

UNIVERSITÉ DE LIMOGES

FACULTÉ DE MÉDECINE

ÉCOLE DE SAGES-FEMMES

\*\*\*\*\*

ANNÉE 2012

MÉMOIRE N°

LES COMPLICATIONS MATERNELLES DES GROSSESSES ISSUES DE LA  
FECONDATION IN VITRO

MÉMOIRE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE SAGE-FEMME

présenté et soutenu publiquement

le 10 MAI 2012

par

**Agathe HOSPITAL**

Née le 21 Décembre 1988, à Limoges

Mme PARVAUD Stephanie. ....Directeur du  
mémoire

Mme GAGNERAUD Valérie. ....Guidant du mémoire

# REMERCIEMENTS

Je remercie Mme PARVAUD Directrice du mémoire de m'avoir aidé dans la mise en place de mon protocole de recherche et la rédaction de mon mémoire.

Je remercie Mme GAGNERAUD Guidante du mémoire pour son suivi régulier de l'évolution de mes travaux.

Je remercie Mme GAURIAT Sage-femme du service de grossesse pathologique, de m'avoir transmis son expérience dans le service d'AMP à Limoges.

Je remercie le Pr AUBARD Chef du service de Gynécologie Obstétrique, de son aide concernant l'utilisation du logiciel filmmaker, qui m'a permis un recueil de données fiables.

# SOMMAIRE

REMERCIEMENTS

SOMMAIRE

INTRODUCTION

PREMIÈRE PARTIE

1. LA FIV OU FECONDATION IN VITRO
  - 1.1 BILAN MEDICAL DU COUPLE INFERTILE
  - 1.2 LES EXAMENS PREALABLES A LA FIV
  - 1.3 LES DIFFERENTES ETAPES DE LA FIV
  - 1.4 LA CONGELATION DU SPERME, OU D'EMBRYON
2. GROSSESSES APRES FIV
  - 2.1 PATHOLOGIES DE LA GROSSESSE ET COMPLICATIONS OBSTETRIQUES
  - 2.2 COMPLICATIONS PERINATALES
  - 2.3 ÉTUDE RECENTE SUR LES GROSSESSES ISSUES DE LA PMA.(17)

DEUXIÈME PARTIE

1. CONSTAT
2. PROBLEMATIQUE
3. OBJECTIFS
4. HYPOTHESES
5. INTERÊT
6. CHOIX DE LA METHODE
7. VARIABLES
  - 7.1. QUALITATIVES : LES PATHOLOGIES
  - 7.2. QUANTITATIVES
8. LA POPULATION SOURCE

8.1 LES CAS

8.2 LES TEMOINS

8.3 L'APPARIEMENT DES 2 POPULATIONS

9. METHODE UTILISEE POUR LA COLLECTE DES DONNEES

TROISIEME PARTIE

1. RESULTATS

1.1 DESCRIPTION DE LA POPULATION

1.2 LES PATHOLOGIES

1.3 LA FIV

1.4 LES DIFFERENTS TRAITEMENTS

2. ANALYSE

2.1 CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION

2.2 LES PATHOLOGIES

2.3 PATHOLOGIES ET NOMBRE DE TENTATIVES

2.4 MODE D'ACCOUCHEMENT ET FIV

2.5 TRAITEMENT

QUATRIEME PARTIE

1. DISCUSSION

1.1 LES POINTS FORTS DE L'ETUDE

1.2 LES LIMITES DE L'ETUDE

1.3 COMPARAISON AVEC LES DONNEES DE LA LITTERATURE

CONCLUSION

ANNEXES I

ANNEXES II

ANNEXES III

BIBLIOGRAPHIE

TABLE DES MATIÈRES

# INTRODUCTION

1978 est l'année de naissance du premier enfant mis au monde après une fécondation in vitro au Royaume-Uni. Elle a été suivie d' Amandine, en France en 1982.

En 2010, en France environ 5,5% des 828000 naissances faisaient suite à la procédure d'assistance médicale à la procréation (AMP). Parmi ces enfants, 2,3% sont nés après une FIV. Ce qui représente environ 19000 enfants.

L'AMP est devenue un véritable outil de conception offert aux couples hypofertiles ou infertiles. Une telle évolution a soulevé des inquiétudes sur l'innocuité de ces techniques, tant sur l'évolution de la grossesse que plus tard sur l'état de santé de la mère et son enfant.

Dans la littérature, ces grossesses apparaissent comme plus à risque de complications. Mais elles sont souvent liées à la gémellité qui représente environ 20% de la population FIV.

En ce qui concerne les grossesses monofoetales, même si les résultats divergent en fonction des études, l'accouchement prématuré, le retard de croissance intra-utérin (RCIU) et l'hypertension artérielle sont des pathologies souvent évoquées pour les grossesses FIV.

Nous avons pensé qu'il était intéressant de faire un état des lieux des complications retrouvées chez les patientes prises en charge dans le service d'aide médicale à la procréation du CHU de Limoges.

Ce travail analyse le déroulement et l'issue des grossesses uniques obtenues par FIV entre janvier 2009 et novembre 2011, en les comparant à des grossesses uniques spontanées. Pour cela j'ai pris des femmes ayant le même âge, la même ethnie et le même nombre d'enfants.

# PREMIÈRE PARTIE

## 1. LA FIV OU FECONDATION IN VITRO

La fécondation in vitro a été proposée comme moyen efficace pour traiter des stérilités humaines.

L'histoire de la fécondation in vitro est marquée par la personnalité de R. G. Edwards, physiologiste de Cambridge. Son objectif étant de réussir chez la femme, une opération de transfert d'embryons.

Le premier succès est survenu en juillet 1978 lorsque Louise Brown est née à Oldham, dans l'hôpital où elle avait été conçue in vitro. L'année suivante, des travaux similaires d'un groupe australien de la Monash University conduisirent à la naissance de Candice Reed.

En France, l'équipe de l'hôpital Antoine-Béclère et le travail de Jacques Testart et René Frydman permirent la naissance d'Amandine ; à ce jour, des milliers d'enfants sont nés après conception in vitro, et de nombreuses équipes travaillent à améliorer les techniques et à augmenter les pourcentages de succès.(1)

La fécondation in vitro est codifiée et le parcours du couple est jalonné d'examens médicaux obligatoires.

## 1.1 BILAN MEDICAL DU COUPLE INFERTILE

L'infertilité peut être en lien avec des dysfonctionnements de la fécondation. Les différentes étapes sont donc explorées successivement chez un couple consultant pour infertilité afin de déterminer le traitement le plus adapté à chacun.

Pour des raisons législatives, le bilan de stérilité n'est habituellement débuté qu'après une période d'infertilité supérieure à deux ans. (2)

## 1.2 LES EXAMENS PREALABLES A LA FIV

Il sera réalisé un bilan préalable complet des deux conjoints.

Dans un premier temps, un entretien est réalisé en présence des deux partenaires. L'objectif de cette première consultation est double :

- Faire un bilan étiologique de l'infertilité
- Evaluer les facteurs pronostiques c'est-à-dire l'âge des partenaires, la durée de l'infertilité et sa nature (primaire ou secondaire).

*Chez la femme* : le bilan étiologique comprendra :

- Un interrogatoire à la recherche d'éléments pouvant expliquer l'infertilité, notamment infectieuse.

- Un examen clinique, comprenant un examen général et gynécologique (examen sous spéculum, toucher vaginal)
- Un bilan sanguin pour disposer entre autres, d'un bilan hormonal et dépister certaines maladies virales.
- Une échographie pelvienne par voie vaginale, et si nécessaire une hystérosalpingographie à la recherche de malformations de l'utérus et des trompes.

*Chez l'homme :* le bilan étiologique comprendra :

- Un interrogatoire dans le même but que celui de la femme
- Un examen clinique comprenant un examen général et un examen des organes génitaux.
- Un bilan sanguin à la recherche de certaines maladies virales
- Une analyse du sperme (spermogramme et spermoculture) permettant de déterminer sa capacité à féconder un ovocyte et vérifier qu'il ne présente pas d'infection, ou d'anomalies de structure.(3)

Dans un second temps, le médecin déterminera la méthode d'aide médicale à la procréation la plus adaptée pour le couple. Nous allons voir en détail le parcours nécessaire à une fécondation in vitro.

## 1.3 LES DIFFERENTES ETAPES DE LA FIV

### 1.3.1 La stimulation de l'ovulation

La stimulation a pour objectif d'assurer le développement simultané de plusieurs follicules sur les ovaires et donc de pouvoir disposer de plusieurs ovocytes. Ceux-ci doivent être prélevés par ponction des ovaires avant toute ovulation spontanée. Il est donc nécessaire de bloquer celle-ci par des médicaments spécifiques :

- Soit des agonistes de la GnRH qui seront en général débutés 15 jours avant le début de la stimulation.
- Soit des antagonistes de la GnRH qui seront généralement débutés après le 6ème ou le 7ème jour de la stimulation.

La stimulation proprement dite est assurée par un traitement hormonal : des injections de gonadotrophines. Ce traitement est surveillé par des échographies associées à des dosages hormonaux sanguin (taux d'estradiol). C'est le monitoring. (3)

Il existe à Limoges, 3 types de protocoles pour la stimulation. Ils varient par le type de produits donnés, et leurs dosages. Ils sont détaillés dans les annexes I, II, III.

## 1.3.2 L'ovulation et la ponction des follicules

Lorsque les follicules ont atteint la taille requise et que le taux d'estradiol sera jugé suffisant, l'ovulation sera déclenchée par une injection d'hCG (hormone chorionique gonadotrophique) dont l'horaire est extrêmement précis car il détermine l'heure de ponction des follicules.

Cette ponction se déroule habituellement par voie endovaginale, sous anesthésie générale ou locale. (3)

## 1.3.3 La fécondation

Les différentes étapes de la FIV sont réparties sur plusieurs jours selon le protocole suivant :

- *J0* : Recueil du sperme, ponction des follicules et mise en fécondation :
  - Le recueil du sperme du conjoint par masturbation est réalisé le matin même de la ponction, au laboratoire de FIV. Une courte abstinence sexuelle avant le prélèvement peut être recommandée. Au laboratoire, le sperme est analysé et préparé de manière à sélectionner les spermatozoïdes les plus mobiles.
  - Après ponction, les ovocytes recueillis sont mis en contact avec les spermatozoïdes : la fécondation doit alors avoir lieu.

- *J1* : Les ovocytes sont examinés pour savoir s'ils sont fécondés. Lorsque la fécondation est normale, on observe un noyau mâle et un noyau femelle au centre de l'œuf.
- *J2* : Les embryons ont commencé à se diviser : ils présentent 2 à 4 cellules.
- *J3* : Les embryons continuent à se diviser : ils présentent 4 à 8 cellules.
- *J4* : Les embryons présentent l'aspect d'une mûre, on les appelle des « morula »
- *J5-J6* : Les embryons forment une cavité, c'est le stade blastocyste.

Les embryons peuvent être transférés in utero à tous les stades, mais il a lieu le plus souvent à J2-J3. (3)

### 1.3.4 Le transfert

La patiente est installée en position gynécologique. Après pose d'un spéculum et toilette vaginale, la perméabilité du canal cervical est vérifiée puis, le cathéter contenant le ou les embryons est introduit dans l'utérus à travers le col utérin. Un repos total sur la table gynécologique d'une demi-heure après le transfert est suffisant.

Si une expulsion des embryons doit avoir lieu, elle se fera dans les premières minutes.

Après le transfert : un traitement est parfois nécessaire pour aider la nidation soit sous forme de progestérone ou d'HCG. La mesure du taux d'HCG circulant permettra de poser de diagnostic d'une grossesse débutante, dix à quinze jours après la réimplantation. La première échographie réalisée quatre à cinq semaines après le transfert visualisera l'activité cardiaque. (2)

On peut se demander si une telle médicalisation de la procréation comporte des risques pour la femme.

### 1.3.5 Les risques et complications de la FIV

Les complications peuvent apparaître aux différentes étapes de la fécondation in vitro.

#### **Les complications lors de la stimulation ovarienne :**

- L'échec de stimulation par défaut ou mauvaise réponse ovarienne peut amener à interrompre la tentative. □
- Des kystes ovariens peuvent apparaître au début du traitement. Ces kystes sont généralement contrôlés par le médecin qui prescrit le traitement avant d'envisager la stimulation ovarienne. Ils obligent parfois à interrompre la tentative.
- L'hyperstimulation est induite par une réponse excessive aux traitements de stimulation. Elle survient après le déclenchement de l'ovulation et se caractérise

par une augmentation du volume des ovaires qui deviennent douloureux. Une sécrétion excessive d'oestradiol peut entraîner des ascites abdominales ou des épanchements pleuraux ; et dans les cas extrêmes des phlébites ou des embolies pulmonaires. □ Une hyperstimulation sévère nécessite une hospitalisation.

- La répétition des stimulations entraîne une asthénie maternelle, moins pour les inséminations que pour la FIV. Il est recommandé de respecter au moins 6 mois entre deux traitements de stimulation pour FIV.

#### **Les complications lors de la ponction ovarienne: □**

- Le risque est essentiellement lié au geste chirurgical (risque hémorragique, risque infectieux) et à l'anesthésie. Cependant les risques immédiats liés à la ponction ou à l'anesthésie restent rarissimes. □

- L'échec est caractérisé par l'absence de follicules. On parle communément de "ponction blanche"(4).

## **1.4 LA CONGELATION DU SPERME, OU D'EMBRYON**

La conservation des spermatozoïdes dans l'azote liquide, à la température de -196°C, a été mise au point en 1963, celle des embryons préimplantatoires en 1983.

Spermatozoïdes et embryons peuvent être conservés pendant une durée théoriquement illimitée.(5)

La technique de la FIV peut aussi être réalisée avec du sperme congelé. Lorsqu'il y a des embryons surnuméraires il est possible de les congeler et effectuer le transfert dans un autre temps. Ce processus de congélation-décongélation du sperme ou des embryons aurait-il des conséquences sur le développement du fœtus et du futur enfant ?

### 1.4.1 La cryo-conservation du sperme

Le sperme est conditionné dans des tubes plastiques appelés (« paillettes ») d'une contenance de 0,25 ml. Un éjaculat d'un volume moyen de 3,5 ml avec une concentration de  $60 \times 10^6$  spermatozoïdes/ml, permet donc de confectionner 28 paillettes contenant chacune 7,5 millions de spermatozoïdes.

La congélation s'effectue dans les vapeurs d'azote soit manuellement, soit le plus souvent dans un appareil à congélation programmée. La descente thermique à  $-196^\circ\text{C}$  est obtenue en une vingtaine de minutes.

Les paillettes sont ensuite stockées dans l'azote liquide. (5)

La décongélation consiste à laisser les paillettes se réchauffer pendant quelques minutes à température ambiante.

La congélation- décongélation entraîne une détérioration des spermatozoïdes.

Pour un sperme initialement normal, la détérioration reste dans des limites compatibles avec une conservation du pouvoir fécondant soit une chute d'environ 50% du pourcentage de spermatozoïdes mobiles, une surcondensation de la chromatine nucléaire, et des lésions membranaires.

Cependant les variations interindividuelles sont considérables et imprévisibles. Les spermatozoïdes initialement altérés, en particulier oligoasthénospermiques sont considérablement dégradés par la congélation-décongélation ce qui contre-indique le recours à cette méthode pour cumuler les éjaculats. La cryoconservation du sperme avant son utilisation pour une PMA n'entraîne pas d'augmentation du taux des malformations.(5)

### 1.4.2 La cryo-conservation des embryons

Le protocole de congélation-décongélation est voisin du précédent.

Les embryons sont congelés de préférence au début de la segmentation. Après décongélation, le taux de survie des embryons varie selon les auteurs, entre 50 et 75%.

Quels que soient les dommages cytologiques causés par la congélation-décongélation, il faut considérer que si 50% des blastomères restent vivants, l'embryon est capable d'effectuer une régulation et de se développer normalement.(5)

La technique de fécondation in vitro comporte des risques pour la femme, tant lors de la stimulation, que lors de la ponction. Mais influence t-elle le déroulement de la grossesse et plus particulièrement l'apparition de pathologies materno-fœtales ?

## 2. GROSSESSES APRES FIV

Quand on étudie ces grossesses issues de FIV, il faut garder à l'esprit qu'elles proviennent de couples ayant un profil psychologique différent de ceux qui conçoivent naturellement. Par ailleurs les femmes sont généralement plus âgées, primipares, avec une durée d'infertilité moyenne de 5 ans et des antécédents d'avortements et d'enfants morts nés. Ces femmes ont donc des problèmes de reproduction. Enfin, les grossesses multiples vont être fréquentes chez ces femmes (plus de 20% des cas) par comparaison au 1% des conceptions spontanées.

L'âge maternel élevé, les grossesses multiples, les antécédents d'avortements spontanés, de GEU, de pathologie tubaire sont tous des éléments qui laissent présager des facteurs de risques obstétricaux. (6)

### 2.1 PATHOLOGIES DE LA GROSSESSE ET COMPLICATIONS OBSTETRIQUES

#### 2.1.1 Pathologies ayant fait l'objet d'études

Pour la pathologie de la grossesse, il a été comparé le suivi obstétrical de grossesses uniques obtenues par FIV classique avec celui des femmes dont la grossesse était spontanée.

Dans quelques études (dont certaines appariées pour l'âge maternel, l'âge gestationnel et la parité), il a été observé une fréquence accrue d'hypertension artérielle (HTA) gravidique, de placenta praevia et de diabète gestationnel chez la femme dont la grossesse avait été obtenue par FIV classique. Cependant ces observations n'ont pas été confirmées par d'autres études également appariées et comprenant des effectifs similaires.

Il est important de définir précisément les pathologies citées précédemment pour en déterminer la présence ou non chez les patientes.

### 2.1.1.1 L'hypertension artérielle

Le diagnostic d'HTA au cours de la grossesse correspond à la découverte :

- D'une pression artérielle systolique (PAS) supérieure ou égale à 140 mmHg et/ou
- D'une pression artérielle diastolique (PAD) supérieure ou égale à 90 mmHg.

Les conditions suivantes doivent être respectées :

- La tension sera contrôlée au moins à 2 reprises, mesurée au repos en position de Décubitus Latéral Gauche ou en position assise.
- Les patientes ne doivent pas présenter d'antécédents d'HTA
- Pour une grossesse supérieure à 20 SA
- Disparition avant la fin de la 6e semaine du post-partum

L'hypertension artérielle peut se compliquer par différentes pathologies que nous allons décrire successivement en fonction de leurs degrés de gravité. (7) (8)

### 2.1.1.2 La pré éclampsie

Les signes cliniques et para cliniques de la pré éclampsie sont les suivants :

- une HTA gravidique avec une PAS  $\geq$  140 mmHg et/ou PAD  $\geq$  90 mmHg
- une protéinurie  $\geq$  300 mg / 24h ou  $\geq$  2 croix à la bandelette urinaire. (7) (8)

### 2.1.1.3 La pré éclampsie sévère

La pré éclampsie sévère correspond à :

- une HTA gravidique avec PAS  $\geq$  160 mmHg et/ou PAD  $\geq$  110 mmHg
- une Protéinurie  $\geq$  300 mg/24h
- Ou une HTA gravidique avec PAS  $\geq$  140 mmHg et/ou PAD  $\geq$  90 mmHg associée à un ou plusieurs signes cliniques suivants :
- céphalées persistantes
- augmentation de la créatinine
- troubles visuels
- hyper réflectivité
- barre épigastrique
- thrombopénie

- œdème aigu du poumon
- bilan hépatique perturbé
- protéinurie  $\geq 3,5\text{g}/24\text{h}$ , Oligurie  $\leq 500\text{mL}/24\text{h}$
- anémie hémolytique
- HRP (Hématome Rétro Placentaire) ou RCIU (Retard de Croissance Intra Utérin). (7) (8)

#### 2.1.1.4 Éclampsie

Elle se définit par des crises convulsives pendant la grossesse, le travail ou en suites de couches. Les signes prémonitoires sont le plus souvent l'apparition d'une barre épigastrique, de troubles sensoriels, de somnolence, de céphalées et d'une protéinurie. (7) (8)

#### 2.1.1.5 HELLP Syndrome

Ce syndrome associe différents signes à la fois cliniques et biologiques.

HELLP signifie : Hemolysis Elevated Liver enzymes Low Platelets count se traduisant par :

- Une hémolyse marquée par la présence :
  - De schizocytes  $\geq 2,5\%$
  - D'une Haptoglobine  $\leq 0,35\text{g/L}$
  - D'une Bilirubine totale  $\geq 12\text{mg/L}$
  - De LDH (Lactate Deshydrogénase)  $\geq 600\text{UI/L}$

- Une cytolyse hépatique avec
  - SGOT (ASAT)  $\geq$  75UI/L
  - SGPT (ALAT)  $\geq$  75UI/L
- Une thrombopénie avec des plaquettes  $<$  100 Giga/L

Les signes cliniques sont :

- La douleur : barre épigastrique= signe de Chaussier, une douleur dans l'hypochondre droit ou encore une douleur thoracique ou scapulaire.
- Les nausées et les vomissements. (7) (8)

### 2.1.1.6 Le diabète gestationnel

Le diabète gestationnel (DG) est un trouble de la tolérance glucidique de gravité variable, survenant ou diagnostiqué pour la première fois pendant la grossesse, quel que soit le traitement nécessaire et quelle que soit son évolution après l'accouchement. (9)

L'âge supérieur à 25ans, l'obésité favorisent l'apparition du diabète gestationnel.

### 2.1.1.7 Le placenta praevia

Il existe un placenta praevia lorsqu'une partie du placenta s'insère sur le segment inférieur de l'utérus.

Différentes classifications ont été décrites pour grader les placentas praevias : classifications anatomiques et échographiques. (10)

## 2.1.2 Autres pathologies

Les complications suivantes ont fait l'objet de peu de publications dans la littérature, pour les grossesses issues de la fécondation in vitro.

Nous les avons intégrées à notre étude.

### 2.1.2.1. La menace d'accouchement prématurée

Pathologie associant des modifications cervicales et des contractions utérines douloureuses, survenant entre 24 et 37 SA d'aménorrhée, évoluant spontanément vers l'accouchement en l'absence de traitement. (11)

### 2.1.2.2. La rupture prématurée des membranes

Rupture des membranes survenant plus de vingt-quatre heures avant le début du travail. (11)

### 2.1.2.3. La cholestase gravidique

La cholestase gravidique est une affection exclusive de la grossesse qui survient au troisième trimestre et plus rarement au second. Elle se caractérise, sur le plan clinique, par un prurit intense situé principalement au niveau des

paumes des mains, de la plante des pieds et du tronc, mais qui peut être généralisé.

L'ictère accompagne le prurit dans 10 à 20 % des cas. La disparition des symptômes est très rapide après l'accouchement (12).

#### 2.1.2.4. La chorioamniotite

C'est une infection de la cavité amniotique et des membranes.(13)

Un peu plus largement, des études ont été réalisées autour de la périnatalité. Elles ne concernent pas directement les pathologies materno-fœtales, mais sont étroitement liées.

## 2.2 COMPLICATIONS PERINATALES

### 2.2.1 Études relatives aux complications périnatales

La plupart des auteurs ont observé un taux plus élevé d'accouchements prématurés (15% versus 5,9%) et d'enfants de petit poids (16,2% versus 7,9% pour les poids en dessous du 10<sup>ème</sup> percentile).

Les raisons de ce taux élevé d'accouchement prématuré (x2), de retard de croissance (x4) ainsi que de mort in utero dans les grossesses uniques sont mal expliquées.

Il est difficile de savoir si ces observations sont en rapport avec la procédure de FIV elle-même ou si elles font intervenir des variables de confusion comme l'âge maternel, la parité, le diabète gestationnel, etc...Cependant une étude relève que certaines de ces variables n'expliquent pas l'incidence élevée de prématurité et le petit poids de naissance.

De même, après appariement pour plusieurs paramètres (âge maternel, parité, taille, poids, origine ethnique, consommation de tabac, antécédents médicaux et obstétricaux), le taux de prématurité reste toujours plus élevé dans cette population.

Tout comme les pathologies maternelles vues précédemment, les définitions de ces pathologies fœtales doivent être clairement définies pour pouvoir en faire le diagnostic (6).

### 2.2.1.1. L'accouchement prématuré

L'accouchement prématuré est celui qui survient entre la 22<sup>e</sup> semaine d'aménorrhée (soit la 20<sup>e</sup> semaine de gestation) et la 36<sup>e</sup> semaine d'aménorrhée et 6 jours (soit la 34<sup>e</sup> semaine de gestation et 6 jours).(14)

### 2.2.1.2. Le retard de croissance intra-utérin (RCIU)

Le RCIU se définit par des biométries fœtales inférieures au dixième percentile.

Le RCIU sévère se définit par des biométries fœtales inférieures au troisième percentile.(15)

### 2.2.1.3. La mort fœtale in utero

La mort fœtale in utero se définit par un décès survenant après 28 semaines d'aménorrhée (SA). Cependant, avec les progrès de la prise en charge néonatale, il paraît plus justifié de parler de mort fœtale in utero à partir de 24 SA. (11)

D'autres études se sont intéressées à la mortalité périnatale et les malformations congénitales.

#### - Concernant la mortalité périnatale

Pour ce qui est de la mortalité périnatale, la majorité des études publiées à ce sujet (période allant de la naissance à J28) incluant des enfants uniques issus de FIV, ne met pas en évidence de différence significative avec des groupes contrôles. Cependant une importante étude finlandaise en terme d'effectif conclut à une mortalité périnatale significativement plus élevée pour les enfants uniques issus de FIV classique (1,7%) par comparaison à des enfants conçus spontanément (0,7%) (6).

Une étude danoise, menée par l'équipe de Kirsten Wisborg (université d'Aarhus) et publiée mercredi 24 février 2010 dans la revue de la Société européenne de reproduction humaine et d'embryologie (ESHRE), montre que, pris en compte les facteurs comme l'âge maternel, ou la consommation de tabac, alcool et café,

les femmes ayant recours à la FIV ont "quatre fois plus de risques de donner naissance à un enfant mort-né que lors d'une grossesse spontanée ou faisant appel à un autre traitement de l'infertilité". Les résultats ont été contestés par des chercheurs suédois sans que la raison de cette différence de résultats puisse être identifiée. (16)

### - Concernant les malformations congénitales (3)

Une étude suédoise a recensé le taux de malformations congénitales à partir d'un registre médical de naissance comprenant la majorité des enfants nés en Suède par FIV entre 1982 et 1997 avec un groupe national contrôlé.

En première analyse, il apparaît un risque relatif de malformation de 1,47 pour les enfants nés par FIV. Cependant en considérant certaines variables de confusion (année de la naissance, âge maternel, parité, durée d'infertilité), le risque relatif chute à 0,89.

Par contre pour les enfants nés par FIV, la fréquence spécifique de certaines anomalies est multipliée par 3 : anomalie du tube neural, atrésie digestive, omphalocèle. Cette étude prend en compte les grossesses simples et multiples (6).

## 2.2.2 Autres complications périnatales

### 2.2.2.1 L'avortement spontané tardif

L'avortement tardif est défini par l'expulsion spontanée au 2<sup>e</sup> trimestre, avant le stade de viabilité potentielle, d'un fœtus vivant avant l'entrée en travail. (11)

## 2.3 ÉTUDE RECENTE SUR LES GROSSESSES ISSUES DE LA PMA.(17)

Les grossesses issues de l'assistance médicale à la procréation se compliquent-elles plus souvent que les grossesses spontanées ? Étude rétrospective sur six ans (2003-2008).

Cette étude concerne toutes les techniques de procréation médicalement assistée et notamment la FIV.

Son intérêt est double :

- c'est un travail récent.
- Les pathologies étudiées, ont été précédemment définies.

*Les objectifs :*

Ils sont de comparer les pathologies gravidiques (diabète, HTA, pré-éclampsie), les termes d'accouchement, les poids de naissances, les modalités d'accouchement et le devenir néonatal immédiat pour les grossesses spontanées et les grossesses issues de l'assistance médicale à la procréation (AMP) obtenues par fécondation in vitro (FIV), par intracytoplasmic sperm injection (ICSI) ou encore par insémination intra-utérine (IIU) ou induction de l'ovulation.

*Patients et méthodes :*

Il s'agit d'une étude rétrospective sur six ans entre le 1er janvier 2003 et le 31 décembre 2008 incluant toutes les naissances de l'hôpital Jean-Verdier à Bondy (n =14049), y compris les interruptions médicales de grossesse (IMG), les fausses couches tardives (FCT) et les morts fœtales in utero (MFIU).

La population a été divisée en quatre groupes : les grossesses spontanées (GS), les grossesses obtenues par FIV, celles obtenues par ICSI et celles obtenues par les autres modes d'AMP dites « simples ».

#### *Résultats :*

La répartition des quatre populations est la suivante : GS : 96,5 % ; FIV : 1,20 % ; ICSI : 0,95 % et les autres modes d'AMP « simple » : 1,35 %. Il n'existe pas de différence significative concernant les taux d'HTA, de pré-éclampsie, de HELLP syndrome, d'IMG ou de MFIU entre les quatre populations étudiées.

En revanche, les ICSI ont un taux de diabète gestationnel significativement plus faible par rapport aux trois autres groupes (6,7 %). Les termes d'accouchement sont plus tardifs et les poids de naissances plus élevés pour les GS ( $p < 0,05$ ). Concernant les singletons, les termes d'accouchement sont plus tardifs pour les AMP « lourdes » (FIV/ICSI) que pour les GS ( $p < 0,05$ ).

Pour les grossesses gémellaires, les poids de naissances sont plus élevés pour les ICSI ( $p < 0,05$ ) et les termes d'accouchements sont identiques entre l'AMP lourde et les GS.

#### *Conclusion :*

Cette étude ne montre pas de complications obstétricales défavorables à l'AMP « lourde » (FIV/ICSI). Les grossesses issues de l'ICSI sont plus favorables que

celles issues de la FIV et les grossesses les plus péjoratives sont celles obtenues par l'AMP « simple ».

L'âge maternel est un facteur de risque pour la plupart de ces pathologies, notamment l'HTA gravidique, le diabète, placenta praevia, RCIU et MFIU.

La parité est aussi un facteur que l'on retrouve pour le RCIU, l'HTA gravidique et le placenta praevia.

Or, l'âge des femmes ayant recours à l'aide médicale à la procréation, est en moyenne plus élevé que dans la population générale. Et pour la plupart ce sont des primipares.

Nous devons tenir compte de ces éléments dans notre étude.

# DEUXIÈME PARTIE

## 1. CONSTAT

Dans le discours des professionnels du centre de PMA (Procréation Médicalement assistée) du CHU de Limoges, il est commun d'entendre que le nombre de pathologies materno-fœtales des grossesses monofoetales obtenues par FIV paraît important. J'ai donc entrepris des recherches bibliographiques qui ont confirmé cette impression.

Ainsi nous avons décidé d'effectuer un travail de recherche sur les répercussions obstétricales et périnatales de la FIV.

## 2. PROBLEMATIQUE

Il semblerait que le taux de pathologies materno- fœtales pour les grossesses issues de la fécondation in vitro soit plus important que dans la population générale.

## 3. OBJECTIFS

- Mettre en évidence les pathologies materno- fœtales des grossesses issues de la fécondation in vitro au CHU de Limoges.

- Connaître la fréquence et la répartition des pathologies materno-fœtales des grossesses issues de la fécondation in vitro au CHU de Limoges.
- Comparer les taux de pathologies materno-fœtales des grossesses issues de la fécondation in vitro à ceux de la population générale au CHU de Limoges.

## 4. HYPOTHESES

- Le risque de menace d'accouchement prématuré augmente avec le nombre de tentative de FIV
- L'hypertension artérielle est majoritairement rencontrée comme pathologie, parmi les grossesses issues de la FIV
- La FIV a une influence pour les pathologies suivantes :
  - l'accouchement prématuré
  - la mort fœtale in utero
  - la césarienne

## 5. INTERÊT

- Faire un état des lieux des pathologies des grossesses issues de la FIV afin d'améliorer leurs préventions, et leurs dépistages.

## 6. CHOIX DE LA METHODE

C'est une étude comparative, rétrospective, transversale, monocentrique de 2009 à 2011.

## 7. VARIABLES

### 7.1. QUALITATIVES : LES PATHOLOGIES

- **L'hypertension artérielle gravidique (HTAG) :**

C'est l'une des pathologies les plus courantes pendant la grossesse.

- **Les complications de l'hypertension artérielle gravidique :**

***La pré éclampsie***

***La pré éclampsie sévère***

***HELLP syndrome***

Ce sont les complications les plus courantes de l'hypertension artérielle gravidique

- **FCS tardive**

- **Mort fœtale in utero**

- **Accouchement prématuré**

Ces 3 pathologies sont nombreuses pour les grossesses issues de la FIV

- **Interruption médicale de grossesse (IMG)**

Il est intéressant de prendre en compte les pathologies qui ont motivé L'IMG.

- **Césarienne** :

Il est intéressant de connaître la proportion de césarienne pour les grossesses issues de la FIV.

- **Le Diabète**

- **Retard de croissance intra utérin (RCIU)**

- **Cholestase gravidique**

- **Menace d'accouchement prématuré (MAP)**

- **La rupture prématurée des membranes**

- **La chorioamniotite**

Ce sont des pathologies materno-fœtales fréquemment rencontrées pendant la grossesse.

- **Le contexte socio-économique**

- **La congélation des gamètes**

Ils ont une influence sur le déroulement de la grossesse.

## 7.2. QUANTITATIVES

- **âge des patientes**

- **nombre de tentatives de FIV**

### - **IMC : Indice de Masse Corporelle**

Celui-ci s'interprète de la façon suivante :

Maigreur : de 16,5 à 18,5

Normale : de 18,5 à 25

Surpoids : de 25 à 30

Obésité modérée : de 30 à 35

Obésité sévère : de 35 à 40

Obésité morbide : plus de 40

### - **Traitements médicamenteux de la FIV**

À Limoges il existe 3 types de protocoles : le protocole long, court et antagoniste. (Annexe I, II, III)

### - **Les antécédents de la patiente**

Ces facteurs influencent la survenue des pathologies.

## 8. LA POPULATION SOURCE

Elle est définie par :

### 8.1 LES CAS

Ils correspondent aux femmes ayant eu recours à la FIV au CHU de Limoges et qui ont obtenu une grossesse monofoetale.

### **CRITERES D'INCLUSION :**

- Grossesses monofoetales induites par la FIV ayant accouché entre janvier 2009 et septembre 2011 : étude exhaustive
- Grossesses à partir de 12 SA (1ere échographie) jusqu'à la sortie de la maternité.
- Grossesses suivies à l'HME de Limoges.

### **CRITERES D'EXCLUSION :**

- Grossesses multiples évolutives même si il y a mort foetale in utero d'un jumeau après l'échographie du 1<sup>er</sup> trimestre.
- Femmes ayant eu recours à d'autres techniques de PMA pour obtenir une grossesse.
- Femmes ayant obtenu une FIV après avoir bénéficié d'un don d'ovocyte ou d'un don de sperme.

## **8.2 LES TEMOINS**

Ils correspondent à des femmes ayant obtenu une grossesse monofoetale de façon spontanée, suivies au CHU de Limoges

### **CRITERES D'INCLUSION :**

Grossesses monofoetales, spontanées ayant accouché entre janvier 2009 et novembre 2011

Grossesses à partir de 12 SA (1ere échographie) jusqu'à la sortie de la maternité.

Grossesses suivies à l'HME de Limoges.

### **CRITERES D'EXCLUSION :**

Grossesses multiples évolutives même si il y a mort foetale in utero d'un jumeau après l'échographie du 1<sup>er</sup> trimestre.

Femmes ayant eu recours à d'autres techniques de PMA pour obtenir une grossesse.

Femmes ayant obtenu une grossesse grâce à un don d'ovocyte ou un don de sperme.

## **8.3 L'APPARIEMENT DES 2 POPULATIONS**

L'appariement des deux populations se fera sur trois critères :

- L'âge : car le risque de pathologie maternelle pendant la grossesse augmente avec l'âge.

L'appariement se fera selon une fourchette de plus ou moins deux ans par rapport à l'âge des cas.

- L'ethnie : certaines populations sont davantage exposées aux pathologies de la grossesse.

L'appariement se fera sous forme de classes : les caucasiennes, les Africaines du Nord, les Africaines de l'Afrique centrale et les asiatiques.

- La parité : certaines pathologies de la grossesse ont pour facteur de risque, la primiparité ou au contraire la multiparité.

L'appariement se fera en trois catégories : Les primipares, les deuxième et troisième pares et les quatrième pares et plus.

On appariera avec une femme ayant accouchée dans les 15 jours avant ou après l'accouchement de notre cas et on choisira celle qui répondra le mieux aux critères précédemment exposés : un cas pour un témoin.

## 9. METHODE UTILISEE POUR LA COLLECTE DES DONNEES

Dans un premier temps, j'ai recherché la liste des femmes ayant obtenu une grossesse monofoetale , par fécondation in vitro à l'aide du logiciel filmmaker.

J'ai affilié à chaque femme un numéro précédé d'un « F » . Elles correspondent donc aux cas.

Toujours grâce au logiciel filmmaker, j'ai recherché pour chaque cas, un témoin, en respectant l'appariement décrit précédemment.

Je leur ai affilié le numéro correspondant au cas mais précédé de la mention « FT ».

J'ai ensuite consulté leurs dossiers filmmaker, et répertorié les données dans un tableur excel.

Puis, le logiciel info FIV m'a permis d'accéder à certaines données non renseignées dans filmmaker, comme le nombre de FIV et le traitement reçu pour la stimulation.

Info FIV m'a aussi permis de vérifier et de réajuster ma liste de patientes.

# TROISIEME PARTIE

## 1. RESULTATS

### 1.1 DESCRIPTION DE LA POPULATION

#### 1.1.1 L'âge

L'âge moyen de la population FIV est de 35,083 ans et celui de la population témoin est de 35 ans.

58% de la population de l'étude a 35 ans ou plus.

Pour les cas, l'étendue de l'âge est de 18 avec comme valeurs extrêmes 24 et 42 ans.

Pour les témoins, elle est aussi de 18, réparties entre 23 à 41 ans.

### 1.1.2 La parité

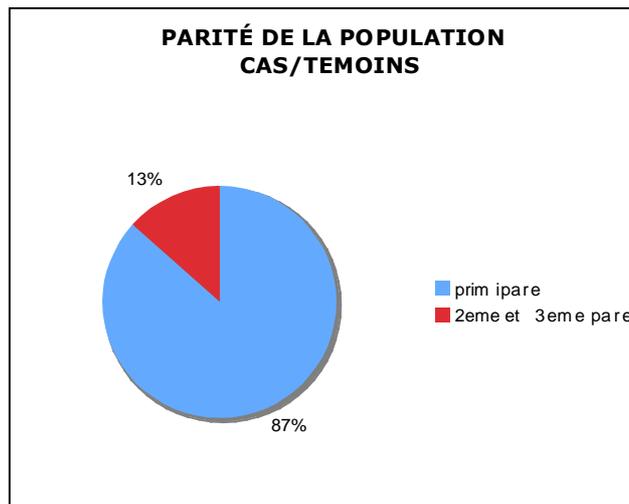


Tableau 1 : parité dans la population totale.

Les femmes ayant recours à la FIV sont en grande majorité des primipares (presque 9 femmes sur 10).

### 1.1.3 L'ethnie

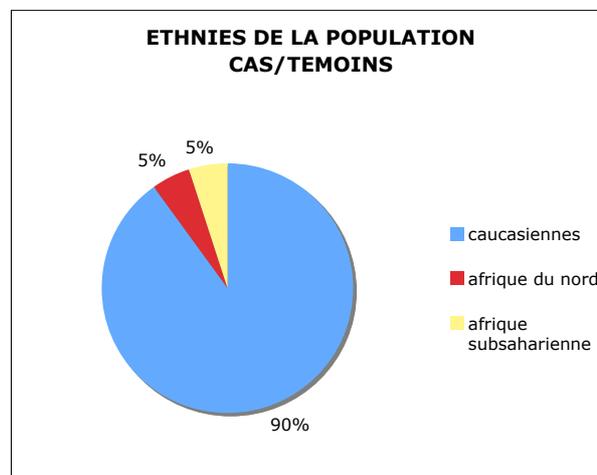


Tableau 2 : ethnies de la population totale

On constate que la population FIV est constituée à 90% de caucasiennes.

### 1.1.4 L'IMC: Indice de Masse Corporelle

L'IMC moyen dans la population FIV est de 25,679 et de 22,775 dans la population témoin.

Pour les cas, l'étendue est de 23,5 avec des valeurs allant de 17,2 à 40,7.

Pour les témoins, l'étendue est de 24,5 avec une répartition entre 16,3 à 40,8.

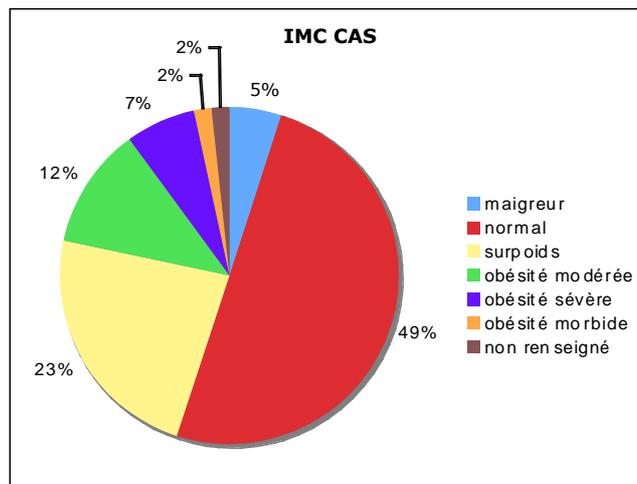


Tableau 3 : IMC de la population FIV

Seulement la moitié des personnes a un IMC normal, 23% sont en surpoids et 23% sont obèses, tout type confondu.

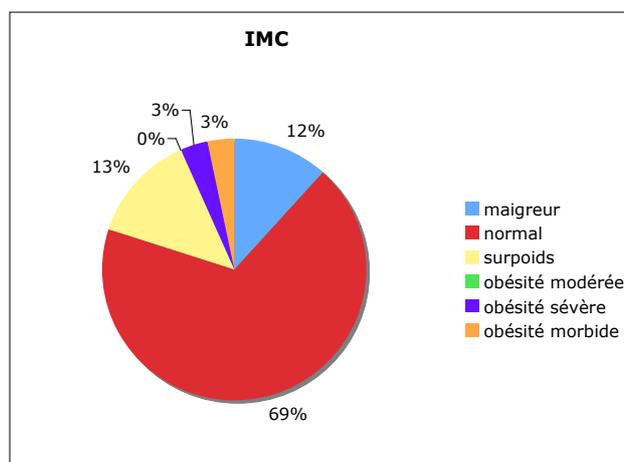


Tableau 4 : IMC de la population témoin

Presque 70% de la population a un IMC normal, 13% est en surpoids et 6% est obèse tout type confondu.

### 1.1.5 Type d'accouchement

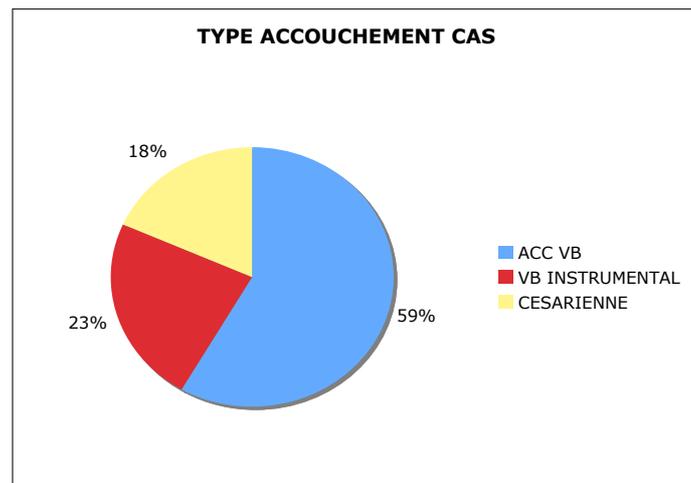


Tableau 5 : Mode d'accouchement dans la population FIV

La majorité de la population FIV a accouché par voie basse spontanée (59%), 23% par voie basse instrumentale et 18% par césarienne.

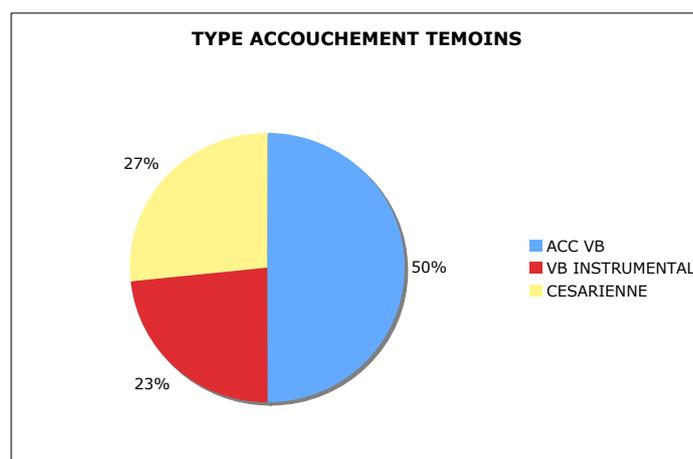


Tableau 6 : Mode d'accouchement dans la population témoin

La moitié de la population témoin a accouché par voie basse spontanée. L'autre moitié a accouché par voie basse instrumentale (23%), et césarienne (27%).

## 1.2 LES PATHOLOGIES

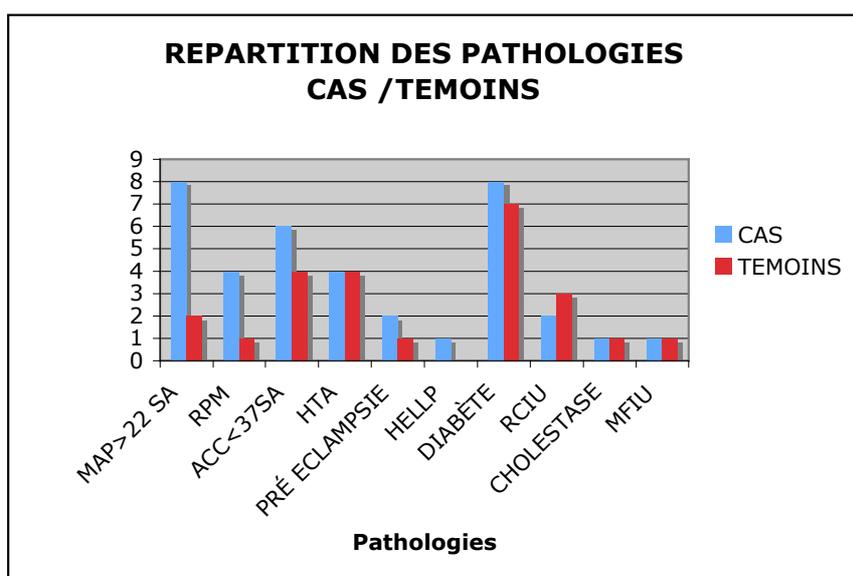


Tableau 7 : Comparaisons des répartitions

### La population FIV

Les pathologies retrouvées dans la population FIV sont les suivantes:

- Le diabète et la menace d'accouchement prématurée qui sont majoritairement représentés avec pour chacune d'elle 8 cas répertoriés sur les 60 FIV. Ce qui correspond respectivement pour ces 2 pathologies, à 13% de la population FIV.
- L'accouchement prématuré compte 6 cas (10%).
- La rupture prématurée des membranes et l'HTA, avec 4 cas, représentent pour chaque pathologie 6% des grossesses FIV.

- La pré éclampsie et le RCIU comptent 2 cas ce qui correspond à environ 3% de la population FIV pour chacune de ces pathologies.
- Et enfin 1 seul cas pour le HELLP syndrome, la MFIU et la cholestase correspondant à une proportion de 2%.

Ce qui va à l'encontre de ma deuxième hypothèse qui suppose qu'on retrouve majoritairement l'HTA.

## La population témoin

Pour la population témoin la répartition des pathologies est la suivante :

- Le diabète est aussi la pathologie majoritairement représentée (7cas) ce qui correspond à 10% de la population témoin.
- L'accouchement prématuré et l'HTA concernent 4 patientes, correspondant à 6% des témoins.
- Le RCIU compte 3 patientes donc 5% de la population témoin.
- La MAP concerne 2 patientes, c'est-à-dire 3% des témoins.
- Et enfin, 1 seul témoin pour la rupture prématurée des membranes, la pré éclampsie, la MFIU et la cholestase, qui représente 2% de la population témoin pour chacune de ces pathologies.
- Aucun cas de HELPP syndrome n'a été relevé.

Calcul des p et des chi2 pour les pathologies dont l'écart d'effectif est le plus important :

Pour la MAP  $p = 0,047$   $\text{Chi}^2 = 3,93$

Pour la RPM  $p = 0,17$   $\text{Chi}^2 = 1,88$

Pour l'accouchement prématuré  $p = 0,51$   $\text{Chi}^2 = 0,43$

Il existe bien une différence significative pour la MAP car p est inférieur à 0,05.

Nous allons maintenant regarder pour chaque pathologie, les caractéristiques des populations.

### 1.2.1 L'HTA

HTA	Nombre total	Age moyen	IMC moyen	ATCD HTA	Pathologies associées
CAS	4	34,5	32,85	1/4	2/4
TEMOINS	4	34,5	32,15	0/4	4/4

Tableau 8 : l'HTA chez les cas et les témoins

L'HTA apparaît dans les 2 groupes, chez des femmes âgées en moyenne entre 34 et 35 ans, avec des IMC autour de 32 donc obésité modérée. Elles n'ont en général pas d'antécédents familiaux d'HTA et présentent des pathologies associées pour la moitié de la population FIV et la totalité des témoins.

### 1.2.2 Le diabète

Diabète	Nombre total	Âge moyen	IMC moyen	ATCD Diabète	Pathologies Associées
CAS	8	34	27,037	2/8	4/8
TEMOINS	7	36,1428	24,48	1/7	3/7

Tableau 9 : Le diabète chez les cas et les témoins

Le diabète apparaît chez les femmes entre 34 et 36 ans, avec un IMC entre 24 et 27 (surpoids). Pour la plupart, elles n'ont pas d'antécédents familiaux de diabète, et dans environ 1 cas sur 2, présentent une pathologie associée.

### 1.2.3 La menace d'accouchement prématuré > 22SA

MAP	Nombre total	Âge moyen	Pathologies associées
CAS	8	31,5	5/8
TEMOINS	2	31,5	0/2

Tableau 10 : La MAP chez les cas et les témoins

La MAP concerne des femmes âgées de 31ans en moyenne. Pour plus de la moitié de la population FIV, il existe une pathologie associée.

## 1.2.4 Rupture prématurée des membranes

RPM	Nombre total	Âge moyen	IMC moyen	Pathologies associées
CAS	4	38	28,25	2/4
TEMOINS	1	38	30,45	1/1

Tableau 11 : La RPM chez les cas et les témoins

L'âge moyen des femmes ayant eu une RPM pendant leur grossesse est de 38 ans. Elles ont un IMC compris entre 28 et 30 (surpoids). Il existe une comorbidité pour 3 patientes sur 5.

## 1.2.5 Accouchement prématuré

ACC<37SA	Nombre total	Âge moyen	IMC moyen	Terme moyen	Pathologies Associées
CAS	6	34,833	30,45	34	6/6
TEMOINS	4	35,25	28,125	31,5	4/4

Tableau 12 : L'accouchement prématuré chez les cas et les témoins

L'accouchement prématuré touche les femmes en moyenne entre 34 et 35 ans, ayant un IMC entre 28 et 30 (surpoids). Il est toujours associé à d'autres pathologies.

Le terme moyen d'accouchement pour les cas est de 34 SA et pour les témoins de 31,5.

## 1.3 LA FIV

### 1.3.1 Nombre

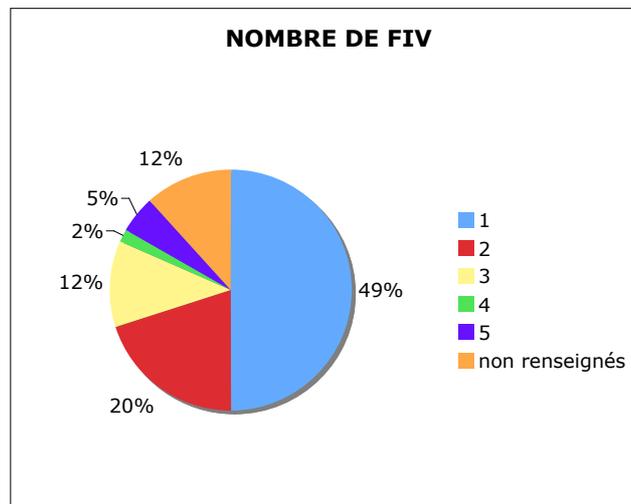


Tableau 13 : Nombre de tentatives de FIV

Parmi les femmes ayant obtenu une grossesse après FIV, une seule tentative a été nécessaire, pour presque la moitié d'entre elles.

### 1.3.2 Nombre de FIV et pathologies

	POP TOTALE	ACC<37SA	HTA	DIABETE	MAP>22SA	RPM
NB FIV MOYEN	1,7735	1,33	2,5	2,2857	2,1428	1,5

Tableau 14 : La moyenne des FIV en fonction des pathologies

Le nombre moyen de tentatives de FIV dans la population des cas est d'environ 1,8.

Le nombre de tentatives, pour les femmes ayant présenté une pathologie répertoriée dans le tableau ci dessus, varie entre 1,33 et 2,5.

## 1.4 LES DIFFERENTS TRAITEMENTS

### 1.4.1 Répartition des différents protocoles

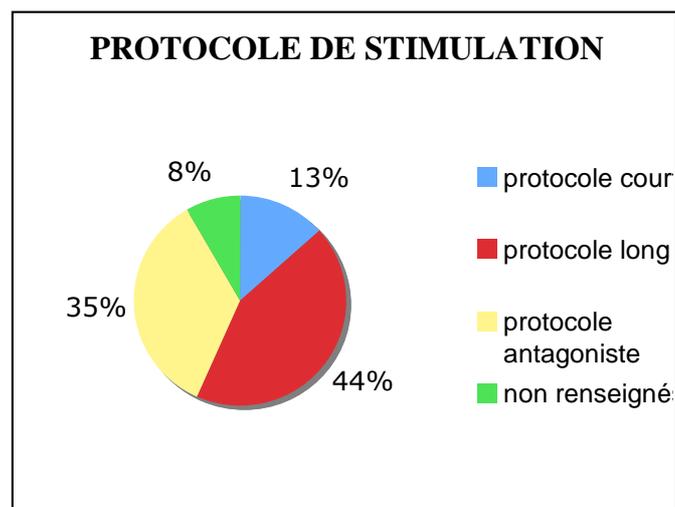


Tableau 15 : Répartitions des différents traitements

On remarque que 21 patientes ont suivi un protocole long, 21 ont suivi un protocole antagoniste, et 7 ont suivi un protocole court.

## 1.4.2 Pathologies et type de traitement

	ANTAGONISTE	LONG	COURT
NOMBRE TOTAL	21	21	7
NOMBRE PATHO	8	6	2

Tableau 16 : Pathologies en fonction du type de traitement

On note qu'environ 38% des femmes ayant suivi un protocole antagoniste ont contracté une pathologie pendant leur grossesse. Cette proportion est de 28% pour les protocoles long et court.

## 2. ANALYSE

Mes objectifs étaient de mettre en évidence les pathologies materno-fœtales des grossesses issues de la FIV, connaître leur fréquence et leur répartition puis les comparer à la population générale.

## 2.1 CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION

### 2.1.1 L'âge

La moyenne d'âge de la population de l'étude est de 35 ans environ. Les moyennes des 2 groupes sont comparables puisque c'est un critère d'appariement.

Dans notre population, 58% des patientes ont 35 ans ou plus.

Or pour la population générale nationale, l'âge moyen est de 29,7 ans et seulement 19,2% de femmes ont 35 ans ou plus, d'après l'enquête de périnatalité 2010. (18)

Donc la population FIV est plus âgée que la population générale. Or on sait que la fertilité des femmes diminue après 35 ans.

Ces chiffres confirment les données de la littérature et peuvent s'expliquer pour plusieurs raisons :

- Les femmes ont un temps d'exposition à la grossesse plus long que la population générale, puisque les démarches pour envisager une assistance médicale à la procréation ne débutent qu'après une période d'infertilité supérieure à 2 ans.
- De nombreuses femmes ont des désirs de grossesses plus tardives, liées notamment au changement de leur mode de vie. On peut aussi penser que les nouvelles situations familiales encouragent ce phénomène.

## 2.1.2 La parité

La plupart des femmes ayant recours à la FIV sont des primipares. Elles représentent 87% de la population des cas. Contrairement à la population générale du CHU de Limoges où elles sont minoritaires : 37%.

## 2.1.3 L'ethnie

À Limoges, 90% de la population FIV a la nationalité française contre 78% des patientes ayant accouché au CHU.

Il est difficile de penser pour autant que les caucasiennes sont plus exposées à l'infertilité. La culture, la religion, les croyances ont une part de responsabilité dans l'engagement des couples dans un parcours PMA. Toutes les civilisations sont-elles prêtes à assumer le choix d'une procréation médicalement assistée ?

De plus depuis peu de temps, la prise en charge par la sécurité sociale des parcours PMA, n'est plus possible pour les bénéficiaires de l'aide médicale d'état. Or on sait que cette aide sociale est accordée aux personnes en situation irrégulière, qui souvent ne possèdent pas la nationalité française.

## 2.1.4 L'IMC

Concernant l'IMC, on note très clairement grâce aux tableaux 3 et 4, que la population FIV a un IMC plus élevé que la population générale. Elle compte seulement la moitié d'IMC normal contre 69% chez les témoins.

On retrouve aussi 23% de femmes en surpoids et 23% de femmes obèses, tout type d'obésité confondu. La population témoin compte elle, 13% de femmes en surpoids et 6% d'obèses.

Le poids est reconnu dans la littérature comme un facteur d'hypofertilité donc ces femmes sont plus souvent candidates à l'aide médical à la procréation.

Le tissu adipeux est responsable de trouble de l'ovulation. (19)

Le surpoids et l'obésité sont des facteurs de risques de complications pendant la grossesse. Ceci peut expliquer les résultats trouvés sur les pathologies décrites plus loin.

Si on s'intéresse aux femmes, dans les 2 populations confondues, atteintes de pathologies qui ont comme facteur de risque un poids excessif, (l'HTA, le diabète, la RPM et l'accouchement prématuré), elles sont en moyenne toutes en surpoids ou obèses.

Maintenant si on compare les 2 populations, l'IMC moyen des cas est supérieur à celui des témoins sauf pour la RPM.

## 2.2 LES PATHOLOGIES

### 2.2.1 L'HTA

D'après le tableau 8, On remarque que la population atteinte d'HTA est très similaire dans les 2 groupes : Il y a le même effectif, une moyenne d'âge et un IMC sensiblement identique.

On aurait tendance à penser que la FIV n'a pas sa part de responsabilité.

## 2.2.2 Le diabète

D'après le tableau 9, L'effectif des diabètes dans les 2 groupes est comparable. Il apparaîtrait chez des femmes plus jeunes pour la population FIV, mais ces femmes ont en moyenne un IMC plus important.

## 2.2.3 La rupture prématurée des membranes

Pour la RPM, il existe une différence d'effectif, mais elle n'est pas significative. Par ailleurs la moyenne d'âge dans les 2 groupes est identique, mais les femmes appartenant à la population témoin ont en moyenne un IMC plus élevé (tableau 11).

## 2.2.4 L'accouchement prématuré

Pour l'accouchement prématuré, les moyennes d'âge dans les 2 groupes sont comparables, la population FIV a un IMC moyen plus élevé, mais les termes d'accouchement sont moins précoces (tableau 12).

La différence d'effectif entre les 2 populations n'est pas significative.

## 2.2.5 La MAP

Les femmes ayant eu une MAP au cours de leurs grossesses ont en moyenne 31 ans.

Il existe une différence d'effectif entre les 2 populations qui est significative.

On peut donc en conclure que les grossesses issues de la FIV sont plus exposées à la MAP.

Au total :

Les deux populations présentent le même type de pathologies maternelles.

On remarque que le nombre total de pathologies est plus important dans la population FIV : 33 patientes contre 19 dans la population témoin.

Il existe une différence d'effectif surtout pour trois pathologies : la MAP, la RPM et l'accouchement prématuré. Elles sont plus représentées dans la population FIV.

Les grossesses FIV auraient un taux plus important de pathologies maternelles que les grossesses spontanées.

Ces données viennent réfuter l'hypothèse selon laquelle, la FIV aurait une influence dans la survenue de l'accouchement prématuré et la MFIU.

## 2.3 PATHOLOGIES ET NOMBRE DE TENTATIVES

Ma première hypothèse supposait que le risque de MAP augmentait avec le nombre de tentative de FIV. Or d'après le tableau 14 on remarque que le nombre de tentatives de FIV chez les femmes ayant eu une MAP, une HTA ou un diabète gestationnel, est plus élevé que pour le reste de la population FIV.

Par contre, le nombre de tentatives est moins important pour la rupture prématurée des membranes et l'accouchement prématuré.

Il est difficile d'admettre qu'il existe un lien entre le nombre de tentatives de FIV et l'apparition de pathologies maternelles pendant la grossesse.

## 2.4 MODE D'ACCOUCHEMENT ET FIV

D'après ma 3e hypothèse, la FIV serait incriminée dans le recours à la césarienne. Les tableaux 5 et 6 réfutent cette hypothèse car il y a un taux plus important de césarienne dans la population témoin (27% versus 18%).

Alors que le taux d'extraction instrumentale est identique, le taux d'accouchement voie basse est lui, plus important dans la population FIV.

Les femmes ayant obtenu une grossesse par FIV accoucheraient plus souvent par voie basse que par césarienne.

## 2.5 TRAITEMENT

En ce qui concerne les traitements, les données sont difficiles à exploiter dans la mesure où le taux de non renseignés est important.

Mais on notera que la proportion de pathologies est plus importante pour la population ayant suivi un protocole antagoniste.

# QUATRIEME PARTIE

## 1. DISCUSSION

### 1.1 LES POINTS FORTS DE L'ETUDE

- C'est une étude réalisée sur une courte période dans un seul service d'AMP, ce qui garantit une homogénéité dans les protocoles utilisés pour la stimulation, et la réalisation de la FIV en laboratoire.
- Les patientes sont toutes suivies au CHU de Limoges (les cas et les témoins) ; elles bénéficient donc d'une prise en charge similaire. Elles possèdent aussi un dossier médical informatique uniforme ce qui contribue à rendre homogène les deux populations et facilite leurs comparaisons.
- L'échantillon est représentatif de la population suivie dans le service puisque mon étude compte 60 cas entre janvier 2009 et septembre 2011, et sur cette période il y a eu en tout 86 FIV aboutissant à une grossesse.
- L'outil informatique filmmaker m'a permis d'effectuer l'appariement de façon fiable.
- Le caractère comparatif de l'étude avec un appariement de chaque cas pour un témoin a permis une interprétation des données.

- L'appariement sur l'âge, la parité et l'ethnie évite l'influence de ses caractéristiques sur l'évolution de la grossesse.

## 1.2 LES LIMITES DE L'ETUDE

### 1.2.1 Dans le protocole de l'étude

- Le nombre de cas est limité à 60 ce qui ne permet pas de faire des résultats de cette étude une généralité. Le nombre de cas nécessaires pour un niveau de preuve suffisant calculé au début de la recherche rendait le protocole irréalisable sur une durée de 2 ans.

- Sur les 60 cas, 4 patientes ont bénéficié d'un transfert d'embryon congelé (TEC). La méthode étant différente elle peut modifier l'issue de la grossesse. Mais l'effectif étant limité à 60 cas, j'ai fait le choix de les garder, afin de ne pas le réduire d'avantage.

- Il aurait été judicieux de prendre en compte :

Le tabagisme des femmes, car celui-ci est un facteur de risque dans l'apparition de certaines pathologies prises en compte dans l'étude.

Mais aussi l'étiologie de l'infertilité, qui, on peut le supposer, aurait une part de responsabilité dans l'évolution de la grossesse.

## 1.2.2 Dans le recueil des données

- Il y avait des discordances dans les listes de patientes entre les 2 logiciels filmmaker et info FIV. Ceci remet en cause la véracité des informations recueillies grâce aux logiciels informatiques.
- Les dossiers médicaux sont complétés par différents professionnels et donc pas toujours de façon homogène.
- Certaines variables n'ont pas été prises en compte comme le niveau socio-économique pour la raison suivante : Cette partie du dossier n'est pas toujours exploitée par les professionnels, ou bien de façon incomplète. Or ce critère a une influence dans l'apparition de certaines pathologies comme la MAP.
- Les informations concernant le traitement de stimulation précédant la FIV n'apparaissent pas toujours dans le dossier médical. Pour 5 patientes je n'ai pas retrouvé de dossier PMA informatique. L'une d'entre elles a bénéficié d'une FIV réalisée au Mans. Pour les autres, il n'y avait pas de traces de FIV effectuée à Limoges or leur dossier filmmaker indiquait que la grossesse avait été obtenue grâce à une FIV.
- L'étude étant rétrospective, le vécu de la grossesse n'a pas pu être évalué. Il est difficile de considérer qu'elles ont le même profil psychologique que les femmes concevant de manière spontanée. Or des éléments comme le stress sont susceptibles d'influencer le déroulement des grossesses.

### 1.2.3 Dans la comparaison des populations

- La population cas et la population témoin sont comparables sur de nombreux critères du fait de l'appariement et d'une prise en charge comparable puisqu'elles sont toutes suivies au CHU de Limoges. Mais leurs IMC sont différents : La population FIV a un IMC en moyenne plus élevé, ce qui n'est pas négligeable puisque dans la littérature, le surpoids est reconnu comme un facteur de risque de complications obstétricales.

## 1.3 COMPARAISON AVEC LES DONNEES DE LA LITTERATURE

J'ai comparé mes résultats aux données de FIVNAT, qui est une association regroupant les statistiques de l'assistance médicale à la procréation en France.

De plus j'ai confronté mes données à 3 études:

- Une étude finlandaise réalisée par Kaisa Raatikainen, publiée en avril 2012, sur les complications obstétricales après FIV.
- Une thèse en médecine réalisée en 2010 par Emily Fiderspil concernant les issues des grossesses uniques obtenues après FIV au CHU de Nantes. Il s'agissait d'une étude cas-témoins appariée par l'âge avec 1 cas pour 2 témoins portant sur un groupe de grossesses uniques obtenues par FIV (groupe cas) et un groupe de grossesses uniques spontanées (groupe témoin). L'effectif des cas était de 104 et celui des témoins étaient de 208.

- L'étude réalisée à Bondy, citée dans la première partie.

Concernant les caractéristiques des patientes suivies en AMP, la population du CHU de Limoges ressemble à celles décrites dans la littérature.

Pour ce qui est de l'âge des femmes, l'institut FIVNAT, recense en 2001 une population FIV française en moyenne âgée de 34,61 ans +/- 4,5 ans avec 50,4% ayant plus de 35 ans. À Limoges, notre moyenne d'âge est de 35,08 ans et les femmes de plus de 35 ans représentent 58% de ma population FIV. (20)

Pour l'IMC je n'ai pas retrouvé de chiffres pour la population française, mais l'étude finlandaise relève un IMC moyen de 24 +/- 5kg pour sa population FIV contre 23 +/- 4 pour sa population témoin. Au CHU de Limoges les patientes FIV ont un IMC moyen de 25,679 et de 22,775 pour la population générale. (21)

Par ailleurs, l'étude finlandaise compte 62% de primipares, la thèse nantaise relève 69% de primipares. Mon taux de primiparité reste plus élevé, (87%) mais on constate que les femmes primipares sont majoritaires dans les 3 études.(21) (22)

Le nombre moyen de tentatives de FIV en 2001 d'après FIVNAT est de 1,95 +/- 1, 3 ce qui se rapproche de la moyenne trouvée à Limoges (1,77).(20)

Concernant les pathologies de la grossesse, la plupart des études ne retrouvent pas de différences significatives.

L'étude rétrospective menée à Bondy décrite dans la première partie, ne met pas en évidence de différences significatives entre les grossesses spontanées et les grossesses issues des différents moyens d'AMP pour les pathologies

suivantes : l'HTA, la pré-éclampsie, le HELPP syndrome, la MFIU. Ce qui confirmerait la tendance retrouvée dans mon étude pour ses mêmes pathologies.(17)

Les résultats de l'étude nantaise montre une incidence de la pré éclampsie faible et comparable dans les 2 groupes (3 cas pour le groupe FIV et 2 cas pour le groupe témoin). Elle n'a relevé aucun HELPP syndrome. Ces chiffres sont proches de ceux trouvés à Limoges avec 2 cas de pré éclampsie pour la population FIV vs 1 cas et un cas de HELPP syndrome vs 0.

Le diabète concerne 12 patientes parmi ses cas et 20 patientes témoins. Mais il n'a pas été mis en évidence une différence significative ( $p=0,60$ ). On notera que le diabète est aussi dans son étude, la pathologie la plus retrouvée avec les métrorragies.

Dans cette même étude, seulement 2 patientes de la population FIV ont présenté une menace d'accouchement prématurée, contre 9 dans la population témoin. La différence n'était pas significative entre les 2 groupes ( $p=0,28$ ). Ces données ne confirment pas les résultats retrouvés au CHU de Limoges où nous trouvons que la population FIV est plus exposée à la MAP, de façon significative.(23)

Le mode d'accouchement des grossesses FIV a été étudié dans cette thèse. Elle trouve un taux de césarienne plus élevé pour cette population, mais la différence n'est pas significative. L'étude finlandaise confirme cette tendance avec un OR de césarienne significativement augmenté pour la population FIV. Pour la population FIV du CHU de Limoges, la tendance semble inversée. Le taux de césarienne est plus important dans la population générale.(21) (24)

# CONCLUSION

Mon étude a permis de répondre à mon premier objectif, qui était de connaître la fréquence et la répartition des pathologies materno-fœtales des grossesses monofoetales issues de la fécondation in vitro au CHU de Limoges.

Les pathologies les plus retrouvées dans cette population sont le diabète gestationnel et la menace d'accouchement prématuré.

Mon deuxième objectif était de comparer ces taux avec ceux de la population générale du CHU de Limoges. Pour cela j'ai appareillé ma population sur l'âge, l'ethnie, la parité pour éviter les biais liés à ces facteurs.

La plupart des pathologies présentent une différence d'effectif, qui n'est pas significative.

Seule la menace d'accouchement prématurée présente une différence significative entre les 2 groupes. Je n'ai pas retrouvé de données dans la littérature qui confirmait mon résultat.

Mais il faut tenir compte des limites de l'étude évoquées plus haut : La faible puissance de l'étude liée à l'effectif réduit, les facteurs non pris en compte comme les pathologies gynécologiques antérieures au processus de FIV, la consommation de tabac, et le niveau socio-économique. Tous ces éléments sont des facteurs de risques de menace d'accouchement prématuré.

Par ailleurs cette étude vient confirmer que la population FIV de Limoges est semblable à la moyenne nationale. C'est-à-dire, une population plus âgée, en majorité primipare et ayant un IMC moyen plus élevé.

On pourrait imaginer que la perte de poids fasse partie de la prise en charge des femmes consultant en PMA, puisqu'on sait que celui-ci a une influence sur la fertilité et le déroulement de la grossesse. Cette mesure exigerait plus de temps et donc un coût supplémentaire.

Le nombre de tentatives de FIV moyen par femme est comparable à la moyenne nationale.

Le mode d'accouchement de la population FIV de Limoges ne reflète pas les données de la littérature au contraire. Elles accouchent souvent par voie basse spontanée, alors que les études montrent des taux de césarienne plus important.

Mon protocole de recherche a été appliqué de façon rigoureuse, et la population FIV du CHU de Limoges est comparable à la population FIV française, mais les résultats trouvés, ne peuvent être généralisés, du fait de la faible puissance de l'étude.

Les tendances mises en évidence montrent tout de même, qu'il ne serait pas utile d'accroître la surveillance de ces grossesses ou de changer leur prise en charge.

Après une médicalisation de leurs conceptions pendant leurs parcours PMA souvent longs, ces femmes peuvent mener une grossesse comme les autres et avoir un accouchement aussi naturel que les grossesses spontanées.

Il serait sans doute pertinent d'effectuer une recherche plus précise, avec un effectif plus important, sur la prévalence de la MAP dans la population FIV de Limoges afin de vérifier la tendance mis en évidence par mon étude.

# ANNEXES I

## ANNEXES II

## ANNEXES III

# BIBLIOGRAPHIE

1. La fécondation in vitro et la régulation hormonale, consulté le 29 octobre 2011.

<<http://sio2.be/cours/bio5/ch4.htm>>

2. LANSAC J., GUERIF F., AMP L'assistance médicale à la procréation en pratique. Ed Masson 2005 : 601- p 201 à 210 et p 245 à 252.

3. LANSAC J., Pratique de l'assistance médicale à la procréation. Ed Masson 1996 : 366- p 217 à 234.

4. Centre d'AMP du littoral, risque et complication d'AMP, 2009/2010, consulté le 23 Octobre 2011.

<<http://www.amp-littoral.org/content/view/17/29/>>

5. CZYBA JC. , MONTELLA. A, Biologie de la reproduction humaine. Ed Sauramps médical 1993 : 305- p 242 à 243.

6. FRYDMAN R., Les procréations médicalement assistées. Ed Presse universitaires de France 1991 : 126-p 20 et 61.

7.VINCELOT A. ; HTA et grossesse, cours PAP2, Ecole de Sages Femmes, Limoges.

8. GAGNEUX O. DOUAY B. L'hypertension gravidique en 2006, 2006, consulté le 23 octobre 2011.

<[http://www.google.fr/search?client=safari&rls=en&q=l'hypertension+gravide+en+2006++benoit+douay&ie=UTF-8&oe=UTF-8&redir\\_esc=&ei=Vmy6TpmwBIvQsgbmlcW7Bg](http://www.google.fr/search?client=safari&rls=en&q=l'hypertension+gravide+en+2006++benoit+douay&ie=UTF-8&oe=UTF-8&redir_esc=&ei=Vmy6TpmwBIvQsgbmlcW7Bg)>

9. TOURNAIRE M., Diabète et grossesse. Recommandation de pratique clinique, CNGOF, 2006 consulté le 17 novembre 2010.  
<[http://www.cngof.asso.fr/D\\_PAGES/PURPC\\_01.HTM](http://www.cngof.asso.fr/D_PAGES/PURPC_01.HTM)>
10. ABBARA. A., classification des insertions placentaires basses Placentas Praevias, 1 décembre 2008, consulté le 9 novembre 2011.  
<[http://www.biometrie.aly-abbara.com/placenta\\_praevia.html](http://www.biometrie.aly-abbara.com/placenta_praevia.html)>
11. CABROL D. PONS JC. GOFFINET F., Traité d'obstétrique. Ed Flammarion 2005 : 1154-p
- 12.M. PALOT,A.CAUSSE-MARISCAL,C.DAIGREMONT,BOTMANS,H.VISSEAUX., Foie et grossesse. Département d'anesthésie-réanimation (Pr A. Léon), CHU de Reims, 51092 Reims cedex, France ,2005 consulté le 17 novembre 2010.  
<[http://www.anesthesie-foch.org/s/article.php?id\\_article=671](http://www.anesthesie-foch.org/s/article.php?id_article=671)>
13. COURBIERE B., CARCOPINO X.,Gynécologie obstétrique. Ed Vernazobres-Grego,2011 : 560- p61 à 91.
14. ABBARA A.Lexique de la grossesse, 5 Octobre 2008,consulté le 9 Octobre 2011.  
<[http://www.alyabbara.com/livre\\_gyn\\_obs/termes/grossesse.html#accouchement](http://www.alyabbara.com/livre_gyn_obs/termes/grossesse.html#accouchement)>
- 15.CAMPIN L. Gynécologie obstétrique. Ed Vernazobres-Grego : 218.
16. MERCK SERONO Désir d'enfant Les différentes phases de la fécondation in vitro.

17. MARCHAND E. PONCELET C. CARBILLON L. PHARISIEN I. TIGAIZIN A. CHANELLES O. Pôle femme-et-enfant, service de gynécologie obstétrique, CHU Jean-Verdier, université Paris-XIII, APHP, avenue du 14-juillet, 93140 Bondy, France, Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction, Volume 40, numéro 6, octobre 2011 pages 522-528.

18. BROAS AM. La situation périnatale en France en 2010, Etudes et résultats, octobre 2011, 775 : 1-8, consulté le 2 février 2012.

<<http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/er775-2.pdf>>

19. LEFEBVRE.P, BRINGER.J Obésité et reproduction, Service des maladies Endocriniennes, CHU Montpellier, consulté le 2 janvier 2012.

<<http://www.gyneweb.fr/Sources/fertilite/obesite.htm>>

20. FIVNAT. Bilan définitif 2001, 1996, consulté le 15 mars 2012.

<<http://fivnat.fr.pagesperso-orange.fr/>>

21. RAATIKAINEN. K Comparison of the pregnancy outcomes of subfertile women after infertility treatment and in naturally conceived pregnancies, Avril 2012, consulté le 22 mars 2012.

<<http://www.mbrinfo.com/>>

22. FANARA-FIDERSPIL.E, Issue des grossesses uniques obtenues après Fécondation In Vitro au CHU de Nantes, Nantes, Faculté de médecine université de Nantes, 2010 – 34.

<<http://archive.bu.univnantes.fr/pollux/get.action;jsessionid=2C4DFB47F02A9F2482A430B7AE779B95?id=23f10f3b-fdb2-44f6-9b59-af27181f2090>>

23. FANARA-FIDERSPIL.E, Issue des grossesses uniques obtenues après Fécondation In Vitro au CHU de Nantes, Nantes, Faculté de médecine université de Nantes, 2010 – 37.

<<http://archive.bu.univnantes.fr/pollux/get.action;jsessionid=2C4DFB47F02A9F2482A430B7AE779B95?id=23f10f3b-fdb2-44f6-9b59-af27181f2090>>

24. FANARA-FIDERSPIL.E, Issue des grossesses uniques obtenues après Fécondation In Vitro au CHU de Nantes, Nantes, Faculté de médecine université de Nantes, 2010 – 42.

<<http://archive.bu.univnantes.fr/pollux/get.action;jsessionid=2C4DFB47F02A9F2482A430B7AE779B95?id=23f10f3b-fdb2-44f6-9b59-af27181f2090>>

# TABLE DES MATIÈRES

REMERCIEMENTS .....	2
SOMMAIRE .....	3
INTRODUCTION .....	5
PREMIÈRE PARTIE .....	7
1. LA FIV OU FECONDATION IN VITRO .....	7
1.1 BILAN MEDICAL DU COUPLE INFERTILE .....	8
1.2 LES EXAMENS PREALABLES A LA FIV .....	8
1.3 LES DIFFERENTES ETAPES DE LA FIV .....	10
1.3.1 La stimulation de l'ovulation .....	10
1.3.2 L'ovulation et la ponction des follicules .....	11
1.3.3 La fécondation .....	11
1.3.4 Le transfert .....	12
1.3.5 Les risques et complications de la FIV .....	13
1.4 LA CONGELATION DU SPERME, OU D'EMBRYON .....	14
1.4.1 La cryo-conservation du sperme .....	15
1.4.2 La cryo-conservation des embryons .....	16
2. GROSSESSES APRES FIV .....	17
2.1 PATHOLOGIES DE LA GROSSESSE ET COMPLICATIONS OBSTETRICALES .....	17
2.1.1 Pathologies ayant fait l'objet d'études .....	17
2.1.1.1 L'hypertension artérielle .....	18
2.1.1.2 La pré éclampsie .....	19
2.1.1.3 La pré éclampsie sévère .....	19
2.1.1.4 Éclampsie .....	20
2.1.1.5 HELLP Syndrome .....	20
2.1.1.6 Le diabète gestationnel .....	21
2.1.1.7 Le placenta praevia .....	21
2.1.2 Autres pathologies .....	22

2.1.2.1. La menace d'accouchement prématurée .....	22
2.1.2.2. La rupture prématurée des membranes.....	22
2.1.2.3. La cholestase gravidique .....	22
2.1.2.4. La chorioamniotite .....	23
2.2 COMPLICATIONS PERINATALES .....	23
2.2.1 Études relatives aux complications périnatales.....	23
2.2.1.1. L'accouchement prématuré.....	24
2.2.1.2. Le retard de croissance intra-utérin (RCIU).....	24
2.2.1.3. La mort fœtale in utero .....	25
2.2.2 Autres complications périnatales .....	26
2.2.2.1 L'avortement spontané tardif .....	26
2.3 ÉTUDE RECENTE SUR LES GROSSESSES ISSUES DE LA PMA.(17) ...	27
DEUXIÈME PARTIE .....	30
1. CONSTAT .....	30
2. PROBLEMATIQUE .....	30
3. OBJECTIFS .....	30
4. HYPOTHESES.....	31
5. INTERÊT .....	31
6. CHOIX DE LA METHODE.....	32
7. VARIABLES .....	32
7.1. QUALITATIVES : LES PATHOLOGIES.....	32
7.2. QUANTITATIVES .....	33
8. LA POPULATION SOURCE .....	34
8.1 LES CAS .....	34
8.2 LES TEMOINS .....	35
8.3 L'APPARIEMENT DES 2 POPULATIONS .....	36
9. METHODE UTILISEE POUR LA COLLECTE DES DONNEES .....	37
TROISIEME PARTIE .....	39
1. RESULTATS .....	39
1.1 DESCRIPTION DE LA POPULATION .....	39
1.1.1 L'âge.....	39

1.1.2	La parité .....	40
1.1.3	L'ethnie .....	40
1.1.4	L'IMC: Indice de Masse Corporelle.....	41
1.1.5	Type d'accouchement.....	42
1.2	LES PATHOLOGIES .....	43
	La population FIV .....	43
	La population témoin .....	44
1.2.1	L'HTA .....	45
1.2.2	Le diabète.....	46
1.2.3	La menace d'accouchement prématuré > 22SA .....	46
1.2.4	Rupture prématurée des membranes .....	47
1.2.5	Accouchement prématuré .....	47
1.3	LA FIV .....	48
1.3.1	Nombre .....	48
1.3.2	Nombre de FIV et pathologies .....	48
1.4	LES DIFFERENTS TRAITEMENTS.....	49
1.4.1	Répartition des différents protocoles .....	49
1.4.2	Pathologies et type de traitement .....	50
2.	ANALYSE.....	50
2.1	CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION .....	51
2.1.1	L'âge.....	51
2.1.2	La parité .....	52
2.1.3	L'ethnie .....	52
2.1.4	L' IMC .....	52
2.2	LES PATHOLOGIES .....	53
2.2.1	L'HTA .....	53
2.2.2	Le diabète.....	54
2.2.3	La rupture prématurée des membranes.....	54
2.2.4	L'accouchement prématuré .....	54
2.2.5	La MAP .....	54
2.3	PATHOLOGIES ET NOMBRE DE TENTATIVES .....	55
2.4	MODE D'ACCOUCHEMENT ET FIV .....	56
2.5	TRAITEMENT .....	56
	QUATRIEME PARTIE.....	57

1. DISCUSSION .....	57
1.1 LES POINTS FORTS DE L'ETUDE.....	57
1.2 LES LIMITES DE L'ETUDE .....	58
1.2.1 Dans le protocole de l'étude .....	58
1.2.2 Dans le recueil des données .....	59
1.2.3 Dans la comparaison des populations .....	60
1.3 COMPARAISON AVEC LES DONNEES DE LA LITTERATURE .....	60
CONCLUSION .....	63
ANNEXES I.....	65
ANNEXES II.....	66
ANNEXES III.....	67
BIBLIOGRAPHIE.....	68
TABLE DES MATIÈRES .....	72