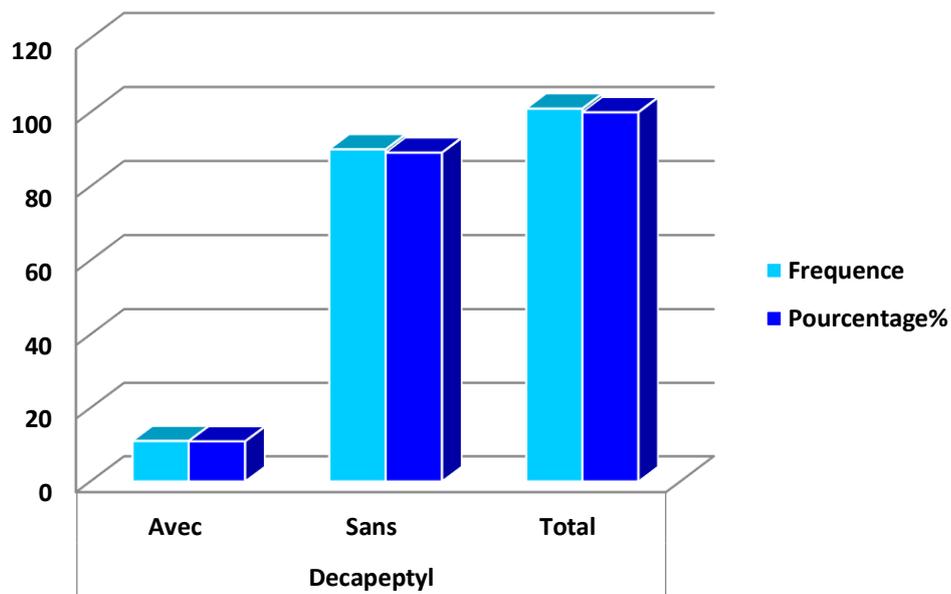


Figure 16 : Distribution des patientes en fonction de la prise du Décapeptyl.

V.2. Gonal :

Concernant le traitement a base de gonal, figure.17, 45.5% des patientes de notre échantillonnage ont été soumis aux gonal au cours des traitements versus 54.5%.

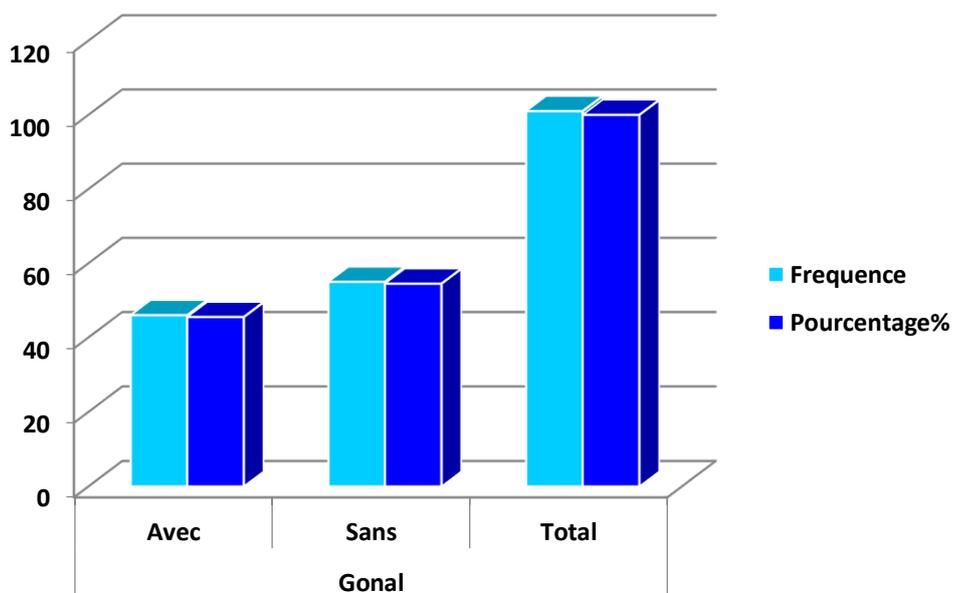


Figure.17 : Distribution des patientes en fonction du traitement ou non a base du Gonal.

V.3. Orgalutron :

La distribution des patientes en fonction de la prise ou non de l'orgalutron, rapportée en figure.18, indique sur les 101 patientes qui ont fait objet de cette étude, 84.2% ont été soumis à l'orgalutron en tant que traitement préconisé par le médecin traitant, alors que 15.8% n'ont pas été traités par ce médicament.

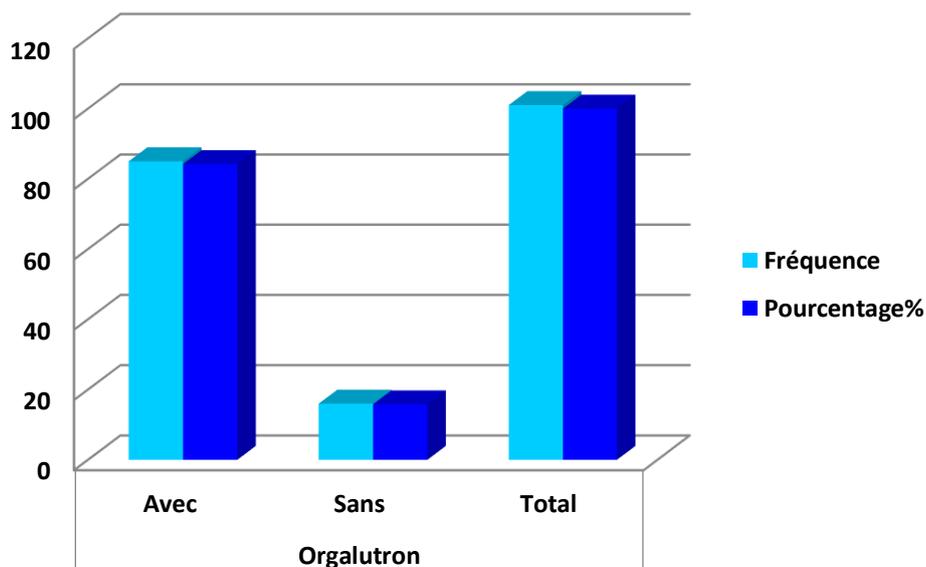


Figure.18 : Distribution des patientes en fonction de l'usage Orgalutran.

V.4. Ménopur :

Comme rapporté en figure.19, l'utilisation du ménopur en tant que traitement préconisé a été retrouvé dans 47.5% des cas étudiés versus 52.5% des patientes.

V.5. Purégon :

La figure.20 renseigne que seulement 11.9% des patientes ont été traités à base de purégon contre 88.1% qui n'ont pas ce type de traitement.

V.6. Cétrotide :

D'après la figure.21 l'usage du cétrotide est retrouvé chez 5.9% des patientes de l'échantillon, alors que 94.1% n'en pas eu recours à ce médicament.

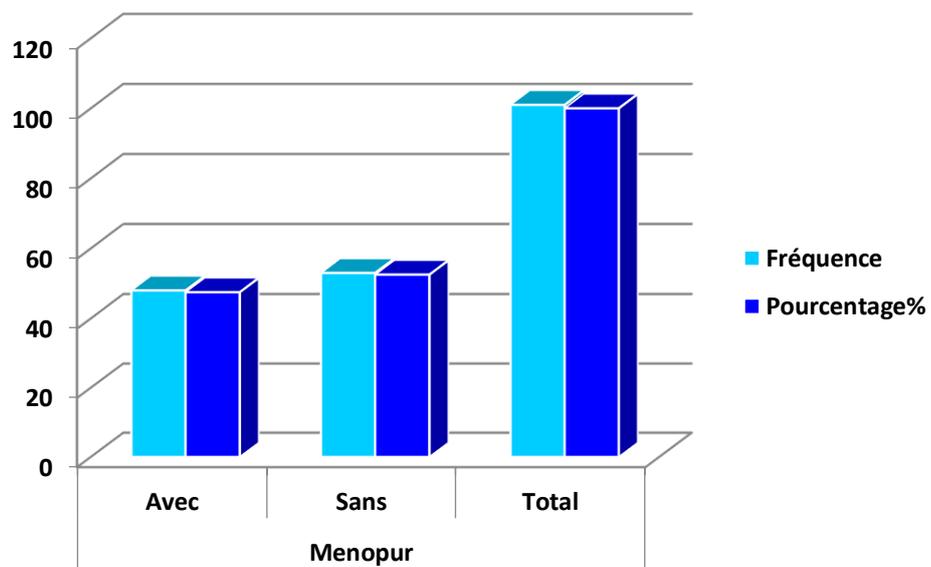


Figure .19 : Distribution des patientes en fonction de l'usage du Ménopur

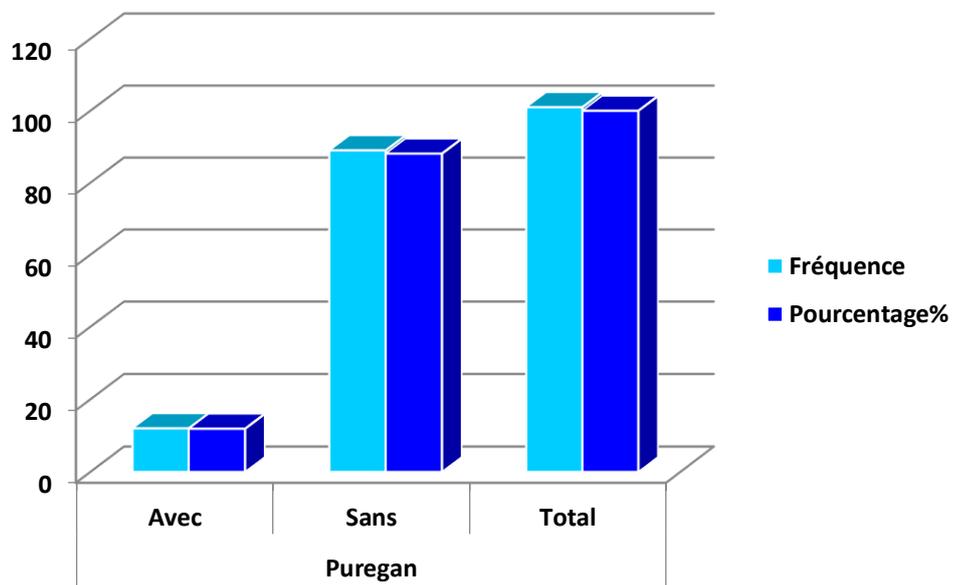


Figure.20 : Distribution des patientes selon l'usage du Purégon.

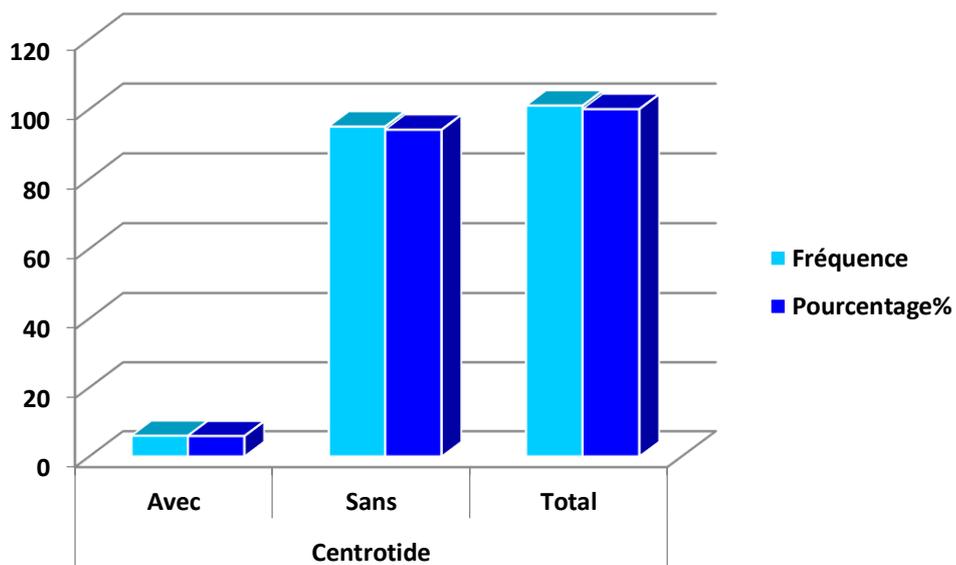


Figure21 : Distribution des patientes selon l'usage du Cétrotide.

V.7. Clomide :

D'après la figure.22 on note que seulement 2% de patientes ont été traitées à base de clomide alors que 98% n'ont pas été soumis à ce type de traitement.

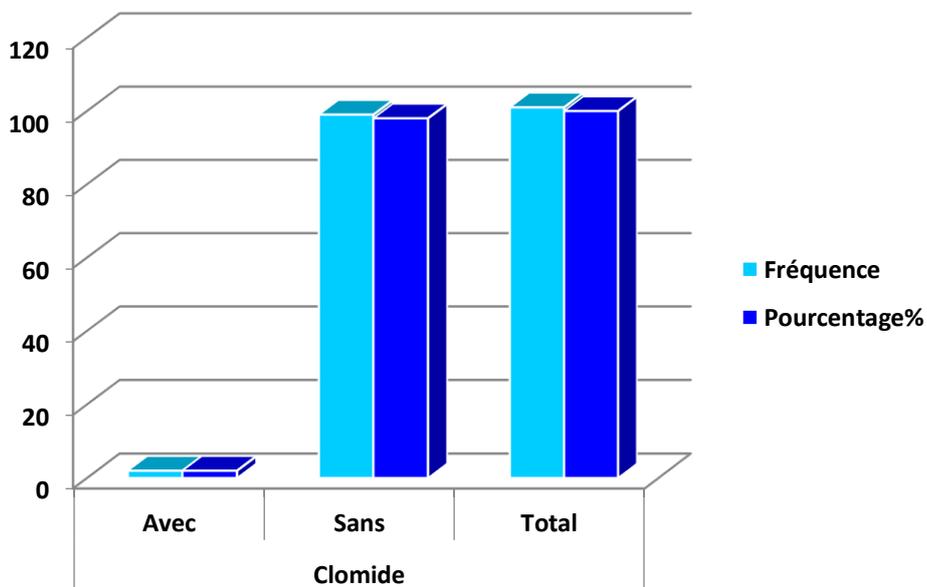


Figure.22 : Répartition des patientes selon l'usage du Clomide.

VI. DISTRIBUTION SELON LE SYNDROME DES OVAIRES POLYKISTIQUES :

La distribution selon le syndrome des ovaires polykystiques montre, figure.23, que les patientes sont atteintes du syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) ont une fréquence de 13.9% sur un total de 101 cas pris en considération dans notre étude.

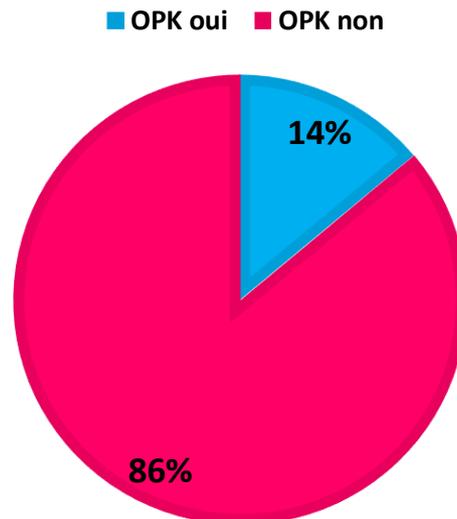


Figure .23 : Prévalence du syndrome d'ovaires polykystiques chez les patientes.

VII. REPARTITION DES PATIENTES SELON LES CARACTERISTIQUES OVOCYTAIRES :

VII.1. Répartition selon le nombre d'ovocytes recueillis :

Le tableau.2 invoque que le nombre d'ovocytes recueillis par patientes est en moyenne de l'ordre de 7 ovocytes, avec un écart type de 4.844. Le nombre minimal est de 1 ovocyte par patiente, alors que le maximum atteint 25 ovocytes par patientes.

Tableau 2 : Nombre d'ovocytes recueillis.

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
Nombres d'ovocytes recueillis	101	1	25	6.97	4.844
N	101				

VII.2. Répartition des patientes en fonction du nombre d'ovocytes matures et/ou immatures :

La distribution des patientes en fonction du nombre d'ovocytes en métaphase II et en métaphase I, représentée par la figure .24, indique que 55.4% des patientes présentent les 2 ovocytes mixtes (matures et immatures), soit un total de 56 femmes, tandis que 42.6% possèdent que des ovocytes matures, et seulement 2% sur 101 révèlent des ovocytes uniquement immatures.

■ Types d'ovocyte Immature ■ Types d'ovocyte Mature
■ Types d'ovocyte mixte

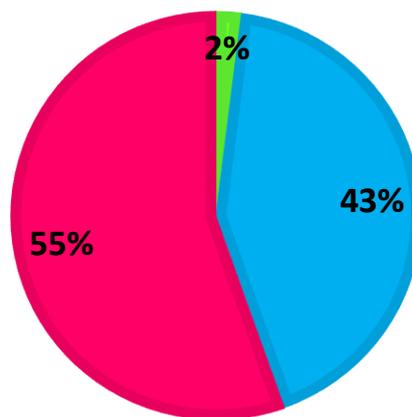


Figure 24 : Répartition des patientes en fonction du nombre d'ovocytes en métaphase I et en métaphase II

VII.3. Répartition des patientes en fonction des stades de maturité des ovocytes immatures :

La figure.25 révèle que sur un total de 59 patientes présentant des ovocytes en métaphase I, 52.4% possèdent des ovocytes bloqués au stade GP0, 23.8% bloqué en stade VG et 23.8% révèlent des stades mixtes.

■ Ovocytes immatures GP0 ■ Ovocytes immatures mixte
 ■ Ovocytes immatures VG

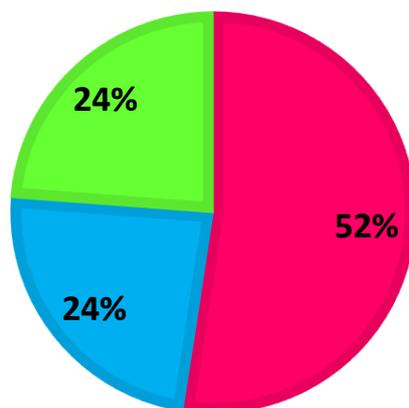


Figure 25 : Répartition des ovocytes immatures selon le stade de maturité.

VIII. COMPOSITION RELATIVES AUX CONJOINTS :

VIII.1. Répartition des conjoints en fonction de l'âge :

La répartition des époux selon l'âge, rapportée en tableau.3, indique un âge moyen de l'ordre de 41 avec un écart type de 6.417. L'âge minimale du conjoint est de 30 ans, alors que le maximum est de 68 ans.

Tableau 3 : Classification des époux selon l'âge.

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
Age	101	30	68	40.81	6.417

IX. CARACTERISTIQUES DU COUPLE :

IX.1. Répartition selon nombre de tentatives d'ICSI-FIV :

Le nombre de tentatives ICSI-FIV chez le couple renseigné dans le tableau 4, nous indique l'existence au minimum d'une tentative par patiente. La moyenne est de 1.49 tentatives ICSI-FIV avec un écart type de l'ordre de 0.756. Le maximum de tentative est de 4 ICSI-FIV.

Tableau 4 : Nombre des tentatives d'ICSI-FIV.

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
Nombres des tentatives	101	1	4	1.49	0.756

IX.2. Répartition selon la Durée de l'infertilité des patientes dans le couple :

La durée d'infertilité de la femme, rapportée dans le tableau 5, est en moyenne de 7 ans avec un écart type de l'ordre de 3.718. Cette durée est au minimum de 2 ans et au maximum de 16 ans dans le couple.

Tableau 5 : Durée de l'infertilité des patientes de l'échantillon.

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
Durée de l'infertilité (ans)	101	2	16	6.80	3.718

X. QUALITE ET TRANSFERT EMBRYONNAIRE :

X.1. Distribution des patientes selon la qualité des embryons :

La distribution des patientes en fonction de la qualité embryonnaire, rapportée dans la figure 27, montre que les patientes présentant des embryons de qualité A sont prédominantes, elles représentent 70.3% de l'échantillon total. Les patientes ayant des embryons de qualité B représentent 9.9%, par contre celles disposant des embryons de qualité C et D ne représentent que 1% de la population pour chacune, il est à noter que 17.8% des cas étudiés ne possèdent pas d'embryons et sont considérés comme valeurs manquantes. (Sutter, et al. 1996).

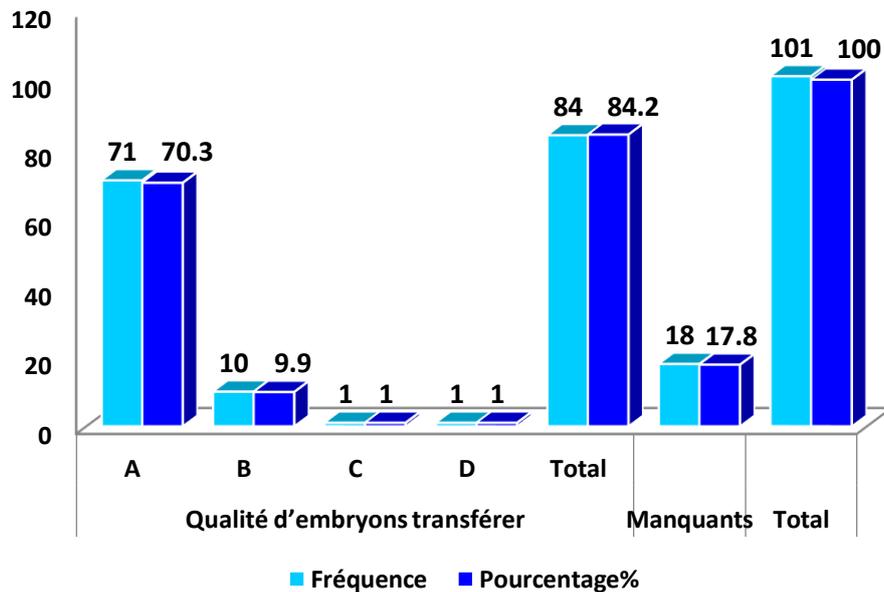


Figure 26 : Répartition de l'échantillon selon la qualité embryonnaire.

X.2. Répartition des patientes selon le nombre d'embryons transférés :

Comme indiqué dans la figure 28, 21 patientes ont subi un transfert de 3 embryons, soit un pourcentage de 20.8%, 51.5% d'entre elles ont eu 2 embryons transférés, et celles qui ont eu le transfert d'un seul embryon ne représentent que 9.9%. Par ailleurs, 17.8% n'ont subi aucun transfert embryonnaire, soit 18 patientes en tout.

XI. RESULTATS DE L'ICSI-FIV CHEZ LES PATIENTES ETUDIEES :

Les résultats de l'ICSI-FIV chez les patientes faisant l'objet de cette étude, illustrés en figure.29, révèlent que le taux de réussite est de l'ordre de 19.8% versus 80.2% de taux d'échec.

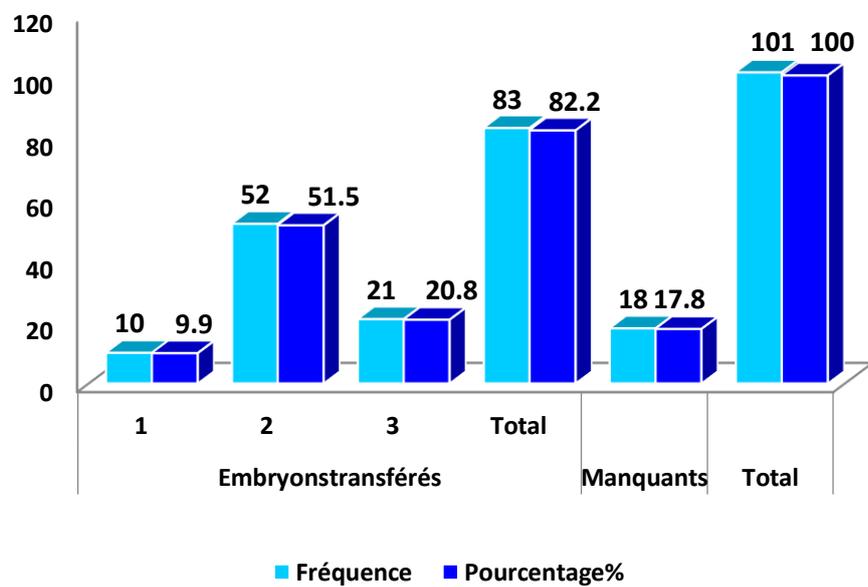


Figure .27 : Répartition des patientes selon le nombre d’embryons transférés.

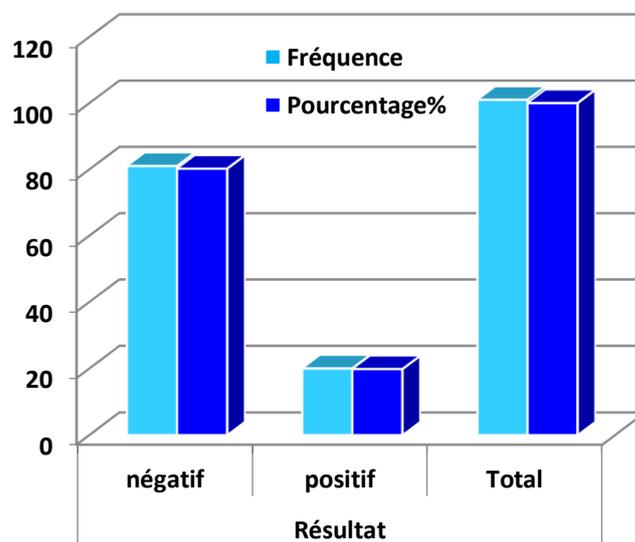


Figure 28: Répartition des cas étudiés selon le résultat d’ICSI-FIV

XII. ETUDE CROISEE DES DIFFERENTES DONNEES :

XII.1. Estimation du taux de réussite de l'ICSI-FIV en fonction du degré de maturité des ovocytes :

Le croisement du taux de réussite de l'ICSI-FIV avec le degré de maturité des ovocytes des patientes étudiées renseigné dans le tableau.6, révèle des résultats positifs largement supérieur chez les patientes dont le degré de maturité ovocytaire est ≥ 75 . Le taux de réussite de l'ordre de 29% versus 8.7% dans le cas de patientes de degré de maturité ovocytaire < 75 . Le taux d'échec chez ces dernières demeure très élevée, il atteint 91.3%.

Tableau 6 : Estimation du taux de réussite de l'ICSI-FIV en fonction du degré de maturité des ovocytes.

		Résultat ICSI-FIV			
		Négatif		Positif	
		N	%	N	%
Degré de maturité ovocytaire	< 75	21	91.3%	2	8.7%
	≥ 75	44	71.0%	18	29.0%

XII.2. Degré de maturité ovocytaire et taux de réussite d'ICSI en fonction De la tranche d'âge :

Les résultats du croisement du degré de maturité des ovocytes et du taux de réussite de l'ICSI selon les tranches d'âge des patientes, faisant l'objet de notre étude porté en tableau.7, font ressortir que les meilleurs taux de réussite de l'ICSI-FIV sont obtenues chez la tranche d'âge de 35-39 ans disposant d'un meilleur degré de maturité ovocytaire ≥ 75 .

La tranche d'âge 30-34 ans révèle un taux de réussite presque similaire aux 35-39 ans, il est de 30,8% malgré un degré de maturité ovocytaire ≥ 75 relativement plus faible (65.5%).

Pour les patientes dont la tranche d'âge inférieur a 30 ans on note un taux de réussite comparativement moyen (15.4%) et ceux malgré un degré de maturité ovocytaire ≥ 75 , suivant a la tranche d'âge de 35-39 ans (81.3%).

Il est a noté que le plus faible score de résultat de l'ICSI-FIV est enregistré chez les patientes d'âge > 40 avec un degré de maturité ovocytaire ≥ 75 de l'ordre de 64%.

Tableau 7 : Degré de maturité des ovocytes et taux de réussite de l'ICSI-FIV en fonction des catégories d'âge.

		Degré de maturité ovocytaire				Résultat ICSI-FIV			
		<75		≥75		Négatif		Positif	
		N	%	N	%	N	%	N	%
Tranches d'âge	<30	3	18.8%	13	81.3%	11	84.6%	2	15.4%
	30-34	10	34.5%	19	65.5%	18	69.2%	8	30.8%
	35-39	6	19.4%	25	80.6%	16	66.7%	8	33.3%
	>40	9	36.0%	16	64.0%	20	90.9%	2	9.1%

XII.3. Croisement entre degré de maturité et résultat d'ICSI-FIV avec les paramètres biochimiques :

Le tableau.8 indique les résultats obtenus à partir du croisement du degré de maturité ovocytaire, le taux de réussite de l'ICSI-FIV et les différents paramètres biochimiques des patientes de l'étude. Concernant le FSH nous notons que le taux de réussite de l'ICSI-FIV est le plus élevé (22.9%) avec un meilleur degré de maturité ovocytaire ≥ 75 (72.6%) chez les patientes présentant une teneur normale en FSH comprise entre 1.3-11 UI/l. Ce dernier semble être affecté de ce que la teneur en FSH est inférieure ou dépasse la norme.

Dans le cas de LH le meilleur score de l'ICSI-FIV quand la teneur est dans la norme, comprise entre 2-9UI/l le taux de réussite de l'ICSI-FIV est de l'ordre de 24.2%. Des résultats similaires sont notés dans le cas de patientes révélant un LH inférieur à 2UI/l, mais disposant d'un meilleur degré de maturité ovocytaire ≥ 75 . Pour une LH > 9 UI/l les résultats obtenus sont relativement faibles.

Par rapport aux E2 on note des résultats presque similaires chez les patientes présentant des teneurs normales 400-1650pmol/l et celles dont les teneurs sont supérieures à la norme. Les taux enregistrés sont 16.1% versus 20.9% pour les résultats d'ICSI-FIV positifs et 69.4% versus 72% de degré de maturité ovocytaire ≥ 75 , cependant les patientes dont le bilan en E2 est inférieur à la norme (< 400 pmol/l) présentent un taux d'échec d'ICSI-FIV de 100% malgré un degré de maturité ovocytaire ≥ 75 appréciables (83.3%).

Tableau 8 : Relation entre degré de maturité ovocytaire et taux de réussite de l'ICSI-FIV avec les paramètres biochimiques.

		Degré de maturité ovocytaire				Résultat ICSI-FIV			
		<75		≥75		Négatif		Positif	
		N	%	N	%	N	%	N	%
FSH	<1.3	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
	>11.1	3	33.3%	6	66.7%	6	85.7%	1	14.3%
	1.3-11.1	23	27.4%	61	72.6%	54	77.1%	16	22.9%
LH	<2	2	14.3%	13	86.7%	9	75.0%	3	25.0%
	>9	2	18.2%	9	81.8%	6	85.7%	1	14.3%
	2-9	24	32.0%	51	68.0%	50	75.8%	16	24.2%
E2	<400	1	16.7%	5	83.3%	3	100.0%	0	0.0%
	>1650	14	28.0%	36	72.0%	34	79.1%	9	20.9%
	400-1650	11	30.6%	25	69.4%	26	83.9%	5	16.1%

XII.4. Croisement entre taux de réussite d'ICSI-FIV et degré de maturité ovocytaire en fonction de la prise de médicaments :

Le croisement du résultat de l'ICSI-FIV est du degré de maturité ovocytaire en fonction des traitements préconisés (tableau.9) indique que les meilleurs taux de réussite d'ICSI-FIV sont obtenues chez les patientes soumises aux décapeptyl et ou purégon. Ce taux de réussite est positif dont 33.3% des cas étudiés avec un degré de maturité ovocytaire ≥75 respectif de 72.7% de patientes soumises au décapeptyl, et de 83.3% de patientes soumises au purégon.

Le traitement au ménopur semble donné des résultats d'ICSI-FIV positifs appréciables de l'ordre de 26.3% avec 75% de patientes présentant des degrés de maturité ovocytaire ≥75, cependant les taux de réussite d'ICSI-FIV semblent comparativement plus faible chez les patientes soumises à l'orgalutron (23.3%) et au gonol (20.5%) avec respectivement 72.9% et 69.6% de patientes révélant des degrés de maturité ovocytaire ≥75.

Il est a noté par ailleurs, que pour les patientes soumises au clomide et/ou cétrotide. Le taux d'échec d'ICSI-FIV est très élevé, proche de 100% dans ce cas les patientes soumises au clomide présentent en majorité un degré de maturité ovocytaire <75, qui semble défavorable à la réussite de l'ICSI-FIV.

Tableau 9 : Relation entre le taux de réussite de l'ICSI-FIV et le degré de maturité en fonction de la prise de médicaments.

		Catégories d'ovocytes matures				Résultat ICSI-FIV			
		<75		≥75		Négatif		Positif	
		N	%	N	%	N	%	N	%
Décapeptyl	Sans	25	27.8%	65	72.2%	59	77.6%	17	22.4%
	Avec	3	27.3%	8	72.7%	6	66.7%	3	33.3%
Gonal	Sans	14	25.5%	41	74.5%	34	73.9%	12	26.1%
	Avec	14	30.4%	32	69.6%	31	79.5%	8	20.5%
Orgalutron	Sans	5	31.3%	11	68.8%	9	75.0%	3	25.0%
	Avec	23	27.1%	62	72.9%	56	76.7%	17	23.3%
Ménopur	Sans	16	30.2%	37	69.8%	37	78.7%	10	21.3%
	Avec	12	25.0%	36	75.0%	28	73.7%	10	26.3%
Clomide	Sans	28	28.3%	71	71.7%	62	76.2%	20	23.8%
	Avec	0	0.0%	2	100.0%	1	100.0%	0	0.0%
Purégan	Sans	26	29.2%	63	70.8%	55	77.5%	16	22.5%
	Avec	2	16.7%	10	83.3%	8	66.7%	4	33.3%
Cétrotide	Sans	25	26.3%	70	73.7%	61	75.3%	20	24.7%
	Avec	3	50.0%	3	50.0%	4	100.0%	0	0.0%

XII.5. Degré de maturité ovocytaire et taux de réussite d'ICSI-FIV avec le syndrome des ovaires polykistiques :

Dans le cas du syndrome des ovaires polykistiques, les résultats rapportés dans le tableau.10, montrent que les patientes affectées de cette pathologie peuvent atteindre des scores de réussite d'ICSI-FIV positifs similaires aux patientes indemnes. le taux de réussite d'ICSI-FIV dans ce cas semble conditionnée un degré de maturité ovocytaire $\geq 75\%$, qu'on retrouve chez 85.7% de patientes présentant un OPK.

Tableau .10 : Degré de maturité ovocytaire et taux de réussite d'ICSI-FIV selon le syndrome des ovaires polykistiques.

		Degré de maturité ovocytaire				Résultat ICSI-FIV			
		<75		≥75		Négatif		Positif	
		N	%	N	%	N	%	N	%
OPK	Non	26	29.9%	61	70.1%	58	77.3%	17	22.7%
	Oui	2	14.3%	12	85.7%	7	70.0%	3	30.0%

XII.6. Croisement du taux de réussite de l'ICSI-FIV et degré de maturité ovocytaire en fonction du nombre d'embryons obtenus :

Le tableau.11 présente le croisement des résultats obtenues sur le taux de réussite de l'ICSI-FIV, le degré de maturité ovocytaire en fonction du nombre d'embryons obtenues. Il en ressort que le taux d'ICSI-FIV positif semble augmenté avec le nombre d'embryons obtenues. Ce dernier est de l'ordre de 10.5% pour 2 embryons obtenues et 34.6% pour un nombre d'embryons >2. Il est a noté par ailleurs, qu'en plus de 70% de patientes révèlent un degré de maturité ovocytaire $\geq 75\%$.

Dans le cas des patientes ayant obtenues un seul embryon le taux d'échec semble très élevé, il se rapproche de 100%, bien que ces dernières présentent en majorité (75% des cas) un degré de maturité ovocytaire $\geq 75\%$.

Tableau. 11 : Taux de réussite de l'ICSI-FIV et degré de maturité ovocytaire en fonction du nombre d'embryons obtenus.

		Degré de maturité ovocytaire				Résultat ICSI-FIV			
		<75		≥ 75		Négatif		Positif	
		N	%	N	%	N	%	N	%
Nombre d'embryons	0	6	54.5%	5	45.5%	2	0.0%	0	0.0%
	1	3	25.0%	9	75.0%	12	100.0%	0	0.0%
	2	6	28.6%	15	71.4%	17	89.5%	2	10.5%
	>2	13	22.8%	44	77.2%	34	65.4%	18	34.6%

XII.7. Croisement des résultats d'ICSI-FIV sur le degré de maturité des ovocytes selon la qualité embryonnaire :

D'après les résultats rapportés dans le tableau.12, le taux de réussite d'ICSI positif semble étroitement dépendant d'une part, du degré de maturité ovocytaire et d'autre part, de la qualité des embryons. Nous avons enregistré pour des embryons de qualité de grade A ou les patientes présentent en majorité (71%) un degré de maturité ovocytaire $\geq 75\%$, un taux de réussite d'ICSI-FIV de 28.2%. Au moment où pour les embryons de grade B, C et D le taux d'échec d'ICSI est presque de 100% et ce malgré un degré de maturité ovocytaire $\geq 75\%$ chez l'ensemble de patientes étudiées.

Tableau 12 : Répartition du degré de maturité des ovocytes et des résultats d'ICSI-FIV selon la qualité embryonnaire.

		Degré de maturité ovocytaire				Résultat ICSI-FIV			
		<75		≥75		Négatif		Positif	
		N	%	N	%	N	%	N	%
Qualité embryonnaire	D	0	0.0%	1	100.0%	1	100.0%	0	0.0%
	C	0	0.0%	1	100.0%	1	100.0%	0	0.0%
	B	1	10.0%	9	90.0%	10	100.0%	0	0.0%
	A	20	28.2%	51	71.8%	51	71.8%	20	28.2%

XII.8. Croisement du résultat ICSI-FIV sur le degré de maturité ovocytaire en fonction du nombre d'embryons transférés :

Le croisement des résultats taux de réussite de l'ICSI, degré de maturité ovocytaire et nombre d'embryons transférés, renseignés dans le tableau.13, montre que le taux d'ICSI-FIV positif tend à augmenter avec le nombre d'embryons transférés chez une population présentant en majorité, plus de 70% de patientes, un degré de maturité ovocytaire ≥75%. On note 19.2% de réussite d'ICSI-FIV pour 2 embryons transférés. Ce dernier s'élève à 47.6% dans le cas de transfert de 3 embryons.

Cependant, les patientes pour lesquelles 1 seul embryon a été transféré révèlent un taux de réussite d'ICSI-FIV nul de 0% bien que dans ce groupe on note 60% de cas disposent d'un degré de maturité ovocytaire ≥75%.

Tableau 13 : Répartition du degré de maturité ovocytaire et du taux de réussite de l'ICSI-FIV en fonction du nombre d'embryons transférés.

		Degré de maturité ovocytaire				Résultat ICSI-FIV			
		<75		≥75		Négatif		Positif	
		N	%	N	%	N	%	N	%
Embryons Transférés	1	4	40.0%	6	60.0%	19	100.0%	0	0.0%
	2	13	25.0%	39	75.0%	42	80.8%	10	19.2%
	3	6	28.6%	15	71.4%	11	52.4%	10	47.6%

XIII. ETUDE DES CORRELATIONS ENTRE LES DIFFERENTS PARAMETRES :

XIII.1. Corrélation entre âge et maturité ovocytaire :

L'étude statistique de la corrélation entre l'âge et le degré de maturité révèle une absence de lien entre ces 2 paramètres (tableau.14) le coefficient de corrélation $r=-0.064$, $p.value=0.522$

Tableau 14 : Corrélation entre l'âge et la maturité ovocytaire.

		Degré de maturation ovocytaire
Age	Pearson Corrélation	-0.064
	P.value	0.522

XIII.2. Corrélation entre maturité ovocytaire et qualité d'embryons transférés.

D'après les résultats rassemblés en tableau.15, indiquent l'absence de lien significatif ($p>0.05$) entre la qualité des embryons transférés et le degré de maturité ovocytaire. Le coefficient de corrélation $r=-0.193$ et le $p.value$ et de 0.08.

Tableau 15 : Corrélation entre la qualité d'embryons transférés et la maturité ovocytaire.

		Degré de maturité ovocytaire
Qualité d'embryons Transférés	Pearson Corrélation	-0.193
	P.value	0.080

XIII.3. Corrélation entre la qualité embryonnaire et le degré de maturité ovocytaires :

D'après les résultats rapportés en tableau.16, il ressort qu'il existe un lien hautement significatif dans le cas d'une qualité embryonnaire de grade A et le degré de maturité ovocytaire ($r= 0.346$, $p=0.001$). La corrélation est très significative dans le cas des embryons de type C ($r=-0.624$, $p=0.01$) et significatif pour les embryons de grade D ($r=-0.693$, $p=0.038$). Nous n'avons pas noté de lien pour les embryons de grade B ($r=-0.080$, $p=0.731$).

Tableau. 16 : Corrélation entre la qualité embryonnaire et le degré de maturité ovocytaires.

		Degré de maturité ovocytaire
A	Pearson Corrélation	0.346**
	P.value	0.001
B	Pearson Corrélation	-0.080
	P.value	0.731
C	Pearson Corrélation	-0.624**
	P.value	0.010
D	Pearson Corrélation	-0.693*
	P.value	0.038

XIII.4. Corrélation entre le degré de maturité et les paramètres biochimiques :

Le tableau de corrélation entre les paramètres biochimiques et le degré de maturité des ovocytes affiche (tableau.17) indique une absence de corrélation aussi bien pour le FSH ($r=0.096$, $p.value=0.362$), LH ($r = -0.083$, $p.value= 0.409$), et enfin l'E2 ($r = 0.02$, $p.value =0.847$).

Tableau 17 : Corrélation entre les paramètres biochimiques et le degré de maturité ovocytaire.

		Degré de maturité ovocytaire
FSH	Pearson Corrélation	0.096
	P.value	0.362
LH	Pearson Corrélation	-0.083
	P.value	0.409
E2	Pearson Corrélation	0.020
	P.value	0.847

XIII.5. Corrélation entre le degré de maturation le résultat et le type de protocole

D'après le tableau 18, il n'y a pas de corrélation entre le degré de maturation ovocytaire et les deux protocoles (agoniste et antagoniste).

Tableau 18 : Corrélacion entre le type de protocole et le degré de maturité ovocytes

	Asymptotic Significance (2-sided)
Pearson Chi-Square	0.532

XIII.6. Corrélacion entre la prise de médicaments et le degré de maturité des ovocytes :

XIII.6.1. Corrélacion entre DECAPEPTYL et maturité des ovocytes :

D'après le tableau.19, il existe un lien significatif entre le degré de maturité et la dose prise du décapeptyl le coefficient de corrélation « r » = -0.628, et le p.value =0.038, alors que pour la prise et le nombre de jour on ne note pas de corrélation significative les p.values sont respectivement de 0.753 et 0.299.

Tableau 19 : Corrélacion entre DECAPEPTYL et maturité ovocytaire.

		Degré de maturité ovocytaire
Prise du décapeptyl	Pearson Corrélation	-0.032
	P.value	0.753
Nombre de jour de prise	Pearson Corrélation	0.345
	P.value	0.299
Dose prescrite	Pearson Corrélation	-0.628*
	P.value	0.038

XIII.6.2. Corrélacion entre prise régulière du DECAPEPTYL et la maturité ovocytaire :

D'après l'analyse statistique des résultats rapportés dans le tableau 20, il n'existe pas de corrélation significative, entre la prise régulière du décapeptyl, et la maturité ovocytaire. (p.value=0.206)

Tableau 20 : Corrélation entre prise régulière du DECAPEPTYL et la maturité ovocytaire.

	AsymptoticSignificance (2-sided)
Pearson Chi-Square	0.206

XIII.6.3. Corrélation entre GONAL et maturité des ovocytes :

Les résultats du tableau 21, n'indique aucune corrélation aussi bien pour la prise du gonol la durée, la dose, et la maturité des ovocytes. Les p.values obtenues sont non significatif pour chaque paramètre.

Tableau 21 : Corrélation entre GONAL et maturité ovocytaire.

		Degré de maturité ovocytaire
Prise du Gonol	Pearson Corrélation	-0.055
	P.value	0.582
Nombre de jour de prise	Pearson Corrélation	-0.074
	P.value	0.627
Dose prise	Pearson Corrélation	-0.208
	P.value	0.166

XIII.6. 4.Corrélation entre prise régulière du GONAL et la maturité ovocytaire.

D'après les résultats rapportés dans le tableau 22, il n'y a pas de corrélation significative entre la prise régulière du gonol, et la maturation ovocytaire. (P.value= 0.341).

Tableau 22 : Corrélation entre prise régulière du GONAL et la maturité ovocytaire.

	AsymptoticSignificance (2-sided)
Pearson Chi-Square	0.341

XIII.6.5. Corrélation entre l'ORGALUTRON et la maturité ovocytaire :

Les résultats consignés dans le tableau 23, indiquent une absence de corrélation entre la prise de l'orgalutron, la durée, la dose de ce dernier, et la maturité des ovocytes. Les p.values sont non significatif pour tous les paramètres.

Tableau 23 : Corrélation entre ORGALUTRON et maturité ovocytaire.

		Degré de maturité ovocytaire
Prise de l'Orgalutron	Pearson Corrélation	0.034
	P.value	0.734
Nombre de jour de prise	Pearson Corrélation	0.032
	P.value	0.769
Dose prise	Pearson Corrélation	-0.008
	P.value	0.939

XIII.6.6. Corrélation entre MENOPUR et la maturité des ovocytes :

Les résultats du tableau 24, indiquent une absence de lien entre pour la prise du ménopur la durée, la dose de ce dernier et la maturité des ovocytes. Les p.values obtenus sont non significatifs pour tous ces paramètres.

Tableau 24: Corrélation entre Ménopur et maturité ovocytaire.

		Degré de maturité ovocytaire
Prise de ménopur	Pearson Corrélation	0.039
	P.value	0.695
Nombre de jour de prise	Pearson Corrélation	0.068
	P.value	0.646
Dose prise	Pearson Corrélation	0.070
	P.value	0.637

XIII.6.7. Corrélation entre prise régulière du MENOPUR et la maturité ovocytaire.

D'après les résultats rapportés dans le tableau 25, il n'existe pas de corrélation significative entre la prise régulière du ménopur et la maturation ovocytaire. (P.value= 0.632).

Tableau 25 : Corrélation entre prise régulière du MENOPUR et la maturité ovocytaire.

	Asymptotic Significance (2-sided)
Pearson Chi-Square	0.632

XIII.6.8. Corrélation entre Purégon et maturité ovocytaire :

Les résultats du tableau.26, indiquent une absence de corrélation entre la prise du purégon, la durée, la dose de ce dernier et la maturité des ovocytes. Les p.values, calculés sont non significatif pour l'ensemble des paramètres.

Tableau 26 : Corrélation entre Purégon et maturité ovocytaire.

		Degré de maturité ovocytaire
Prise de purégon	Pearson Corrélation	0.091
	P.value	0.367
Nombre de jour de prise	Pearson Corrélation	-0.395
	P.value	0.204
Dose prise	Pearson Corrélation	-0.235
	P.value	0.462

XIII.6.9. Corrélation entre Cétrotide et maturité ovocytaire :

L'analyse des données pour établir l'existence de corrélation entre la maturation ovocytaire et le cétrotide, révèle un lien significatif, entre la maturité des ovocytes et la prise du cétrotide, avec un coefficient de corrélation négatif -0.208, et un p.value de 0.037. Néanmoins on note une absence de corrélation pour la dose, la durée du traitement, les p.values sont respectivement de 0.241.

Tableau 27 : Corrélation entre Cétrotide et maturité ovocytaire.

		Degré de maturité ovocytaire
Prise du cétrotide	Pearson Corrélation	-0.208*
	P.value	0.037
Nombre de jour de prise	Pearson Corrélation	-0.567
	P.value	0.241
Dose prise	Pearson Corrélation	-0.567
	P.value	0.241

XIII.6.10. Corrélation entre Clomide et maturité ovocytaire :

Les résultats du tableau 28, n'indique aucune corrélation entre la prise du clomide la dose de ce dernier et la maturité des ovocytes. Les p.value calculés sont non significatif pour chaque paramètre.

Tableau 28 : Corrélation entre Clomide et maturité ovocytaire.

		Degré de maturité ovocytaire
Prise du clomide	Pearson Corrélation	0.116
	P.value	0.250
Dose prise	Pearson Corrélation	0.319
	P.value	0.212

XIII.7. Corrélation entre le médicament utilisé pour le déclenchement de l'ovulation et la maturité ovocytaire :

Les résultats de l'étude de corrélation entre les 2 variables, rapportés dans le tableau.29, indiquent qu'il n'y a pas de corrélation entre la maturation ovocytaire et l'ovitrelle, le p.value est de 0.485. En ce qui concerne la dose les analyses révèlent une corrélation négative ($r=-0.022$) mais non significative ($p.value=0.831$).

Tableau 29 : Corrélation entre le médicament utilisé pour le déclenchement ainsi que sa dose de l'ovulation et la maturité ovocytaire.

		Degré de maturité ovocytaire
Ovitrelle	Pearson Corrélation	0.072
	P.value	0.485
Nombre d'ampoules	Pearson Corrélation	-0.022
	P.value	0.831

XIII.8. Corrélation entre le nombre de zygotes et d'embryons et la maturité ovocytaire.

Les résultats rapportés par le tableau 30, révèlent l'existence d'une corrélation très significative entre le nombre de zygotes et la maturité ovocytaire, avec un coefficient de corrélation égale à 0.245, et un p.value de 0.014. On note également un lien très significatif, entre la maturité et le nombre d'embryons ($r=0.237$, $p.value=0.017$).

Tableau 30 : Corrélation entre le nombre de zygotes et d'embryons avec la maturité ovocytaire.

		Degré de maturité ovocytaire
Zygotes	Pearson Corrélation	0.245*
	P.value	0.014
Embryons	Pearson Corrélation	0.237*
	P.value	0.017

XIII.9. Corrélation entre l'état des embryons et la maturité ovocytaire.

Les résultats indiqués dans le tableau.31, montrent qu'il y a une corrélation très significative ($p.value=0.012$), entre les embryons transférés et la maturité ovocytaire. Cependant aucun lien n'a été noté entre l'état des embryons transférés et la maturité ovocytaire.

Tableau 31 : Corrélation entre l'état des embryons et la maturité ovocytaire.

		Degré de maturité ovocytaire
Transférés	Pearson Corrélation	0.264*
	P.value	0.012
Congelés	Pearson Corrélation	-0.079
	P.value	0.748
Détruits	Pearson Corrélation	0.110
	P.value	0.387

XIII.10. Corrélation entre maturité ovocytaire et syndrome des ovaires polykistiques :

Les résultats rapportés en tableau 32, démontrent qu'il n'existe pas de corrélation entre la maturité ovocytaire, et le syndrome des ovaires polykistiques. ($r=0.120$, $p.value= 0.230$).

Tableau 32 : Corrélation entre maturité ovocytaire et syndrome des ovaires polykistiques.

		degré de maturité ovocytaire
OPK	Pearson Corrélation	0.120
	P.value	0.230

XIII.11. Corrélation entre le taux de réussite ICSI-FIV et maturité ovocytaire :

Les données rapportées par le tableau 33, indiquent qu'il existe une corrélation significative entre le taux de réussite ICSI-FIV et la maturité ovocytaire ($p.value=0.046$).

Tableau 33 : Corrélation entre le taux de réussite de l'ICSI-FIV et la maturité ovocytaire.

		Degré de maturité ovocytaire
Résultat ICSI-FIV	Pearson Corrélation	0.217*
	P.value	0.046

XIII.12. Corrélation entre âge et taux de réussite D'ICSI-FIV :

Le tableau 34, rapportant les résultats de corrélation entre l'âge et le taux de réussite de l'ICSI-FIV, indique une corrélation négative ($r=-0.040$) mais non significative ($p.value=0.717$)

Tableau 34 : Corrélation entre l'âge et le taux de réussite d'ICSI-FIV.

		Age
Résultat ICSI-FIV	Pearson Corrélation	-0.040
	P.value	0.717

XIII.13. Corrélation entre qualité des embryons et taux de réussite d'ICSI-FIV.

Les données rassemblées en tableau 35, révèlent qu'il n'existe pas de corrélation, entre la qualité embryonnaire et le taux de réussite d'ICSI. Le coefficient de corrélation est de 0.206, et le p.value est égale à 0.062.

Tableau 35 : Corrélation entre la qualité des embryons et le taux de réussite d'ICSI-FIV.

		Résultat ICSI-FIV
Qualité embryonnaire	Pearson Corrélation	0.206
	P.value	0.062

XIII.14. Corrélation entre les paramètres biochimiques et le taux de réussite de l'ICSI-FIV :

Les résultats renseignés dans le tableau 36, ne révèlent pas de corrélation significative entre le taux de réussite ICSI-FIV et les paramètres biochimiques, pour les 3 hormones étudiées.

Tableau 36 : Corrélation entre les paramètres biochimiques et le taux de réussite de l'ICSI-FIV.

		FSH	LH	E2
Résultat ICSI-FIV	Pearson Corrélation	-0.061	0.045	0.020
	P.value	0.598	0.686	0.866

XIII.15. Corrélation entre le résultat ICSI-FIV et le type de protocole :

D'après le tableau 37, il n'y a pas de corrélation entre le résultat ICSI-FIV et les deux protocoles (agoniste et antagoniste).

Tableau 37 : Corrélation entre le type de protocole et le degré de maturité ovocytes

	Asymptotic Significance (2-sided)
Pearson Chi-Square	0.540

XIII.16. Corrélation entre prise de médicaments et taux de réussite de l'ICSI-FIV.

XIII.16.1. Corrélation entre DECAPEPTYL et taux de réussite ICSI-FIV :

D'après les résultats en tableau 38, il semble y avoir un lien entre la durée de la prise du décapeptyl et le taux de réussite d'ICSI, les résultats montrent une corrélation très significative (p.value=0.005) entre ces 2 variables.

Tableau 38 : Corrélation entre DECAPEPTYL et taux de réussite de l'ICSI-FIV.

		Décapeptyl	Durée	DOSE
Résultat ICSI-FIV	Pearson Corrélation	0.080	0.834**	-0.246
	P.value	0.469	0.005	0.523

XIII.16.2. Corrélation entre prise régulière du DECAPEPTYL et taux de réussite de l'ICSI-FIV.

Le résultat de corrélation entre une prise régulière du décapeptyl et le taux de réussite d'ICSI-FIV, indique une corrélation hautement significative. p.value=0.001

Tableau 39 : Corrélation entre prise régulière du DECAPEPTYL et le taux de réussite de l'ICSI-FIV.

	Asymptotic Significance (2-sided)
Pearson Chi-Square	0.001

XIII.16.3. Corrélation entre GONAL et taux de réussite ICSI-FIV :

Les résultats d'analyse de corrélation entre le gonol et le taux de réussite de l'ICSI-FIV, consignés dans le tableau.40, indiquent une corrélation négative aussi bien pour la durée que pour la dose prescrite, mais qui demeure non significatives.

Tableau 40 : Corrélation entre GONAL et taux de réussite de l'ICSI-FIV.

		Gonal	Durée	DOSE
Résultat ICSI-FIV	Pearson Corrélation	-0.065	-0.158	-0.194
	P.value	0.552	0.336	0.236

XIII.16.4. Corrélation entre prise régulière du GONAL et taux de réussite de l'ICSI-FIV :

Le résultat de corrélation entre une prise régulière du gonol et le taux de réussite ICSI-FIV (tableau.41), indique une absence de corrélation (p.value=0.452).

Tableau 41 : Corrélation entre prise régulière du GONAL et le taux de réussite de l'ICSI-FIV.

	Asymptotic Significance (2-sided)
Pearson Chi-Square	0.452

XIII.16.5. Corrélation entre ORGALUTRON et taux de réussite de l'ICSI-FIV :

Les résultats d'analyse de corrélation entre l'orgalutron et le taux de réussite de l'ICSI, rapportés dans le tableau.42, indiquent une corrélation négative. Cette dernière est non significative aussi bien pour le traitement, durée et dose recommandés.

Tableau.42 : Corrélation entre ORGALUTRON et taux de réussite de l'ICSI-FIV.

	Orgalutron	Durée	DOSE
Résultat			
Pearson Corrélation	-0.014	-0.003	0.057
P.value	0.898	0.983	0.632

XIII.16.6. Corrélation entre MENOPUR et taux de réussite de l'ICSI-FIV.

Les résultats d'analyse de corrélation entre le ménopur et le taux de réussite de l'ICSI, consignés dans le tableau.43, indiquent qu'il n'existe aucune corrélation significative avec la durée, la dose, la prise du médicament.

Tableau 43 : Corrélation entre MENOPUR et taux de réussite de l'ICSI-FIV.

	Ménopur	Durée	DOSE
Résultat ICSI-FIV			
Pearson Corrélation	0.059	0.092	0.037
P.value	0.591	0.583	0.827

XIII.16.7. Corrélation entre prise régulière du MENOPUR et taux de réussite de l'ICSI-FIV :

Le résultat de corrélation entre une prise régulière du ménopur et le taux de réussite ICSI-FIV (tableau.44), indique qu'il n'existe pas de corrélation (p.value=0.21) entre ces 2 paramètres.

Tableau44 : Corrélation entre prise régulière du MENOPUR et le taux de réussite de l'ICSI-FIV.

	Asymptotic Significance (2-sided)
Pearson Chi-Square	0.201

XIII.16.8. Corrélation entre PUREGAN et taux de réussite de l'ICSI-FIV.

Les résultats d'analyse de corrélation entre le purégon et le taux de réussite de l'ICSI-FIV, rapportés dans le tableau.45, indiquent qu'il y a absence de corrélation pour les 3 variables (prise de médicament, dose, et durée).

Tableau45 : Corrélation entre PUREGAN et taux de réussite de l'ICSI-FIV.

		Purégon	Durée	Dose
Résultat ICSI-FIV	Pearson Corrélation	0.094	0.514	0.099
	P.value	0.394	0.087	0.761

XIII.16.9. Corrélation entre CETROTIDE et taux de résultat d'ICSI-FIV :

D'après les résultats qu'indique le tableau.46, il semble y avoir une corrélation négative entre le kétrotide et le taux de réussite d'ICSI, mais qui est non significative ($p=0.261$).

Tableau46 : Corrélation entre CETROTIDE et le taux de résultat d'ICSI-FIV.

		Cétrotide
Résultat ICSI-FIV	Pearson Corrélation	-0.123
	P.value	0.261

XIII.16.10. Corrélation entre CLOMIDE et le taux de résultat d'ICSI-FIV.

Les résultats d'analyse de corrélation entre le clomide et le taux de réussite de l'ICSI, rapportés dans le tableau.47, indiquent qu'il y a une corrélation négative pour chacune des variables (prise de médicament, dose) mais qui semble non significative avec un p.value respectif de 0.582, 0.369.

Tableau.47 : Corrélation entre CLOMIDE et le taux de résultat d'ICSI-FIV.

		Clomide	Dose
Résultat ICSI-FIV	Pearson Corrélation	-0.061	-0.250
	P.value	0.582	0.369

XIII.17. Corrélation entre l'état des embryons et taux de réussite de l'ICSI-FIV.

L'analyse des données, indiquées dans le tableau.48, évoquent une absence de corrélation entre l'état embryonnaire et le taux de réussite de l'ICSI, avec un coefficient de corrélation $r=0.207$, et une $p.value=0.057$.

Tableau 48 : Corrélation entre l'état des embryons et le taux de réussite de l'ICSI-FIV.

		Etat Embryonnaire
Résultat ICSI-FIV	Pearson Corrélation	0.207
	P.value	0.057

XIII.18. Corrélation entre nombre d'embryons transférés et taux de réussite de l'ICSI-FIV :

Les résultats représentés dans le tableau.49, montrent qu'il existe une corrélation hautement significative ($p.value=0.001$) entre le nombre d'embryons transférés et le taux de réussite de l'ICSI. Le coefficient de corrélation est de 0.347.

Tableau 49 : Corrélation entre le nombre d'embryons transférés et le taux de réussite de l'ICSI-FIV.

		Embryons Transférés
Résultat ICSI-FIV	Pearson Corrélation	0.347
	P.value	0.001

XIII.19. Corrélation entre le syndrome des ovaires polykistiques et le taux de réussite du résultat FIV-ICSI :

L'analyse des données répertoriées dans le tableau.50, indique qu'il n'existe pas de corrélation entre le taux de réussite ICSI-FIV et le syndrome des ovaires polykistiques. Le coefficient de corrélation est de 0.056 et la p.value est de 0.613.

Tableau 50 : Corrélation entre le syndrome des ovaires polykistiques et le taux de réussite du résultat FIV-ICSI.

		OPK
Résultat ICSI-FIV	Pearson Corrélation	0.056
	P.value	0.613

XIV. ETUDE CORRELATION A TROIS FACTEURS :

XIV.1. Corrélation entre résultat ICSI-FIV et maturité ovocytaire selon l'âge :

Selon le tableau.51, il n'existe aucune corrélation entre le degré de maturité, et le taux de résultat d'ICSI-FIV pour toutes les tranches d'âge des patientes de notre échantillon.

Tableau 51 : Corrélation degré de maturité, résultat d'ICSI-FIV et tranches d'âge.

Catégories d'âge		AsymptoticSignificance (2-sided)
<30	Pearson Chi-Square	0.512
30-34	Pearson Chi-Square	0.114
35-39	Pearson Chi-Square	0.121
≥40	Pearson Chi-Square	0.674

XIV.2. Corrélation entre nombre d'embryons obtenues et résultat ICSI-FIV selon degré de maturité ovocytaire :

Les résultats consignés dans le tableau.52, révèlent une corrélation significative entre le nombre d'embryons et le taux de réussite de l'ICSI-FIV, dans le groupe de patientes présentant degré de maturité ovocytaire $\geq 75\%$ ($p=0.037$).

Alors que cette corrélation est non significative, chez les patientes disposant d'un degré de maturité ovocytaire $<75\%$ ($p=0.357$).

Tableau 52 : Corrélation entre nombre d'embryons obtenues et résultat ICSI-FIV selon degré de maturité ovocytaire.

Degré de maturité ovocytaire		AsymptoticSignificance (2-sided)
<75	Pearson Chi-Square	0.357
≥ 75	Pearson Chi-Square	0.037

XIV.3. Corrélation entre nombre d'embryon transférer et résultat ICSI-FIV selon le degré de maturité :

Les résultats rapportés dans le tableau.53 font ressortir l'existence d'un lien significatif entre le nombre d'embryons transférés et le taux de réussite de l'ICSI-FIV aussi pour le groupe a degré de maturité $<75\%$ ($p=0.045$) que dans le groupe a degré de maturité $\geq 75\%$ ($p=0.033$).

Tableau 53 : Corrélation entre nombre d'embryon transférer et résultat ICSI-FIV selon le degré de maturité.

Degré de maturité		AsymptoticSignificance (2-sided)
<75	Pearson Chi-Square	0.045
≥ 75	Pearson Chi-Square	0.033

Discussion

Dans notre étude ; nous avons contribué a l'évaluation des facteurs pouvant avoir un impact sur la proportion des ovules matures (OM) obtenues en FIV-ICSI et ce afin de pouvoir dégager une stratégie d'action sur certains paramètres, dans le but d'améliorer le résultat et le rendement du taux de grossesse et par la même aider a augmenter les chances de procréation des couples infertiles.

Cette dernière consiste a une analyse rétrospective dans laquelle nous nous sommes intéressés aux facteurs prédictifs de l'immaturation ovocytaire, facteurs pouvant être la cause de l'immaturation, tel que l'âge, les traitements préconisés et autres paramètres.

Au total 101 dossiers de patientes infertiles ont été explorés. Une étude comparative de l'incidence des facteurs prédictifs sur la maturation ovocytaire a été réalisée sur deux catégories de degré de maturation ovocytaire a savoir $OM < 75\%$ et $OM \geq 75\%$.

Les caractéristiques de notre échantillon, montrent que les patientes ont une durée d'infertilité d'une moyenne de 7ans (± 3.718), avec un âge moyen de 35ans (± 5.391), et de 40.81(± 6.417) pour les conjoints, par ailleurs 89.1% ont une infertilité primaire, et les 10.9% restantes ont une infertilité secondaire, toutes les patientes étaient inscrites dans le cadre d'une intracytoplasmic sperme injection (ICSI).

Pour les caractéristiques des gamètes des patientes, 27.7% ont des ovocytes avec un degré de maturité inférieur à 75%, et 72.3% avec des ovocytes d'une maturité supérieur à 75%. Le nombre d'ovocytes recueillis est en moyenne de 6.67 (± 4.844), 42.6% des patientes possèdent des ovocytes matures et 2% possèdent des ovocytes immatures uniquement, alors que, 55.4% possèdent les 2 types d'ovocytes (matures/immatures).

En ce qui concerne les patientes possédant des ovocytes immatures, 52.4% d'entre elles, ont des ovocytes bloqués en métaphase I, 23.8% n'ont que des vésicules germinales (VG) et 23.8% possèdent un mixte des 2 types.

Pour la qualité des embryons transférés aux patientes nous avons noté un pourcentage de 70.3 % d'embryons de qualité A, 9.9%, de qualité B, et 1% de qualité C et D alors que, 17.8% n'ont pas reçu de transfert.

Concernant les résultats relatifs aux corrélations entre le degré de maturité ovocytaire et le nombre de zygotes obtenue, nous avons noté un lien significatif ($r=0.245$, $p=0.014$). Ce qui confirme que plus il y a d'ovocytes matures plus que les chances d'obtenir un nombre de zygotes est élevé.

Par ailleurs les résultats révèlent un lien significatif entre le degré de maturité ovocytaire et le nombre d'embryons formés d'une part, et l'état de ces derniers d'autres part, les p.values respectifs sont de $p=0.017$ et $p=0.012$.

D'autre part il est à noter que le degré de maturité ovocytaire était un facteur corrélé positivement avec la probabilité d'obtention d'un taux plus élevé d'embryons.

Bien que nos résultats montrent que chez le groupe présentant un taux élevé d'ovocytes matures une obtention d'un taux plus élevé d'embryons, ainsi que d'embryons transférés comparé au groupe de patiente présentant des ovocytes immatures. Le nombre d'embryons transférés révèle également une forte corrélation avec le taux de réussite d'ICSI-FIV, cette dernière semble hautement significative ($r=0.347$, $p=0.001$).

L'étude statistique à montrer qu'il existe un lien significatif ($p=0.046$) entre la maturité ovocytaire et le taux de réussite de la FIV-ICSI. Les deux paramètres semblent positivement corrélés.

Les résultats obtenus indiquent que le degré de maturation ovocytaire ou le taux d'ovocytes matures a un impact direct aussi bien, sur le taux de fécondation, le développement embryonnaire que sur le taux de réussite de l'ICSI-FIV. Nos résultats rejoignent ceux rapportés pour les travaux de Drust, 2019, qui signale que le taux d'ovocytes matures a une incidence sur les résultats de la FIV-ICSI.

Par ailleurs, Halvaei et *al*, 2012 concluent dans leur étude sur l'impact de nombre d'ovocytes immatures sur le taux de fécondation des ovocytes matures ainsi que, sur le développement et la qualité des embryons au cours d'ICSI-FIV, que le taux de fécondation été plus élevé dans le groupe où il y avait moins d'ovocytes immatures.

D'autre part, Hill et *al* rapportent que les patientes qui présentent des ovocytes avec un degré de maturation faible avaient des résultats peu satisfaisants, avec une diminution du taux de fécondation ainsi que du développement embryonnaire.

L'étude statistique sur les deux groupes de patientes, groupe à degré de maturation ovocytaire supérieur à 75% et le groupe à degré de maturation ovocytaire inférieur à 75%, réalisé à travers un test de corrélation relevant le degré de maturité et le résultat comme variables dépendantes, sous le contrôle d'un troisième facteur à savoir le nombre d'embryons obtenus. Les résultats obtenus révèlent une corrélation significative chez le groupe de patientes à $OM \geq 75\%$ ($p=0.0037$). Ce qui confirme que le plus grand nombre d'embryons formés provenant des ovocytes de cette catégorie de patientes.

D'autres parts, l'étude statistique révélée sur les deux groupes de patientes et le nombre d'embryons transférés a montré un lien significatif pour les deux catégories. Les p.values sont respectivement de 0.033 pour la catégorie a $OM \geq 75\%$ et de 0.045 pour la catégorie a $OM < 75\%$.

Il est à noter que la corrélation semble plus élevée pour le groupe de patientes a $OM \geq 75\%$. Ce qui est en faveur de plus d'embryons formés et d'un meilleur taux de réussite d'ICSI-FIV.

Les résultats ainsi obtenus sont en conformité avec ceux rapportés par Lin et *al* en 2018. Ces derniers indiquent qu'il n'y a aucune naissance vivante quand le taux de l'OM est inférieur a 75%. Par ailleurs, d'autres travaux indiquent qu'un degré de maturation en dessous de 80% diminue considérablement le taux de naissances vivantes (Drust, 2019).

Les résultats du test statistique de corrélation a permis de vérifier qu'il n'existe pas d'impact de l'âge sur la maturation ovocytaire ($p = 0.522$), ceci peut être lié à la taille de l'échantillon relativement faible et à la moyenne d'âge relativement élevée (35 ans en moyenne) ainsi qu'à la durée de l'infertilité des patientes relativement longue, en moyenne 7ans. Afin de confirmer ces résultats nous avons appuyé notre étude statistique en mettant l'âge comme facteurs de contrôle entre le degré de maturité ovocytaire et les résultats ICSI-FIV nous n'avons noté aucune corrélation pour toutes les tranches d'âge. Une étude rétrospective de Ghetemme, 2015 sur les facteurs de risques d'immaturité ovocytaire chez des patientes dans une maternité de Nancy en France, a démontré grâce aux résultats obtenus sur 2 groupes d'âges comparables, que l'âge ne peut pas être considéré comme étant un facteur de risque d'immaturité ovocytaire. Cela revient au fait que les patientes de moins de 35 ans n'avaient pas un taux moins important d'ovocytes immatures. La ponction de petits follicules antraux pourrait expliquer l'obtention d'ovocytes à différents stades de maturation. Alors que, les ovocytes immatures retrouvés chez les patientes de plus de 40 ans seraient secondaires à la senescence ovarienne. Alors que d'autres études sur la maturation ovocytaire chez des patientes en cour de FIV/ICSI faite par Moore et *al.*, 2007, ont conclu qu'une relation entre la maturation ovocytaire et l'âge a été démontré dans ce travail. Les femmes âgées produisent moins d'ovocytes immatures que les plus jeunes, ceci est lié directement à la quantité d'ovocytes recueillis qui est plus faible chez les personnes ≥ 35 ans, ce qui explique que l'immaturité des ovocytes était plus fréquente dans le groupe < 35 ans que dans le groupe ≥ 35 ans. Une autre étude d'analyse de l'association de l'immaturité des ovocytes avec l'âge de la femme dans les cycles de FIV, effectuée sur 4 groupes d'âge par Lee et *al.*, 2012, a démontré que l'immaturité des ovocytes était plus élevée chez les femmes âgées de 40 ans. Même si l'hypothèse qu'un âge maternel plutôt élevée est considéré comme étant un facteur de risque d'immaturité du fait de l'altération de la réserve ovarienne n'a pas été confirmé.

En ce qui concerne le paramètre OPK, nous n'avons pas trouvé de corrélation significative, avec la maturité ovocytaire, ainsi qu'avec le résultat des FIV-ICSI ($p > 0.05$), le syndrome

des ovaires polykystiques ne semble pas avoir d'effet sur la maturation des ovocytes et sur le pourcentage de réussite de la PMA. Nos résultats sont en accord avec l'étude de Esinler I et al, 2005 et Mendes-Pereira et al, 2006 qui ont montré que les patientes présentant un SOPK produisent autant d'ovocytes matures que les témoins et donc que le syndrome OPK ne semble pas présenter d'impact sur la qualité ovocytaire. D'autre part, Kdous et al, 2009 rapportent que le pourcentage d'ovocytes M 2 n'était pas différent chez les patientes SOPK.

Les analogues de la GnRH sont des molécules qui ont été obtenus par modification de certains acides aminés de la GnRH endogène. On distingue les agonistes et les antagonistes, bien que ces derniers se lient de la même façon aux récepteurs à GnRH sur les cellules gonadotropes hypophysaires, un agoniste mime l'effet du GnRH, en induisant un effet flair-up (un pic d'hormones hypophysaires) de courte durée, puis une mise en repos, alors qu'un antagoniste bloque directement la sécrétion des hormones hypophysaires. (Nouhaud, 2015).

Les agonistes préviennent l'ovulation prématurée au cours des protocoles de stimulation ovarienne par les gonadotrophines. Tandis que les antagonistes présentent une plus grande affinité avec le récepteur, et ont une demi-vie prolongée et n'ont aucune action sur les cellules gonadotropes.

Les résultats relatifs aux corrélations entre le degré de maturation et le type de protocole administré aux patientes, indiquent qu'il n'existe aucune relation évidente entre ces deux paramètres ($p > 0.05$), que ce soit pour le protocole agoniste ou antagoniste. Il en va de même pour les résultats d'ICSI/FIV, il n'y a pas de lien significatif avec le type de protocole utilisé. Cependant le p.value de l'agoniste semble être en faveur du protocole antagoniste. Bien que, la répartition du degré de maturation et du résultat d'ICSI/FIV, en fonction du protocole utilisé, révèle un taux de réussite plus élevé pour la catégorie qui a bénéficié d'un protocole agoniste court, que celles soumises à un protocole antagoniste. De même pour le degré de maturité, nous avons noté que le protocole agoniste donne plus d'ovocytes avec un degré de maturité supérieur à 75% que l'antagoniste.

Nos résultats sont en concordance avec l'étude de Belaisch-Allart, 2004, qui rapporte qu'il y a significativement moins de grossesses dans le groupe antagonistes. Ainsi que Fivnat, 2001, dont les résultats montrent que l'on recueille moins d'ovocytes et que l'on obtient moins d'embryons dans le groupe antagoniste. A l'inverse l'étude de G Griesinger, 2006, affirme qu'il n'y a aucune différence statistique significative entre les résultats des groupes utilisant les protocoles antagonistes et agonistes courts. D'autres parts l'étude rétrospective de Ghetemme, 2015, compare deux groupes ayant subi des protocoles différents, a signalé dans ses résultats qu'aucun acte thérapeutique ne semble améliorer le rendement d'ovocytes matures, donc le pourcentage d'ovocytes matures et immatures ne dépendait pas du type de traitement utilisé. Par ailleurs, il semble que des stimulations avec des

protocoles antagonistes donnent moins d'ovocytes, mais qui semblent de meilleure qualité. (Clément, 2007)

Afin de consolider ces résultats, nous avons comparé entre les traitements médicaux préconisés dans le cas des deux protocoles, le décapeptyl pour l'agoniste, et l'orgalutron et le cétrotide pour l'antagoniste, par rapport à la maturation ovocytaire. D'après les tests statistiques il existe une corrélation significative négative ($p=0.038$) entre la dose administrée du décapeptyl et la maturité ovocytaire, elle semble indiquée qu'une dose plus faible de ce dernier augmente les chances de maturation des ovocytes. De même pour le cétrotide, une corrélation a été trouvée avec le simple fait de prendre ce médicament. Cependant celle-ci étant négative, ceci ne nous permet pas de conclure car le nombre de patientes soumises à ce type de traitements est trop faible. A l'inverse aucune relation n'a été établie avec l'orgalutron ($p>0.05$). Nous avons réalisé ces mêmes tests avec les résultats de FIV-ICSI, les résultats ont démontré l'existence d'une corrélation très significative ($p=0.005$) avec la durée de prise du décapeptyl, qui est une durée relativement courte, ceci tant à contre dire certaines études qui favorisent le protocole agoniste long comme l'étude de Chatillon-Boissier, 2011, qui rapporte que le protocole long semble avoir un meilleur rendement.

Une fois le blocage des ovaires obtenu, on administre une hormone qui stimule le développement des follicules, c'est la phase de stimulation, et donc la croissance de plusieurs follicules. Celle-ci se fait grâce à la famille des médicaments de la FSH, ils sont deux types le FSH urinaire partiellement et hautement purifiée (Menopur® qui a également une activité LH ; urofollitropine, Bravelle) et formes recombinantes de FSH (follitropine alpha, Follistim, Gonal F®, Puregon®).

Nous avons réalisé un test statistique de Pearson sur deux groupes, les patientes traitées à uFSH et celles soumises aux rFSH, les résultats révèlent l'absence de corrélation entre le degré de maturité ovocytaire et le traitement médical chez les deux groupes ($p < 0.050$). Cependant les données obtenues de la répartition de l'utilisation de ces médicaments avec le taux de maturité ont permis de constater un taux de maturité supérieur à 75% été souvent relié à l'utilisation de la rFSH notamment le puregon®. Néanmoins l'utilisation de uFSH (Menopur®) demeure pas mal satisfaisante, certaines études ont conclu de même (Raga *et al*, 1999), (Pacchiarotti *et al*, 2016).

L'un des protocoles de stimulation les plus efficaces l'utilisation d'un protocole combiné de FSH urinaire humaine (uFSH) et de FSH recombinant (rFSH). Le protocole combiné a entraîné une augmentation significative de la proportion d'ovocytes matures en métaphase II et d'embryons de grade 1 par rapport à rFSH ou uFSH seul (Pacchiarotti *et al*, 2016). La stimulation rFSH semble influencer la qualité des ovocytes et la qualité subséquente de l'embryon par rapport à la stimulation uFSH.

Les polymorphismes des récepteurs de la FSH semblent être un facteur intrinsèque de la réponse ovarienne à la stimulation de la FSH le nombre moyen d'ovocytes récupérés était

significativement plus élevés ($P= 0,01$) dans le groupe de patients traités par rFSH par rapport à l'uFSH groupe. Par conséquent, le nombre d'embryons de bonne qualité obtenus était également significativement plus élevée dans le groupe de patients traités avec rFSH (Raga *et al*, 1999).

Dans une étude multicentrique randomisée, à l'insu des évaluateurs, différence statistiquement significative entre rFSH et la FSH urinaire a été noté dans le résultat d'une stimulation ovarienne chez les femmes infertiles, en moyenne le nombre d'ovocytes matures était également plus élevé après un traitement rFSH par rapport à la FSH urinaire (Hedon *et al*, 1995).

Pour garantir une meilleure stimulation ovarienne avec un rendement ovocytaire plus important et de meilleure qualité, les doses de gonadotrophines sont ajustées selon la patiente, en se basant sur les travaux effectués nous n'avons pas trouvé de corrélation directe entre le degré de maturité et la dose prise des médicaments. Cependant, une corrélation généralement négative nous a permis de déduire que les deux variables évoluent dans des sens inverses, ce qui nous permet de déduire que pour une meilleure qualité ovocytaire de faibles doses sont plus recommandées.

Une étude intitulée Immaturité ovocytaire, analyse 1017 tentatives de FIV-ICSI au Centre Hospitalier Régional et Universitaire de Lille a révélé que l'implication d'une forte dose totale de gonadotrophines joue un rôle dans le nombre d'ovocyte mature et immature obtenue, en montrant que l'immaturité ovocytaire pouvait s'expliquer en partie et de façon indépendante par l'utilisation de fortes doses de gonadotrophines (Bardiaux, 2016).

Des résultats d'Antoine, 2008 montrent qu'en effet, les doses faibles de gonadotrophines sont significativement associées à une plus forte proportion d'ovocytes matures avec un nombre plus élevé d'embryons « utilisables ».

Par ailleurs Shavit *et al*, 2016 ont également montré qu'il y avait d'avantage d'ovocytes matures avec des doses plus faibles de gonadotrophines. Contrairement Coelho *et al*, 2014, qui ne retrouvent pas de différence significative sur la proportion de VG et de M1 selon la dose de gonadotrophines, mais d'avantage d'ovocytes matures M2 avec une stimulation classique.

Conclusion

L'ovocyte cette cellule bien spéciale, dont la maturation constitue l'étape finale d'une longue évolution qui lui permettra d'assumer avec succès la fécondation et le développement du jeune embryon. Cependant il arrive que cette maturation soit altérée, donnant lieu à des ovocytes immatures. L'immaturité ovocytaire constitue un problème de taille dans le domaine de l'infertilité féminine, baissant la fécondité des couples, elle n'a jamais cessé de susciter l'intérêt des équipes de la PMA, jusqu'à maintenant n'ayant pas de traitement défini, ni de causes déterminées.

Notre contribution à l'étude des facteurs prédictifs de l'immaturité ovocytaire, ayant pour but de déterminer quelles peuvent être les causes exactes de cette immaturité, et leurs impacts sur les taux de réussites des techniques de la PMA. Nous nous sommes limités, pour des circonstances exceptionnelles, aux facteurs prédictifs de la maturité ovocytaire. Ainsi nous avons analysé tous les facteurs pouvant contribuer à améliorer le degré de maturation des ovocytes.

Bien que préliminaire, il ressort de notre étude que certains paramètres de l'ovocyte peuvent influencer le degré de sa maturation, qui à son tour pourrait impacter les résultats lors d'une FIV/ICSI. Il ressort que l'obtention d'un résultat d'ICSI-FIV positif est significativement corrélé au nombre d'ovocytes en métaphase II d'une façon générale, et à un degré de maturité au-dessus de 75% d'une façon particulière. Ce qui est en faveur que la maturité ovocytaire a un impact, sur les taux de fécondation et par conséquent sur le développement embryonnaire, le transfert, ainsi que sur le taux cumulé de réussite.

Il a été établi que certains facteurs tels que, la dose totale de gonadotrophine reçue par les patientes est un facteur prédictif négatif de la maturité ovocytaire. D'où l'importance d'une prise en charge optimale lors d'une induction de l'ovulation afin d'obtenir des ovocytes de bonne qualité et en quantité suffisante, éléments clés et déterminants pour la survenue d'une grossesse.

Comme perspectives, il serait pertinent d'étudier l'incidence du stress oxydatif sur la qualité des ovocytes. Ceci devait être une deuxième partie de notre travail et en raison des circonstances particulières de cette année le travail n'a pu être achevé.

L'étude pourrait également être approfondie à travers une estimation de l'aboutissement à terme des embryons formés ainsi que, l'analyse des paramètres conduisant à une réussite en terme de naissance vivantes ou non et des échecs en terme d'avortement.

Référence Bibliographique

- Angelucci, S., Ciavardelli, D., Di Giuseppe, F., Eleuterio, E., Sulpizio, M., Tiboni, G. M., Giampietro, F., Palumbo, P., & Di Ilio, C. (2006). Proteome analysis of human follicular fluid. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Proteins and Proteomics*, 1764(11), 1775-1785. <https://doi.org/10.1016/j.bbapap.2006.09.001>
- Auberval, N., Jeandidier, N., Pinget, M., & Sigris, S. (2010). P264 Étude d'un modèle de rat rendu hyperinsulinique par une alimentation hypercalorique. *Diabetes & Metabolism*, 36, A101. [https://doi.org/10.1016/s1262-3636\(10\)70412-2](https://doi.org/10.1016/s1262-3636(10)70412-2)
- Ardaens, Y. (2004). Pathologie fonctionnelle de l'ovaire. *Journal de Radiologie*, 85(9), 1324. [https://doi.org/10.1016/s0221-0363\(04\)77055-9](https://doi.org/10.1016/s0221-0363(04)77055-9)
- Bardiaux, L. (2016, juin). *Immaturité ovocytaire : analyse de 1017 tentatives de FIV-ICSI au Centre Hospitalier Régional et Universitaire de Lille*. <http://pepite.univ-lille2.fr/notice/view/UDSL2-workflow-6131>
- Basini, G., Simona, B., Santini, S. E., & Grasselli, F. (2008). Reactive oxygen species and anti-oxidant defences in swine follicular fluids. *Reproduction, Fertility and Development*, 20(2), 269. <https://doi.org/10.1071/rd07147>
- Basuino, L., & Silveira, C. F. (2016). Human follicular fluid and effects on reproduction. *JBRA Assisted Reproduction*, 20(1), 1. <https://doi.org/10.5935/1518-0557.20160009>
- Benkhalifa, M., Demiroglu, A., Sari, T., Balashova, E., Tsouroupani, M., Giakoumakis, Y., & Gurgan, T. (2011). Autologous embryo-cumulus cells co-culture and blastocyst transfer in repeated implantation failures: a collaborative prospective randomized study. *Zygote*, 20(2), 173-180. <https://doi.org/10.1017/s0967199411000062>
- Belaisch-Allart, J. (2007). Réponse de J. Belaisch-Allart à l'éditorial de J. Cohen. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*, 35(2), 164-165. <https://doi.org/10.1016/j.gyobfe.2006.12.012>

- Boitrelle, F., Plouvier, P., Dumont, A., Barbotin, A.-L., Rigot, J.-M., Belaisch-Allart, J., & Robin, G. (2017). Conséquences de l'âge du père sur la fertilité, les résultats de l'AMP et la santé des enfants. *Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie*, 45(1), 28-31. <https://doi.org/10.1016/j.gofs.2016.12.004>
- Brauer, F. R. E. D., & sánchez, D. A. V. I. D. A. (2008). periodic environments and periodic harvesting. *Natural Resource Modeling*, 16(3), 233-244. <https://doi.org/10.1111/j.1939-7445.2003.tb00113.x>
- Brzakowski, M. (2009). Démarches obligatoires pour la pratique d'une activité en Assistance médicale à la procréation (AMP) et rôle de l'Agence de la biomédecine (ABM). *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*, 37(3), 287-288. <https://doi.org/10.1016/j.gyobfe.2009.02.005>
- Cadenas, E., & Davies, K. J. A. (2000). Mitochondrial free radical generation, oxidative stress, and aging¹¹This article is dedicated to the memory of our dear friend, colleague, and mentor Lars Ernster (1920–1998), in gratitude for all he gave to us. *Free Radical Biology and Medicine*, 29(3-4), 222-230. [https://doi.org/10.1016/s0891-5849\(00\)00317-8](https://doi.org/10.1016/s0891-5849(00)00317-8)
- Caldas-Costa, P., Cibert, C., Desloges, S., Laurence Lefebvre, Philippe CALDAS, C. C. S. D. M. H. B. L. E. M. C. O., & Lefebvre, L. (2012). *Besoins de la personne 2e Bac pro Services aux personnes et aux territoires*. Educagri.
- Camus, E. (2006). *Gynécologie / Obstétrique : Soins infirmiers (Nouveaux cahiers de l'infirmière) (French Edition)* (ELSEVIER-MASSON éd.). MASSON.
- Chatillon-Boissier, K., Genod, A., Denis-Belicard, E., Felloni, B., Chene, G., Seffert, P., &Chaleur, C. (2012). Étude prospective randomisée protocoles agonistes long versus court chez les patientes mauvaises répondeuses en fécondation in vitro. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*, 40(11), 652-657. <https://doi.org/10.1016/j.gyobfe.2011.08.025>

- Christou-Kent, M., Ray, P. F., & Arnoult, C. (2018). Échec de maturation ovocytaire. *médecine/sciences*, 34(12), 1042-1045. <https://doi.org/10.1051/medsci/2018287>
- Coelho, F., Aguiar, L. F., Cunha, G. S. P., Cardinot, N., & Lucena, E. (2014). Comparison of Results of Cycles Treated with Modified Mild Protocol and Short Protocol for Ovarian Stimulation. *International Journal of Reproductive Medicine*, 2014, 1-7. <https://doi.org/10.1155/2014/367474>
- Coudray, F., Delattre, M., Doublet, C., Duchossois, F., Lamy, D., Roche, F., & Lieury, P. (2017). *Commerce BAC PRO - Gérer Animer Vendre - Fiches Réflexe N03 - 2017 (FICHES REFLEXES) (French Edition)*. NATHAN.
- Cowan, C. A., Klimanskaya, I., McMahon, J., Atienza, J., Witmyer, J., Zucker, J. P., Wang, S., Morton, C. C., McMahon, A. P., Powers, D., & Melton, D. A. (2004b). Derivation of Embryonic Stem-Cell Lines from Human Blastocysts. *New England Journal of Medicine*, 350(13), 1353-1356. <https://doi.org/10.1056/nejmsr040330>
- Cundy, A. S., & Shin, G. (2017). *Découvrir la biologie (French Edition)*. DE BOECK SUP.
- Da Broi, M. G., Giorgi, V. S. I., Wang, F., Keefe, D. L., Albertini, D., & Navarro, P. A. (2018). Influence of follicular fluid and cumulus cells on oocyte quality: clinical implications. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 35(5), 735-751. <https://doi.org/10.1007/s10815-018-1143-3>
- Dellenbach, P., Nisand, I., Moreau, L., Feger, B., Plumere, C., & Gerlinger, P. (1985). Transvaginal sonographically controlled follicle puncture for oocyte retrieval. *Fertility and Sterility*, 44(5), 656-662. [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(16\)48983-1](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(16)48983-1)
- Dikalov, S., Griendling, K. K., & Harrison, D. G. (2007). Measurement of Reactive Oxygen Species in Cardiovascular Studies. *Hypertension*, 49(4), 717-727. <https://doi.org/10.1161/01.hyp.0000258594.87211.6b>

- Druot ,M. (2019, juin). *Impact de la maturité ovocytaire sur le taux cumulé de naissance vivante en fécondation in vitro par micro-injection (ICSI)*.
<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02151513>
- Edwards, H. M. (1974). *Riemann's zeta function*. Elsevier Gezondheidszorg.
- Emori, M. M., & Drapkin, R. (2014). The hormonal composition of follicular fluid and its implications for ovarian cancer pathogenesis. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 12(1), 60. <https://doi.org/10.1186/1477-7827-12-60>
- Encha-Razavi, F., & Escudier, E. (2012). *Anatomie et histologie de l'appareil reproducteur et du sein*. Elsevier Gezondheidszorg.
- Eppig, J. J. (1996). Coordination of nuclear and cytoplasmic oocyte maturation in eutherian mammals. *Reproduction, Fertility and Development*, 8(4), 485.
<https://doi.org/10.1071/rd9960485>
- Esinler, I., Bayar, U., Bozdag, G., & Yarali, H. (2005). Outcome of intracytoplasmic sperm injection in patients with polycystic ovary syndrome or isolated polycystic ovaries. *Fertility and Sterility*, 84(4), 932-937.
<https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2005.04.028>
- Esteves, S. C., Humaidan, P., Roque, M., & Agarwal, A. (2019). Female infertility and assisted reproductive technology. *Panminerva Medica*, 61(1), 1.
<https://doi.org/10.23736/s0031-0808.18.03553-x>
- Fahiminiya, S., & Gérard, N. (2010). Le liquide folliculaire chez les mammifères. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*, 38(6), 402-404.
<https://doi.org/10.1016/j.gyobfe.2010.04.010>
- Farbstein, D., Kozak-Blickstein, A., & Levy, A. P. (2010). Antioxidant Vitamins and Their Use in Preventing Cardiovascular Disease. *Molecules*, 15(11), 8098-8110.
<https://doi.org/10.3390/molecules15118098>

- Favier, A. (2006). Stress oxydant et pathologies humaines. *Annales Pharmaceutiques Françaises*, 64(6), 390-396. [https://doi.org/10.1016/s0003-4509\(06\)75334-2](https://doi.org/10.1016/s0003-4509(06)75334-2)
- Gosling, J. A., Harris, P. F., Willan, P. L. T., Whitmore, I., & Dhem, A. (2003). *Anatomie humaine*. De Boeck.
- Halliwell, G., & Halliwell, N. (1989). Cellulolytic enzyme components of the cellulase complex of *Clostridium thermocellum*. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects*, 992(2), 223-229. [https://doi.org/10.1016/0304-4165\(89\)90014-7](https://doi.org/10.1016/0304-4165(89)90014-7)
- Hedon, B., Out, H. J., Hugues, J. N., Camier, B., Cohen, J., Lopes, P., Zorn, J. R., van der Heijden, B., & Coelingh Bennink, H. J. T. (1995). Efficacy and safety of recombinant follicle stimulating hormone (Puregon®) in infertile women pituitary-suppressed with triptorelin undergoing in-vitro fertilization: a prospective, randomized, assessor-blind, multicentre trial. *Human Reproduction*, 10(12), 3102-3106. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.humrep.a135866>
- Herbement, C., El Kouhen, I., Brax, A., Vinolas, C., Dagher-Hayeck, B., Comtet, M., Calvo, J., Sarandi, S., Grynberg, M., Cédric-Durnerin, I., & Sifer, C. (2019). Intérêt du double déclenchement par agoniste de la GnRH et hCG en cas d'antécédent d'immaturité ovocytaire en FIV/ICSI. *Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie*, 47(7-8), 568-573. <https://doi.org/10.1016/j.gofs.2019.06.012>
- Hill, C. (1989). Nutrition et cancer : données épidémiologiques. *Nutrition Clinique et Métabolisme*, 3(1), 29-32. [https://doi.org/10.1016/s0985-0562\(89\)80005-6](https://doi.org/10.1016/s0985-0562(89)80005-6)
- Hinde, R. A. (2008). Robert A. Hinde. *Current Biology*, 18(14), R581-R582. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2008.05.004>
- Inhorn, M. C., & Patrizio, P. (2015). Infertility around the globe: new thinking on gender, reproductive technologies and global movements in the 21st century. *Human Reproduction Update*, 21(4), 411-426. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmv016>

- Kdous, M., Chaker, A., Zhioua, A., & Zhioua, F. (2009). Qualité ovocytaire et embryonnaire et issue des cycles d'ICSI chez les patientes porteuses d'un syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) versus normo-ovulantes. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*, 38(2), 133-143. <https://doi.org/10.1016/j.jgyn.2008.12.001>
- Koppenol, W. H. (2001). 100 Years of peroxy nitrite chemistry and 11 years of peroxy nitrite biochemistry. *Redox Report*, 6(6), 339-341. <https://doi.org/10.1179/135100001101536517>
- Lauraire, T. (2018, avril). *La Cour de cassation : une cour suprême ?* <https://hal-amu.archives-ouvertes.fr/hal-01794174>
- Larsen, W., Schoenwolf, G. C., Bleyl, S. B., Brauer, P. R., & Francis-West, P. (2017). *Embryologie humaine de Larsen (Anatomie physiologie) (French Edition)*. DE BOECK SUP.
- Le Chatton, M., Wittemer, C., Schweitzer, T., Lestrade, F., & Ragage, J.-P. (2016). Le déclenchement par agonistes de la Gonadotropin releasing hormone (GnRH) est-il bénéfique ou délétère ? *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*, 44(7-8), 403-409. <https://doi.org/10.1016/j.gyobfe.2016.05.013>
- Lee, H. J., Jee, B. C., Suh, C. S., Kim, S. H., & Moon, S. Y. (2012). Oocyte Maturity in Relation to Woman's Age in In Vitro Fertilization Cycles Stimulated by Single Regimen. *Yonsei Medical Journal*, 53(1), 181. <https://doi.org/10.3349/ymj.2012.53.1.181>
- Maas, S. A. (2003). *Nonlinear Microwave and RF Circuits, 2nd Edition (2^e éd.)*. Artech House.
- Marcellin, L. (2017, août). *Les membranes foetales humaines : une interface materno-foetale en situation physiologique et physiopathologique* (HAL Id : tel-01578489). Biologie moléculaire. Université Sorbonne Paris Cité, 2015. <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-01578489>

- Mariani, G., & Bellver, J. (2018). Proteomics and Metabolomics Studies and Clinical Outcomes. *Reproductomics*, 147-170. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-812571-7.00010-1>
- Marieb, E. (2005). *ANATOMIE ET PHYSIOLOGIE HUMAINES ADAPTATION DE LA 6E EDITION AMERICAINE (BIOLOGIE) (French Edition)*. ERPI.
- Marieb, E., & Hoehn, K. (2014). *ANATOMIE ET PHYSIOLOGIE HUMAINES 9E EDITION (BIOLOGIE) (French Edition)*. ERPI.
- Mascarenhas, M. N., Flaxman, S. R., Boerma, T., Vanderpoel, S., & Stevens, G. A. (2012). National, Regional, and Global Trends in Infertility Prevalence Since 1990 : A Systematic Analysis of 277 Health Surveys. *PLoS Medicine*, 9(12), e1001356. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001356>
- Matés, J. M., Pérez-Gómez, C., & De Castro, I. N. (1999). Antioxidant enzymes and human diseases. *Clinical Biochemistry*, 32(8), 595-603. [https://doi.org/10.1016/s0009-9120\(99\)00075-2](https://doi.org/10.1016/s0009-9120(99)00075-2)
- Ménézo, Y., & Guérin, P. (2005). Protection des gamètes et de l'embryon contre le stress oxydatif en procréation médicale assistée. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*, 189(4), 715-728. [https://doi.org/10.1016/s0001-4079\(19\)33547-2](https://doi.org/10.1016/s0001-4079(19)33547-2)
- Metchat, A. (2008, octobre). *CARACTERISATION DE L'OVOCYTE Hsf1-/-: UN EXEMPLE DE MUTATION A EFFET MATERNEL*. <http://thesesups.univ-tlse.fr/1797/1/2008TOU30259.pdf>
- Mermillod, P., & Marchal, R. (1999). La maturation de l'ovocyte de mammifères. *médecine/sciences*, 15(2), 148. <https://doi.org/10.4267/10608/1305>
- Moore, M., Shin, M. E., Bruning, A., Schindler, K., Vershon, A., & Winter, E. (2007). Arg-Pro-X-Ser/Thr Is a Consensus Phosphoacceptor Sequence for the Meiosis-Specific Ime2 Protein Kinase in *Saccharomyces cerevisiae*†. *Biochemistry*, 46(1), 271-278. <https://doi.org/10.1021/bi061858p>

- Moradi kor, N. (2012). Reproductive parameters in Holstein dairy cows treated with three resynchronization methods. *IOSR Journal of Pharmacy and Biological Sciences*, 1(3), 39-43. <https://doi.org/10.9790/3008-0133943>
- Mrazek, M. (2003). Failure of oocyte maturation: Possible mechanisms for oocyte maturation arrest. *Human Reproduction*, 18(11), 2249-2252. <https://doi.org/10.1093/humrep/deg434>
- Neuer, A. (2000). The role of heat shock proteins in reproduction. *Human Reproduction Update*, 6(2), 149-159. <https://doi.org/10.1093/humupd/6.2.149>
- Orsini, J. C., & Pellet, J. (2005). *Introduction biologique à la psychologie*. Bréal.
- Ortmann, O., Weiss, J. M., & Diedrich, K. (2002). Gonadotrophin-releasing hormone (GnRH) and GnRH agonists: mechanisms of action. *Reproductive BioMedicine Online*, 5, 1-7. [https://doi.org/10.1016/s1472-6483\(11\)60210-1](https://doi.org/10.1016/s1472-6483(11)60210-1)
- Pacchiarotti, A., Selman, H., Valeri, C., Napoletano, S., Sbracia, M., Antonini, G., Biagiotti, G., & Pacchiarotti, A. (2016). Ovarian Stimulation Protocol in IVF: An Up-to-Date Review of the Literature. *Current Pharmaceutical Biotechnology*, 17(4), 303-315. <https://doi.org/10.2174/1389201017666160118103147>
- Pattwell, D. M., McArdle, A., Morgan, J. E., Patridge, T. A., & Jackson, M. J. (2004). Release of reactive oxygen and nitrogen species from contracting skeletal muscle cells. *Free Radic. Biol. Med.* 37: 1064–1072; 2004. *Free Radical Biology and Medicine*, 37(12), 2083. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2004.09.019>
- Poirot, C., Abirached, F., Vauthier-Brouzes, D., Lefebvre, G., Raccach, J., Hugues, J. N., Martin-Pont, B., Wolf, J. P., & Cédric-Durnerin, I. (2003). Maturation in vitro des ovocytes : bilan et perspectives dans l'espèce humaine. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*, 31(10), 803-812. <https://doi.org/10.1016/j.gyobfe.2003.07.001>

- Porcu, G., Dechaud, H., & Hédon, B. (2003). Réceptivité utérine et implantation embryonnaire : apport de l'échographie et du Doppler dans son évaluation en fécondation in vitro. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*, 31(9), 697-705. [https://doi.org/10.1016/s1297-9589\(03\)00201-7](https://doi.org/10.1016/s1297-9589(03)00201-7)
- Raga, F., Bonilla-Musoles, F., Casañ, E. M., Klein, O., & Bonilla, F. (1999). Assessment of endometrial volume by three-dimensional ultrasound prior to embryo transfer: clues to endometrial receptivity. *Human Reproduction*, 14(11), 2851-2854. <https://doi.org/10.1093/humrep/14.11.2851>
- Raven, P. H., Mason, K. A., Johnson, G. B., Losos, J. B., Singer, S. R., Bouharmont, J., Masson, P. L., & Van Hove, C. (2017). *Biologie*. De Boeck.
- Revelli, A., Piane, L. D., Casano, S., Molinari, E., Massobrio, M., & Rinaudo, P. (2009). Follicular fluid content and oocyte quality: from single biochemical markers to metabolomics. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 7(1), 1. <https://doi.org/10.1186/1477-7827-7-40>
- Rolfe, D. F. S., & Brand, M. D. (1997). The Physiological Significance of Mitochondrial Proton Leak in Animal Cells and Tissues. *Bioscience Reports*, 17(1), 9-16. <https://doi.org/10.1023/a:1027327015957>
- Royère, D. (2006). Maturation ovocytaire : peut-on définir la compétence d'un ovocyte ? *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*, 35(5), 8-13. [https://doi.org/10.1016/s0368-2315\(06\)76432-8](https://doi.org/10.1016/s0368-2315(06)76432-8)
- Sepaniak, S., Forges, T., & Monnier-Barbarino, P. (2005). Conséquences du tabac sur la fertilité masculine. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*, 34, 102-111. [https://doi.org/10.1016/s0368-2315\(05\)82976-x](https://doi.org/10.1016/s0368-2315(05)82976-x)
- Shavit, T., Shalom-Paz, E., Samara, N., Aslih, N., Michaeli, M., & Ellenbogen, A. (2016).
- Sies, H. (1991). Oxidative stress : From basic research to clinical application. *The American Journal of Medicine*, 91(3), S31-S38. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(91\)90281-2](https://doi.org/10.1016/0002-9343(91)90281-2)

- Sies, H. (1993). Ebselen, a selenoorganic compound as glutathione peroxidase mimic. *Free Radical Biology and Medicine*, 14(3), 313-323. [https://doi.org/10.1016/0891-5849\(93\)90028-s](https://doi.org/10.1016/0891-5849(93)90028-s)
- Valdecantos, M. P., Pérez-Matute, P., Quintero, P., & Martínez, J. A. (2010). Vitamin C, resveratrol and lipoic acid actions on isolated rat liver mitochondria: all antioxidants but different. *Redox Report*, 15(5), 207-216. <https://doi.org/10.1179/135100010x12826446921464>
- Vanacker, J.-M. (1999). Transcriptional targets shared by estrogen receptor- related receptors (ERRs) and estrogen receptor (ER) alpha, but not by ERbeta. *The EMBO Journal*, 18(15), 4270-4279. <https://doi.org/10.1093/emboj/18.15.4270>
- Young, N. E., Schweinsberg, A. D., Briner, J. P., & Schaefer, J. M. (2015). Glacier maxima in Baffin Bay during the Medieval Warm Period coeval with Norse settlement. *Science Advances*, 1(11), e1500806. <https://doi.org/10.1126/sciadv.1500806>
- Wilson, L. J., & et al., E. T. A. L. (2005). Superparamagnetic Gadonanotubes Are High-Performance MRI Contrast Agents. *ChemInform*, 36(45), 1. <https://doi.org/10.1002/chin.200545216>
- Zamah, A. M., Hassis, M. E., Albertolle, M. E., & Williams, K. E. (2015). Proteomic analysis of human follicular fluid from fertile women. *Clinical Proteomics*, 12(1), 1. <https://doi.org/10.1186/s12014-015-9077-6>

Année universitaire: 2019/2020

Présente et soutenu par : Fouathia Sahar Manel et Nourine Besma Hibat Allah

Les facteurs prédictifs de la maturation ovocytaire

Mémoire présente en vue de l'obtention du diplôme de Master 2 en biologie moléculaire et cellulaire, spécialité : Physiologie cellulaire et physiopathologie.

L'immaturation ovocytaire figure parmi les causes de la baisse de fécondité. En injection intra-cytoplasmique du spermatozoïde (ICSI), seuls les ovocytes matures peuvent être micro-injectés. Les raisons pourquoi certaines patientes présentent une proportion plus élevée d'ovocytes immatures (OI) que d'autres, reste inconnue. Pour cela la procréation médicalement assistée (PMA) s'intéresse particulièrement aux facteurs pouvant influencer la maturité ovocytaire en fécondation in vitro ou injection intra-cytoplasmique du spermatozoïde (FIV-ICSI). Afin d'essayer d'y remédier.

Une étude rétrospective monocentrique est réalisée sur un total de 101 dossiers de patientes en parcours d'infertilité ayant bénéficié d'une ou plusieurs tentatives de FIV-ICSI. Les caractéristiques cliniques des patientes et celles de la stimulation ont été analysées. Les paramètres biologiques des ovocytes et des embryons ont également été rapportés ainsi que les issues des tentatives.

L'évaluation des différents paramètres liés à l'ovocyte, semble indiquer l'absence de lien entre l'âge, la maturation des ovocytes et le taux de réussite des FIV-ICSI ($p > 0.05$). Ainsi que l'absence d'effet des paramètres biochimiques sur la maturation des ovocytes. Par ailleurs l'étude a montré que le choix du protocole administré avait une incidence sur le taux de réussite de la FIV-ICSI, en faveur de l'agoniste. Les résultats ont rapporté la présence d'une relation significative entre la dose et la durée du traitement en particulier par le décapeptyl ($p = 0.038$).

L'étude statistique entre la maturation ovocytaire et les taux de fécondance à démontrer une relation positivement corrélée entre le degré de maturité des ovocytes et le taux de réussite de la FIV-ICSI, celle-ci ayant un impact significatif sur le taux de réussite. ($p = 0.046$)

Une étude comparative entre deux groupes de degré de maturité ovocytaire $< 75\%$ et $\geq 75\%$ révèle que le groupe dont la maturité ovocytaire $\geq 75\%$, présentent de meilleurs résultats en termes de nombre d'embryons développés ($p = 0.037$) et de réussite de procréation médicalement assistée (PMA).

Mots clés : Immaturation, Ovocyte, Fécondité, Traitement, PMA

