

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي  
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



جامعة الإخوة منتوري قسنطينة I  
Frères Mentouri Constantine I University  
Université Frères Mentouri Constantine I

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie  
Département de Biochimie - Biologie Cellulaire  
et Moléculaire

كلية علوم الطبيعة والحياة  
قسم الكيمياء الحيوية - البيولوجيا الخلوية  
والجزيئية

**Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master**

**Domaine :** Sciences de la Nature et de la Vie

**Filière :** Sciences Biologiques

**Spécialité :** Physiologie Cellulaire et Physiopathologie (PCPP)

N° d'ordre :

N° de série :

Intitulé :

---

**Impact de l'endomètre et le taux du progestérone  
sur les résultats d'ICSI le jour du transfert**

---

**Présenté par :** OUDINA Asrar  
BENAMEUR Rahma

**Le :** 22/06/2022

**Jury d'évaluation :**

**Encadrant :** OUNIS Leyla (MCA- Université Constantine 1).

**Co-encadrant :** ZOGHMAR Abdelali (MA - Ibn Rochd Constantine).

**Examineur 1 :** ROUABAH Leila (Pr - Université Constantine1).

**Examineur 2 :** DAHMANI D Ines (MCA – Université Constantine 1).

**Année universitaire  
2021 - 2022**

## REMERCIEMENTS

Nous remercions tout d'abord **Allah** le tout puissant et méricordieux qui nous a donné la foi et le courage pour élaborer ce modeste travail.

Nous tenons à exprimer toute notre reconnaissance à la promotrice de notre mémoire : Madame **OUNIS Leyla** « MCA à l'Université Mentouri Constantie 1 » qui nous fait l'honneur d'accepter l'encadrement de ce mémoire. Nous la remercions pour l'intérêt qu'elle a porté à ce travail et pour nous avoir accompagnées durant sa réalisation.

Pour son orientation et ses conseils. J'admire la grande justesse et la pertinence de vos corrections, ainsi que la rigueur dont vous faites preuve. Soyez assurée de notre profonde reconnaissance et sincère considération.

Nous adressons nos sincères remerciements au Docteur **ZOGHMAR Abdelali** « Médecin en biologie de la reproduction au centre Ibn Rochd Constantine ».

Nous vous remercions pour toute l'attention que vous nous avez portée, pour votre encadrement, pour nous avoir donné ce sujet, pour vos précieux conseils.

Nous remercions également **Dr. Benbouhedja** le directeur de la clinique Ibn Rochd qui nous a autorisé à réaliser ce travail au sein de la clinique.

Nous présentons nos remerciements, notre respect et notre gratitude.

Nos remerciements et nos sincères salutations vont également à tous les enseignants qui nous ont accompagnés tout au long de notre parcours éducatif.

Nos sincères remerciements et notre gratitude vont aussi à « **Pr ROUABAH Leila** » et à Mme « **DAHMANI D Ines** » d'avoir accepté de juger ce travail.

En fin nous remercions toutes les personnes qui ont participés de près ou de loin à l'élaboration de ce travail.

## Dédicace

**Je dédie ce modeste travail qui couronne mes cinq années d'étude à :**

Mes parents, aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour vos sacrifices consentis.

Merci maman **RACHIDA** pour ta présence et tes encouragements, tes prières ont été pour moi d'un grand soutien au cours de ce long parcours.

Merci papa **ABDELMOUMEN** j'espère réaliser ce jour un de tes rêves et être digne de ton nom, ton éducation, ta confiance et des hautes valeurs que tu m'as inculqué.

Que dieu, tout puissant, vous garde, vous procure santé, bonheur et longue vie.

Mes sœurs : **IBTISSEM** et son mari, **AMIRA**

Mon frère : **HAMADA**

Pour ses soutiens moral, leurs conseils précieux tout au long de mes études.

Mes adorables neveux : **SIRADJ** et **SAJED**

Mon binôme : **RAHMA**

Avec un immense plaisir de travailler avec toi, depuis maintenant 5 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 arrivées au bout, merci d'avoir été là.

Mes chères copines : **Noussa, Nani, Malak, Souha, Roko, Nahla, Ferial, Wissame, Ibtihel, Asma, Nihad.**

Vous étiez pour moi des sœurs et amies sur qui je peux compter, un témoignage de l'amitié qui nous uni et des souvenirs de tous les moments que nous avons passé ensemble.

Mes amies de l'université : **Rayane , Rayen , Chaima , Dounia, Hamida.**

♥ Un grand merci également à **Yasmine** pour avoir eu la patience de m'aider et répondre à mes innombrables questions.

« **Asrar** »

Avec l'expression de ma reconnaissance, je dédie ce modeste travail à ceux qui, quels que soient les termes embrassés, je n'arriverais jamais à leur exprimer mon amour sincère.

**A mon très cher père «Boudjema»** grâce à toi papa j'ai appris le sens du travail et de la responsabilité. Je voudrais te remercier pour ton amour, ta générosité, ta compréhension...ton soutien fut une lumière dans tout mon parcours. Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour l'estime et le respect que j'ai toujours eu pour toi.

**A ma très chère mère «Samira»** quoi que je fasse ou que je dise, je ne saurais point te remercier comme il se doit. Ton affection me couvre, ta bienveillance me guide et ta présence à mes côtés a toujours été ma source de force pour affronter les différents obstacles.

**A mes frères «Abdessamie, Ahmed Yassine»** votre aide, votre générosité, votre soutien ont été pour moi une source de courage et de confiance, je ne peux exprimer à travers ces lignes tous mes sentiments d'amour et de tendresse envers vous deux mes chers frères, Je vous souhaite beaucoup de joie, bonheur et réussite.

**Mes sœurs «Nour elhouda, Hamida, Rayan»** votre soutien moral me restera toujours en mémoire. Je vous souhaite beaucoup de succès dans votre vie et surtout beaucoup de joie et de bonheur. Tous les mots n'expriment pas mon amour et ma gratitude pour vous. Vous qui m'avez soutenu tout au long de mon parcours. Que Dieu vous donne santé et vous garde, et vous procure bonheur, et grand succès.

**Aux plus beaux enfants «Iline, Sadene, Nourline»** que Dieu les protège.

**A mon binôme «Asrar»** tu es sans doute la plus belle personne que j'ai côtoyée dans ma vie, Je te souhaite tout le bonheur du monde.

**A mes chers amis «Saida, Rania, Ferial, Wissame, Asma, Ibtihel»** en souvenir des moments heureux passés ensemble, avec mes vœux sincères de réussite, bonheur, santé et de prospérité.

**A mes cousines «Khadidja, Naima, Oumnia..»** qui font partie de ces personnes rares par leur gentillesse, leur tendresse et leurs grands cœurs.

**Je vous aime. « Rahma »**

## **Résumé :**

**Contexte et objectif :** L'Injection Intracytoplasmique de Spermatozoïde (ICSI) a pris une part de plus en plus importante en Procréation Médicalement Assistée (PMA). L'objectif de notre étude est de déterminer les facteurs qui influencent la réussite d'ICSI et de montrer l'impact de taux de progestérone le jour de déclenchement de l'ovulation et l'impact de l'épaisseur d'endomètre le jour de transfert des embryons sur les résultats de cette technique.

**Matériel et méthodes :** Il s'agit d'une étude rétrospective menée sur 232 patientes âgées entre 20 et 51 ans qui ont subi une ICSI au service de PMA de la clinique d'Ibn Rochd de Constantine en 2021. Les critères étudiés sont : l'âge, le type et la durée d'infertilité, le rang de la tentative, le taux de progestérone, le nombre de follicules recueillis, le taux de maturation ovocytaires, l'épaisseur de l'endomètre, la qualité et le nombre des embryons transférés.

**Résultats :** Nos résultats montrent que les facteurs ayant un impact sur les résultats d'ICSI sont l'âge, l'épaisseur de l'endomètre, la qualité et le nombre des embryons transférés. Le taux grossesse chez les femmes ayant un âge inférieur à 36 ans dépassent significativement le taux grossesse chez les femmes ayant un âge supérieur à 36 ans ( $p=0,009$ ), l'âge est un facteur décisif lors d'un transfert des embryons frais. L'épaisseur de l'endomètre est réparti en deux groupes  $\leq 7,5$  mm et  $> 7,5$  mm, le premier groupe ne donne aucun résultat positif alors que le deuxième groupe présente 22,6 % de résultats positifs, avec une différence très significative ( $p=0,017$ ) entre l'épaisseur d'endomètre et les résultats d'ICSI. Le transfert de deux embryons ou trois était associé à un meilleur taux de grossesse que le transfert mono-embryonnaire ( $p=0,04$ ), ainsi que les embryons de bonne qualité sont associés à des taux de grossesse plus élevés que les embryons de mauvaise qualité ( $p=0,04$ ). Le taux de progestérone le jour de déclenchement est réparti en deux groupes  $\leq 1,5$  ng/ml et  $> 1,5$  ng/ml, avec des résultats positifs (22,6 % vs 13%) respectivement, le taux de progestérone n'a aucun effet sur le résultat d'ICSI ( $p=0,153$ ).

**Conclusion :** On conclut que le taux de progestérone le jour de déclenchement d'ovulation n'a aucun impact sur les résultats d'ICSI contrairement à l'épaisseur de l'endomètre le jour de transfert des embryons.

**Mots clés :** Infertilité, PMA, ICSI, Endomètre, Progestérone, Embryon.

## **Abstract:**

**Background and objective:** Intracytoplasmic Sperm Injection (ICSI) has become increasingly important in Medically Assisted Procreation (PMA). The objective of our study is to determine the factors that influence the success of ICSI and to show the impact of progesterone level on the day of ovulation triggering and the impact of endometrial thickness on the day of embryo transfer on the results of this technique.

**Material and methods:** This is a retrospective study conducted on 232 patients aged between 20 and 51 years who underwent ICSI in the PMA department of the Ibn Rochd clinic in Constantine in 2021. The criteria studied were: age, type and duration of infertility, rank of the tentative, progesterone level, number of follicles received, rate of oocyte maturation, endometrial thickness, quality of and number of embryos transferred.

**Results:** Our results show that the factors having an impact on the results of ICSI results are age, endometrial thickness, quality and number of embryos transferred. Rate of pregnancy in women under 36 years of age significantly exceeded rate of pregnancy in women over 36 years of age ( $p=0.009$ ). Age is a decisive factor in the transfer of fresh and frozen embryos. The endometrial thickness is divided into two groups  $\leq 7.5$  mm and  $> 7.5$  mm, the first group has no positive results while the second group has 22.6% positive results, with a highly significant difference ( $p=0.017$ ) between the endometrial epaisseur and ICSI results. The transfer of two or three embryos was associated with a better pregnancy rate than the mono-embryonic transfer ( $p=0.04$ ), as well as the good quality embryos are associated with higher pregnancy rates than the poor quality embryos ( $p=0.04$ ). Progesterone level on the day of induction is divided into two groups  $\leq 1.5$  ng/ml and  $> 1.5$  ng/ml, with positive results (22.6% vs 13%) respectively, progesterone level has no effect on ICSI outcome ( $p=0.153$ ).

**Conclusion:** we conclude that the level of progesterone on the day of ovulation induction has no impact on the ICSI results unlike the endometrial thickness on the day of embryo transfer.

**Key words:** Infertility, PMA, ICSI, Endometrium, Progesterone, Embryo.

## الملخص:

**السياق والهدف:** أصبح الحقن المجهري الحيوانات المنوية داخل البويضة مهما بشكل متزايد في الانجاب بمساعدة طبية. الهدف من دراستنا هو تحديد العوامل المؤثرة على نجاح الحقن المجهري للحيوانات المنوية واطهار تأثير مستوى البروجيستيرون يوم بداية الاباضة وسماكة بطانة الرحم يوم نقل الاجنة على نتائج هذه التقنية.

**المواد والطرق:** هذه دراسة بأثر رجعي أجريت على 232 مريضة خضعن لعمل الحقن المجهري للحيوانات المنوية سنة 2021 في مركز المساعدة على الانجاب، عيادة ابن رشد قسنطينة. المعايير المدروسة هي العمر، نوع ومدة العقم، معدل البروجسترون، عدد الجريبات المجموعة، معدل نضج البويضات، سمك بطانة الرحم، جودة وعدد الاجنة المنقولة.

**النتائج:** تظهر نتائجنا أن العوامل التي لها تأثير على نتائج الحقن المجري للحيوانات المنوية هي العمر، سمك بطانة الرحم، نوعية وعدد الاجنة المنقولة. تجاوزت نسبة حالات الحمل لدى النساء دون سن 36 عام نسبة حالات الحمل لدى النساء فوق 36 سنة ( $p=0.009$ ) العمر عامل حاسم في نقل الاجنة الطازجة والمجمدة سمك بطانة الرحم منقسم إلى مجموعتين  $\geq 7.5$  مم و  $< 7.5$  مم، المجموعة الأولى ليس لها نتائج إيجابية بينما المجموعة الثانية لديها 22.6% نتائج إيجابية مع وجود فرق بين سمك بطانة الرحم ونتائج الحقن المجهري ( $p=0.017$ ). ارتبط نقل اثنين أو ثلاثة أجنة بمعدل حمل أفضل من النقل الأحادي الجنيني ( $p=0.04$ )، بالإضافة إلى أن الأجنة ذات النوعية الجيدة مرتبطة بمعدلات حمل أعلى من الأجنة ذات النوعية الرديئة ( $p=0.04$ ) . مستوى البروجسترون مقسم إلى مجموعتين  $\geq 1.5$  نانوغرام/مل و  $< 1.5$  نانوغرام/مل، مع نتائج (22.6% مقابل 13%) بالترتيب. معدل البروجيستيرون ليس له تأثير على نتائج الحقن المجهري ( $p=0.153$ ).

**الخلاصة:** استنتجنا ان مستوى هرمون البروجيستيرون في يوم الاباضة ليس له تأثير على نتائج الحقن المجهري على عكس سمك بطانة الرحم

**الكلمات الدالة:** العقم، الانجاب بمساعدة طبية، الحقن المجهري، بطانة الرحم، البروجيستيرون، جنين

## Liste des abréviations

**COS** : Stimulation Ovarienne Contrôlée.

**EPP** : Endométriose Pelvienne Profonde.

**FIV** : Fécondation In Vitro.

**FSH** : Hormone Folliculostimulante.

**GNRH** : Hormone de libération des Gonadotrophines Hypophysaires.

**HCG** : Hormone Gonadotrope Chorionique.

**HHC** : Hypogonadisme Hypothalamohypophysaire Congénital.

**IA** : Insémination Artificielle.

**ICSI** : Injection Intracytoplasmique de Spermatozoïde.

**IOP** : Insuffisance Ovarienne Prématuration.

**IST** : Infection Sexuellement Transmissible.

**JAMA**: Journal of the American Medical Association.

**LH** : Hormone Lutéinisante.

**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé.

**PMA** : Procréation Médicalement Assistée.

**SOPK** : Syndrome des Ovaires Polykystiques.

**TEC** : Transfert d'Embryon Congelé.

## Liste des figures

<b>Figure. 01 :</b> Syndrome des ovaires polykystiques.....	6
<b>Figure. 02 :</b> Étapes de la folliculogénèse et mécanismes de l'IOP .....	7
<b>Figure. 03 :</b> Différentes localisation de l'endométriose .....	8
<b>Figure. 04 :</b> Malformations utérines.....	9
<b>Figure. 05 :</b> Schéma représentatif des étapes d'IA.....	10
<b>Figure. 06 :</b> Schéma représentatif des étapes de la FIV .....	11
<b>Figure. 07 :</b> Concept de fenêtre d'implantation .....	15
<b>Figure. 08 :</b> Classification des qualités embryonnaires .....	18
<b>Figure : 09 :</b> Distribution des patientes en fonction de l'âge .....	25
<b>Figure. 10 :</b> Distribution des cas selon le type d'infertilité.....	27
<b>Figure. 11 :</b> Distribution des patientes selon le nombre des embryons transférés .....	31
<b>Figure. 12 :</b> Distribution des cas selon la qualité des embryons .....	32

## Liste des tableaux

<b>Tableau. 1 :</b> Répartition des cas selon le rang de la tentative.....	26
<b>Tableau. 2 :</b> Répartition des patientes en fonction des résultats d'ICSI .....	26
<b>Tableau. 3 :</b> Répartition des cas selon la durée d'infertilité .....	27
<b>Tableau. 4 :</b> Répartition des patientes en fonction de l'épaisseur de l'endomètre .....	28
<b>Tableau. 5 :</b> Répartition des patientes selon le taux de progestérone le jour de déclenchement ..	28
<b>Tableau. 6 :</b> Distribution des cas selon les paramètres biologiques .....	29
<b>Tableau. 7 :</b> Répartition des cas selon le nombre des follicules recueillis.....	29
<b>Tableau. 8 :</b> Répartition des cas selon le taux de maturation ovocytaire.....	30
<b>Tableau. 9 :</b> Répartition des patientes selon le bilan hormonal avant le traitement .....	30
<b>Tableau. 10 :</b> Lien entre tranche d'âge et résultat d'ICSI.....	32
<b>Tableau. 11 :</b> Lien entre l'épaisseur de l'endomètre et les résultats d'ICSI.....	33
<b>Tableau. 12 :</b> Lien entre le taux de progestérone le jour de déclenchement et les résultats d'ICSI .....	33
<b>Tableau. 13 :</b> Lien entre le rang de la tentative et les résultats d'ICSI.....	34
<b>Tableau. 14 :</b> Lien entre la durée d'infertilité et les résultats d'ICSI. ....	35
<b>Tableau. 15 :</b> Lien entre type d'infertilité et résultats d'ICSI.....	35
<b>Tableau. 16 :</b> Lien entre nombre de follicules recueillis et les résultats d'ICSI .....	36
<b>Tableau. 17 :</b> Lien entre le taux de maturation ovocytaire et les résultats d'ICSI.....	36
<b>Tableau. 18 :</b> Lien entre nombre d'embryons transférés et résultats d'ICSI.....	37
<b>Tableau. 19 :</b> Lien entre la qualité des embryons et les résultats d'ICSI.....	37
<b>Tableau. 20 :</b> Lien entre l'épaisseur d'endomètre, les résultats d'ICSI et les autres facteurs.....	38

# Table des matières

REMERCIEMENTS ET DÉDICACES

LISTE DES ABRÉVIATIONS

LISTE DES FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

RESUME

INTRODUCTION .....1

## Analyse bibliographique

I. Infertilité chez la femme .....4

    I.1. Définition .....4

    I.2. Types d'infertilité .....4

        I.2.1. Infertilité primaire .....4

        I.2.2. Infertilité secondaire .....4

    I.3. Les causes d'infertilité chez la femme .....4

        I.3.1. Les troubles du cycle : les pathologies hormonales.....4

            I.3.1.1. Dysovulations d'origine centrale .....4

                I.3.1.1.1. Hypogonadisme hypogonadotrope congénital.....5

                I.3.1.1.2. Hypogonadisme hypogonadotrope acquis.....5

            I.3.1.2. Dysovulation d'origine périphérique.....5

                I.3.1.2.1. Syndrome des ovaires polykystique (SOPK) .....5

                I.3.1.2.2. Insuffisance ovarienne prématurée (IOP) .....6

        I.3.2. L'infertilité morphologique .....7

            I.3.2.1. L'endométriose .....7

            I.3.2.2. Les infections .....8

            I.3.2.3. Les anomalies tubaires.....8

            I.3.2.4. Les anomalies utérines.....9

II. L'assistance médicale à la procréation.....10

    II.1. Les différentes techniques de la PMA .....10

        II.1.1. L'insémination artificielle (IA) .....10

        II.1.2. La fécondation in vitro (FIV) .....11

        II.1.3. La fécondation in vitro avec ICSI.....11

III. Le transfert embryonnaire .....12

III.1. Le transfert des embryons à l'état frais .....	12
III.2. Le transfert des embryons congelés (TEC) .....	13
III.2.1. Les différents protocoles de TEC .....	13
IV. Les facteurs influençant les résultats d'ICSI .....	13
IV.1. Taux de progestérone .....	13
IV.1.1. Rôle de progestérone .....	14
IV.1.2. Voies d'administration de la progestérone .....	14
IV.1.2.1. Voie orale .....	14
IV.1.2.2. Voie vaginal .....	14
IV.1.2.3. Injection sous cutané.....	14
IV.2. L'endomètre.....	15
IV.2.1. Notion de fenêtre d'implantation.....	15
IV.2.2. L'épaisseur de l'endomètre .....	16
IV.3. Nombre d'ovocytes matures.....	16
IV.4. L'âge de la femme .....	16
IV.5. La qualité des embryons à transférer.....	17
IV.5.1. Catégorie A.....	17
IV.5.2. Catégorie B.....	17
IV.5.3. Catégorie C.....	18
IV.5.4. Catégorie D.....	18

### La partie Pratique

Matériel et Méthodes .....	19
1. Population cible.....	20
2. Critères d'inclusion.....	20
3. Critères d'exclusion .....	20
4. Recueil des données.....	20
5. Techniques de PMA .....	21
5.1. Technique d'ICSI.....	21
5.1.1. La stimulation ovarienne.....	21
5.1.2. Le traitement hormonal suivant.....	21
5.1.3. Le recueil des gamètes .....	21
5.1.3.1. La ponction des ovocytes.....	21
5.1.3.2. Le recueil des spermatozoïdes.....	22
5.1.4. La fécondation par ICSI .....	22

5.1.5. Transfert des embryons dans l'utérus .....	22
6. Etude statistique .....	23
RESULTATS .....	24
1. Répartition des cas en fonction de l'âge .....	25
2. Répartition des cas selon le rang de la tentative .....	25
3. Répartition des cas en fonction des résultats d'ICSI .....	26
4. Répartition des patientes selon le type et la durée d'infertilité .....	26
5. Répartition des patientes selon l'épaisseur de l'endomètre.....	27
6. Répartition des patientes selon le taux de progestérone le jour de déclenchement.....	28
7. Répartition des patientes selon leurs paramètres biologiques.....	28
8. Répartition des patientes selon le nombre de follicules recueillis .....	29
9. Répartition des cas selon le taux de maturation.....	30
10. Répartition des patientes selon leur bilan hormonal .....	30
11. Répartition des cas selon le nombre d'embryons transférés .....	31
12. Répartition des patientes selon la qualité des embryons .....	31
13. Lien entre l'âge et les résultats d'ICSI.....	32
14. Lien entre l'épaisseur de l'endomètre et les résultats d'ICSI .....	32
15. Lien entre le taux de progestérone le jour de déclenchement et les résultats d'ICSI ....	33
16. Lien entre le rang de la tentative et les résultats d'ICSI .....	34
17. Lien entre durée d'infertilité et résultats d'ICSI.....	34
18. Lien entre type d'infertilité et résultats d'ICSI .....	35
19. Lien entre nombre des follicules recueillis et les résultats d'ICSI .....	35
20. Lien entre le taux de maturation et les résultats d'ICSI.....	36
21. Lien entre nombre d'embryon transférés et les résultats d'ICSI .....	37
22. Lien entre la qualité des embryons avec les résultats d'ICSI.....	37
23. Lien entre l'épaisseur de l'endomètre, les résultats et les autres facteurs .....	38
DISCUSSION .....	39
CONCLUSION .....	46
LES REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....	48

# **INTRODUCTION**

L'infertilité est depuis plusieurs années considérée par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) comme une pathologie à part entière. Elle est définie par la difficulté de la procréation, qui est influencée par des nombreux facteurs (biologiques) qui peuvent affecter les hommes, les femmes ou les deux partenaires, l'infertilité est un problème de couple, qui souhaitent procréer et qui n'arrivent pas à concevoir un enfant au bout d'une année de rapport sexuels non protégés (Zegers-Hochschild et al., 2009).

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 (Ménézo et 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, maladies chroniques (Esteves et al., 2019).

Le siècle dernier a vu la révolution d'une nouvelle technologie de reproduction impliquant une équipe biomédicale hautement qualifiée et une instrumentation hautement sophistiquée classée sous l'acronyme de Procréation Médicalement Assistée (PMA), donnant espoir à tous ceux pour qui le projet d'avoir un enfant relevait du miracle. Ainsi, les techniques de PMA ont considérablement évolué ces dernières années. Les protocoles de stimulation ovarienne ont été révisés pour adapter les types de médication selon les profils des patientes.

De nouvelles techniques comme l'Injection Intracytoplasmique de Spermatozoïde (ICSI) ont été mises en place pour permettre d'améliorer le taux de fécondation des gamètes. Les travaux ayant conduit à la mise au point de cette technique ont débuté dès la fin des années 1980, des scientifiques ayant développé et amélioré des méthodes de micromanipulation des gamètes. Le principal avantage d'ICSI est que les taux de fécondation obtenus sont supérieurs à ceux de la Fécondation In Vitro (FIV) conventionnelle, Il faut noter que les embryons obtenus seront déposés dans la cavité utérine après quelques jours de culture in vitro. Les techniques de culture des embryons ont-elles aussi été améliorées, le tout pour permettre d'optimiser les chances de pouvoir transférer un embryon dans le but d'obtenir une grossesse clinique évolutive (Alice C, 2016).

L'endomètre qui est la paroi interne de l'utérus joue un rôle essentiel dans la réussite de grossesse, car il est hormono-dépendant et subit des modifications pendant le cycle menstruel : au cours de chaque cycle menstruel , l'endomètre s'épaissit pour se préparer à l'implantation d'un ovule fécondé , donc il a pour but de recevoir l'embryon lors de l'implantation et d'aider son développement pendant la grossesse.

Pendant la phase lutéale, l'endomètre se prépare à l'implantation, il mûrit sous l'effet de la progestérone (Alix Neymon S, 2015). Le rôle primordial de la progestérone dans l'implantation et le maintien de la grossesse est connu depuis plus d'un siècle. La progestérone est une hormone stéroïdienne synthétisée par les cellules du corps jaune en phase lutéale. Elle permet l'activation et l'expression de plusieurs gènes permettant un dialogue entre l'endomètre et l'embryon, dans le but d'être réceptif à l'implantation d'une grossesse 5 à 6 jours après l'ovulation (Acosta AA et al., 2000). La progestérone entraîne également une baisse des contractions utérines favorable à l'implantation embryonnaire.

Notre travail a pour buts de :

- Montrer l'impact de taux de progésterone le jour du déclenchement de l'ovulation sur les résultats d'ICSI d'une population de l'Est Algérien.
- Déterminer l'impact de l'épaisseur de l'endomètre le jour du transfert des embryons sur les résultats d'ICSI d'une population de l'Est Algérien.
- Déterminer les facteurs qui influencent plus les résultats d'ICSI.

**ANALYSE  
BIBLIOGRAPHIQUE**

## **I. L'infertilité chez la femme**

### **I.1. Définition**

L'infertilité est une maladie caractérisée par l'impossibilité d'établir une grossesse clinique après 12 mois de rapports sexuels réguliers et non protégés. Elle touche entre 8 à 12 % des couples en âge de procréer dans le monde (Vander B M et al., 2018).

D'après l'OMS, on estime qu'entre 48 millions de couples et 186 millions de personnes sont touchés par l'infertilité dans le monde. En France, environ un couple sur huit consulte en raison de difficultés à concevoir un enfant.

### **I.2. Types d'infertilité**

#### **I.2.1. Infertilité primaire**

Quand une femme n'a jamais eu d'enfant, soit en raison d'une incapacité à être enceinte ou de l'impossibilité de mener une grossesse à terme avec une naissance vivante, elle sera classée comme ayant une infertilité primaire (Mascarenhas M N et al., 2012).

#### **I.2.2. Infertilité secondaire**

Quand une femme est incapable d'avoir un enfant, soit en raison de l'incapacité d'être enceinte ou de l'impossibilité de mener une grossesse à terme avec une naissance vivante après une grossesse précédente, elle sera classée comme ayant une infertilité secondaire (Mascarenhas M N et al., 2012).

### **I.3. Les causes d'infertilité chez la femme**

Chez la femme, l'infertilité peut être due à toute une série d'anomalies des ovaires, de l'utérus, des trompes de Fallope et du système endocrinien, entre autre :

#### **I.3.1. Les troubles du cycle : les pathologies hormonales**

##### **I.3.1.1. Dysovulations d'origine centrale**

L'hypogonadisme hypogonadotrope est caractérisé par des taux plasmatiques bas des stéroïdes sexuels associés à des taux bas des gonadotrophines hypophysaires : Hormone Folliculostimulante (FSH) et l'Hormone Lutéinisante (LH) en rapport avec une atteinte

hypothalamohypophysaire. On reconnaît deux entités : congénitale ou acquise (organique ou fonctionnel) (Yaden Y et al., 2017).

### **I.3.1.1.1. Hypogonadisme Hypogonadotrope Congénital (HHC)**

L'HHC est défini par une production insuffisante des hormones sexuelles en conséquence d'un dysfonctionnement de la commande hypothalamohypophysaire (El Guendouz F et al., 2016). C'est une maladie rare causée par un défaut de production de sécrétion ou d'action de l'Hormone de libération des Gonadotrophines Hypophysaire (GnRH), qui est l'hormone maitresse régulant l'axe reproducteur (Boehm U et al., 2015).

### **I.3.1.1.2. Hypogonadisme hypogonadotrope acquis**

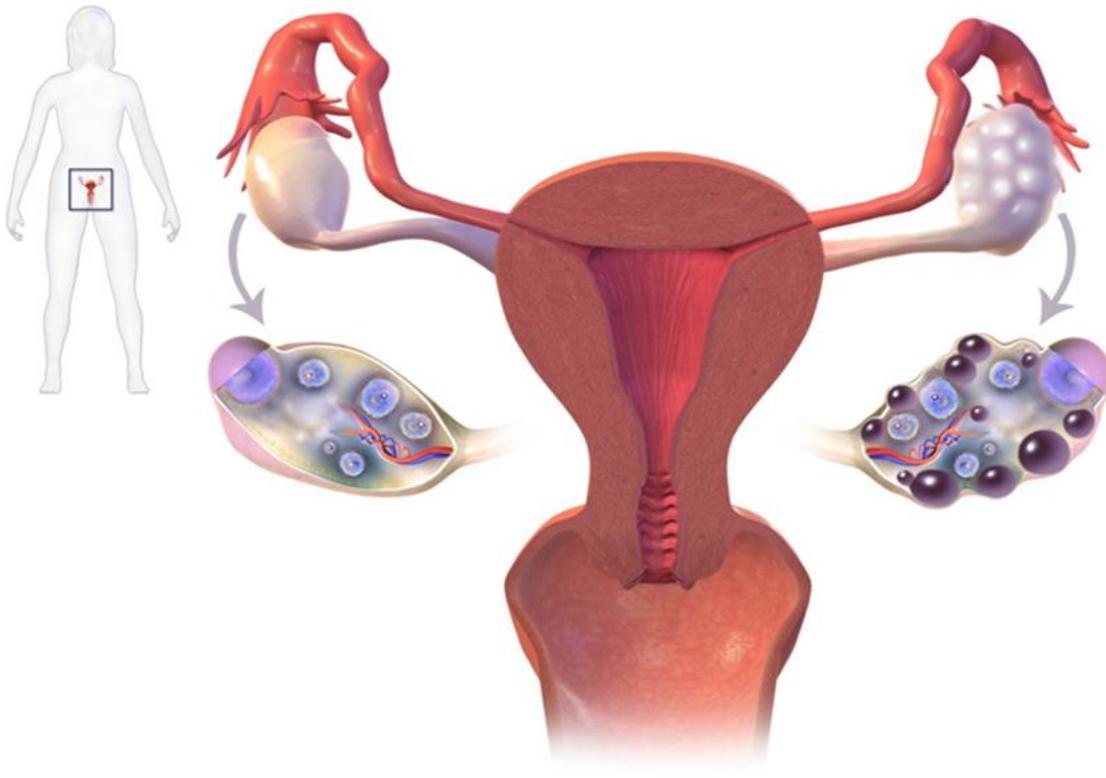
Les causes acquises sont les plus fréquentes, le plus souvent liées à des causes tumorales ou infiltratives de la région hypothalamohypophysaire.

### **I.3.1.2. Dysovulation d'origine périphérique**

#### **I.3.1.2.1. Syndrome des Ovaires Polykystique (SOPK)**

Le SOPK est une endocrinopathie fréquente, affectant entre 8 et 13 % des femmes en âge de procréer (Spritzer PM, 2022). Elle est la conséquence d'une altération de la sélection du follicule dominant avec une accumulation de petits follicules qui sécrètent en excès des androgènes (Insrem, 2013). Le SOPK est associé à un terrain génétique et des facteurs environnementaux, il pourrait débuter dès la vie intra-utérine, il pourrait illustrer le phénomène de programmation hormonale ayant lieu pendant la vie fœtale (Nugent B et al., 2012).

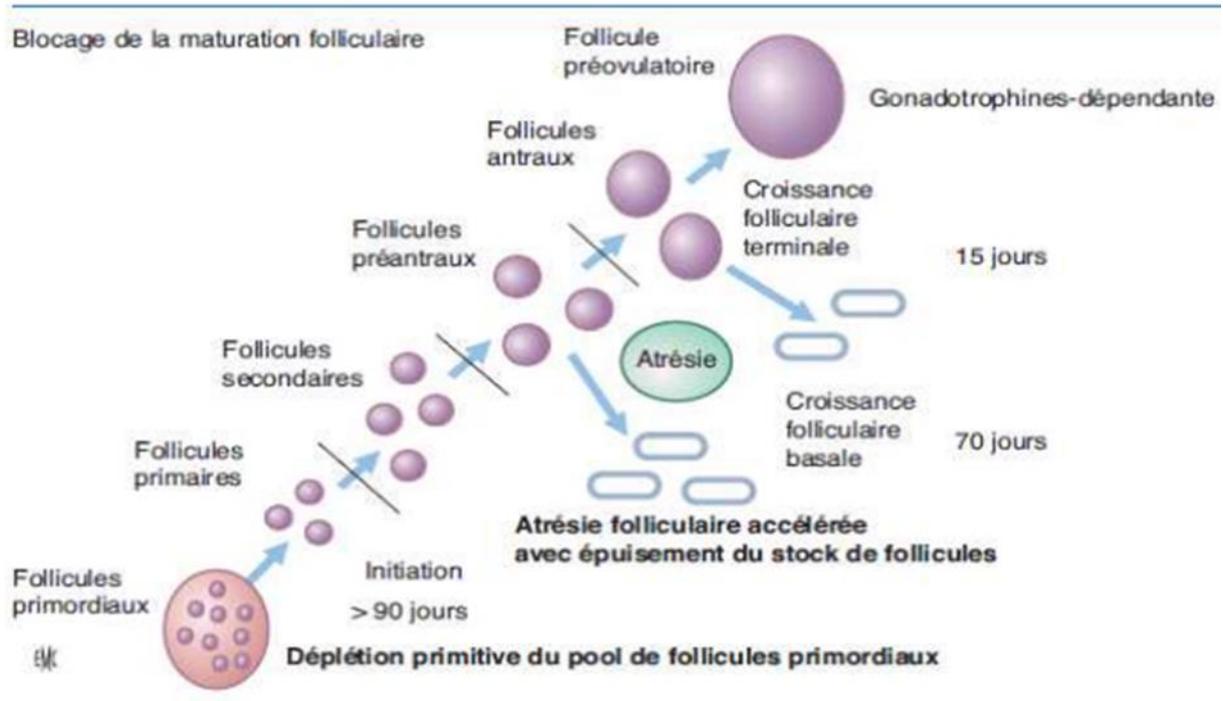
Les règles sont fréquemment irrégulières, voire absentes dans les cas les plus sévères, il peut y avoir une anovulation, c'est-à-dire l'absence de production d'ovule, mais certaines femmes atteintes du syndrome conservent une ovulation normale ou présentent une ovulation irrégulière (Escobar, 2018).



**Figure. 01** : Syndrome des ovaires polykystiques (JoAnn V P, 2020).

### **I.3.1.2.2. Insuffisance Ovarienne Prématurée (IOP)**

L'IOP est une pathologie ovarienne périphérique caractérisée par une aménorrhée primaire ou secondaire évoluant depuis au moins six mois, avant l'âge de 40 ans, associée à des gonadotrophines plasmatiques élevées ( $[FSH] > 25 \text{ UI/l}$ ) (Blesa D et al., 2014). Le développement de l'IOP est associé à une perte de la fertilité, qui dans la plupart des cas est due à l'absence de follicules, et dans d'autres cas, l'incapacité des follicules restants à répondre à la stimulation (Nelson, 2009).



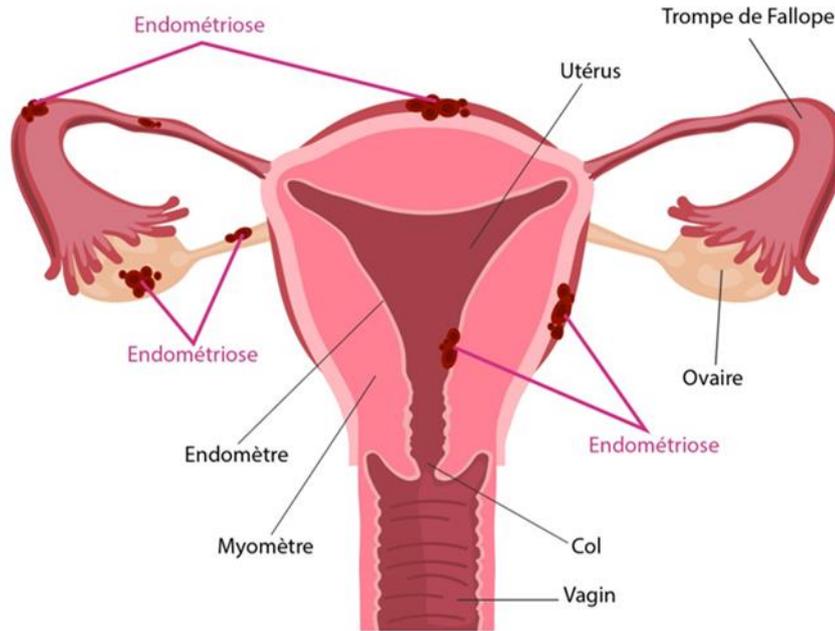
**Figure. 02 :** Étapes de la folliculogénèse et mécanismes de l'IOP (Hugon-rodin et al., 2012).

### I.3.2. L'infertilité morphologique

#### I.3.2.1. L'endométriose

L'endométriose est une affection clinique complexe (Zondervan K.T et al., 2020) caractérisée par la croissance de tissus, de glandes et de stroma de type endométrial à l'extérieur de la cavité utérine. Elle est la principale cause de morbidité chez les femmes préménopausées, souvent douloureuse et chronique (AS-Sanie et al., 2019). L'endométriose est définie par différents morphotypes aux conséquences et traitements spécifiques :

- Adénomyose quand elle gagne le myomètre.
- Endométriose Pelvienne Profonde (EPP) si elle siège en sous péritonéal (histologiquement supérieure à 5 mm en profondeur) ou envahit les organes pelviens.
- Endométriose pelvienne superficielle pour l'atteinte péritonéale (non profonde).
- Endométriome pour l'atteinte ovarienne.
- Endométriose pariétale ou extra pelvienne pour les autres sites.



**Figure. 03 :** Différentes localisations de l'endométriose (Irène W, 2019).

En dehors de ces aspects topographiques, qui bien que bénins, rappellent le processus de diffusion des cancers, l'endométriose se manifeste par des symptômes très évocateurs dont la typologie est corrélée à la localisation des lésions : dysménorrhée (volontiers sévère et résistante aux antalgiques de pallier I), dyspareunie profonde, symptômes urinaires ou digestifs d'exacerbation cataméniale et l'infertilité (Crepin G et al., 2021).

### **I.3.2.2. Les infections**

Les infections génitales de la femme peuvent avoir deux origines : endogène, liée à une prolifération anormale de germes appartenant à la flore vulvovaginale, ou exogène, c'est-à-dire le plus souvent due à une contamination sexuelle (80 % des cas). L'utérus et les trompes peuvent également être atteints à l'occasion d'un geste transcervical (stérilet, curetage, etc.). Outre les bactéries des Infections Sexuellement Transmissibles (IST) (chlamydia, gonocoques), des entérobactéries sont également retrouvées (*E. coli* en particulier) (Wilcox, 2010).

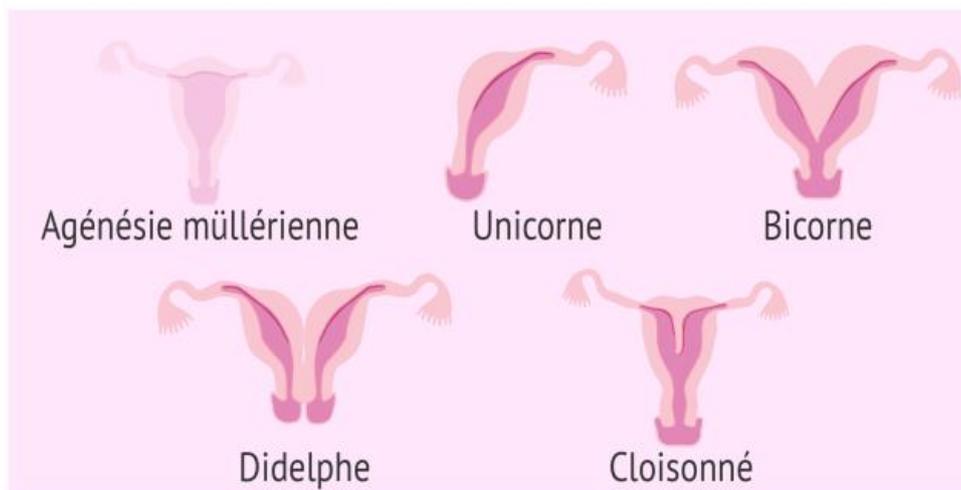
### **I.3.2.3. Les anomalies tubaires**

Si les trompes sont abîmées ou bouchées, la fécondation ne peut se faire, soit parce que l'ovocyte ne peut pas être en contact avec les spermatozoïdes, soit parce que le passage de l'embryon vers l'utérus est empêché (Olivennes F et al., 2008).

### I.3.2.4. Les anomalies utérines

Les infertilités d'origine exclusivement utérine représentent 2 à 3 % des infertilités. Cependant, les lésions intra-utérines sont fréquemment retrouvées chez les femmes infertiles (40-50 %). Elles peuvent interférer avec la fertilité spontanée ou retentir sur les résultats de PMA (Fernandez H et al., 2013). Parmi les anomalies congénitales de l'utérus qui peuvent mener à l'infertilité il y'a :

- L'absence complète, aplasie.
- Un mauvais développement rudimentaire de l'un ou des deux côtés.
- Obstruction transversale congénital dans le col de l'utérus.
- Un utérus unicorne.
- Un double utérus.
- Utérus en forme de T.
- Bandes
- d'étranglement dans la cavité utérine.
- Synéchies.
- Défauts polypoïdes intra-utérins.
- Hypoplasie.
- Anomalies congénitales iatrogènes de l'utérus observées chez les filles de femmes précédemment traitées avec le diéthylstilbestrol pendant la grossesse (Rizk B R et al., 2012).



**Figure. 04** : Malformations utérines (Dr. Ana M Villaquirán et al., 2017).

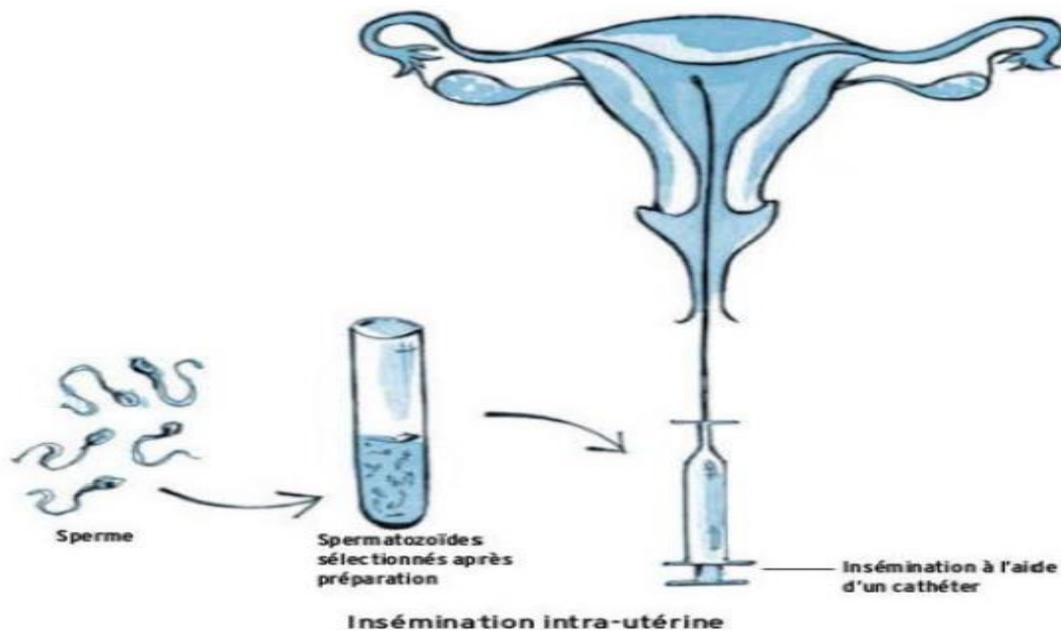
## II. L'Assistance Médicale à la Procréation (AMP)

Dite également PMA, elle est définie comme un ensemble de pratiques qui regroupe les différentes interventions de la médecine, tant clinique que biologique (Crozet et al., 2019) qui comportent la manipulation des gamètes, dans le but d'obtenir une grossesse chez un couple qui sans cela risquerait de demeurer infécond, et aussi s'appliquer dans le cas de risque de transmission à l'enfant des maladies graves (Emanuel EJ, 2003). Parmi les principaux techniques de PMA, on a l'Insémination Artificielle (IA), la FIV et la FIV avec ICSI.

### II.1. Les différentes techniques de PMA

#### I.1.1. L'Insémination Artificielle (IA)

Cette technique de PMA est la plus couramment utilisée. A cause de sa simplicité, elle est peu invasive, peu douloureuse, et peu coûteuse (Rivron C, 2014). L'insémination artificielle intra utérine consiste à déposer les spermatozoïdes à l'intérieur de l'utérus et remontent naturellement vers les trompes à la première rencontre de l'ovocyte au moment opportune en vue d'accroître et l'augmentation des chances de rencontre entre les spermatozoïdes et l'ovule (Hélène B, 2012).



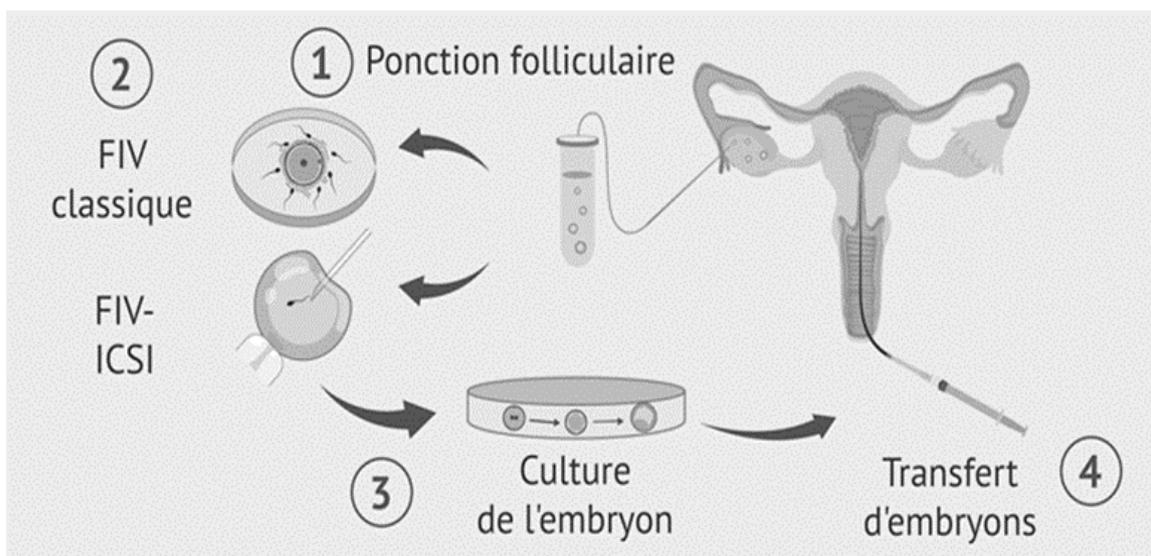
**Figure. 05** : Schéma représentatif des étapes d'IA (Lévy-dutel et al., 2015).

### II.1.2. La Fécondation In Vitro (FIV)

Cette technique (classique) consiste à mettre en contact in vitro des ovocytes ponctionnés chez la patiente (après une phase de stimulation ovarienne) et des spermatozoïdes. Ceux-ci sont sélectionnés sur gradient de densité. La préparation en contient 50 000 à 200 000 par ml. 48 à 72 heures plus tard, deux voire trois embryons sont réimplantés dans la cavité utérine. Les embryons surnuméraires peuvent être cryoconservés dans l'azote liquide. Le taux de réussite est de 20 à 25 % à chaque tentative (Lapidus et al., 2008).

### II.1.3. La FIV avec ICSI

Elle permet l'interaction ovocyte-spermatozoïde en supprimant les obstacles mécaniques que constituent la zone pellucide et la membrane plasmique ovocytaire. Le spermatozoïde sélectionné et injecté doit être de morphologie normale et vivant. L'ICSI avec spermatozoïde éjaculé est réservée aux infertilités sévères (< 500 000 spermatozoïdes/ ml) et aux échecs de la FIV. Elle peut être réalisée avec des spermatozoïdes, frais ou congelés, prélevés au niveau déférentiel, épидидymaire ou testiculaire. Les taux de grossesse clinique sont de l'ordre de 25 % par transfert. L'ICSI est réservée aux infécondités masculines sévères : azoospermie avec prélèvement chirurgical des spermatozoïdes, oligo et/ou asthéro et/ou tératospermie majeure et auto-immunisation anti spermatozoïde sévère, elle constitue une véritable révolution dans le domaine de l'infertilité masculine (notamment dans le cas des azoospermies sécrétoires) (Ounis L, 2014).



**Figure. 06** : Schéma représentatif des étapes de la FIV (Alicia F P et al., 2021).

A la suite de ces techniques, un nombre donné d'embryons est obtenu, en fonction du nombre d'ovocytes ponctionnés et du succès de leur fécondation par les gamètes mâles. Au bout de quatre à cinq jours en général, les embryons les plus réguliers et les mieux développés (généralement de qualité A ou B) sont choisis tandis que les autres sont supprimés. Un à deux (parfois trois) de ces embryons est alors transféré dans l'utérus de la femme. Quant aux embryons surnuméraires, le couple peut choisir de les conserver en les congelant.

### III. Le transfert embryonnaire

#### III.1. Le transfert des embryons à l'état frais

Le transfert des embryons est le dernier acte médical d'une procédure de la PMA. Il consiste à placer au fond de la cavité utérine le(s) embryon(s) qui se sont développés en laboratoire, suite à une FIV. Suite à une FIV, l'équipe médicale suit quotidiennement le développement des embryons. En analysant les caractéristiques morphologiques des embryons (nombre de cellules, symétrie des cellules, fragmentation...), les médecins identifient les embryons ayant le meilleur potentiel d'implantation (les meilleures chances de s'implanter dans l'utérus).

- Le stade clivé (4 ou 8 cellules) : Actuellement, la majorité des embryons sont transférés à ce stade de développement. D'après une étude de 2019 réalisée sur 100 000 transferts, 74% des embryons sont transférés à ce stade. L'intérêt de ce transfert au stade précoce est de placer rapidement l'embryon dans des conditions physiologiques.
- Le stade blastocyste : Un embryon ayant atteint le stade blastocyste possède les meilleures chances d'implantation. On dit qu'il a atteint le stade de compétence embryonnaire : c'est la phase où, dans le corps de la femme, l'embryon quitte les trompes et arrive dans la cavité utérine pour s'y implanter.

Le choix du transfert au stade clivé ou au stade blastocyste dépend essentiellement du nombre d'embryons issus de la FIV. Lorsqu'il y a peu d'embryons, l'équipe médicale préférera transférer les embryons au stade clivé afin de les placer au plus vite dans l'utérus. En revanche, lorsque le nombre d'embryons est plus important, il sera judicieux de réaliser une culture prolongée jusqu'au stade blastocyste afin d'éliminer les embryons qui n'évoluent pas.

Lors d'un protocole de FIV, il arrive que plusieurs embryons présentent un « haut potentiel implantatoire ». L'embryon possédant le plus fort potentiel sera choisi pour le transfert. Les autres embryons ne sont pas éliminés, mais congelés dans de l'azote liquide. En cas d'échec du premier transfert, les embryons sont décongelés et utilisés pour un nouveau transfert (Fabien D, 2018).

### III.2. Le Transfert des Embryons Congelés (TEC)

Le TEC est une technique qui, si elle semble montrer de bons résultats, reste délicate. En effet, l'embryon a de fortes chances d'être partiellement voire complètement lysé lors de la décongélation, il y a donc un stock d'embryons transférables moins importants que lorsque l'embryon est frais. L'embryon peut être transféré si au moins 50% de ses blastomères sont intacts, par convention, fixant un niveau de qualité minimale de l'embryon pour le transfert. Cette technique a été adoptée en routine, comme corollaire de la FIV avec stimulation ovarienne, afin de préserver les embryons dits « surnuméraires » pour un éventuel transfert différé (M Minjoulat-Rey, 2014).

#### III.2.1. Les différents protocoles de TEC

- Le cycle naturel avec détection du pic de LH, avec ou sans soutien lutéal par progestérone.
- Le cycle naturel modifié avec déclenchement de l'ovulation par Hormone Gonadotrope Chorionique (HCG), précédé ou non de un ou deux jours de blocage par antagoniste de la GnRH et apport de FSH, avec ou sans soutien lutéal par progestérone.
- Le cycle stimulé déclenché par HCG, avec ou sans soutien lutéal par progestérone.
- Le cycle artificiel, avec ou sans blocage par un agoniste retard de la GnRH.

(Cédrin-Durnerin I et al., 2019).

### IV. Les facteurs influençant les résultats d'ICSI

Si une femme qui bénéficie d'un transfert d'embryons a statistiquement, environ 1 chance sur 4 d'être enceinte, il convient toutefois de nuancer ce taux qui peut varier sensiblement en fonction de différents facteurs (Dr Ludovic M, 2020) tel que :

#### IV.1 Taux du progestérone

L'utilisation d'AMP perturbe la physiologie de la progestérone. La mesure de son taux peut avoir une valeur prédictive sur les chances de tomber enceinte. Lorsque le déclenchement de l'ovulation se fait par administration d'HCG, l'action prolongée de l'HCG va initialement soutenir les corps jaunes multiples avec des concentrations supra-physiologique de progestérone endogène en début de phase lutéale jusqu'à 4 ème jours après le déclenchement et ce n'est qu'à distance du déclenchement que les corps jaunes ne seront plus soutenus (Fausser B et al., 2003).

Le dosage de la progestérone au cours d'un cycle de stimulation pour FIV-ICSI présente actuellement un intérêt pronostic lorsqu'il est effectué en fin de phase folliculaire car il permet d'objectiver un éventuel décalage de la fenêtre implantatoire. De nombreuses études ont ainsi décrit qu'une élévation prématurée du taux de progestérone sérique en fin de phase folliculaire ou

le jour du déclenchement était corrélé à une diminution significative du taux d'implantation et du taux de grossesse évolutive par cycle. Ainsi certains auteurs préconisent une annulation du transfert d'embryon frais avec un freeze-all en cas de progestérone supérieure à 1,5 ng/ml le jour de l'administration de l'HCG (Bosch E et al., 2010). (Polotsky A J et al., 2009).

### **IV.1.1. Rôle de progestérone**

La progestérone est une hormone stéroïde responsable de la préparation de l'endomètre pour l'implantation utérine de l'ovule fécondé et le maintien de la grossesse, si un ovule fécondé s'implante, le corps jaune sécrète de la progestérone en début de grossesse jusqu'à ce que la placenta se développe et prenne en charge la production de progestérone pour le reste de grossesse (Holesh J E et al., 2022).

La progestérone a une fonction myorelaxante, elle entraîne une baisse des contractions utérines favorable à l'implantation embryonnaire (Léa A, 2020). Des augmentations subtiles des taux sériques de progestérone à la fin de la phase folliculaire dans les Cycles de stimulation Ovarienne Contrôlée (COS) sont un phénomène fréquent dans les cycles de traitement par FIV-ICSI malgré l'utilisation de gonadotrophine antagonistes et antagonistes de la GnRH (anti-releasing hormone).

### **IV.1.2. Voies d'administration de la progestérone**

L'insuffisance lutéale correspond à une carence en progestérone et affecte particulièrement les femmes qui reçoivent un traitement en vue d'une FIV. Les différentes voies d'administration de progestérone présentent une acceptabilité variable par les patientes (Cessot M et al., 2022).

#### **IV.1.2.1. Voie orale**

La progestérone orale n'induit pas de transformation sécrétoire complète de l'endomètre et semble, de ce fait, non optimale pour le soutien de la phase lutéale (Fatemi HM et al., 2007).

#### **IV.1.2.2. Voie vaginal**

La voie vaginale donne une concentration tissulaire supérieure dans l'endomètre par rapport au taux sanguin grâce au premier passage utérin. Ce postulat a donc conduit à utiliser la voie vaginale sans contrôle des taux sanguins de progestérone (Tiphaine I, 2017).

#### **IV.1.2.3. Injection sous cutané**

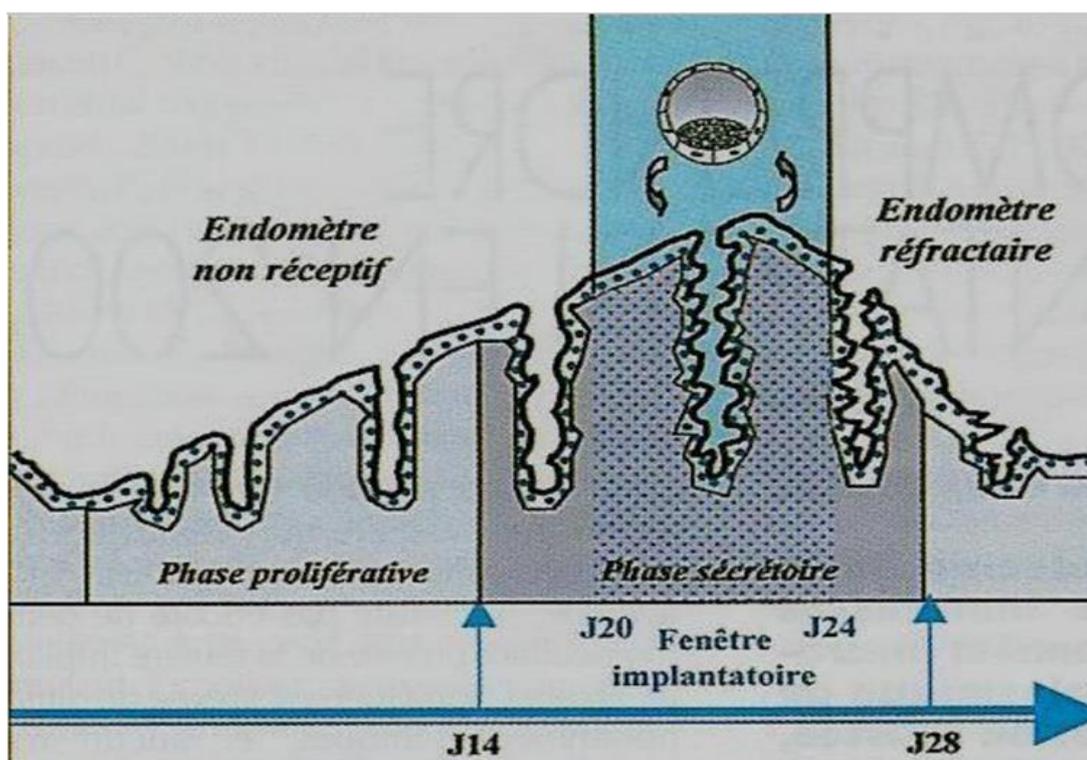
Une voie prometteuse qui a montré son efficacité à induire la transformation sécrétoire de l'endomètre en l'absence de progestérone endogène (De Ziegler D et al., 2013).

## IV.2. L'endomètre

### IV.2.1. Notion de fenêtre d'implantation

L'implantation embryonnaire est un processus complexe au cours duquel l'embryon va d'abord s'apposer, puis adhérer à l'endomètre maternel pour ensuite pénétrer. Le succès de l'implantation nécessite tout d'abord des interactions synchronisées entre l'embryon et l'endomètre maternel. L'endomètre est un tissu dans lequel l'embryon ne peut s'implanter que dans une période limitée appelée "fenêtre implantatoire". Chez une femme présentant des cycles de 28 jours, cette fenêtre implantatoire s'étend du 20<sup>ème</sup> au 24<sup>ème</sup> jour du cycle (d'Hauterive SP, 2004).

Le début de la sécrétion de progestérone par le corps jaune détermine l'ouverture de la fenêtre d'implantation et la transformation sécrétoire de l'endomètre entraîne sa fermeture. Avant cette fenêtre temporelle l'endomètre n'est pas réceptif ; après il devient réfractaire et l'implantation embryonnaire devient impossible. Toutefois, cette fenêtre d'implantation n'est pas toujours fixe ; elle peut varier dans la durée et dans le moment de son apparition d'une patiente à une autre (Belsa D et al., 2014).



**Figure. 07 :** Concept de fenêtre d'implantation (Sophie.P d'Hauterive 2004).

### **IV.2.2. L'épaisseur de l'endomètre**

L'endomètre augmente progressivement de volume, pour parvenir à une épaisseur entre 7 et 9 mm le jour du pic de LH. Une épaisseur inférieure à 7 mm est corrélée à une diminution de chance de grossesse (Stimou S et al., 2020). L'administration séquentielle d'œstrogènes est généralement commencée au début du cycle pour empêcher l'augmentation de l'inter cycle de FSH et la croissance folliculaire tout en permettant la croissance de l'endomètre. Une fois que l'épaisseur de l'endomètre a atteint au moins 7 mm, la progestérone est administrée 2, 3 ou 5 jours avant le transfert d'embryon prévu (Paulson, 2011).

En phase périovulatoire, l'endomètre se modifie, s'épaissit, mesurant entre 10 et 12 mm. En quelques heures, immédiatement après l'ovulation, l'endomètre devient ainsi totalement hyperéchogène et la lumière utérine n'est plus visible. L'endomètre continue de s'épaissir pour atteindre 12 à 14 mm. Ces modifications sont synchrones avec le début de la phase lutéale (Stimou S et al., 2020).

### **IV.3. Nombre d'ovocytes matures**

Même avec le progrès de la technique d'ICSI, cette micromanipulation mécanique comporte un risque de 5 à 19 % de dégénérescence des ovocytes. Que ce soit la présence d'une dégénérescence des ovocytes reflète la qualité des ovocytes de la fratrie et prédit le potentiel de développement de l'embryon de la fratrie et les résultats cliniques de la grossesse restent controversés (Hu X et al., 2021).

La maturation des ovocytes humains comprend la maturation nucléaire et cytoplasmique, et des anomalies dans le processus conduiront à l'infertilité et à l'échec récurrent des tentatives de FIV-ICSI (Sang Q et al., 2021).

### **IV.4. L'âge de la femme**

En France, l'âge moyen de prise en charge en PMA varie entre 32 et 34 ans. Au-delà de 40 ans, les chances "raisonnables" de résultats ne concernent que les femmes à "réserve ovarienne satisfaisante" et "utérus normal". De fait, même lorsque tous les paramètres sont normaux, la PMA ne permet d'obtenir que des résultats limités lorsque l'âge féminin augmente.

Les résultats globaux des techniques de PMA (FIV, ICSI...) sont stables jusqu'à 35 ans. La chute des taux de succès s'amorce à partir de 35 ans et s'accroît dès 37 ans. Pour la FIV ou l'ICSI, les taux de grossesses et d'accouchement sont de 20 et 15% avant 35 ans, de 16 et 12% à 38 ans, 14 et 9% à 40 ans et 9 et 6% à 42 ans. (Rochebrochard E et al., 2006).

### **IV.5. La qualité des embryons transférés**

Le taux de réussite d'une FIV-ICSI en procréation assistée dépend dans une large mesure de la qualité de l'embryon ou des embryons à transférer. Les embryons qui sont de meilleure qualité auront plus de chance de s'implanter dans l'utérus et d'aboutir à une grossesse. Par conséquent, les embryons sont classés en fonction de caractéristiques morphologiques telles que le nombre de cellules, leur taille, leur forme, etc. Actuellement, les embryons du jour 3 et du jour 5 (blastocyste) du développement embryonnaire peuvent être classés en catégories en tenant compte des critères établis par l'ASEBIR (Association pour l'étude de la biologie de la reproduction de l'Espagne). De plus, la classification des embryons est différente selon le stade embryonnaire évalué

Généralement, la qualité des embryons est indiquée sur la base de quatre lettres qui sont de qualité supérieure à inférieure : A, B, C et D.

#### **IV.5.1. Catégorie A**

Les embryons de grade A sont considérés comme étant d'excellente qualité, la possibilité d'implantation est donc maximale. Pour qu'un embryon soit inclus dans cette catégorie, les paramètres évalués sont les suivants :

- 4 cellules au jour 2 et 7-8 cellules au jour 3 de l'embryon.
- Blastomères de taille similaire.
- Pourcentage de fragmentation inférieur à 10% ou nul.
- Absence de cellules multinucléées.
- Cytoplasme clair sans vacuoles.
- Epaisseur normale de la zone pellucide.

#### **IV.5.2. Catégorie B**

La catégorie B des embryons se réfère à ceux qui ont une bonne qualité avec un taux d'implantation élevé. Les caractéristiques morphologiques sont les suivantes :

- 4 ou 5 cellules au jour 2 et 7-10 cellules au jour 3 de l'embryon.
- Blastomères de taille légèrement différente.
- Pourcentage de fragmentation autour de 10-25%.
- Absence de cellules multinucléées.
- Cytoplasme clair avec petites vacuoles.
- Epaisseur normale de la zone pellucide.

### IV.5.3. Catégorie C

L'embryon est de qualité intermédiaire tout comme sa possibilité d'implantation. Les aspects morphologiques qui apparaissent dans ce type d'embryons sont :

- 2 ou 6 cellules au jour 2 et 6-12 cellules au jour 3 de l'embryon.
- Blastomères asymétriques.
- Pourcentage de fragmentation autour de 25-35%.
- Présence de 1-2 cellules multinucléées.
- Cytoplasme rugueux avec de grandes vacuoles.
- Zone pellucide anormalement épaisse.

### IV.5.4. Catégorie D

Les embryons de grade D sont de mauvaise qualité, la probabilité d'implantation est donc faible. Leurs caractéristiques morphologiques sont présentées ci-dessous :

- 3, 6 cellules ou plus au jour 2 et 3-5 cellules au jour 3 de l'embryon.
- Blastomères asymétriques.
- Pourcentage de fragmentation supérieur à 35%.
- Multitude de cellules multinucléées.
- Cytoplasme rugueux et foncé avec de grandes vacuoles.
- Zone pellucide anormalement épaisse (Andrea R et al., 2019).



**Figure. 08** : Classification des qualités embryonnaires (Dr. Àlex G F et al., 2020).

**MATERIEL ET  
METHODES**

### **1. Population cible**

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive portant sur 232 patientes ayant consulté en 2021 au centre de PMA de la clinique Ibn Rochd, Constantine. Toutes les patientes sont orientées à la clinique par leur médecin traitant pour diagnostic d'infertilité. Les patientes âgées entre 20 et 51 ans ayant fait une ICSI.

### **2. Critères d'inclusion**

Nous avons inclus dans notre étude les patientes qui font une ICSI, ceux qui ont un dossier complet et qui ont fait le dosage de la progestérone le jour de déclenchement.

### **3. Critères d'exclusion**

Nous avons exclu de notre étude les patientes qui ne font pas l'ICSI, ceux qui ont dossier incomplet et les patientes qui n'ont pas fait le dosage de la progestérone.

### **4. Recueil des données**

- L'âge de la femme.
- Le type et la durée d'infertilité.
- Le rang de la tentative.
- Les résultats d'ICSI : positif ou négatif.
- Le bilan hormonal avant traitement.
- Le taux de progestérone.
- Les paramètres biologiques.
- Le nombre des follicules recueillis.
- Le taux de maturation.
- L'épaisseur de l'endomètre.
- La qualité des embryons.
- Le nombre des embryons transférés.

### **5. Techniques de PMA**

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

#### **5.1. Technique d'ICSI**

L'ICSI est indiquée dans les situations d'infertilité masculine ou après des échecs de FIV conventionnelle, qui consiste à introduire directement dans un ovule un seul spermatozoïde afin de former un embryon. Il y a plusieurs étapes qui sont nécessaires :

##### **5.1.1. La stimulation ovarienne**

Actuellement, la grande majorité des FIV sont réalisées sur cycle stimulé. Cette étape a pour but d'assurer le développement jusqu'à maturation de plusieurs follicules ovariens et de pouvoir ainsi, disposer de plusieurs ovocytes. En effet, tous les ovocytes ne seront pas fécondés et tous les embryons ne se développeront pas.

##### **5.1.2. Le traitement hormonal suivant**

Les sécrétions hormonales des patientes ont été bloquées par un analogue agoniste de GnRH (Decapeptyl) selon un protocole court ou long. Si le protocole est long l'injection de Decapeptyl se fait soit à raison de 3.75 mg le 21<sup>ème</sup> jour du cycle précédent soit à raison de 0.1 mg pendant 14 jours à partir de 21<sup>ème</sup> jour du cycle. Si le protocole est court l'injection (0.1mg) se fait à partir du 2<sup>ème</sup> jour du cycle. La stimulation ovarienne est réalisée par FSH recombinant (Puregon 100 UI ou gonalf 75 UI) 15 jours après l'injection de Decapeptyl à raison de 200 mg/j si puregon ou 225 UI/J si gonalf dans le protocole long, et dans le 3<sup>ème</sup> jour du cycle dans le protocole court (200mg).

##### **5.1.3. Le recueil des gamètes**

###### **5.1.3.1. La ponction des ovocytes**

Le recueil des ovocytes doit se faire 36 à 38 heures après l'injection d'HCG. Le médecin dirige une aiguille creuse au fond du vagin et traverse la paroi en direction des ovaires sous échoguidage. Le contenu des follicules (ovocytes entouré de quelques cellules et le liquide folliculaire) est aspiré. Ceci se passe habituellement sous anesthésie locale (ou générale).

Les ovocytes matures qui présentent les caractéristiques nécessaires à la mise en fécondation in vitro sont ensuite conservés dans un incubateur à 37°C jusqu'à l'étape suivante.

### **5.1.3.2. Le recueil des spermatozoïdes**

Chez l'homme, le matin de la ponction, un échantillon de sperme du conjoint est collecté. Le recueil des spermatozoïdes se fait par masturbation en laboratoire spécialisé. Le sperme est ensuite préparé selon différentes techniques afin de sélectionner les spermatozoïdes mobiles ayant le meilleur potentiel de fécondation. Dans certains cas, les spermatozoïdes doivent être prélevés par ponction ou directement par biopsie dans les testicules le jour même.

### **5.1.4. La fécondation par ICSI**

Après ponction, les ovocytes sont préparés. Ils sont débarrassés de la couronne de cellules folliculaires qui les entoure. Puis, ils sont observés au microscope et seuls les ovocytes ayant repris leur maturation et qui ont un globule polaire visible pourront être micro-injectés. Une fois cette étape réalisée, on sélectionne le même nombre de spermatozoïdes que d'ovocyte matures, car il faut un ovocyte pour un spermatozoïde. Puis, l'ovocyte est maintenu grâce à une pipette pendant qu'un spermatozoïde est injecté dedans. Cette injection est faite sous microscope avec un grossissement de l'ordre de x200 à x400. Ensuite, l'ovocyte, placé dans une boîte de culture, est immédiatement remis dans un incubateur. Après l'injection de spermatozoïdes.

### **5.1.5. Transfert des embryons dans l'utérus**

Le lendemain de la ponction et de l'injection, les ovocytes sont examinés pour savoir ils ont été fécondés. Les embryons commencent alors à se diviser de 2 à 4 cellules (J2), puis 4 à 8 (J3). Généralement les embryons peuvent être transférés dans l'utérus de la mère à ce moment-là mais, de plus en plus fréquemment, leur culture est poursuivie in vitro durant un à quatre jours supplémentaires, c'est la culture prolongée. Ceci permet une meilleure sélection des embryons qui favorise les chances de grossesse. Vers J5-J6, les embryons forment une cavité : c'est le blastocyste. La qualité morphologique des embryons est évaluée 24 heures après la fécondation. Un maximum de 3 embryons est transféré 2 à 3 jours après l'ICSI. Les embryons surnuméraires y compris les blastocystes qui présentent des critères du développement seront congelés.

### 6. Etude statistique

Les données ont été collectées à partir des dossiers des patientes recrutées. Ces derniers sont saisis et codés sur un fichier Excel 2013, pour être par la suite traités puis analysés à l'aide d'un logiciel SPSS version 23 en fonction des facteurs étudiés, à savoir l'âge, le rang de la tentative, le type et la durée d'infertilité, l'épaisseur de l'endomètre, le taux de progestérone, les paramètres biologiques, le nombre des follicules recueillis, le taux de maturation, le bilan hormonal avant traitement, nombre et qualité d'embryons transférés, résultat d'ICSI. Nous avons appliqué le test de khi 2 pour établir le lien entre les différents facteurs et les résultats positifs et négatifs d'ICSI. La comparaison des variables quantitatives et des variables quantitatives avec les variables qualitatives utilise le test de khi-deux et la présence ou l'absence de lien est déterminée par la valeur de P si :

$P \leq 0.05$  la différence est significative.

$P \leq 0.01$  la différence est hautement significative.

$P \leq 0.001$  la différence est très hautement significative.

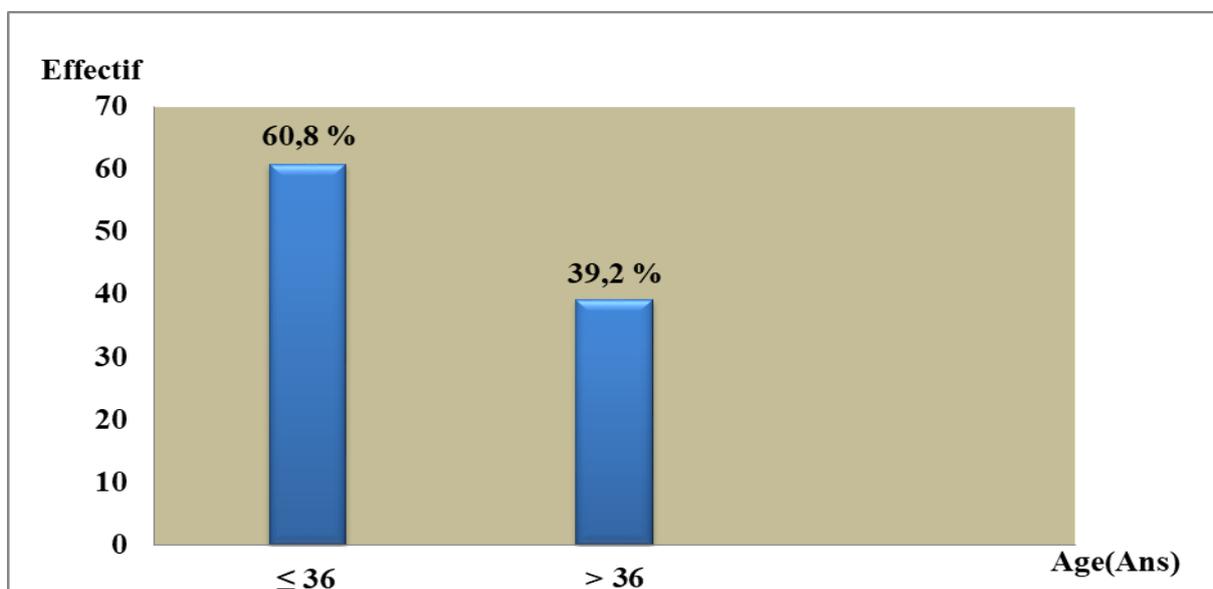
# **RESULTATS**

➤ **Description de la population d'étude**

Notre étude rétrospective a porté sur un échantillon de 232 patientes ayant subi une Injection Intracytoplasmique de Spermatozoïde (ICSI).

**1. Répartition des cas en fonction de l'âge**

La moyenne d'âge des patientes est de  $34,836 \pm 5,5369$  ans avec un âge minimum de 20 ans, et un maximum de 51 ans. Il ressort de cette étude 60,8 % des cas qui ont un âge inférieur ou égale à 36 ans et 39,2% ont un âge supérieur à 36 ans.



**Figure. 08** : Distribution des patientes en fonction de l'âge.

**2. Répartition des cas selon le rang de la tentative**

Dans notre étude, il y a eu des couples qui ont fait une seule tentative et d'autres qui ont fait jusqu'aux sept tentatives. Sur les 232 tentatives, la majorité des couples ont fait une à trois tentatives soit 97 % et seulement 3 % ont fait plus de trois tentatives (Tableau. 1).

**Tableau. 1 :** Répartition des cas selon le rang de la tentative.

<b>Rang de la tentative</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
<b>≤ 3 fois</b>	225	97
<b>&gt; 3 fois</b>	8	3
<b>Total</b>	232	100

### **3. Répartition des cas en fonction des résultats d'ICSI**

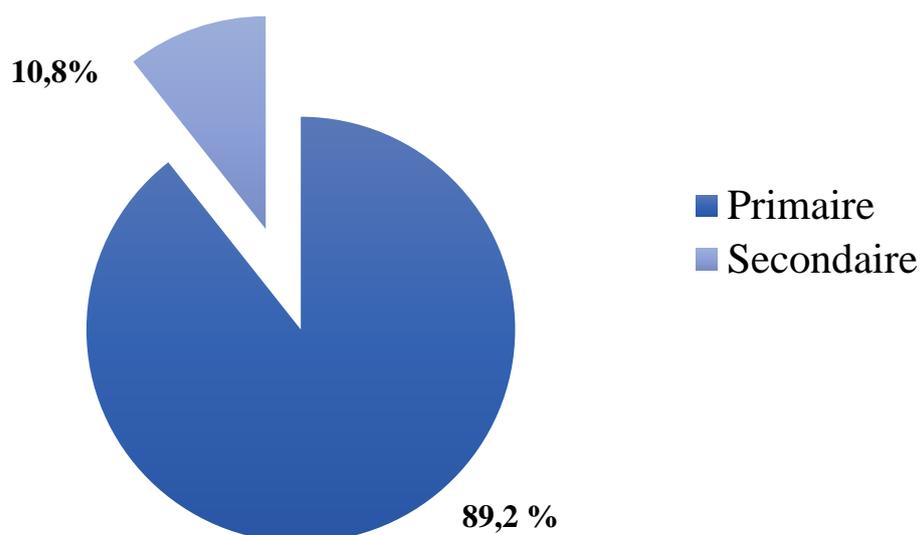
Parmi les patientes destinés à faire une ICSI, nous avons étudié les résultats de 232 patientes, le tableau 2 montre que 184 des patientes ont un résultat négatif avec un pourcentage de 79,3 % et 48 patientes ont un résultat positif avec un pourcentage de 20,7% (Tableau.2).

**Tableau. 2 :** Répartition des patientes en fonction des résultats d'ICSI.

<b>Résultat</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
Positifs	48	20,7
Négatif	184	79,3
Total	232	100

### **4. Répartition des patientes selon le type et la durée d'infertilité**

L'infertilité était primaire dans 89,2 % (n=207) et secondaire dans 10,8 % (n= 25) avec une durée moyenne de  $6,75 \pm 3,8$  ans et des extrêmes d'un an et 23 ans, avec 2,6 % des patientes présentant une durée d'infertilité inférieure à 2 ans et 55,6 % supérieur à 5 ans (Tableau 3).



**Figure. 09 :** Distribution des cas selon le type d'infertilité.

**Tableau. 3 :** Répartition des cas selon la durée d'infertilité.

Durée d'infertilité (ans)	Fréquence	Pourcentage (%)
< 2	6	2,6
2 à 5	97	41,8
> 5	129	55,6
<b>Total</b>	<b>232</b>	<b>100</b>

### 5. Répartition des patientes selon l'épaisseur de l'endomètre

Le tableau 4 montre une prédominance des patientes qui ont un épaisseur d'endomètre supérieur à 7,5 mm avec un pourcentage de 91,4 % contre les patientes qui ont un épaisseur inférieur ou égale à 7,5 mm avec 8,6 % .

**Tableau. 4 :** Répartition des patientes en fonction de l'épaisseur de l'endomètre.

<b>Epaisseur de l'endomètre (mm)</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
≤ 7,5	20	8,6
> 7,5	212	91,4
<b>Total</b>	232	100

#### **6. Répartition des patientes selon le taux de progestérone le jour de déclenchement**

Le tableau.5 montre que 186 patientes soit 80,2 % représentent un taux de progestérone inférieur ou égal à 1,5 ng/ml et 46 patientes soit 19,8 % représentent un taux de progestérone supérieur à 1,5 ng/ml.

**Tableau. 5 :** Répartition des patientes selon le taux de progestérone le jour de déclenchement.

<b>Taux de progestérone (ng/ml)</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
≤ 1,5	186	80,2
> 1,5	46	19,8
<b>Total</b>	232	100

#### **7. Répartition des patientes selon leurs paramètres biologiques**

Nous avons réparti les 232 cas selon leurs paramètres biologiques. Parmi les 1661 follicules, 1376 ovocytes matures ont été obtenus, 293 Ovocytes immatures, 95 Ovocytes matures in vitro et après l'ICSI on a obtenu 848 zygotes, 846 embryons J3, 16 blastocystes ,469 embryons ont été transférés et 166 embryons ont été congelés (Tableau. 6).

**Tableau. 6 :** Distribution des cas selon les paramètres biologiques.

<b>Paramètres biologiques</b>	<b>Nombre total</b>	<b>Moyenne ± Ecart type</b>
<b>Follicules</b>	1661	7,159 ± 4,9048
<b>Ovocytes matures</b>	1376	5,931 ± 4,0081
<b>Ovocytes immatures</b>	293	1,263 ± 2,0816
<b>Ovocytes matures in vitro</b>	95	0,409 ± 0,9582
<b>Zygotes</b>	848	3,703 ± 2,8683
<b>Embryon J3</b>	846	3,647 ± 2,8200
<b>Blastocystes</b>	16	0,079 ± 0,4502
<b>Embryons transférés</b>	469	2,022 ± 0,6273
<b>Embryons congelés</b>	166	0,77 ± 1,175

### **8. Répartition des patientes selon le nombre de follicules recueillis**

La distribution des patientes selon le nombre des follicules recueillis représenté dans le tableau 7 montre que le pourcentage le plus élevé est de 4 à 10 follicules soit 50% suivi de nombre de follicules inférieur à 4 avec un pourcentage de 28,4% et le nombre de follicules supérieur à 10 avec un pourcentage 21,6 %.

**Tableau. 7 :** Répartition des cas selon le nombre des follicules recueillis

<b>Nombre de follicules</b>	<b>Fréquences</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
<b>&lt; 4</b>	66	28,4
<b>4 à 10</b>	116	50
<b>&gt; 10</b>	50	21,6
<b>Total</b>	232	100

### 9. Répartition des cas selon le taux de maturation ovocytaire

Le tableau 8 montre que 171 cas 73,7% représentent le pourcentage le plus élevé avec un taux de maturation supérieur à 75 %, et 61 cas 26,3% avec un taux de maturation inférieur à 75%.

**Tableau. 8 :** Répartition des cas selon le taux de maturation ovocytaire

Taux de maturation (%)	fréquences	Pourcentage (%)
≤ 75	61	26,3
> 75	171	73,7
<b>Total</b>	<b>232</b>	<b>100</b>

### 10. Répartition des patientes selon leur bilan hormonal

Le tableau 9 montre les moyennes et les écarts types des taux des hormones notamment : FSH, LH, Prolactine, œstrogène, Thyroïdostimuline(TSH), Gonadotrophine chorionique(HCG), Antimüllérienne (AMH) de 232 patientes.

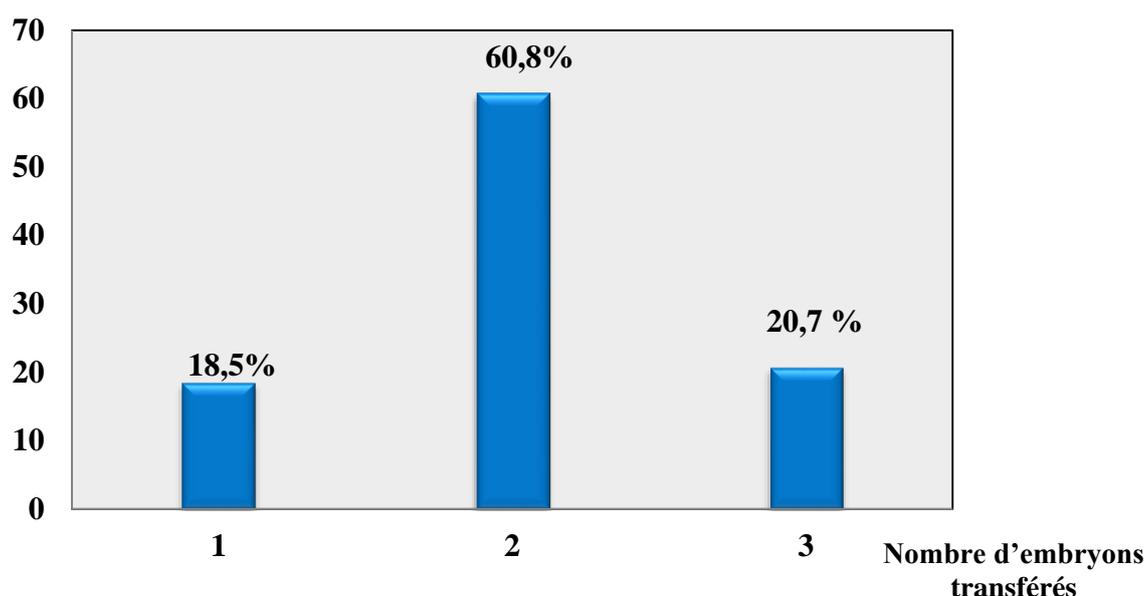
**Tableau. 9 :** Répartition des patientes selon le bilan hormonal avant le traitement

Hormones	Moyenne ± Ecart-type
FSH	7,1318 ± 3,31953
LH	6,1137 ± 5,54770
Prolactine	53,5792 ± 120,65792
TSH	2,3027 ± 1,97252
HCG	1,4000 ± /
AMH	2,8542 ± 7,60060
Oestrogène	1750,29 ± 929,286

**11. Répartition des cas selon le nombre d'embryons transférés**

Le transfert de 2 embryons représente le taux le plus élevé avec 141 cas soit 60,8 %, suivi du transfert de 3 embryons avec 48 cas soit 20,7 % et le transfert d'un seul embryon représente le taux le plus bas avec 43 cas soit 18,5 %.

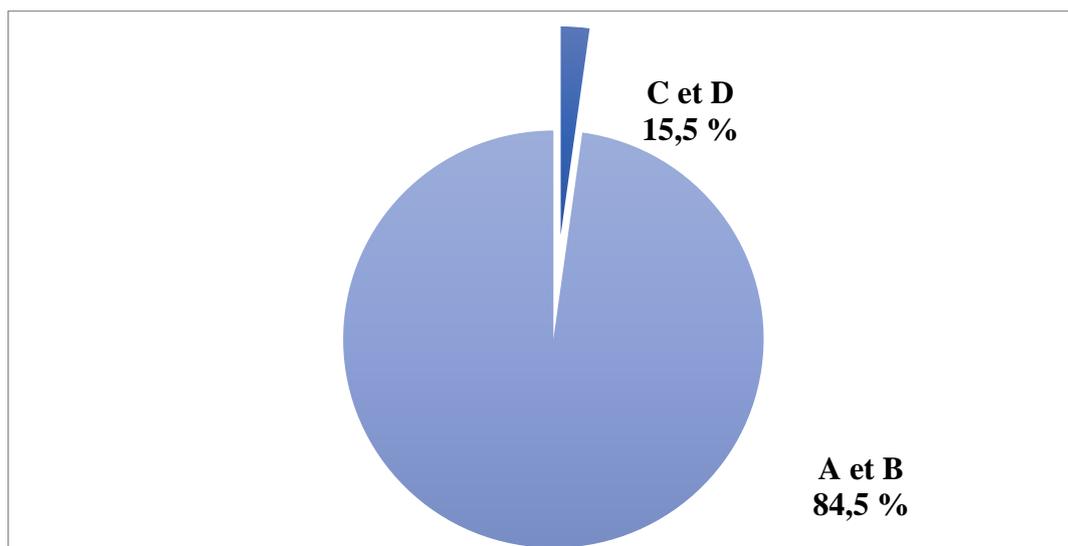
**Effectif**



**Figure. 10** : Distribution des patientes selon le nombre des embryons transférés.

**12. Répartition des patientes selon la qualité des embryons**

Concernant la qualité des embryons, il ressort de nos résultats 196 patientes qui ont eu des embryons de bonne qualité A et B 84,5 % et 36 patientes ont eu des embryons de qualité C et D 15,5 %.



**Figure. 11** : Distribution des cas selon qualité des embryons.

### 13. Lien entre l'âge et les résultats d'ICSI

Les résultats d'ICSI liés à l'âge de la population étudiée indiquent que les patientes inférieure ou égal à 36 ans ont un taux de grossesse soit 26,2 % et les patientes qui ont un âge supérieur à 36 ans ont un taux 12.1 %. Le tableau 10 montre qu'il existe une différence hautement significative entre d'âge et les résultats d'ICSI, P= 0,009.

**Tableau. 10** : Lien entre tranche d'âge et résultat d'ICSI.

Age (Ans)	≤ 36	>36	Valeur de P
<b>Résultats</b>	<b>Fréquence (%)</b>	<b>Fréquence (%)</b>	0,009
<b>Négatif</b>	104 (73,8)	80 (87,9)	
<b>Positif</b>	37 (26,2)	11 (12,1)	
<b>Total</b>	141 (100)	91 (100)	

### 14. Lien entre l'épaisseur de l'endomètre et les résultats d'ICSI

Le tableau 11, montre que les patientes avec une épaisseur d'endomètre inférieur ou égal à 7,5 mm ne représentent aucun résultat positif 0% alors que les patientes ayant une épaisseur supérieure à 7,5 mm représentent 22,6%.

Il existe une différence très significative entre l'épaisseur de l'endomètre et les résultats d'ICSI, P = 0,017.

**Tableau. 11** : Lien entre l'épaisseur d'endomètre et les résultats d'ICSI.

L'épaisseur de l'endomètre (mm)	≤ 7,5	>7,5	Valeur de P
<b>Résultats</b>	<b>Fréquence (%)</b>	<b>Fréquence (%)</b>	0,017
<b>Négatif</b>	20 (100)	164 (77,4)	
<b>Positif</b>	0 (0)	48 (22,6)	
<b>Total</b>	20 (100)	212 (100)	

**15. Lien entre le taux de progestérone le jour de déclenchement et les résultats d'ICSI**

Le tableau 12 montre que les patientes avec un taux de progestérone le jour de déclenchement inférieur ou égal à 1,5 ng/ml représentent 22,6 % de résultats positifs et les patientes ayant un taux de progestérone supérieur à 1,5 ng/ml représentent 13%.

Il n'existe aucune différence significative entre le taux de progestérone le jour de déclenchement et les résultats d'ICSI, P= 0.153.

**Tableau. 12** : Lien entre le taux de progestérone le jour de déclenchement et les résultats d'ICSI.

Taux de progestérone (ng/ml)	≤ 1,5	> 1,5	Valeur de P
<b>Résultats</b>	<b>Fréquence (%)</b>	<b>Fréquence (%)</b>	0.153
<b>Négatif</b>	144 (77, 4)	40 (87)	
<b>Positif</b>	42 (22,6)	6 (13)	
<b>Total</b>	186 (100)	46 (100)	

**16. Lien entre le rang de la tentative et les résultats d'ICSI**

Les résultats d'ICSI liés au rang de la tentative de la population étudiée indiquent que les patientes qui ont fait une à trois tentatives représentent 20,4% de résultats positifs et les patientes qui ont fait plus de trois tentatives représentent 28,6%.

Le tableau montre qu'il n'existe aucune différence significative entre le rang de la tentative et les résultats d'ICSI, P = 0,629 (Tableau.13).

**Tableau. 13** : Lien entre le rang de la tentative et les résultats d'ICSI.

<b>Rang de la tentative (Fois)</b>	<b>≤ 3</b>	<b>&gt;3</b>	<b>Valeur de P</b>
<b>Résultats</b>	<b>Fréquence (%)</b>	<b>Fréquence (%)</b>	<b>0,629</b>
<b>Négatif</b>	179 (79 ,6)	5 (71,4)	
<b>Positif</b>	46 (20,4)	2 (28,6)	
<b>Total</b>	225 (100)	7 (100)	

**17. Lien entre durée d'infertilité et résultats d'ICSI**

Le tableau 14 montre que 17 cas soit 17,5% ont une infertilité de 2 à 5 ans et 31 cas soit 24% ont une infertilité supérieur à 5 ans représentent des résultats positifs.

Il n'existe aucune différence significative entre la durée d'infertilité et les résultats d'ICSI, P= 0,219.

**Tableau. 14 :** Lien entre la durée d'infertilité et les résultats d'ICSI.

<b>Durée d'infertilité (Ans)</b>	<b>&lt; 2</b>	<b>2 à 5</b>	<b>&gt; 5</b>	<b>Valeur de P</b>
<b>Résultats</b>	<b>Fréquence (%)</b>	<b>Fréquence (%)</b>	<b>Fréquence (%)</b>	<b>0,219</b>
<b>Négatif</b>	6 (100)	80 (82.5)	98 (76)	
<b>Positif</b>	0 (0)	17 (17.5)	31 (24)	
<b>Total</b>	6 (100)	97 (100)	129 (100)	

**18. Lien entre type d'infertilité et résultats d'ICSI**

Le tableau 15 montre que 21,7 % des cas avec une infertilité primaire et 16 % des cas avec une infertilité secondaire représentent des résultats positifs. Il n'existe aucune différence significative entre le type d'infertilité et les résultats d'ICSI, P=0.54.

**Tableau. 15 :** Lien entre type d'infertilité et résultats d'ICSI.

<b>Type d'infertilité</b>	<b>Primaire</b>	<b>Secondaire</b>	<b>Valeur de P</b>
<b>Résultats</b>	<b>Fréquence (%)</b>	<b>Fréquence (%)</b>	<b>0,54</b>
<b>Négatif</b>	163 (77,3)	21 (84)	
<b>Positif</b>	44 (21.7)	4 (16)	
<b>Total</b>	207 (100)	25 (100)	

**19. Lien entre nombre des follicules recueillis et les résultats d'ICSI**

Les résultats d'ICSI liés aux nombre des follicules recueillis de la population étudiée indiquent que le nombre de follicules supérieur à 10 représente le taux le plus élevé 38%, le nombre de follicule de 4 à 10 représente 15,5 % et le nombre de follicules inférieur à 4 représente 16,7% des résultats positifs.

Le tableau montre qu'il existe une différence hautement significative entre le nombre de follicules recueillis et les résultats d'ICSI, P = 0,003 (Tableau. 16).

**Tableau. 16** : Lien entre le nombre de follicule recueillis et les résultats d'ICSI.

<b>Nombre de follicules recueille</b>	<b>&lt; 4</b>	<b>4 à 10</b>	<b>&gt;10</b>	<b>Valeur de P</b>
<b>Résultats</b>	<b>Fréquence (%)</b>	<b>Fréquence (%)</b>	<b>Fréquence (%)</b>	0,003
<b>Négatif</b>	55 (83,3)	98 (84,5)	31 (62)	
<b>Positif</b>	11 (16,7)	18 (15,5)	19 (38)	
<b>Total</b>	66 (100)	116 (100)	50 (100)	

**20. Lien entre le taux de maturation ovocytaire et les résultats d'ICSI**

Les résultats d'ICSI liés aux taux de maturation de la population étudiée indiquent que le taux inférieur ou égal à 75 % représente un taux de grossesse de 21,3% et les patientes ayant un taux de maturation supérieur à 75 % ont un taux de grossesse de 20,5 %.

Le tableau montre qu'il n'existe aucune différence significative entre le taux de maturation et les résultats d'ICSI, P = 0,889 (Tableau. 17).

**Tableau. 17** : Lien entre le taux de maturation ovocytaire et les résultats d'ICSI.

<b>Taux de maturation (%)</b>	<b>≤75</b>	<b>&gt;75</b>	<b>Valeur de P</b>
<b>Résultats</b>	<b>Fréquence(%)</b>	<b>Fréquence (%)</b>	0,889
<b>Négatif</b>	48 (78,7)	136 (79,5)	
<b>Positif</b>	13 (21,3)	35 (20,5)	
<b>Total</b>	61 (100)	171 (100)	

**21. Lien entre nombre d'embryon transférés et les résultats d'ICSI**

Le tableau 18 montre que, les patientes qui ont transféré deux embryons ont le taux de grossesse le plus élevé (24,8%) par rapport aux patientes qui ont transféré un seul embryon et trois embryons (7 %, 20,8 %) respectivement.

Il existe une différence significative entre le nombre d'embryons transférés et les résultats d'ICSI, P = 0,041.

**Tableau. 18 :** Lien entre nombre d'embryons transférés et résultats d'ICSI.

<b>Nombre d'embryons transférés</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>Valeur de P</b>
<b>Résultats</b>	<b>Fréquence (%)</b>	<b>Fréquence (%)</b>	<b>Fréquence (%)</b>	<b>0,041</b>
<b>Négatif</b>	40 (93)	106 (75,2)	38 (79,2)	
<b>Positif</b>	3 (7)	35 (24,8)	10 (20,8)	
<b>Total</b>	43 (100)	141 (100)	48 (100)	

**22. Lien entre la qualité des embryons avec les résultats d'ICSI**

Les résultats d'ICSI liés à la qualité des embryons indiquent que les patientes ayant transféré des embryons de bonne qualité A ou B ont un taux de grossesse soit 23 % et les patientes qui ont transféré des embryons de qualité C ou D ont un taux de grossesse de 8,3 %.

Le tableau montre qu'il existe une différence significative entre la qualité des embryons et les résultats d'ICSI, P= 0.046 (tableau. 19).

**Tableau. 19 :** Lien entre la qualité des embryons et les résultats d'ICSI.

<b>Qualité des embryons</b>	<b>A et B</b>	<b>C et D</b>	<b>Valeur de P</b>
<b>Résultats</b>	<b>Fréquence (%)</b>	<b>Fréquence (%)</b>	<b>0,046</b>
<b>Négatif</b>	151 (77)	33 (91,7)	
<b>Positif</b>	45 (23)	3 (8,3)	
<b>Total</b>	196 (100)	36 (100)	

**23. Lien entre l'épaisseur de l'endomètre, les résultats d'ICSI et les autres facteurs**

Le tableau 20 montre que les patientes qui ont un transfert de 2 embryons avec une épaisseur d'endomètre > 7,5 donnent plus de résultats positifs par rapport aux patientes qui ont transféré 1 et 3 embryons, P= 0,047, les patientes qui ont transféré des embryons de qualité A et B avec une épaisseur d'endomètre >7,5 donnent plus des résultats positifs par rapport aux patientes qui ont transférés des embryons de qualité C et D.

**Tableau. 20 :** Lien entre l'épaisseur d'endomètre, les résultats d'ICSI et les autres facteurs.

	Epaisseur l'endomètre (>7,5 mm)		
	<b>Résultats d'ICSI</b>	<b>Taux de progestérone</b>	≤ 1,5
>1,5			P= 0.188
<b>Qualité des embryons</b>		A et B	P= 0.015
		C et D	P= 0.661
<b>Nombre des embryons transférés</b>		1	P= 0.515
		2	P= 0.047
		3	P=0.284

# **DISCUSSION**

Au terme de cette étude, nous avons contribué à l'évaluation des facteurs influençant les résultats de transfert des embryons frais obtenus par la FIV-ICSI. La FIV-ICSI est une technique consiste à une micro-injection d'un spermatozoïde dans le cytoplasme d'un ovocyte mature grâce à une micropipette, pour augmenter les chances de procréation des couples infertiles. Au total 232 dossiers des patientes ont été explorés, les embryons transférés sont obtenus en 2021.

L'âge de la femme est un paramètre majeur qui peut affecter les résultats de la FIV-ICSI, on sait bien que les chances de grossesses diminuent avec l'âge. Lors de la réalisation de ce travail, nous avons trouvé une fréquence élevée des cas avec un âge inférieur ou égale à 36 ans (60,8%), car c'est la catégorie qui est la plus couramment orientée à faire une ICSI et qui a une meilleure réserve ovarienne, suivie par l'âge supérieur à 36 ans avec un pourcentage de 39,2 % , cela peut s'expliquer aussi par la diminution de nombre d'ovocytes avec les années et la baisse de la réceptivité utérine. Nos résultats sont proches à ceux de (Noura H, 2015) qui a trouvé des pourcentages de 47,5%, 32,5%, 24.2% chez les femmes âgées de (<35), (35 -40), (> 40) ans, respectivement.

Parmi les 232 cas étudiés l'âge moyen est de  $34,83 \pm 5,53$  ans, 26,2 % des patientes avaient un résultat positif, l'âge de ces patientes est compris entre 20 et 36 ans et 12,1% des patientes avaient un résultat positif avec un âge supérieur à 36 ans. Nos résultats montrent qu'avec l'augmentation de l'âge, le taux de grossesse diminuait significativement ( $P= 0,009$ ). Nos résultats rejoignent ceux de (Léa A, 2020) qui a trouvé que l'âge moyen des patientes au moment du transfert des embryons frais était de  $32,9 \pm 4,89$  ans et que l'âge est significativement associé au taux de grossesse ( $P=0,03$ ).

Concernant les résultats d'ICSI, il ressort de notre étude 20,7 % des patientes ont eu un résultat positif, alors que 79,3 % des patientes ont eu un résultat négatif, nos résultats concordent à ceux de (Nourine B et al., 2020) qui a trouvé un taux de réussite de l'ordre de 19.8% versus 80.2% de taux d'échec. Cela peut être révéler aux protocoles utilisés.

L'infertilité primaire représente le type d'infertilité le plus prépondérant dans notre étude, 89,2 % des cas sont avec une infertilité primaire et 10,8% des cas sont avec une infertilité secondaire. Nos résultats concordent à ceux rapportés par (Abderahim K, 2019) qui a trouvé dans une étude sur 52 patientes, 94 % des patientes présentant une infertilité primaire contre 6% avec une infertilité secondaire. Nos résultats sont proches également aux résultats de la FIVNAT qui a trouvé chez les femmes européennes le taux des patientes présentant une infertilité primaire varie entre 70% et 73% et celles avec une infertilité secondaire varie entre 26% et 30 %.

Il ressort de notre étude, les femmes avec une infertilité primaire présentent 21,7 % de résultats positifs, alors que les femmes avec une infertilité secondaire présentent 16 %, sans aucune différence significative entre le type d'infertilité et les résultats d'ICSI ( $P= 0.54$ ), cela concorde avec la littérature, d'ailleurs une étude nationale effectuée aux Pays-Bas en 2005 sur les caractéristiques de 8457 femmes effectuant une FIV indique que la notion d'infertilité primaire ou secondaire ne modifie pas les résultats de cette FIV (Lintsen AME et al., 2005).

La durée d'infertilité est représentée par le temps d'exposition à des rapports sexuels réguliers sans contraception et sans obtention de grossesse, nos résultats montrent que 2,6 % des cas ont une durée d'infertilité inférieure à 2 ans, 41,8 % avec une durée d'infertilité de 2 à 5 ans et 55,6 % avec une durée d'infertilité supérieure à 5 ans. En 2009, une étude réalisée en Tunisie dans le centre de PMA de l'hôpital Aziza Othmana Tunis sur un échantillon de 269 couples a objectivé que parmi les couples infertiles, 45% présentaient une infertilité datant de 1 à 5 ans, 37% présentaient une infertilité de 6 à 10 ans et 18% présentaient une infertilité de 11 ans et plus (Fourati et al., 2009). (Abderahim K, 2019) a trouvé dans son étude, 6% des cas ont une durée d'infertilité inférieure à 2 ans, contre 54% pour une durée allant de 2 à 5 ans et 40% pour une durée d'infertilité supérieure à 5 ans. Cette différence de pourcentages peut revenir aux nombre d'échantillon utilisé dans l'étude.

Les taux de succès d'une FIV-ICSI semblent très peu influençables par la durée d'infertilité, il ressort de notre étude 17,5% des patientes qui présentent un résultat positif avec une infertilité allant de 2 à 5 contre 24 % des patientes qui présentent un résultats positif avec une infertilité supérieur à 5 ans alors que il n y a aucune résultat positif chez les patientes qui ont une infertilité inférieur à 2 ans , Il n'existe aucune différence significative entre la durée d'infertilité et les résultats d'ICSI,  $P= 0,21$ . (Lintsen AME et al., 2005) dans leur première étude nationale, n'ont pas retrouvé d'influence de la durée d'infertilité sur les résultats de la FIV. D'autre part, (Matalliotakis et al., 2008) ont examiné les données épidémiologiques de 297 femmes entreprenant un traitement par FIV. Ils observent que les patientes enceintes ont une durée d'infertilité plus courte que celles n'obtenant pas de grossesse.

Lors d'un traitement de PMA, le nombre de tentatives dépend de chaque couple et des techniques pour obtenir la grossesse. Nos résultats montrent que les tentatives entre une à trois fois est plus fréquentes (93 %) comparant aux tentatives plus de trois fois avec 7 %, ces résultats sont proche à ceux de (Keddache -Moulai Y, 2017) qui a trouvé 66% des patientes ayant fait une seule tentative, 21% ayant deux tentatives et 13% ayant plus de trois tentatives. Cela peut être issue des changements de type de protocole, le type de traitement et parfois par l'âge de la femme. Le

nombre de tentatives est un facteur essentiel à la réussite de la FIV-ICSI car il augmente les chances de grossesse, de fait une étude publiée dans le Journal de l'Association Médicale Américaine (JAMA) pourrait redonner de l'espoir aux couples infertiles qui ont recours à la FIV-ICSI. En effet, bien que limitée à 3 ou 4 tentatives, cette étude montre l'efficacité de l'augmentation du nombre de traitements par cycle au-delà de 4, les résultats obtenus ont permis de démontrer l'efficacité de la prolongation du nombre de cycles de FIV- ICSI au-delà de 3 ou 4 tentatives , les résultats positifs de notre étude : 20,4 % des cas entre une à trois tentatives et 28,6 % des cas qui ont plus de trois tentatives concordent avec cette étude. Par ailleurs, l'étude d'Elise de la Rochebrochard en 2011, montre qu'un parcours FIV de premier rang aboutit dans 21% des cas à une naissance, ce taux diminue à 19% pour les femmes qui débutent leur deuxième tentative, et à 16% lors du troisième rang.

Le Dr. Miguel Dolz en 2020 dit qu'une patiente peut avoir accès habituellement à 3-4 cycles maximum. À partir de 3 cycles, si le couple n'a pas obtenu de grossesse après 3 traitements de FIV, il faut commencer à penser qu'il existe un autre problème. Quelque chose qui affecterait les gamètes, ou l'utérus, si après 3 cycles, la patiente n'est pas tombée enceinte, le problème pourrait venir de l'un des gamètes ou bien des deux (Ana M V et al., 2020).

Le taux de progestérone est mesuré chez 232 patientes le jour de déclenchement d'ovulation .Nous avons remarqué une fréquence élevée des patientes ayant un taux de progestérone inférieur ou égal à 1,5 ng/ml soit 80,2% contre 19,8 des patientes avec un taux de progestérone supérieur à 1,5 ng/ml, car une élévation prématurée de la progestéronémie avant le déclenchement est corrélée à une diminution du taux de grossesses (Hamamah S et al., 2011). Nos résultats montrent que les patientes avec un taux de progestérone le jour de déclenchement inférieur ou égal à 1,5 ng/ml représentent 22,6 % de résultat positif d'ICSI, et les patientes avec un taux de progestérone le jour de déclenchement supérieur à 1,5 ng/ml représentent 13% de résultat positif. Il n y a pas un lien significatif entre le taux de progestérone le jour de déclenchement et les résultats d'ICSI  $P= 0,153$ , nos résultats concordent avec ceux de (Léa A, 2020) qui n'a pas trouvé de corrélation entre le taux de progestérone le jour du déclenchement et l'évolution de la grossesse. Les taux de grossesse étaient respectivement de 42,6% et 37,9% pour les patientes ayant une progestérone inférieur à 1,5 ng/ml au déclenchement et celles ayant une progestérone supérieur à 1,5 ng/ml  $P= 0, 3280$ . Par ailleurs, plusieurs études ont montré que le taux de grossesses diminué en cas d'élévation prématurée de la progestérone le jour du déclenchement, avec un cut-off à 1,5 ng /ml (Oktem O et al., 2019), (Santos-Ribeiro S et al.,2014).

Concernant le taux de maturation ovocytaire, nos résultats montrent que les patientes avec un taux de maturation ovocytaire  $\leq 75\%$  et  $>75\%$  représente respectivement 21,3 % et 20% des résultats positifs d'ICSI. Il n'y a pas un impact de taux de maturation sur les résultats d'ICSI, ( $P=0,889$ ), nos résultats ne concordent pas avec l'étude de Druot, 2019 qui démontre une incidence du taux de maturation ovocytaire sur les résultats d'ICSI (Druot, 2019).

L'épaisseur d'endomètre est nécessaire pour la réussite de l'implantation, ce dernier est mesuré chez 232 patientes. Nous avons remarqué une fréquence élevée des patientes ayant un épaisseur d'endomètre supérieur à 7,5 mm soit 91,4% et 8,6 % seulement des patientes ayant un épaisseur d'endomètre inférieur ou égale à 7,5 mm, nos résultats concordent avec ceux de (Tomic V et al., 2020) qui a fait une étude sur 552 patientes répartis en deux groupes le premier groupe, qui représente 25,4% des cas avec un épaisseur d'endomètre inférieur ou égal 7mm, le deuxième groupe, qui représente 74,6% des cas avec un épaisseur d'endomètre supérieur à 7mm.

Nos résultats montrent que les patientes avec une épaisseur d'endomètre inférieur ou égal 7,5 mm représente 0% de résultats positifs d'ICSI, alors que les patientes avec un épaisseur d'endomètre supérieur à 7,5 mm représentent 22,6%. Récemment, une étude rétrospective a montré une seule grossesse a été réalisée où l'épaisseur de l'endomètre était inférieure à 7 mm, ce qui a entraîné une fausse couche précoce, les patientes avec une épaisseur supérieur à 7 mm avaient un taux de grossesse de 18,8% e significativement plus élevé. (Tomic V et al., 2020), ce qui rejoint nos résultats. Notre étude a démontré que l'épaisseur de l'endomètre est liée avec les résultats de grossesse dans les cycles frais de la FIV-ICSI. Le taux de grossesse le plus élevé était accompagné avec une épaisseur d'endomètre supérieur à 7,5 mm. Selon (Liu K , 2018), les taux de grossesse clinique diminuent pour chaque millimètre d'épaisseur de l'endomètre en dessous de 8 mm dans les cycles de FIV frais. Néanmoins, les taux de grossesses viables demeurent raisonnablement acceptables chez les patientes dont l'épaisseur de l'endomètre se situe entre 4 et 6 mm. Bien que de nombreuses études aient évalué la relation entre l'épaisseur de l'endomètre et les résultats de la FIV, les résultats sont encore controversés. Certains auteurs n'ont signalé aucune relation entre l'épaisseur de l'endomètre et le taux de grossesse chez les patientes qui subissent une FIV (Eftekhari M., 2020), L'épaississement de l'endomètre joue un rôle fondamental lors de la nidation et la poursuite d'une grossesse à terme. Un endomètre qui ne s'épaissit pas est un frein à la nidation ainsi qu'un facteur de fausse couche à répétition, un endomètre trop fin pourrait être lié à un déficit des flux sanguins artériels et veineux dans les vaisseaux utérins.

La qualité des embryons est la capacité d'un embryon à produire un résultat positif et à conduire à une personne en bonne santé. C'est un facteur clé pour prédire le succès de la grossesse

dans les cycles de FIV-ICSI. Nous avons noté un pourcentage de 84,5 % d'embryons de bonne qualité A et B et 15,5 % de mauvaise qualité C et D, nos résultats sont proches à ceux de (NOURINE B et al., 2020) qui a trouvé des pourcentages 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.

Dans notre étude on a observé une différence significative entre la qualité des embryons sur les résultats d'ICSI,  $P= 0,04$ , nos résultats montrent que 23% des patientes qui transfèrent des embryons de bonne qualité A et B présentent un résultat positif, alors que 8,3 % seulement des patientes qui transfèrent des embryons de mauvaise qualité C et D présentent un résultat positif. Car les embryons de qualité A et B sont des embryons qui se développent vers blastocyste et qui s'implantent mieux que les embryons de qualité C et D. Nos résultats concordent avec ceux de la littérature. D'ailleurs (San Yu et al., 2020) dans leur étude ont observé une différence statistiquement significative entre le taux de grossesse et la qualité des embryons (30,5 vs 12,6 %  $P = 0,001$ ) et une différence statistiquement significative entre le taux de naissances vivantes et la qualité des embryons ( 23.9 % vs 9.7 %  $P= 0,001$ ).

Le nombre d'embryons à transférer est important pour la réussite de la grossesse, dans notre étude, le transfert de deux embryons est plus fréquent 60,8 %, comparant au transfert de 3 embryons soit 20,7 % et 18,5 % pour le transfert d'un seul embryon. Nos résultats concordent avec l'étude de (Kamath MS et al., 2020) qui a ressorti avec un pourcentage de 46 % pour le transfert de deux embryons et un pourcentage entre 27 et 35 % pour le transfert d'un seul embryon. Selon les résultats de Lancet le transfert de deux embryons était associé à un meilleur taux de naissance vivante que le transfert mono- embryonnaire par contre l'implantation de trois embryons ou plus n'augmente pas les chances d'enfanter et accroît en revanche les chances de grossesse multiple à risque. Faire transférer deux embryons augmentera les chances de devenir enceinte, par rapport aux 3 embryons en raison des risques de grossesses multiples. Le choix du nombre d'embryons à transférer est donc une décision partagée entre le couple et le spécialiste en médecine de la reproduction.

Nos résultats montrent que les chances de grossesse augmentent significativement avec le nombre d'embryons transférés , allant de 7% avec un seul embryon jusqu'à 24,8 % avec 2 embryons et 20,8 % chez les patientes ayant subi un transfert de 3 embryons, il existe une différence significative entre le nombre d'embryons transférés et les résultats d'ICSI,  $P = 0,04$ , nos résultats concordent à ceux de (NOURINE B et al., 2020) qui a trouvé une différence significative  $P=0.001$  entre le nombre d'embryons transférés et le taux de réussite de l'ICSI avec

des pourcentages de 10.5% pour 2 embryons obtenues et 34.6% pour un nombre d'embryons supérieur à deux.

Les résultats de notre étude multi variée entre l'épaisseur de l'endomètre, les résultats d'ICSI et les autres facteurs montrent qu'il n'existe pas une différence significative entre l'épaisseur de l'endomètre, les résultats d'ICSI et le taux de progestérone ( $P=0,066$  pour un taux de progestérone le jour de déclenchement inférieur ou égale à 1,5 ng/ml et  $P=0,188$  pour un taux de progestérone le jour de déclenchement supérieur à 1,5 ng/ml ), alors qu' il y a une différence significative entre l'épaisseur d'endomètre , les résultats d'ICSI et la qualité et le nombres des embryons transférés (  $P= 0,015$  pour les embryons de qualité A et B ,  $P= 0,047$  pour le transfert de deux embryons).

# **CONCLUSION**

Parmi les techniques de PMA, la FIV-ICSI est la plus contraignante et la plus médicalisée, ces dernières années, cette technique représentant un immense espoir pour les couples infertiles, est devenue acceptable et précieuse pour les patients.

Nos résultats montrent qu'il existe une association significative entre certains facteurs (l'âge de la femme, l'épaisseur de l'endomètre, qualité des embryons, nombre d'embryons transférés) et la réussite de grossesse, néanmoins d'autres facteurs n'ont pas un impact sur la réussite de grossesse (le rang de la tentative, le type et la durée d'infertilité, le taux de progestérone le jour de déclenchement, taux de maturation).

L'âge de la femme reste le facteur le plus important qui influence les résultats d'ICSI, nous avons constaté que les femmes jeunes ( $\leq 36$  ans) ont plus d'ovocytes récupérés et ont un taux de grossesse élevé par rapport aux femmes âgées de ( $>36$  ans).

La progestérone permet d'assurer une bonne évolution de début de grossesse, nos résultats montrent que la progestérone sérique, mesurée le jour de déclenchement de l'ovulation, n'a pas un impact sur les résultats d'ICSI, alors que, l'épaisseur d'endomètre, la qualité embryonnaire et le nombre d'embryons transférés influencent la réussite de cette technique.

La limite minimal de l'épaisseur d'endomètre qui donne une grossesse est de 7,5mm, nos résultats confirment que plus l'endomètre est épais, plus le taux de réussite d'ICSI est élevé, ainsi que les embryons de bonne qualité influencent positivement le taux de grossesse.

Sans aucun doute, le transfert de deux embryons ou trois était associé à un meilleur taux de grossesse que le transfert mono-embryonnaire.

**REFERENCES**

**BIBLIOGRAPHIQUES**

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

Abderrahim Karim. 2019. « Synthèse bibliographique et étude rétrospective de l'infertilité féminine ». Mémoire de Master 2. Option : Biologie et Physiologie de la Reproduction. Université Mouloud Mammeri de TIZI-OUZOU.

Acosta, A. A., Elberger, L., Borghi, M., Calamera, J. C., Chemes, H., Doncel, G. F., et al 2000. Endometrial dating and determination of the window of implantation in healthy fertile women. *Fertility and sterility*, 73(4) : 788-798.

Alice Cathelain. 2016. « Thérapie avec hormone de croissance en fécondation in vitro : une étude randomisée contrôlée ». Mémoire de maîtrise. Option : recherche clinique. Université de Montréal Canada.

Alix Neymon Sesques. 2015. « Rôle de la qualité des tapis de cellules endométriales en co-culture autologue sur le développement embryonnaire ». Mémoire de maîtrise. Option : recherche clinique. Université de Montréal Canada.

As-Sanie S., Black R., Giudice L.C., Valbrun T.G., Gupta J., et al., 2019. « Assessing research gaps and unmet needs in endometriosis ». *American journal of obstetrics and gynecology*, 221(2): 86-94.

Blesa D., Ruiz-Alonso M., Simón C. 2014. « Clinical management of endometrial receptivity ». In *Seminars in reproductive medicine*, 32(05): 410-414.

Boehm U., Bouloux P.M., Dattani M.T., De Roux N., Dodé C., Dunkel L., et al. 2015. « European consensus statement on congenital hypogonadotropic hypogonadism—pathogenesis, diagnosis and treatment ». *Nature Reviews Endocrinology*, 11(9): 547-564.

Bosch E., Labarta E., Crespo J., Simon C., Remohi J., Jenkins J., Pellicer A. 2010. « Circulating progesterone levels and ongoing pregnancy rates in controlled ovarian stimulation cycles for in vitro fertilization: analysis of over 4000 cycles ». *Human reproduction*, 25(8) : 2092-2100.

Cessot M., Salle B., Labrune E., Walter O., Benchaib M., Fraison E. 2022. « Comparaison de la dydrogestérone avec une progestérone micronisée vaginale dans le transfert d'embryon frais en FIV/ICSI ». *Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie*.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

Cédrin Durnerin, I., Isnard, T., Mahdjoub S., Sonigo C., Seroka A., Comtet, M., et al., 2019. «Serumprogesterone concentration and live birth rate in frozen-thawedembryotransferswithhormonallypreparedendometrium». *Reproductive biomedicine online*, 38(3) : 472-480.

Crepin G., RubodC. 2021« L'endométriose pelvienne Maladie préoccupante des femmes jeunes PelvicEndometriosis : aworryingdisease of youngwomen ».

Crozet A., Wendland J. 2019. « Hommes en parcours d'assistance médicale à la procréation : relation aux professionnels de santé et vécu psychologique ». *Devenir*, 31(4) : 339-357.

d'Hauterive S.P. 2004. «L'implantation : premier dialogue entre la mère et l'embryon». *Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction*, 33(1) : 5-8.

De Ziegler D., Sator M.,Binelli D.,Leuratti C.,Cometti B., Bourgain C et al., 2013. «A randomized trial comparing the endometrialeffects of dailysubcutaneous administration of 25 mg and 50 mg progesterone in aqueouspreparation. *Fertility and sterility*», 100(3) : 860-866.

Druot M. 2019. «Impact de la maturité ovocytaire sur le taux cumulé de naissance vivante en fécondation in vitro par micro-injection (ICSI)». Thèse de doctorat en médecine. Option : Faculte mixte de médecine et pharmacie de Rouen.

Eftekhar M., Mehrjardi S.Z.,Molaei B.,Taheri F.,Mangoli E. 2020. «The correlationbetweenendometrialthickness and pregnancyoutcomes in fresh ART cycles withdifferentage groups: aretrospectivestudy». *Middle East Fertility Society Journal*, 24(1): 1-6.

El Guendouz F., Gaouzi A. 2016. «Un hypogonadisme hypogonadotrope congénital combiné révélé par une anomalie de la différenciation sexuelle». *The Pan AfricanMedical Journal*, 25.

Emanuel E.J. 2003. «Ethical and regulatory aspects of clinical research: Readings and commentary».

Escobar-Morreale, H.F. 2018. «Polycysticovarysyndrom: definition, aetiology, diagnosis and treatment. *Nature RviewsEndocrinology*, 14(5): 270-284.

Esteves, S. C., Humaidan, P., Roque, M., et al., 2019. «Femaleinfertility and assisted reproductive technology». *PanminervaMedica*, 61(1):1.

Fatemi H M., Bourgain C.,Donoso P.,Blockeel C., Papanikolaou E.G.,Popovic-Todorovic B., Devroey P. 2007. «Effect of oral administration of dydrogestrone versus vaginal administration of

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

naturalmicronizedprogesterone on the secretory transformation of endometrium and luteal endocrine profile in patients withprematureovarianfailure: a proof of concept». *Human Reproduction*, 22(5): 1260-1263.

Fauser B C., Devroey P. 2003. «Reproductive biology and IVF: ovarian stimulation and luteal phase consequences ». *Trends in Endocrinology&Metabolism*, 14(5): 236-242.

Fernandez H., Gervaise A., Garbin O. 2013. «Hystéroskopie et fertioscopie». Elsevier Health Sciences.

FIVNAT-CH. 2012. Société Suisse de Médecine de la Reproduction Annual report 2012.

Fourati S., Chaker A. 2009. «Etude retrospective de 339 cycles d'ICSI : bilan des deux premières années d'activité de l'unité d'assistance médicale à la procréation de l'hôpital Aziza Othmanatunis La tunisieMedicale»,87 (03) : 173 -179.

Hélène Barillier. 2012. «La stérilité féminine Prise en charge actuelle en France». Thèse d'état de docteur en pharmacie. Option : Sciences pharmaceutiques. Université de Caen, 2007. Français.

Holesh J E., Bass A.N., Lord M. 2022. «Physiology, ovulation».

Hu X., Liu Y., Zhang X., Lee P.,Wen Y., Ding C., et al., 2021. «Oocyte Degeneration After ICSI Is Not an Indicator of Live Birth in Young Women ». *Frontiers in Endocrinology*, 949.

Hugon-Rodin J.,Christin-Maitre S. 2012. «Insuffisance ovarienne prématurée». EMC - Endocrinologie - Nutrition, 9(2): 1-14.

Kamath M.S., MascarenhasM.,Kirubakaran R., Bhattacharya S. 2020. «Number of embryos for transferfollowing in vitro fertilisation or intra-cytoplasmicsperm injection». *Cochrane Database of SystematicReviews*. (8).

Kheddach-Moulai Yamina.2017. «Etude rétrospective des résultats de FIV duranttrois mois au niveau du centre d'AMP TIZIRI Alger». Mémoire de Master 2 : option : Biologie et Physiologie de la Reproduction. Université Mouloud Memmari de TIZI-OUZOU.

Lapidus N.,Coutant C., Brassier A. 2008. «Endocrinologie, Diabétologie, Nutrition. Paris-S éditions».

Léa Azoulay. 2020. «La progesterone sérique dosée le jour du transfert pour les transferts d'embryons congelés en cycle artificiel et le jour de la ponction d'ovocyte pour les transferts

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

d'embryons frais, représente-t-elle un marqueur prédictif de grossesse évolutive ?». Thèse de doctorat. Option : UFR des Sciences de Santé-Circonscription Médecine. Université de Bourgogne France.

Lévy-dutel L.D., Berthaut I., Brunet L., Dudkiewicz-sibony C., Minker C., Pfeffer J. 2015. «Le grand livre de la fertilité».

Liu K E., Hartman M., Hartman A., Luo Z.C., Mahutte N. 2018. «The impact of a thin endometrial lining on fresh and frozen-thaw IVF outcomes: an analysis of over 40 000 embryo transfers». *Human Reproduction*, 33(10): 1883-1888.

Lintsen A.M.E., Pasker-de Jong P.C.M., De Boer E.J., Burger C.W., Jansen C.A.M., Braat D.D.M., Van Leeuwen F.E. 2005. «Effects of subfertility cause, smoking and body weight on the success rate of IVF». *Human reproduction*, 20(7): 1867-1875.

Mascarenhas M N., Flaxman S R. Boerma T. Vanderpoel S. Stevens G A. 2012. «National, regional, and global trends in infertility prevalences since 1990: a systematic analysis of 277 health surveys». *PLoS medicine*, 9(12): e1001356.

Matalliotakis I., Cakmak H., Arici A., Goumenou A., Fragouli Y., Sakkas D. 2008. «Epidemiological factors influencing IVF outcome: evidence from the Yale IVF program» *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 28(2): 204-208.

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.

Minjoulat-Rey M. 2014. «Evaluation des issues périnatales de grossesses obtenues par transfert d'embryons congelés versus embryons non congelés». Mémoire d'état de sage-femme. Option : Ecole de sages-femmes de Clermont-ferrand. Université d'Auvergne-Clermont 1.

Nelson L.M. 2009. «Primary ovarian insufficiency». *New England Journal of Medicine*, 360(6): 606-614.

Noura Hachmane. 2015. «Fécondation in vitro (FIV) expérience du service de gynécologie obstétrique du CHU Mohammed VI de Marrakech». Thèse de doctorat. Option : Médecine. Université de cadyayad faculté de médecine et pharmacie Marrakech.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

Nourine B., Fouathia S. 2020. «Les facteurs prédictifs de la maturation ovocytaires». Mémoire de Master 2.Option : physiologie cellulaire et physiopathologie. Université Constantine 1.

Nugent B.M., Tobet S.A., Lara H.E., Lucion A.B., Wilson M E., RecabarrenS., Paredes A.H. 2012. «Hormonal programmingacross the lifespan». *Hormone and metabolicresearch*, 44(08) : 577-586.

Oktem O., Yakin K.,Oguz S.Y.,Isiklar A.,Balaban B.,Urman B. 2019. «High responders are not exempt fromdetrimentaleffects of prematurelyrisingprogesteronelevels in freshembryotransfer cycles». *Reproductive Biomedcine Online*, 38(2) : 206-215.

Olivennes F., Beauvillard L. 2008. «N’attendez pas trop longtemps pour avoir un enfant». Odile Jacob.

Ounis Leyla. 2014. «Les anomalies morphologiques responsables des infertilités masculines dans l’Est Algérien : Aspect épidémiologique et génétique». Thèse de doctorat. Option : Biologie et santé. Université Constantine 1.

Paulson R.J. 2011. «Hormonal induction of endometrialreceptivity ». *Fertil. Steril.* 96: 530-535

Polotsky A.J., Daif J.L. Jindal S., Lieman H.J.,Santoro N., Pal L. 2009. «Serumprogesterone on the day of humanchorionicgonadotropin administration predictsclinicalpregnancy of sibling frozenembryos» .*Fertility and sterility*, 92(6): 1880-1885.

Rivron Céline.2014. «La grossesse multiple en assistance médicale à la procréation : fécondation invitro et injection intra cytoplasmique de spermatozoïde de versus insémination intra utérine». Mémoire d’etat de Sage-femme. Option : Gynécologie et obstétrique. Université d’Auvergne – Faculté de médecine.

Rizk B.R., Sallam H.N. 2012. «Clinicalinfertility and in vitro fertilization». JP Medical Ltd.

Rochebrochard E., de Mouzon J., Thépot F.,Thonneau P. 2006. «Fathers over 40 and increasedfailure to conceive the lessonsofin vitro fertilization in France». *Fertility and Sterility*, 85(5): 1420–1424.

Sang Q., Zhou Z., Mu J., Wang L. 2021. «Geneticfactors as potentialmolecular markers of human oocyte and embryoquality». *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 38(5): 993-1002.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

Santos-Ribeiro S., Polyzos N.P., Haentjens P., Smitz J., Camus M., Tournaye H., Blockeel C. 2014. «Live birth rates after IVF are reduced by both low and high progesterone levels on the day of human chorionic gonadotrophin administration». *Human reproduction*, 29(8): 1698-1705.

Spritzer P.M. 2022. «Contraception dans le contexte du syndrome des ovaires polykystiques [Contraception in the context of PCOS]». *Med Sci (Paris)*, 38(2) :177-181.

Sophie.P d'Hauterive., Valérie S., Vincent G. 2004. «L'infertilité inexplicée : apports de la recherche fondamentale : Infertilité inexplicée». *La Lettre du gynécologue*, (291) : 12-16.

Stimou S., Taheri H., Saadi H., Mimouni A. 2020. «Place de l' échographie endovaginale dans l'exploration de l' infertilité d' origine endométriale». *The Pan African Medical Journal*, 37.

Sun Y., Li E., Feng G., Li M. Fu Y., You J., et al., 2020. «Influence of cleavage-stage embryo quality on the in-vitro fertilization outcome after single embryo transfer in fresh cycles». *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*, 59(6) : 872-876.

Tiphaine Isnard. 2017. «Impact du taux de progestérone le jour du transfert sur les taux de grossesses évolutives en cycle substitué pour les transferts d'embryons congelés». Thèse de Docteur en Médecine. Université PARIS Descartes.

Tomic V., Kasum M., Vucic K. 2020. «Impact of embryo quality and endometrial thickness on implantation in natural cycle IVF». *Archives of gynecology and obstetrics*, 301(5) : 1325-1330.

Vander Borgh M., Wyns C. 2018. «Fertility and infertility: Definition and epidemiology». *Clinical biochemistry* . (62) : 2-10.

Wilcox A.J. 2010. «Fertility and pregnancy: an epidemiologic perspective». Oxford University Press.

Yaden Y., Elhabnouny J., Latrech, H. 2017. «Hypogonadisme hypogonadotrope : quel profil étiologique au CHU Mohammed VI Oujda ?». In *Annales d'Endocrinologie*, 78(4) : 321. Elsevier Masson.

Zegers-Hochschild F., Adamson G.D., De Mouzon J., Ishihara O., Mansour R., Nygren K., et al. 2009. «The international committee for monitoring assisted reproductive technology (ICMART) and the world health organization (WHO) revised glossary on ART terminology, ». *Human reproduction*, 24(11): 2683-2687.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

Zondervan K.T., Becker C.M., Missmer S.A. 2020. «Endometriosis». *New England Journal of Medicine*, 382(13) : 1244–1256.

Alicia Francos P. Déroulement d'une FIV : quelles sont les étapes du traitement. [Internet]. [Cité le 20 Octobre 2021]. Disponible sur : <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/infertility>.

Ana M Villaquirán V. «Nombre de tentatives en PMA : quand abandonner ?». [Internet]. [Cité le 10 Décembre 2020]. Disponible sur : <https://www.invitro.fr/nombre-de-tentatives-en-procreation-assistee/>

Ana M. Villaquirán V. «Stérilité féminine due à des malformations» [Internet]. [Cité le 11 Octobre 2017]. Disponible sur : <https://www.invitro.fr/facteur-uterin/malformations-uterines/>

Andrea R. Critères de classification et catégories selon la qualité des embryons. [Internet]. [Cité le 20 Juin 2019]. Disponible sur : <https://babygest.com/fr/qualite-des-embryons/>

Dr.Àlex García. F. Classification en fonction de la qualité embryonnaire. [Internet]. [Cité le 29 Octobre 2020]. Disponible sur : <https://www.invitro.fr/transfert-dembryons/la-classification-des-embryons-en-fonction-de-leur-qualite/>

Dr.Ludovi Moy. FIV : quelles sont les chances de succès ? [Internet]. [Cité le 12 Juin 2020]. Disponible sur : [https://www.doctissimo.fr/html/sante/femmes/sa\\_1636\\_fiv\\_resultats.htm?fbclid=IwAR0gdvCmzaHzmq58hGy3fkOgIRLhQQ78bYT3KOc9zvSMNIoVzUPkyeYZWLA](https://www.doctissimo.fr/html/sante/femmes/sa_1636_fiv_resultats.htm?fbclid=IwAR0gdvCmzaHzmq58hGy3fkOgIRLhQQ78bYT3KOc9zvSMNIoVzUPkyeYZWLA)

Fabien Duval Ph D. «Le transfert embryonnaire». [Internet]. [Cité 2018]. Disponible sur : <https://www.wistim.com/blog-temoignage-pma-fiv/transfert-embryonnaire.html>

FIV : les chances augmentent avec le nombre de tentatives [Internet]. [Cité le 14 Janvier 2021]. Disponible sur : <https://inovie-fertilite.fr/fiv-les-chances-augmentent-avec-le-nombre-de-tentatives>

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

Hamamah S., C. Brunet. Progestérone en stimulation ovarienne contrôlée pour FIV : la face cachée. [Internet]. [Cité le 23 Février 2010]. Disponible sur : <https://www.gynecologie-pratique.com/journal/article/progesterone-en-stimulation-ovarienne-controlee-pour-fiv-la-face-cachee>.

Insm. Les troubles de la fertilité : état des connaissances et pistes pour la recherche. [Internet]. [Cité le 7 Janvier 2013]. Disponible sur : <https://presse.inserm.fr/les-troubles-de-la-fertilite-etat-des-connaissances-et-pistes-pour-la-recherche-2/6060/>

Irène Wyss. Chronique Aroma – L’endométriose. [Internet]. [Cité le 15 Octobre 2019]. Disponible sur : <https://instants-nature.ch/CHRONIQUE-ENDOMETRIOSE/>

Joann V Pinkerton. Syndrome prémenstruel. [Internet]. [Cité Décembre 2020]. Disponible sur : [https://www.msdmanuals.com/fr/professional/gyn%3%A9cologie-et-obst%3%A9trique/troubles-menstruels/syndrome-des-ovaires-polykystiques?fbclid=IwAR0wGOzd5eMKwRAKGkaFG\\_Gf4j4LpFYKWmXhp4aF-Iql6TBUFjnpGchXVYc](https://www.msdmanuals.com/fr/professional/gyn%3%A9cologie-et-obst%3%A9trique/troubles-menstruels/syndrome-des-ovaires-polykystiques?fbclid=IwAR0wGOzd5eMKwRAKGkaFG_Gf4j4LpFYKWmXhp4aF-Iql6TBUFjnpGchXVYc)

OMS. Infertilité. [Internet]. [Cité le 15 Septembre 2020]. Disponible sur : <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/infertility>

Année universitaire : 2021-2022

Présenté par : OUDINA Asrar

BENAMEUR Rahma

## L'impact de l'endomètre et le taux de progestérone le jour de transfert sur les résultats d'ICSI

Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master en Physiologie Cellulaire et Physiopathologie.

**Contexte et objectif :** L'Injection Intracytoplasmique de Spermatozoïde (ICSI) a pris une part de plus en plus importante en Procréation Médicalement Assistée (PMA). L'objectif de notre étude est de déterminer les facteurs qui influencent la réussite d'ICSI et de montrer l'impact de taux de progestérone le jour de déclenchement de l'ovulation et l'impact de l'épaisseur d'endomètre le jour de transfert des embryons sur les résultats de cette technique.

**Matériel et méthodes :** Il s'agit d'une étude rétrospective menée sur 232 patientes âgées entre 20 et 51 ans qui ont subi une ICSI au service de PMA de la clinique d'Ibn Rochd de Constantine en 2021. Les critères étudiés sont : l'âge, le type et la durée d'infertilité, le rang de la tentative, le taux de progestérone, le nombre de follicules recueillis, le taux de maturation ovocytaires, l'épaisseur de l'endomètre, la qualité et le nombre des embryons transférés.

**Résultats :** Nos résultats montrent que les facteurs ayant un impact sur les résultats d'ICSI sont l'âge, l'épaisseur de l'endomètre, la qualité et le nombre des embryons transférés. Le taux de grossesses chez les femmes ayant un âge inférieur à 36 ans dépassent significativement le taux de grossesses chez les femmes ayant un âge supérieur à 36 ans ( $p=0,009$ ), l'âge est un facteur décisif lors d'un transfert des embryons frais. L'épaisseur de l'endomètre est réparti en deux groupes  $\leq 7,5$  mm et  $> 7,5$  mm, le premier groupe ne donne aucun résultat positif alors que le deuxième groupe présente 22,6 % de résultats positifs, avec une différence très significative ( $p=0,017$ ) entre l'épaisseur d'endomètre et les résultats d'ICSI. Le transfert de deux embryons ou trois était associé à un meilleur taux de grossesse que le transfert mono-embryonnaire ( $p=0,04$ ), ainsi que les embryons de bonne qualité sont associés à des taux de grossesse plus élevés que les embryons de mauvaise qualité ( $p=0.04$ ). Le taux de progestérone le jour de déclenchement est réparti en deux groupes  $\leq 1,5$  ng/ml et  $> 1,5$  ng/ml, avec des résultats positifs (22,6 % vs 13%) respectivement, le taux de progestérone n'a aucun effet sur le résultat d'ICSI ( $p=0.153$ ).

**Conclusion :** En conclut que le taux de progestérone le jour de déclenchement d'ovulation n'a aucun impact sur les résultats d'ICSI contrairement à l'épaisseur de l'endomètre le jour de transfert des embryons.

**Mots-clés :** Infertilité, PMA, ICSI, Endomètre, Progestérone, Embryon.

### Laboratoires de recherche :

Laboratoire de Biologie Cellulaire et Moléculaire (Université Frères Mentouri, Constantine 1).

**Encadrant :** OUNIS Leyla (MCA- Université Constantine 1).

**Co-encadrant :** ZOGHMAR Abdelali (MA - Ibn Rochd Constantine).

**Examineur 1 :** ROUABAH Leila (Pr- Université Constantine1).

**Examineur 2 :** DAHMANI D Ines (MCA - Université Constantine 1).