

UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE MEDECINE

ECOLE DE SAGES-FEMMES

\*\*\*\*\*

ANNEE 2012

MEMOIRE N°

ETUDE COMPARATIVE DES PATHOLOGIES DE LA GROSSESSE ENTRE  
GROSSESSES OBTENUES PAR ICSI ET GROSSESSES SPONTANEEES.

MEMOIRE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE SAGE-FEMME

présenté et soutenu publiquement

le 14 mai 2012

**par**

**Pauline LELIEVRE**

née le 17 juillet 1989, à Limoges

M. le Dr Jérôme GANA, Directeur de mémoire

Mme Agnès BARAILLE, Guidant de mémoire

# REMERCIEMENTS

Je tiens à remercier :

M. le Dr. J. GANA qui m'a accompagnée dans ce travail,

Mme Agnès BARAILLE pour son accompagnement et ses conseils,

Mme Valérie GAGNERAUD pour sa disponibilité et son aide,

L'équipe pédagogique pour ses enseignements ainsi que Véronique,

Mes amis pour leur aide, leurs encouragements et tous les bons moments passés et à venir,

Ma promotion pour ces quatre années passées ensemble,

Mes parents et mon frère qui m'ont encouragée et soutenue dans mes projets et mon travail.

# SOMMAIRE

REMERCIEMENTS

SOMMAIRE

INTRODUCTION

PREMIERE PARTIE

1. L'INFERTILITE
  - 1.1 Définition
  - 1.2 Epidémiologie
2. L'AIDE MEDICALE A LA PROCREATION
  - 2.1 Historique de l'AMP
  - 2.2 L'ICSI : Injection intra-cytoplasmique d'un spermatozoïde.
3. LES PATHOLOGIES MATERNELLES
  - 3.1 Les études sur l'AMP et les pathologies maternelles
  - 3.2 Les pathologies maternelles qui compliquent la grossesse

DEUXIEME PARTIE

1. CONSTAT
2. PROBLEMATIQUE
3. OBJECTIFS
4. HYPOTHESES
  - 4.1 Hypothèse principale
  - 4.2 Hypothèses secondaires
5. INTERET DE L'ETUDE
6. CRITERE PRINCIPAL DE JUGEMENT
7. L'ETUDE
8. LA POPULATION
9. LES CRITERES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION
  - 9.1 Les critères d'inclusion
  - 9.2 Les critères d'exclusion

10. LES VARIABLES
11. LE RECUEIL DES DONNEES ET L'ANALYSE
12. LES PERSONNES RESSOURCES

## TROISIEME PARTIE : PRESENTATION DES RESULTATS

1. PRESENTATION DE LA POPULATION
  - 1.1 L'âge
  - 1.2 L'ethnie
  - 1.3 La parité
  - 1.4 Les Index de Masse Corporelle
  - 1.5 Le tabac
  - 1.6 Le sperme pour les ICSI
2. RESULTATS POUR LES PATHOLOGIES ETUDIEES
  - 2.1 La prise de poids
  - 2.2 Le diabète gestationnel
  - 2.3 L'hypertension artérielle gravidique
  - 2.4 La pré-éclampsie
  - 2.5 La menace d'accouchement prématuré
  - 2.6 La rupture prématurée des membranes avant terme
  - 2.7 La prématurité
  - 2.8 Les morts fœtales in utero
  - 2.9 Le mode d'accouchement

## QUATRIEME PARTIE : ANALYSE ET DISCUSSION

1. VERIFICATION DES HYPOTHESES
2. LES AUTRES RESULTATS QUI SE DEGAGENT DE L'ETUDE
  - 2.1 L'IMC en début de grossesse des deux populations étudiées
  - 2.2 La consommation de tabac
  - 2.3 La qualité du sperme pour les ICSI
3. VALIDITE DE L'ETUDE
  - 3.1 Les points positifs
  - 3.2 Les limites de l'étude
4. PROPOSITIONS D'ACTION
  - 4.1 Prévention des prises de poids excessives

4.2 Diminuer la consommation de tabac

4.3 Prévention des MAP et des RPM

CONCLUSION

ANNEXE 1

FEUILLE DE RECUEIL DE DONNEES TYPE

REFERENCES

TABLE DES MATIERES

# INTRODUCTION

Ces trente dernières années ont vu se développer différentes techniques d'AMP, dont les champs d'action se sont progressivement élargis, permettant aux couples concernés de réaliser leur projet parental.

L'ICSI (Injection Intra Cytoplasmique d'un Spermatozoïde) a pris une part de plus en plus importante en AMP. Cette augmentation, constatée en France, en Europe et aux Etats-Unis, est essentiellement liée à l'extension des indications de l'ICSI, notamment dans les indications non masculines et au recours plus rapide à l'ICSI en cas de qualité spermatique modérément altérée.

Cependant l'ICSI est une technique invasive pour laquelle le recul reste encore limité. Cette technique soulève de nombreuses questions. Il est donc essentiel, pour l'utiliser à bon escient, d'en évaluer les conséquences notamment sur la santé de la mère. C'est à cette dernière question que nous allons nous intéresser dans cette étude.

Nous commencerons par définir l'infertilité puis nous présenterons l'aide médicale à la procréation. Dans le cadre de notre étude nous nous intéresserons particulièrement à certaines pathologies maternelles fréquemment rencontrées au cours des grossesses. Cela afin de déterminer s'il existe un lien entre l'apparition de ces pathologies et le fait que la grossesse soit obtenue par ICSI. Une étude réalisée à l'hôpital mère-enfant de Limoges appuiera notre réflexion. Enfin nous analyserons les résultats obtenus pour conclure sur l'existence d'un risque potentiellement plus élevé de complications pour les grossesses obtenues par ICSI.

# PREMIERE PARTIE

## 1. L'INFERTILITE

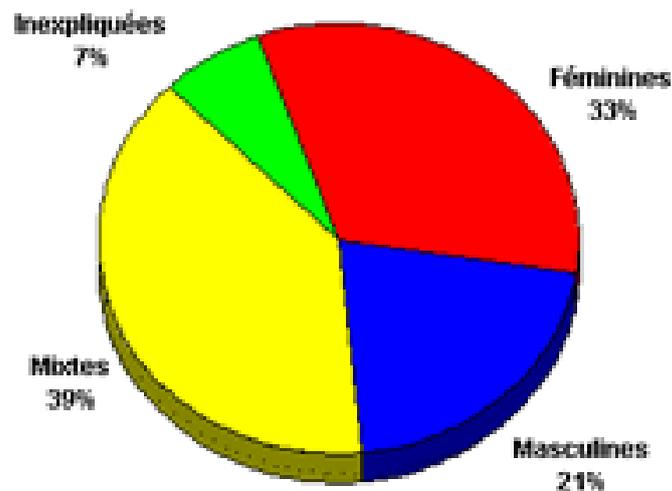
### 1.1 Définition

L'infertilité est l'incapacité à procréer. Elle peut être primaire (couple n'ayant jamais conçu) ou secondaire (couple ayant déjà conçu).

La fertilité est influencée par différents facteurs dont :

- L'âge maternel,
- La fréquence des rapports,
- La consommation de tabac,
- L'index de masse corporelle.

L'infertilité du couple a dans 33% des cas une origine féminine, 21% des cas une origine masculine, 39% des cas une origine mixte et dans 7% des cas elle est inexpliquée.



**Répartition des causes d'infertilité**

La probabilité de concevoir à chaque cycle, appelée fécondabilité, est de 25% en moyenne par cycle à 25 ans. Elle n'est plus que de 12% à 35 ans et de 6% à 40 ans. L'âge moyen du désir de maternité est en augmentation, amenant les femmes à consulter pour infertilité de plus en plus tard, à un moment où la fécondabilité naturelle diminue. (1)

## 1.2 Epidémiologie

En France, un couple sur sept consulte un médecin car il n'arrive pas à concevoir d'enfant, ce qui représente chaque année 30.000 couples. L'augmentation des chiffres en AMP, constatée au cours de ces dernières années, est en grande partie provoquée par l'âge plus tardif de la première grossesse, en moyenne 30 ans en France. (2)

Comme le montre le rapport annuel de l'agence de biomédecine, l'AMP en France est une activité en légère augmentation.

En ce qui concerne les inséminations artificielles ou inséminations intra-utérines (IIU), le chiffre est stable avec 54 600 IIU en 2003 et 54 618 IIU en 2007.

Pour les fécondations in vitro (FIV), on note une légère diminution au profit des injections intra-cytoplasmiques de spermatozoïdes (ICSI) : 21 704 FIV en 2003 contre 20 387 en 2007 et 26 303 ICSI en 2003 contre 31 947 en 2007.

Les transferts d'embryons congelés (TEC) ont eux légèrement augmenté avec 11 474 TEC en 2003 pour 15 104 en 2007.

Le nombre total de tentatives en AMP était de 114 081 en 2003 pour 122 056 en 2007 ; le nombre d'enfants nés vivants en 2003 était de 16 705 et de 20 657 en 2007. (3)

## 2. L'AIDE MEDICALE A LA PROCREATION

Le terme d'aide médicale à la procréation (AMP) est utilisé en France depuis le début des années 80 pour désigner l'ensemble des techniques médicales destinées à faciliter la procréation. Elles ont en commun une manipulation des gamètes au laboratoire. L'AMP est ainsi définie par la loi du 29 juillet 1994 : « L'assistance médicale à la procréation correspond aux pratiques cliniques et biologiques permettant la conception in vitro, le transfert d'embryons et l'insémination artificielle, ainsi qu'à toute technique d'effet équivalent permettant la procréation en dehors du processus naturel, dont la liste est fixée par arrêté du ministre chargé de la santé, après avis de l'Agence de la biomédecine. » Art. L. 2141-1 (4)

- L'AMP dite intraconjugale a pour objectif la réalisation d'une grossesse à partir des gamètes des conjoints. Elle est indiquée lorsque des anomalies de l'appareil reproducteur masculin ou féminin rendent la fécondation naturelle impossible et qu'elles ne sont pas corrigeables par un traitement médical ou une intervention chirurgicale.
- L'AMP avec don de gamètes ou d'embryon représente un palliatif lorsqu'un des deux conjoints, ou les deux, sont dans l'incapacité de produire eux-mêmes des gamètes fécondants ou fécondables, ou lorsque ces gamètes sont porteurs de graves anomalies génétiques transmissibles.

## 2.1 Historique de l'AMP

Les prémices de l'AMP datent de la fin du 18<sup>ème</sup> siècle,

- 1789 : Première expérience d'insémination artificielle intraconjugale chez l'homme aboutissant à une grossesse, réalisée par un chirurgien écossais, le docteur John HUNTER,
  - 1884 : A Philadelphie, le docteur William PANCOAST publie la première grossesse obtenue par insémination artificielle avec sperme de donneur,
- L'aide médicale à la procréation s'est ensuite développée beaucoup plus tard avec l'apparition de nouvelles techniques à la fin du 20<sup>ème</sup> siècle, (5)
- 1978 : Naissance de Louise BROWN qui inaugure l'ère de la fécondation in vitro suite à une FIV réalisée par Robert EDWARDS en Angleterre,
  - 1982 : Naissance d'Amandine, premier bébé français issu d'une FIV réalisée par R. FRYDMAN et J. TESTART,
  - 1991 : Début de l'ICSI suite à une maladresse de G. PALERMO à BRUXELLES,
  - 1992 : Naissance du premier bébé ICSI,

- 1994 : Premier bébé conçu en France par ICSI par J. TESTART.

Différentes méthodes sont donc apparues en AMP et le recours à l'ICSI est de plus en plus fréquent.

## 2.2 L'ICSI : Injection intra-cytoplasmique d'un spermatozoïde.

### 2.2.1 Définition (6)

L'injection intra-cytoplasmique d'un spermatozoïde est un procédé récent qui date de 1992. En 1991, Gianpiero PALERMO, un jeune biologiste de l'hôpital universitaire de Bruxelles, va bouleverser le destin des hommes inféconds. La technique de procréation alors en usage consistait, en cas d'échec de FIV, à rapprocher les spermatozoïdes de leur cible en plaçant précautionneusement quelques spécimens sous la paroi de l'ovocyte, près de la membrane plasmique. Cette méthode dénommée insémination sous-zonale (SUZI) s'avérait délicate. *« Un jour, on a percé la membrane, et un spermatozoïde est entré dans l'ovocyte... cela a été le début de cette technique baptisée ICSI »*, raconte André Van STERTEGHEM du centre pour la médecine reproductive de Bruxelles.



Cette technique d'AMP consiste donc à injecter directement un spermatozoïde dans l'ovocyte. C'est une technique de micromanipulation. Seule l'étape de fécondation est différente de celle de la FIV classique.

### 2.2.2 Législation

L'ICSI est strictement encadrée par les lois de bioéthique de 1994. Cette technique est réservée à des couples hétérosexuels, vivants au moment de la tentative et en âge de procréer.

### 2.2.3 Indications (7)

L'ICSI peut être proposée dans les cas suivants :

- stérilité masculine majeure au cours de laquelle le nombre de spermatozoïdes disponibles après recueil est trop faible (moins de 1 million au total après le test de migration survie et moins de 4% de formes typiques selon la classification de Krüger) et ne permet pas une FIV classique,
- en cas d'azoospermie (absence totale de spermatozoïdes dans le sperme), excrétoire par obstruction ou absence des voies génitales masculines qui assurent le transport des spermatozoïdes, ou sécrétoire suite à une altération sévère de la spermatogénèse. Dans ce cas, les spermatozoïdes seront recueillis dans l'épididyme ou le testicule lors d'une biopsie testiculaire,
- après échecs répétés de la fécondation in vitro classique par non fixation des spermatozoïdes sur l'ovocyte, présence d'anticorps anti-spermatozoïdes,...

La seule contre-indication à l'ICSI est une contre-indication à la grossesse.

## 2.2.4 Réalisation de l'ICSI

### 2.2.4.1 Les préalables à l'ICSI (8)

Des examens doivent être pratiqués préalablement à l'ICSI : un bilan complet des deux conjoints doit être réalisé comprenant un interrogatoire, un examen clinique, un bilan génétique pour dépister les facteurs de risques de transmettre une anomalie chromosomique, un bilan hormonal au troisième jour du cycle de la patiente et des sérologies (VIH, syphilis, Hépatite B, Hépatite C, Chlamydia). La détermination du statut sérologique vis-à-vis de la rubéole et de la toxoplasmose est également souhaitable pour la femme. Chez cette dernière il comprend également une courbe de température, une hystérosalpingographie et un test post coïtal. Chez l'homme, sont pratiqués un spermogramme, une spermoculture et un test de migration survie (TMS). Ces tests masculins sont renouvelés à trois mois s'ils ne sont pas satisfaisants, et permettent de mettre en évidence la nécessité de recourir à l'ICSI.

### 2.2.4.2 Les médicaments utilisés en ICSI (9 et 10)

Il s'agit des médicaments utilisés dans les différents protocoles d'ICSI à l'HME de Limoges.

Pour le blocage de l'hypophyse :

- Triptoréline (Décapeptyl®): il s'agit d'un agoniste de la GnRh.

Le mode d'action des agonistes de la GnRh s'explique par un rétrocontrôle négatif de l'hypophyse : les récepteurs hypophysaires pour la GnRh sont saturés et deviennent insensibles à tout autre stimulus. Puis les récepteurs gonadiques pour la LH ou la FSH sont aussi réduits.

Les effets secondaires les plus fréquemment observés sont :

- des bouffées de chaleur
- une sécheresse vaginale
- une dyspareunie
- des métrorragies
- le développement des kystes ovariens
- une aggravation des symptômes d'endométriose peuvent être observés en début de traitement
- des réactions allergiques...

- Cétrorélix (Cétrotide®) : antagoniste de la GnRh.

Cetrotide® fut le premier antagoniste du facteur de libération de l'hormone de croissance lutéinisante (GnRh) approuvé pour la fécondation *in vitro*. La GnRh est une hormone naturellement produite pour contrôler la sécrétion de l'hormone lutéinisante (LH) et, indirectement, la maturation finale de l'ovule et l'ovulation. Cetrotide® prévient la production de la LH par l'hypophyse et retarde le pic de LH, qui peut entraîner l'ovulation prématurément au cours du cycle, diminuant ainsi l'opportunité de ponctionner les ovules pour la procédure de FIV ou d'ICSI.

Les effets secondaires les plus fréquents sont :

- une réaction locale à l'endroit de l'injection
- des nausées et vomissements.

Pour la stimulation ovarienne :

- FSH recombinante (Puregon® et Gonal-F®) : c'est une gonadotrophine recombinante. Elle mime les effets de la FSH et stimule les follicules ovariens.

Les principaux effets secondaires sont de type allergique. De très rares cas d'embolies et de thromboses ont été observés.

Pour le déclenchement de l'ovulation :

- L'hCG recombinante (Ovitrelle®) : c'est une gonadotrophine recombinante.

Ovitrelle est un médicament composé de choriogonadotropine alpha produite par des techniques d'ADN recombinant. Sa séquence d'acides aminés est identique à celle de l'hCG urinaire. La choriogonadotropine se lie aux cellules de la thèque (et de la granulosa) de l'ovaire, par l'intermédiaire d'un récepteur transmembranaire commun avec l'hormone lutéinisante, le récepteur LH/hCG.

On observe :

- une augmentation du risque d'hyperstimulation ovarienne
- des embolies (très rares)
- maux de tête, fatigue
- nausées et vomissements
- diarrhée
- dépression et irritabilité.

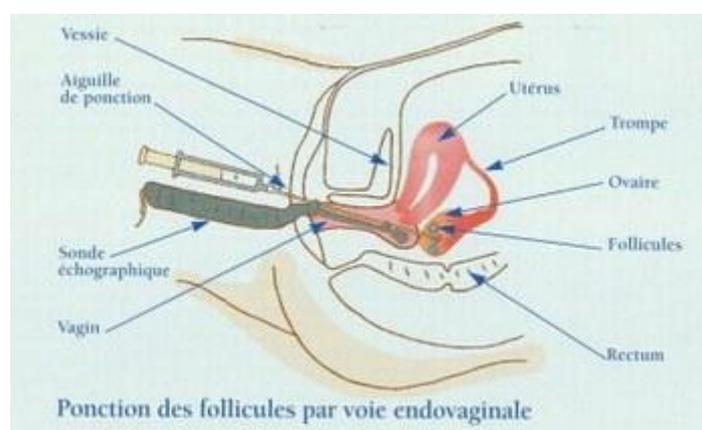
Nous avons pensé qu'il serait intéressant de connaître les modes d'action et les principaux effets secondaires des médicaments utilisés au cours des prises en charge au centre d'AMP de l'HME de Limoges. En effet, on peut se demander s'ils ne pourraient pas, à eux seuls, être à l'origine de complications plus fréquentes de la grossesse.

On retrouve le plus souvent des troubles digestifs qui peuvent influencer sur le poids des patientes en début de grossesse.

On retrouve également un risque de thrombose et d'embolie avec certains médicaments comme Ovitrelle®, Puregon® et Gonal-F®. A moindre importance, peut-être que ces médicaments ont une influence sur la vascularisation de placenta et peuvent être à l'origine d'HTA ou de pré-éclampsie au cours de la grossesse.

### 2.2.4.3 La méthode (11)

Avant l'ICSI la stimulation de l'ovulation est nécessaire afin d'assurer le développement simultané de plusieurs follicules ovariens et donc de 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 soit par des agonistes de la GnRH débutés 15 jours avant le début de la stimulation, soit par des antagonistes de la GnRH débutés après le 6<sup>ème</sup> ou le 7<sup>ème</sup> jour de la stimulation. La stimulation est assurée par des injections de gonadotrophines. Ce traitement est surveillé par des échographies associées à des dosages hormonaux. Lorsque les follicules ont atteint la bonne taille, l'ovulation est déclenchée par une injection d'hCG dont l'horaire détermine l'heure de ponction des follicules. Le recueil des ovocytes est réalisé environ 35 heures plus tard sous contrôle échographique. Cette ponction se déroule par voie endovaginale, sous anesthésie générale ou locale.

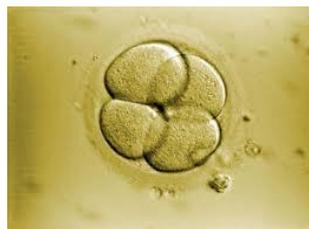


Lors d'une ICSI au laboratoire, différentes étapes se succèdent :

J0 : le sperme est recueilli par masturbation, analysé et préparé au laboratoire. Les ovocytes sont ponctionnés puis préparés et mis dans des petites cupules. La fécondation par micro-injection est réalisée à l'aide d'un appareil de micro-manipulation. L'ovocyte est maintenu grâce à une pipette pendant qu'un spermatozoïde est injecté dans l'ovocyte puis celui-ci est immédiatement remis en culture.

J1 : les ovocytes sont observés au microscope afin de déterminer s'ils sont fécondés ou pas. Si la fécondation est normale, on observe un noyau mâle et un noyau femelle au centre de l'œuf.

J2 : les embryons présentent 2 à 4 cellules.



J3 : les embryons continuent de se diviser et présentent 4 à 8 cellules

J4 : les embryons sont au stade de morula.



J5-J6 : les embryons forment une cavité, c'est le stade blastocyste.

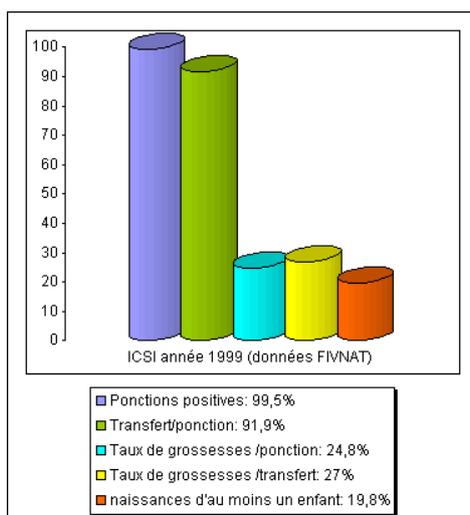
Les embryons obtenus sont observés au microscope et les meilleurs sont sélectionnés selon des paramètres morphologiques pour le transfert intra-utérin qui peut avoir lieu aux stades mentionnés précédemment, le plus souvent à J2 ou J3.

Après discussion avec le couple un ou deux embryons sont transférés.

Le transfert du ou des embryons est réalisé au moyen d'un cathéter souple introduit dans la cavité utérine. Les autres embryons peuvent être congelés pour un transfert ultérieur. Un dosage sanguin de bêta-hCG est réalisé à partir du 14<sup>ème</sup> jour après le transfert pour diagnostiquer un début de grossesse qui sera ensuite confirmé par échographie.

#### 2.2.4.4 Les résultats (12)

Toutes indications et âges confondus, le pourcentage de chance d'obtenir une grossesse est d'environ 27% par transfert d'embryon (résultats en France en 2005). Les grossesses aboutissent dans 8 cas sur 10 à une naissance. Environ 74% des grossesses sont uniques.



#### 2.2.4.5 Les complications (13)

La première complication possible, due à la stimulation de l'ovulation, est une réponse ovarienne excessive (augmentation du volume ovarien, troubles digestifs, ascite, insuffisance rénale, troubles de la coagulation). De plus, ce type de technique s'accompagne d'un risque de grossesse multiple qui dépend du nombre d'embryons transférés. Les complications telles que les grossesses extra-utérines, les fausses couches spontanées et les malformations fœtales peuvent survenir, de la même façon que pour les grossesses naturelles, tout comme nous pouvons être confrontés à des pathologies materno-fœtales.

Dans cette technique, un seul spermatozoïde est choisi pour être injecté dans l'ovocyte. La sélection naturelle est levée. Aussi nous pouvons nous demander si cette sélection, qui va à l'encontre de ce qui est fait naturellement, ne pourrait pas être une source de complications plus fréquentes de la grossesse ainsi obtenue. C'est cette question qui est à l'origine de notre étude.

### 3. LES PATHOLOGIES MATERNELLES

#### 3.1 Les études sur l'AMP et les pathologies maternelles

Une étude réalisée en 2002 (14) insiste sur les voies métaboliques corrélées avec les modifications épigénétiques\* et les altérations de profils d'expression de gènes, en particulier pour les gènes soumis à empreinte. Ces gènes pourraient jouer un rôle majeur dans la maturation des gamètes avant fécondation, ainsi que dans la physiologie placentaire.

\*épigénétique = relatif à l'épigénèse, doctrine selon laquelle l'être vivant n'est pas présent au début de la formation de l'être vivant lors de l'embryogénèse.

Il semblerait que l'AMP induise un stress chez l'embryon, ce qui se traduirait par des changements dans l'expression des gènes. Il peut en résulter une transition dans les rapports de masse entre l'embryon et ses annexes (en particulier le placenta), conduisant à des avortements spontanés ou à une croissance anormale de l'unité fœto-placentaire.

L'analyse des effets épigénétiques de l'AMP pourrait donner des indices pour comprendre ses conséquences possibles sur les pathologies placentaires et donc sur les pathologies maternelles vasculaires comme l'hypertension artérielle gravidique et la pré-éclampsie.

En conclusion nous constatons que les complications des grossesses obtenues par ICSI sont peu étudiées et donc peu connues. Les diverses études retrouvées s'intéressent essentiellement au versant fœtal de ces grossesses.

La seule conclusion retrouvée à ce sujet signale qu'il n'y aurait pas de différence entre la FIV et L'ICSI concernant le taux de fausses couches spontanées. (15)

C'est pourquoi nous allons nous intéresser à plusieurs pathologies fréquentes pendant une grossesse normale et qui pourraient compliquer la grossesse issue d'ICSI.

### 3.2 Les pathologies maternelles qui compliquent la grossesse

- *La menace d'accouchement prématuré (MAP)* : elle survient entre 22 et 36 SA révolues. Elle arrive au premier rang des complications de la grossesse. C'est une des principales causes d'hospitalisation pendant la grossesse (38%) et conduit à un accouchement prématuré dans 50% des cas. (16)

Elle est définie par la présence de contractions utérines douloureuses, rapprochées et persistantes s'accompagnant d'une modification cervicale dont l'issue est un accouchement prématuré en l'absence d'intervention médicale ou si celle-ci est inefficace.

- *L'accouchement prématuré* : il s'agit d'un accouchement avant 37 SA.

La prématurité représente environ 5% des naissances, la grande prématurité 1 à 1,5% des naissances. Il existe une distinction entre le prématuré qui est un enfant né avant 37 SA, le grand prématuré de moins de 33 SA et l'extrême prématuré né avant 28 SA. (17)

La prématurité non consentie fait suite à une menace d'accouchement prématuré non contrôlée (60% des cas) et la prématurité consentie ou induite est liée à une naissance décidée médicalement, ce qui représente environ 40% des cas de grande prématurité.

- *L'hypertension artérielle (HTA) gravidique* : elle se définit par une pression artérielle systolique supérieure ou égale à 140 mm Hg et/ou une pression artérielle diastolique supérieure ou égale à 90 mm Hg constatée à plusieurs reprises chez une femme sans antécédent, au-delà de 20 SA et avec une protéinurie négative.

- *La pré-éclampsie* : il s'agit d'une HTA gravidique à laquelle s'ajoute une protéinurie supérieure à 300mg/24h. Il existe différents stades de gravité de pré-éclampsie. (18)

Elle concerne 2 à 7% des nullipares contre 0,4% à 2,8% des multipares et complique 20 à 25% des grossesses déjà classées à haut risque.

- *Le diabète gestationnel* : c'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. Il s'agit d'une pathologie fréquente dans les populations européennes où la prévalence du diabète gestationnel est de l'ordre de 3 à 6% de toutes les grossesses. (20)

Il se dépiste avec une glycémie à jeun, au premier trimestre, en présence de facteurs de risque. Chez les patientes non diagnostiquées préalablement, le dépistage du diabète gestationnel par une hyperglycémie provoquée par voie orale est recommandé entre 24 et 28 SA, date à laquelle la tolérance au glucose se détériore au cours de la grossesse : une HGPO avec 75 g de glucose et mesure des glycémies à 0, 1 et 2 h est recommandée.

Le diabète gestationnel se caractérise par une valeur pathologique lors des résultats de l'HGPO soit une glycémie supérieure à 0,92 g/l à jeun, 1,80 g/l 1 heure après l'HGPO et 1,53 g/l 2 heures après.

- *La mort fœtale in utero (MFIU)* : décès survenant avant l'expulsion ou l'extraction complète du fœtus du corps de la mère, quelle que soit la durée de la gestation. On distingue trois catégories de MFIU :

- mort fœtale précoce lorsqu'elle se produit avant 22 SA ou lorsque le fœtus pèse 500 gr ou moins ;

- mort fœtale intermédiaire entre 22 et 28 SA ou lorsque le fœtus expulsé pèse entre 500 et 1000 gr;

- mort fœtale tardive dès 28 SA ou lorsque le fœtus fait plus de 1000 gr. (21)

Ces pathologies étant les plus fréquemment rencontrées lors de grossesses spontanées, le protocole mis en place a permis de les étudier dans le cadre de grossesses obtenues par ICSI.

# DEUXIEME PARTIE

## 1. CONSTAT

Après discussion avec le personnel médical du centre d'AMP (Aide Médicale à la Procréation) de Limoges, une impression générale se dégage : il y aurait plus de pathologies maternelles lorsque les grossesses sont induites par des techniques d'AMP.

## 2. PROBLEMATIQUE

Y-a-t-il plus de pathologies maternelles gravidiques rencontrées lors de grossesses induites par ICSI que lors de grossesses spontanées à l'hôpital de la mère et de l'enfant de Limoges ?

### 3. OBJECTIFS

- Objectif principal :

Savoir si les grossesses obtenues par ICSI se compliquent plus de pré-éclampsies que les grossesses spontanées.

- Objectifs secondaires :

→ Savoir si les grossesses induites par ICSI se compliquent plus

- D'hypertension artérielle gravidique
- De diabète gestationnel
- De menace d'accouchement prématuré
- De rupture prématurée des membranes
- De prématurité
- De mort fœtale in utero

que les grossesses spontanées.

→ Vérifier si la prise de poids est plus importante pendant les grossesses obtenues par ICSI que pendant les grossesses spontanées.

→ Connaître le terme d'accouchement pour les grossesses induites par ICSI et pour les grossesses spontanées et déterminer s'il est plus précoce dans le cas d'ICSI.

→ Savoir s'il y a plus d'accouchements par la voie basse instrumentale ou par césarienne lorsque la grossesse est induite par ICSI.

## 4. HYPOTHESES

### 4.1 Hypothèse principale

L'ICSI est un facteur de risque de développer une pré-éclampsie au cours de la grossesse.

### 4.2 Hypothèses secondaires

→ L'ICSI est un facteur de risque au cours de la grossesse :

- D'hypertension artérielle gravidique
- De diabète gestationnel
- De menace d'accouchement prématuré
- De rupture prématurée des membranes
- De prématurité
- De mort foetale in utero.

→ L'ICSI est un facteur de risque de prise de poids plus importante que dans les grossesses spontanées.

→ L'ICSI est un facteur de risque d'accouchement par la voie basse instrumentale ou par césarienne.

## 5. INTERET DE L'ETUDE

Aucune étude sur ce sujet n'a été réalisée à Limoges depuis l'ouverture du centre d'AMP. D'après les professionnels de santé rencontrés, de nombreuses patientes hospitalisées dans le service des grossesses pathologiques seraient des patientes suivies en AMP. Cette étude nous paraissait intéressante afin de savoir si les grossesses induites par ICSI se compliquent plus que les grossesses spontanées de pré-éclampsie, d'hypertension artérielle gravidique, de diabète gestationnel, de MAP, de RPM, de prématurité et de MFIU.

Les résultats permettront de donner une information plus précise aux couples qui ont recours à l'AMP mais surtout d'améliorer la prévention de ces pathologies et la prise en charge de ces grossesses.

## 6. CRITERE PRINCIPAL DE JUGEMENT

Le critère principal de jugement est l'apparition de pré-éclampsie au cours de la grossesse.

## 7. L'ETUDE

Il s'agit d'une étude comparative, transversale et rétrospective.

## 8. LA POPULATION

- La population cible : toutes les patientes dont la grossesse a été induite par ICSI à l'hôpital de la mère et de l'enfant de Limoges.
- La population source constituant le groupe « cas » : les patientes dont la grossesse a été obtenue par ICSI à l'HME de Limoges entre le 01/01/2009 et le 01/03/2011 et qui a été suivie à Limoges, ce qui correspond à 82 dossiers. Il n'y a pas eu de calcul d'un nombre de sujets nécessaires car nous n'avions pas d'hypothèses fiables à utiliser pour ce calcul.
- Le groupe témoins est constitué de patientes ayant présenté une grossesse spontanée.

L'étude a été faite avec un témoin pour un cas. L'appariement est établi sur :

- l'âge, à plus ou moins deux ans de l'âge du sujet cas, car c'est un facteur qui influence l'apparition de complications de la grossesse ;
- la parité, avec trois groupes : les primipares dans un groupe, les deuxièmes et troisièmes pares dans un autre groupe et enfin les quatrièmes pares et plus. Ces groupes ont été créés car la parité peut avoir une influence sur l'apparition de pathologies ;
- l'ethnie, avec quatre groupes : les caucasiennes, les asiatiques, les patientes originaires d'Afrique du Nord et celles d'Afrique sub-saharienne. Nous avons pris en compte l'origine des patientes, qui est susceptible d'influencer la physiologie de la grossesse, et non leur nationalité.

A partir de la date d'accouchement d'une patiente « cas », j'ai recherché 1 mois avant et 1 mois après la patiente « témoin » correspondant aux mêmes critères afin d'apparier les deux. Quand le témoin n'était pas trouvé dans cette période, la recherche était élargie à deux mois avant et deux mois après la date d'accouchement de la patiente « cas » et ainsi de suite afin d'avoir l'appariement le plus juste possible.

## 9. LES CRITERES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION

### 9.1 Les critères d'inclusion

Pour être incluse dans l'étude, la grossesse devait être :

- monofoetale,
- induite par ICSI,
- au centre d'AMP de l'HME de Limoges,
- constatée par une échographie,
- suivie à l'HME de Limoges,
- se terminant par un accouchement.

### 9.2 Les critères d'exclusion

Pour des raisons de faisabilité et de fiabilité, j'ai choisi d'exclure de l'étude les grossesses :

- gémellaires, car l'appariement sur ce facteur n'était pas possible en raison du nombre beaucoup moins important de grossesses gémellaires spontanées par rapport aux grossesses gémellaires obtenues par ICSI. De plus c'est, à lui seul, un facteur de risque trop important de pathologies maternelles et de prématurité ;
- induites à l'HME de Limoges mais suivies dans un autre établissement, pour des raisons de faisabilité car les données auraient été trop difficilement récupérables, ce qui risquait d'induire un biais supplémentaire si elles avaient été incomplètement recueillies ;
- se terminant par une fausse couche spontanée qu'elle soit précoce ou tardive.

## 10. LES VARIABLES

Les données qui ont été recueillies pour chaque grossesse sont :

- Des variables quantitatives qui permettent de décrire la population étudiée,
  - l'âge
  - la gestité
  - la parité
  - l'Indice de Masse Corporelle
  - la prise de poids pendant la grossesse
  - le rang de la tentative

- Des variables qualitatives :

- l'ethnie

- les antécédents familiaux maternels comme l'hypertension artérielle, le diabète, les maladies thromboemboliques, ...

- les antécédents personnels maternels (antécédents médicaux : hypertension, diabète, diabète gestationnel, pré-éclampsie, pathologie endocrinienne, infections urinaires à répétition, thrombophilie, asthme, épilepsie, cancer, pathologie psychiatrique traitée,... et antécédents gynécologiques : endométriose, kystes ovariens, conisation, curetage, hystéroplastie,...)

- la consommation de tabac,

- les antécédents obstétricaux de la patiente comme les fausses couches spontanées précoces et tardives, les MFIU, les menaces d'accouchement prématuré, les accouchements prématurés, les modes d'accouchement antérieurs.

La connaissance des antécédents, qui peuvent représenter un ou des facteurs de risque, est indispensable à l'analyse des résultats. En effet ils peuvent à eux seuls expliquer l'apparition de pathologies sans que l'ICSI puisse être mise en cause ;

- la qualité du sperme pour les ICSI : congelé ou frais,

- le traitement médical nécessaire à la réalisation d'une ICSI pour les patientes « cas »,

- l'apparition d'une pathologie maternelle au cours de la grossesse : hypertension artérielle, pré-éclampsie, diabète gestationnel,

- l'apparition de pathologies de la grossesse : menace d'accouchement prématuré nécessitant une hospitalisation, rupture prématurée des membranes avant 37 SA,

- l'issue de la grossesse : mort fœtale in utero, le terme de l'accouchement, le mode d'accouchement,
- la nécessité d'un déclenchement,
- l'indication de césarienne.

J'ai relevé le traitement des patientes ICSI dans le but d'étudier l'influence des différents traitements dans l'apparition éventuelle de pathologies. Cependant, j'ai constaté que les médicaments variaient peu d'une patiente à l'autre. Il n'était donc pas intéressant de comparer leur influence d'une patiente à une autre dans le cadre de cette étude.

## 11. LE RECUEIL DES DONNEES ET L'ANALYSE

Les données ont été recueillies dans les dossiers de suivi de grossesse en utilisant le logiciel Filemaker puis retranscrites sur la feuille « recueil de données » présentée en annexe 1.

L'appariement a été fait à l'aide de Filemaker sur une liste préalablement établie.

Les données ont ensuite été rentrées dans un tableau avec le logiciel Excel afin de pouvoir calculer des pourcentages pour chaque élément relevé.

L'incidence des pathologies étudiées dans chacun des groupes a été calculée puis analysée afin de voir si la différence était significative.

Pour cela nous avons utilisé le test du Chi<sup>2</sup>. Nous avons calculé un « p » lorsque nous voulions mettre en évidence une différence. La différence est significative lorsque le « p » est inférieur à 0,05.

## 12. LES PERSONNES RESSOURCES

Mon maître de mémoire pour ce travail est le Dr J. GANA.

Les personnes ressources pour m'aider dans cette étude ont été le Dr S. PAULHAC et les sages-femmes exerçant en AMP.

# TROISIEME PARTIE : PRESENTATION DES RESULTATS

## 1. PRESENTATION DE LA POPULATION

### 1.1 L'âge

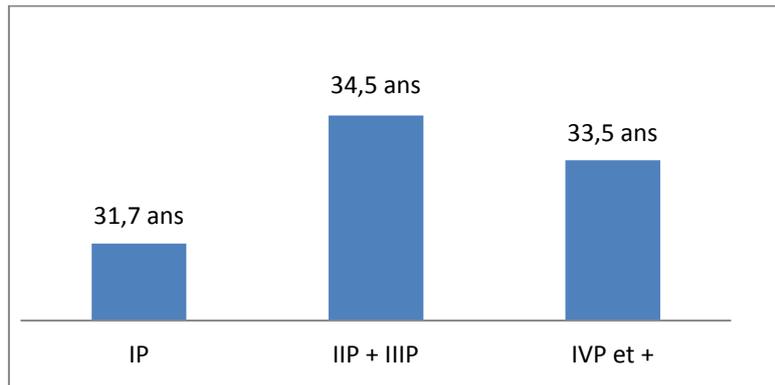
La moyenne d'âge des populations étudiées est de 32,32 ans.

Dans le groupe des ICSI la moyenne d'âge est de 32,39 ans et dans le groupe témoin l'âge moyen est de 32,24 ans.

La plus jeune patiente cas a 23 ans et la plus âgée a 43 ans.

Chez les témoins, la plus jeune a 22 ans et la plus âgée a 43 ans.

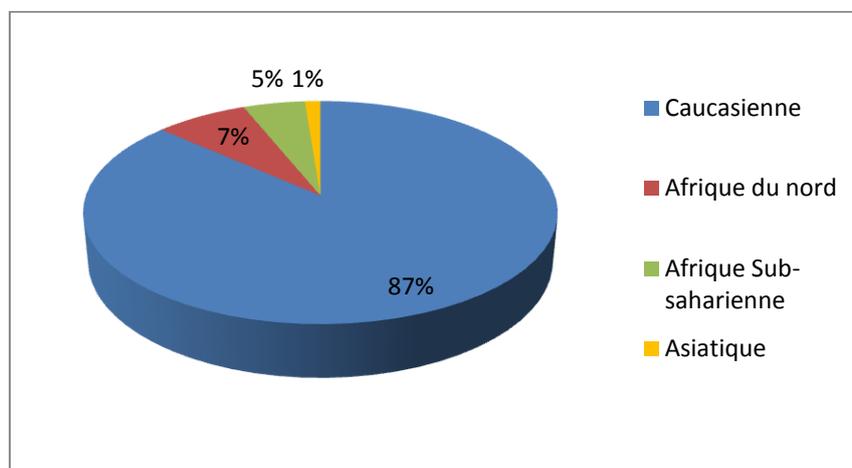
Tableau 1 : Age moyen des groupes définis par la parité.



L'âge moyen des primipares est de 31,7 ans. Les deuxièmes et troisièmes pares sont plus âgées puisque l'âge moyen est de 34,5 ans. Les quatrièmes pares et plus ont un âge moyen de 33,5 ans.

## 1.2 L'éthnie

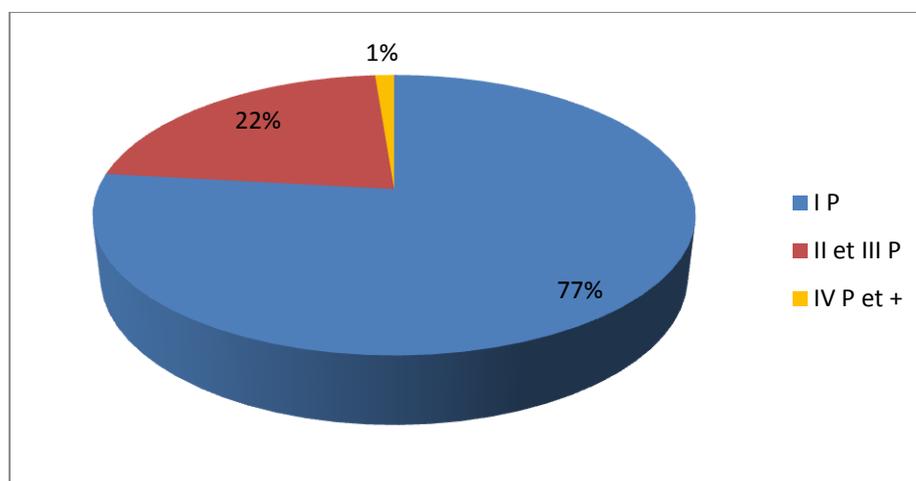
Tableau 2 : Répartition des populations de l'étude selon leur origine.



On remarque une part importante de patientes caucasiennes (87%) avec une grande majorité (93,75%) de patientes d'origine française. Cependant la proportion de patientes africaines, 12% au total, n'est pas négligeable. On retrouve 1% de patientes asiatiques.

## 1.3 La parité

Tableau 3 : Répartition de la population de l'étude selon la parité des patientes.



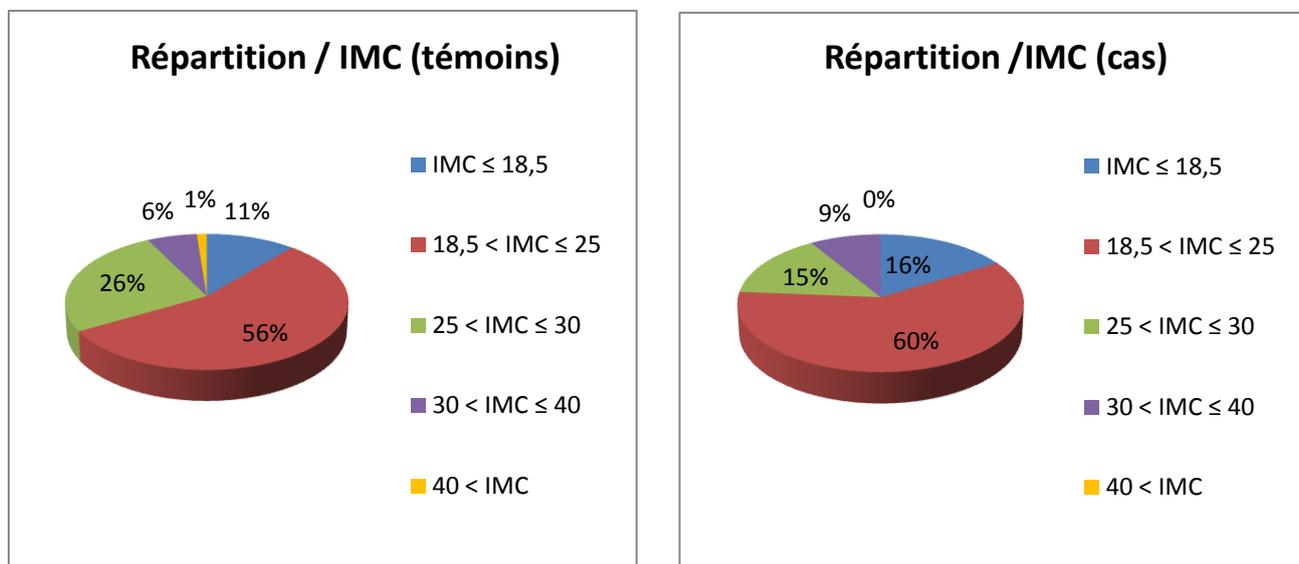
La population étudiée est divisée en trois groupes : 77% de primipares, 22% de multipares (deuxièmes et troisièmes pares) et 1% de grandes multipares (quatrièmes pares et plus).

Dans le groupe 2 qui rassemble les deuxièmes et troisièmes pares, on retrouve 83% de deuxièmes pares et 17% de troisièmes pares.

Le troisième groupe est composé de deux patientes quatrièmes pares.

## 1.4 Les Index de Masse Corporelle

Tableaux 4 et 5 : Répartition de la population en fonction des IMC chez les témoins et chez les cas.



Pour un témoin et deux cas le poids de départ n'était pas indiqué.

Dans le groupe « témoin », 11% des patientes sont dénutries, 16% dans le groupe « cas ».

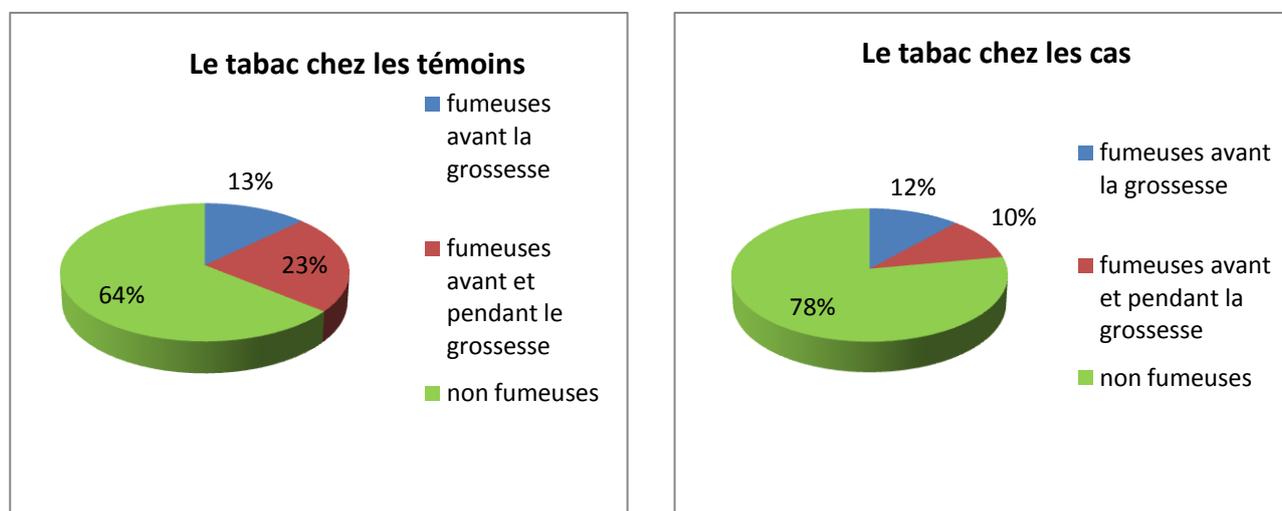
56% des témoins ont un IMC normal, 60% des cas.

26% des témoins sont en surpoids, 15% des cas.

7% des patientes témoins sont obèses et 9% des patientes cas.

## 1.5 Le tabac

Tableaux 6 et 7 : Répartition des fumeuses dans la population témoin et dans la population cas.

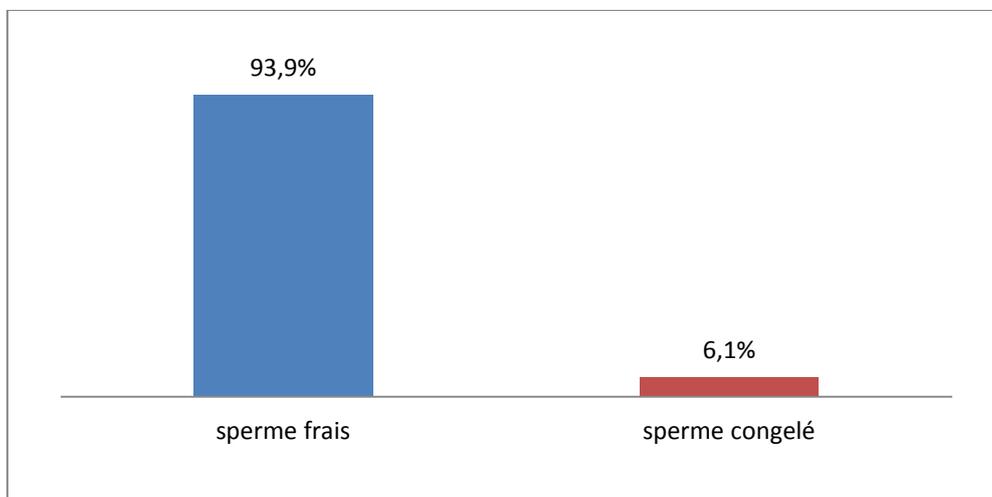


64% des patientes témoins et 78% des patientes ICSI sont non fumeuses.

36% des patientes témoins consomment du tabac dont 23% continuent à fumer pendant la grossesse ; 22% des patientes cas consomment du tabac dont 10% continuent à fumer pendant la grossesse.

## 1.6 Le sperme pour les ICSI

Tableau 8 : Qualité du sperme pour les ICSI.

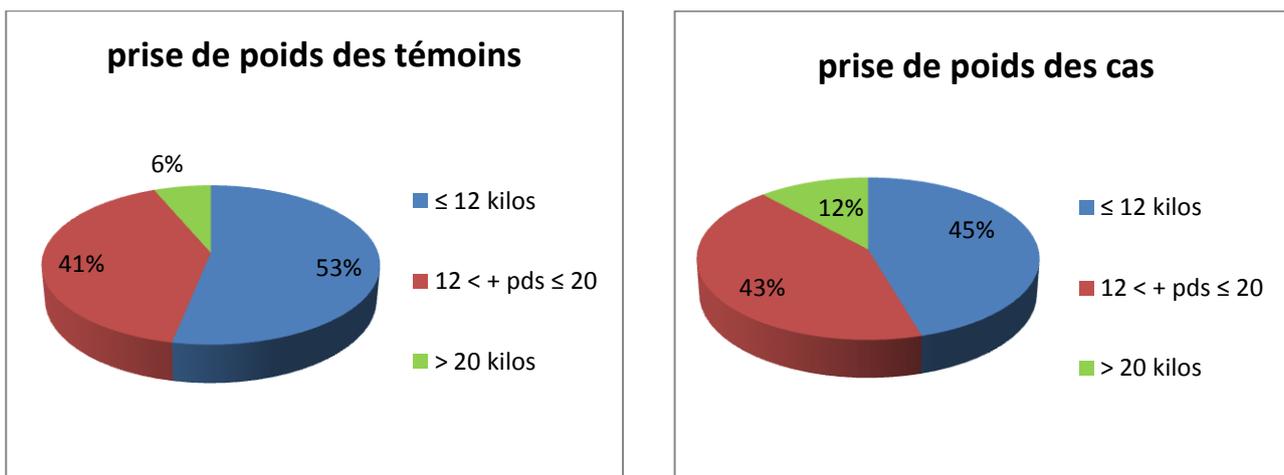


Le sperme congelé est beaucoup moins utilisé, 6,1% des ICSI de l'étude, alors que le sperme frais est nettement privilégié, 93,9% des ICSI de l'étude.

## 2. RESULTATS POUR LES PATHOLOGIES ETUDIEES

### 2.1 La prise de poids

Tableaux 9 et 10 : Répartition des prises de poids dans le groupe témoin et dans le groupe cas.



53% des témoins et 45% des ICSI ont pris 12 kilos ou moins pendant la grossesse.

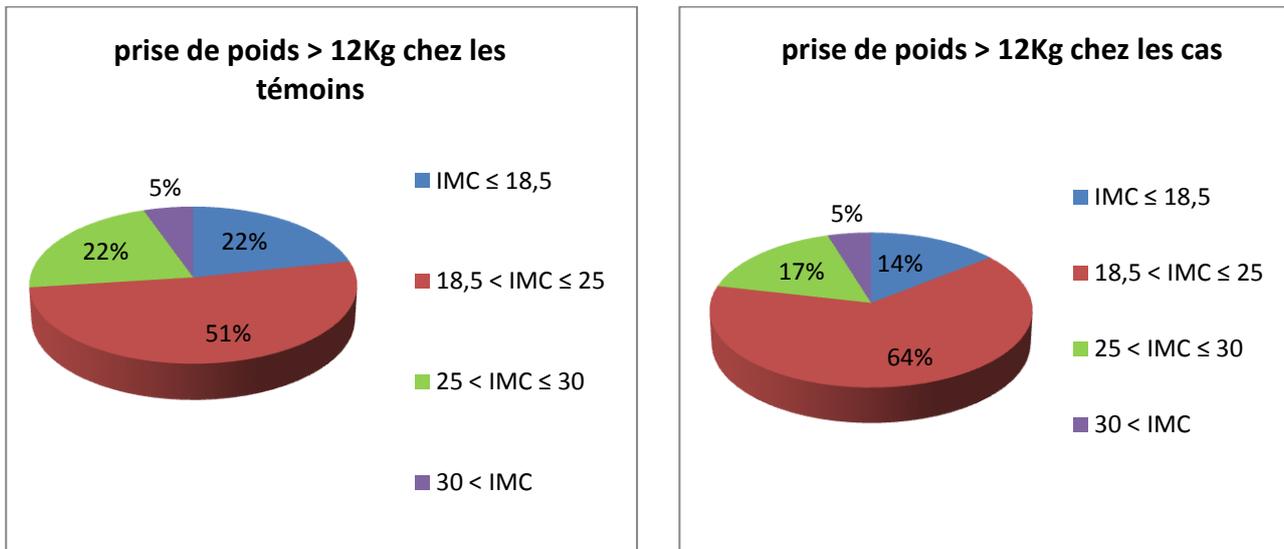
47% des témoins ont pris plus de 12 kilos dont 6% ont pris plus de 20 kilos.

Dans le groupe des ICSI, 55% ont pris plus de 12 kilos dont 12% ont pris plus de 20 kilos.

La différence entre les cas et les témoins qui ont pris entre 12 et 20 Kg n'est pas significative car  $p=0,76$ .

Il en est de même pour les patientes ayant pris plus de 20Kg car  $p=0,24$ .

Tableaux 11 et 12 : Répartition des patientes qui ont pris plus de 12 kilos en fonction de leur IMC en début de grossesse.



Chez les témoins :

- 22% des prises de poids supérieures à 12 kg peuvent être considérées comme normales car elles ont lieu chez des patientes dénutries;
- 51% des prises de poids supérieures à 12 kg sont associées à des IMC normaux et sont de ce fait excessives;
- 27% des prises de poids supérieures à 12 kg concernent des patientes en surpoids ou obèses et sont donc excessives.

Il y a donc 78% de prises de poids excessives dans le groupe témoin.

Chez les cas :

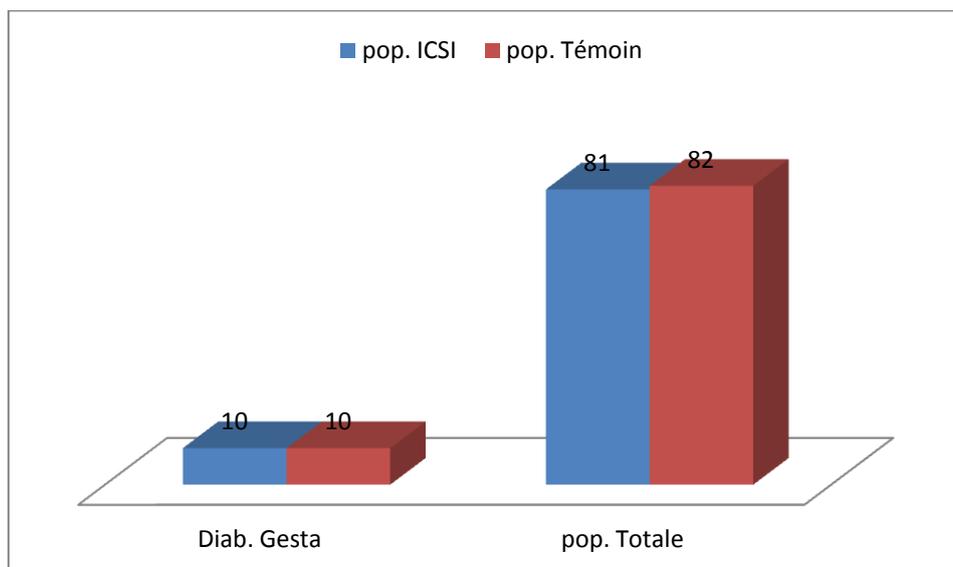
- 14% des prises de poids supérieures à 12 kg sont associées à des patientes dénutries;
- 64% des prises de poids supérieures à 12 kg sont associées à des IMC normaux et sont donc excessives ;

- 22% des prises de poids supérieures à 12 kg sont constatées chez des patientes en surpoids ou obèses et sont donc excessives.

Il y a 86% de prises de poids excessives dans le groupe cas.

## 2.2 Le diabète gestationnel

Tableau 13 : Nombre de patientes ayant développé un diabète gestationnel par rapport à la population totale.



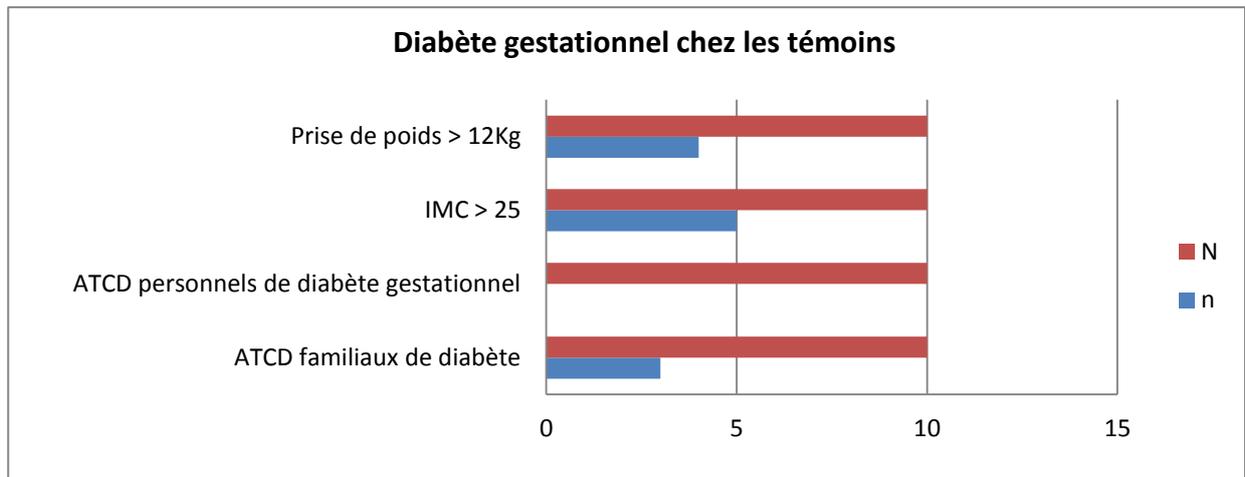
Le nombre de sujets, différent dans les deux groupes, s'explique par le fait que les données n'étaient pas remplies dans le dossier d'une patiente cas.

10 patientes dans chaque groupe ont développé un diabète gestationnel.

Trois témoins et deux cas ont nécessité une insulinothérapie pour équilibrer leur diabète.

Toutes les patientes cas ayant développé un diabète ont eu une ICSI avec du sperme frais.

Tableau 14 : Facteurs de risque des témoins ayant développé un diabète gestationnel.

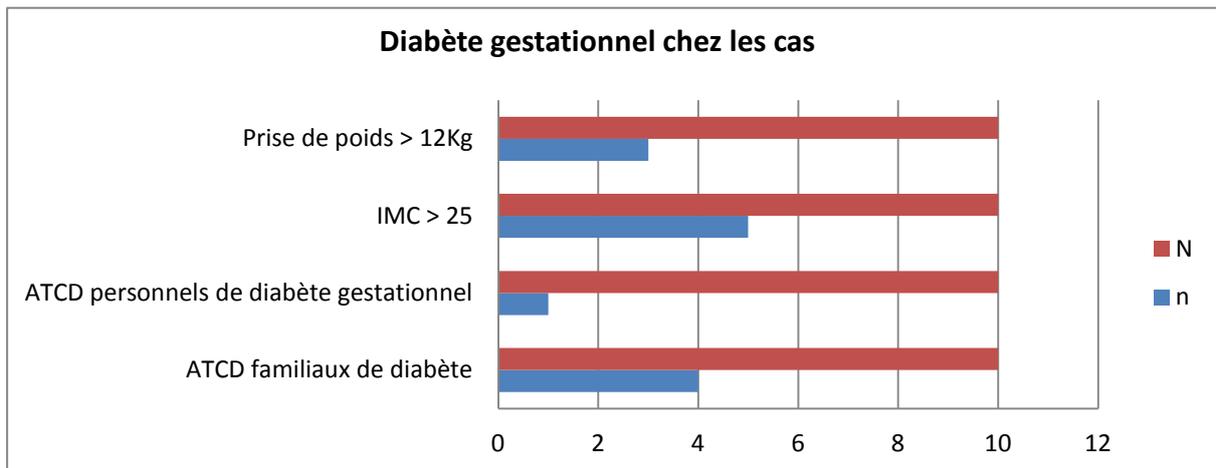


N= nombre de patientes ayant développé un diabète gestationnel

n= nombre de patientes présentant les caractéristiques énumérées

- 2 patientes cumulent des antécédents familiaux et un IMC supérieur à 25,
- 1 autre cumule des antécédents familiaux et une prise de poids supérieure à 12 Kg,
- 1 patiente cumule un IMC supérieur à 25 et une prise de poids de plus de 12 Kg,
- 2 patientes avaient seulement un IMC supérieur à 25,
- 2 patientes avaient seulement une prise de poids de plus de 12 Kg.

Tableau 15 : Facteurs de risque des cas ayant développé un diabète gestationnel.



N= nombre de patientes ayant développé un diabète gestationnel

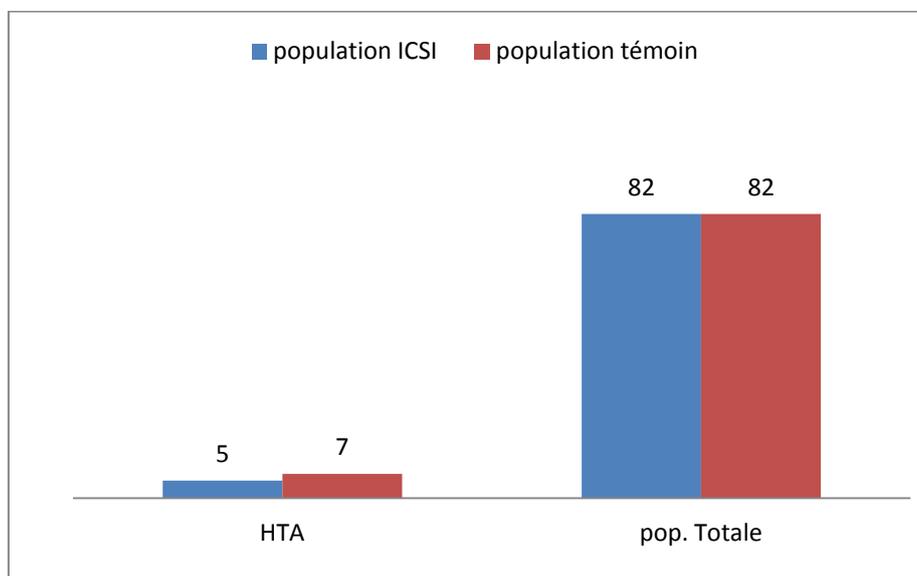
n= nombre de patientes présentant les caractéristiques énumérées

Une prise de poids reste inconnue parmi les patientes cas.

- 1 patiente cumule des antécédents personnels et un IMC supérieur à 25,
- 2 patientes cumulent des antécédents familiaux et un IMC supérieur à 25,
- 1 patiente cumule trois facteurs de risque : des antécédents familiaux, un IMC supérieur à 25 et une prise de poids supérieure à 12 Kg,
- 1 patiente avait seulement des antécédents familiaux,
- 1 patiente avait un IMC supérieur à 25,
- 2 patientes avaient une prise de poids de plus de 12 Kg.

## 2.3 L'hypertension artérielle gravidique

Tableau 16 : Nombre de patientes ayant développé une hypertension artérielle gravidique par rapport à la population totale de l'étude.

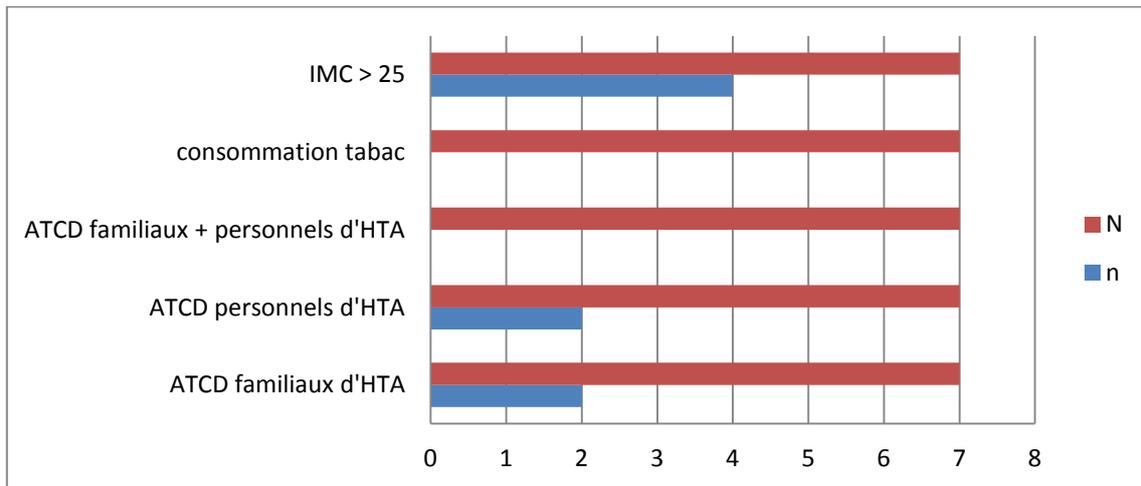


Dans le groupe témoin, 7 patientes ont développé une HTA gravidique, soit 8,54%, et 5 patientes dans le groupe des ICSI, soit 6,10%.

Cependant, la différence n'est pas significative car  $p=0,548$ .

Il est intéressant de relier l'apparition d'HTA aux antécédents des patientes.

Tableau 17 : Facteurs de risque d'hypertension artérielle gravidique des témoins ayant développé une HTA.

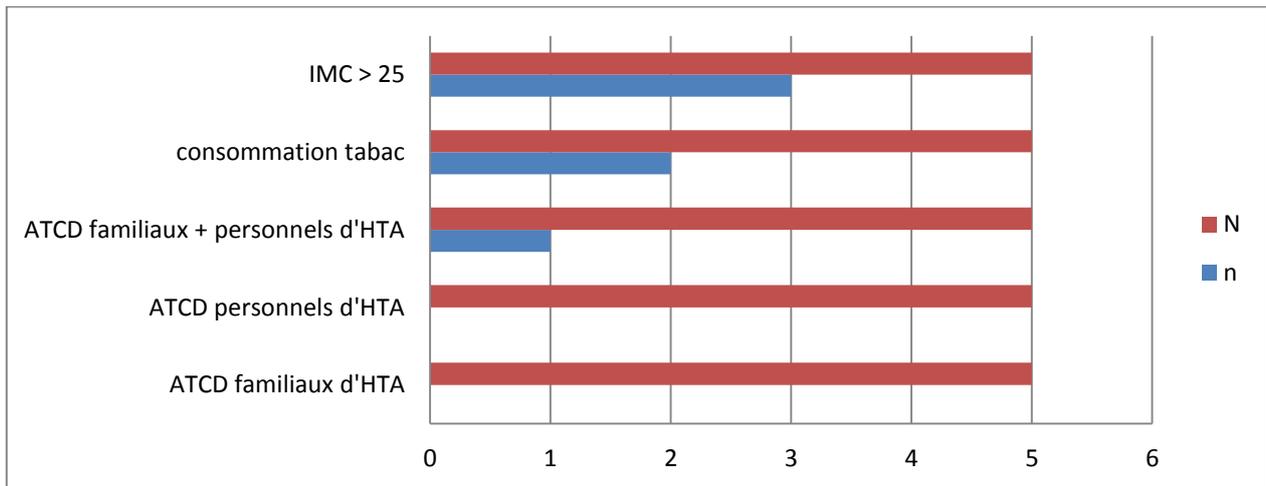


N= nombre de patientes ayant développé une hyper-tension artérielle gravidique

n= nombre de patientes présentant les facteurs de risques énumérés

- 2 patientes cumulent des antécédents personnels et un IMC supérieur à 25,
- 1 patiente cumule des antécédents familiaux et un IMC supérieur à 25,
- 1 patiente a seulement des antécédents familiaux,
- 1 patiente a seulement un IMC supérieur à 25.

Tableau 18 : Facteurs de risque d'hypertension artérielle gravidique des cas ayant développé une HTA.



N= nombre de patientes ayant développé une hyper-tension artérielle gravidique

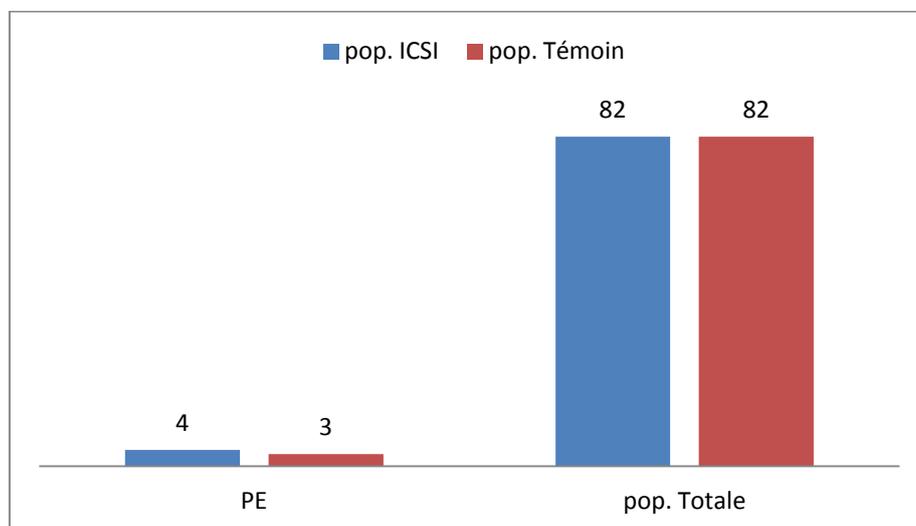
n= nombre de patientes présentant les facteurs de risques énumérés

- 1 patiente cumule des antécédents familiaux, personnels et un IMC supérieur à 25,
- 2 patientes ont un IMC supérieur à 25,
- 2 patientes consomment du tabac sans avoir d'autres facteurs de risque.

Sur les 5 patientes ayant bénéficié d'une ICSI et développé une HTA, 4 ont eu une ICSI avec du sperme frais et 1 avec du sperme congelé.

## 2.4 La pré-éclampsie

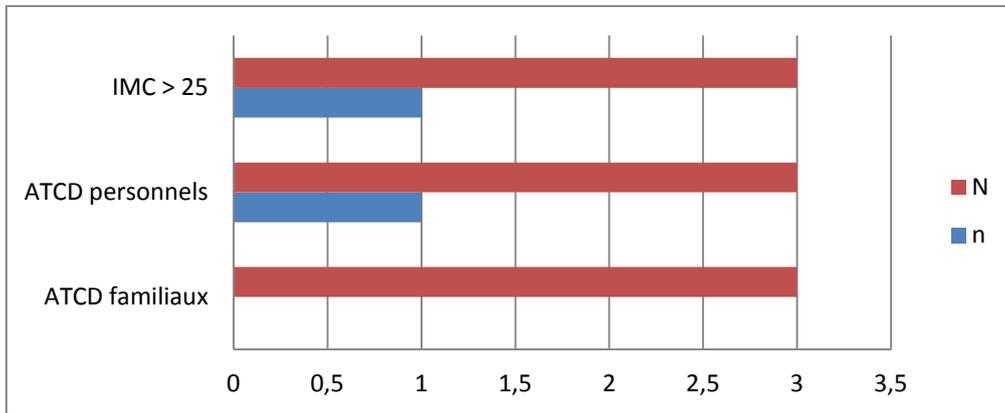
Tableau 19 : Nombre de patientes ayant développé une pré-éclampsie dans chaque groupe par rapport à la population totale de l'étude.



4 patientes cas ont développé une pré-éclampsie contre 3 dans le groupe des témoins.

La différence n'est pas significative,  $p=0,7$ .

Tableau 20 : Facteurs de risque des patientes témoins ayant développé une pré-éclampsie.

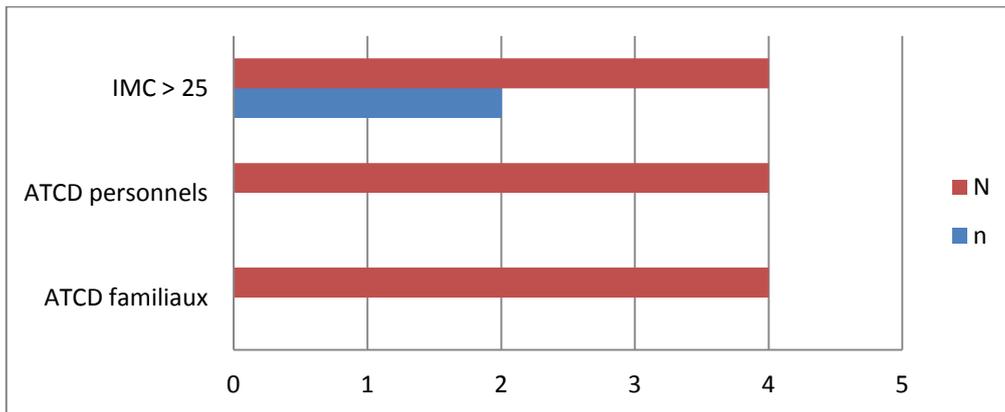


N= nombre de patientes ayant développé une pré-éclampsie

n= nombre de patientes présentant les facteurs de risque énumérés

1 patiente cumule un IMC supérieur à 25 et un antécédent personnel de pré-éclampsie.

Tableau 21 : Facteurs de risque des patientes cas ayant développé une pré-éclampsie.



N= nombre de patientes ayant développé une pré-éclampsie

n= nombre de patientes présentant les facteurs de risque énumérés

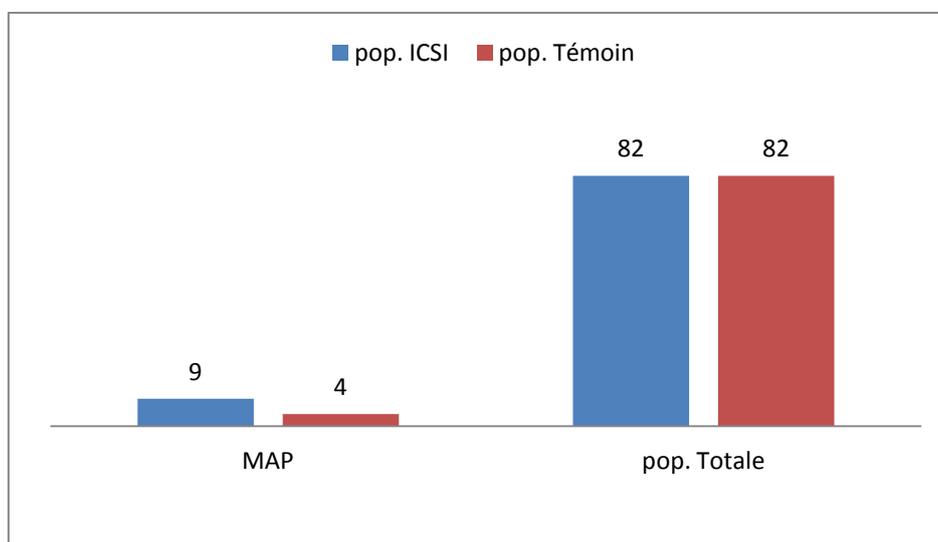
2 patientes ont un IMC supérieur à 25.

La consommation de tabac n'apparaît pas dans les antécédents car ces données n'étaient pas suffisamment bien remplies dans les dossiers de ces patientes et ne sont donc pas interprétables.

Toutes les patientes cas ayant développé une pré-éclampsie ont eu une ICSI avec du sperme frais.

## 2.5 La menace d'accouchement prématuré

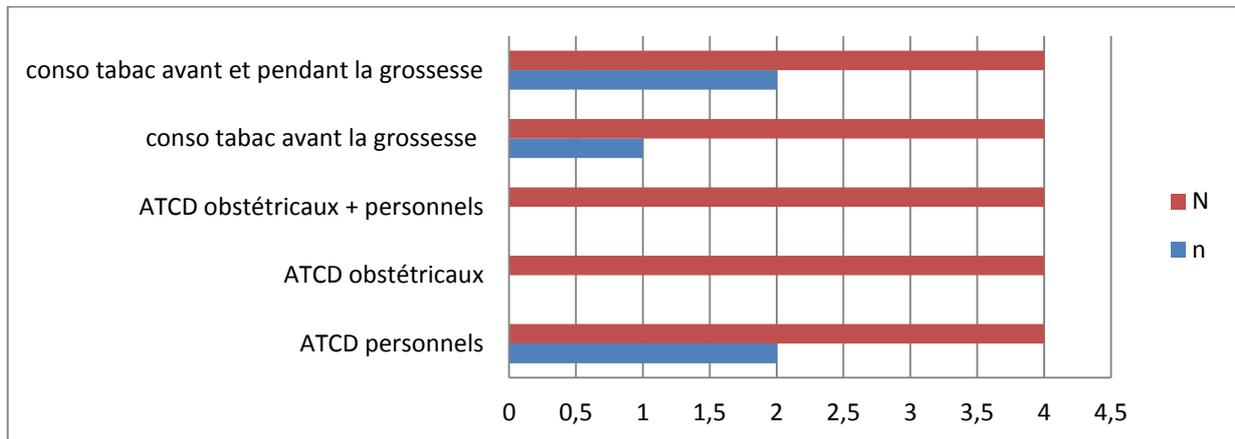
Tableau 22 : Nombre de patientes ayant présenté une menace d'accouchement prématuré dans les deux groupes.



Dans le groupe des témoins, 4 patientes ont présenté une MAP (4,88%) contre 9 patientes dans le groupe des cas (10,97%).

Cependant la différence n'est pas significative,  $p=0,15$ .

Tableau 23 : Facteurs de risque de MAP des patientes témoins en ayant présenté une.

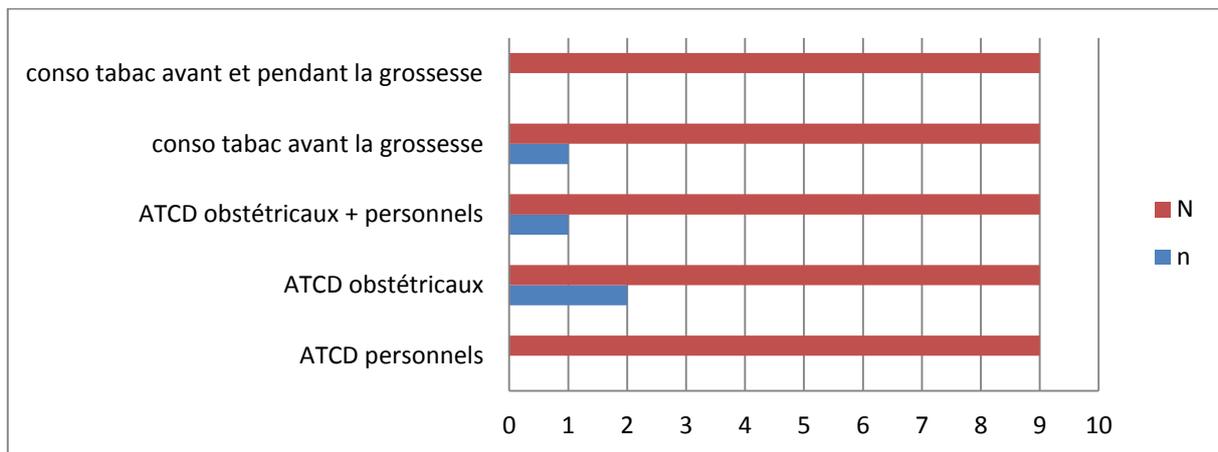


N= nombre de patientes ayant développé une MAP

n= nombre de patientes présentant les facteurs de risques énumérés

- 2 patientes cumulent des antécédents personnels et la consommation de tabac,
- 1 patiente a continué de fumer pendant sa grossesse sans autre facteur de risque.

Tableau 24 : Facteurs de risque de MAP des patientes cas en ayant présenté une.



N= nombre de patientes ayant développé une MAP

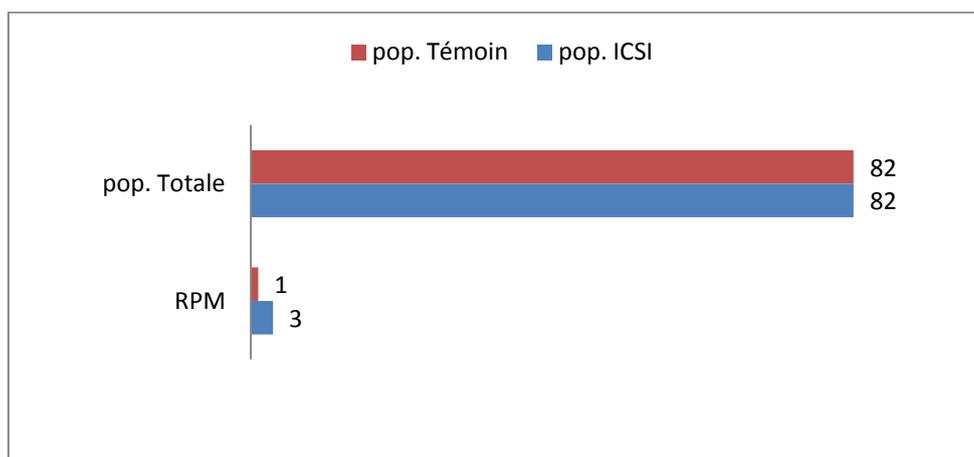
n= nombre de patientes présentant les facteurs de risques énumérés

- 2 patientes ont des antécédents obstétricaux de FCS
- 1 patiente cumule des antécédents obstétricaux et personnels
- 1 patiente consommait du tabac avant la grossesse sans autre facteur de risque.

8 des patientes cas ont eu une ICSI avec du sperme frais et une seule avec du sperme congelé.

## 2.6 La rupture prématurée des membranes avant terme

Tableau 25 : Nombre de patientes ayant présenté une rupture prématurée des membranes.



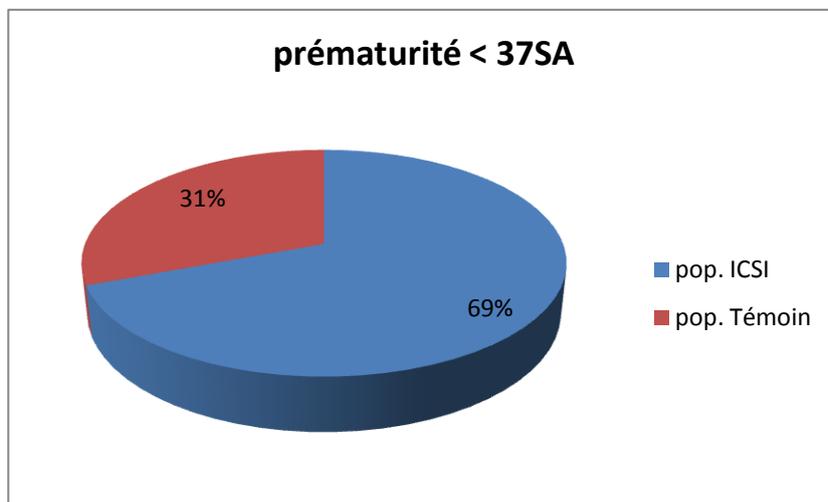
Dans cette étude il y a plus de ruptures prématurées de membranes pour les grossesses obtenues par ICSI (3,66%) que pour les grossesses spontanées (1,22%).

Les chiffres sont trop faibles pour avoir une différence significative ( $p=0,31$ ).

Ces 3 patientes cas ont bénéficié d'une ICSI avec du sperme frais.

## 2.7 La prématurité

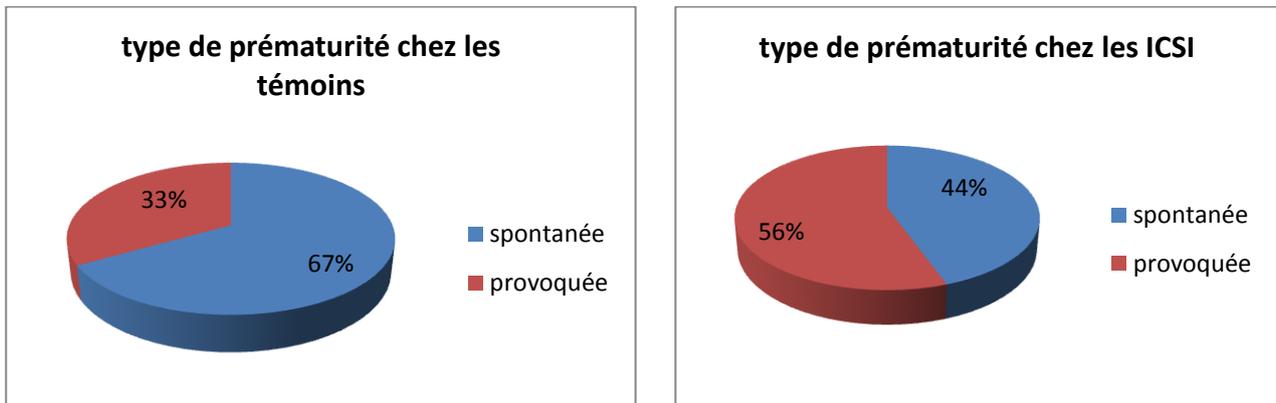
Tableau 26 : Répartition des naissances prématurées dans les deux groupes



Il y a 2,25 fois plus de naissances prématurées après une grossesse obtenue par ICSI (9 pour 80 naissances vivantes) qu'après une grossesse spontanée (4 pour 81 naissances vivantes).

La différence n'est pas significative car  $p=0,068$ .

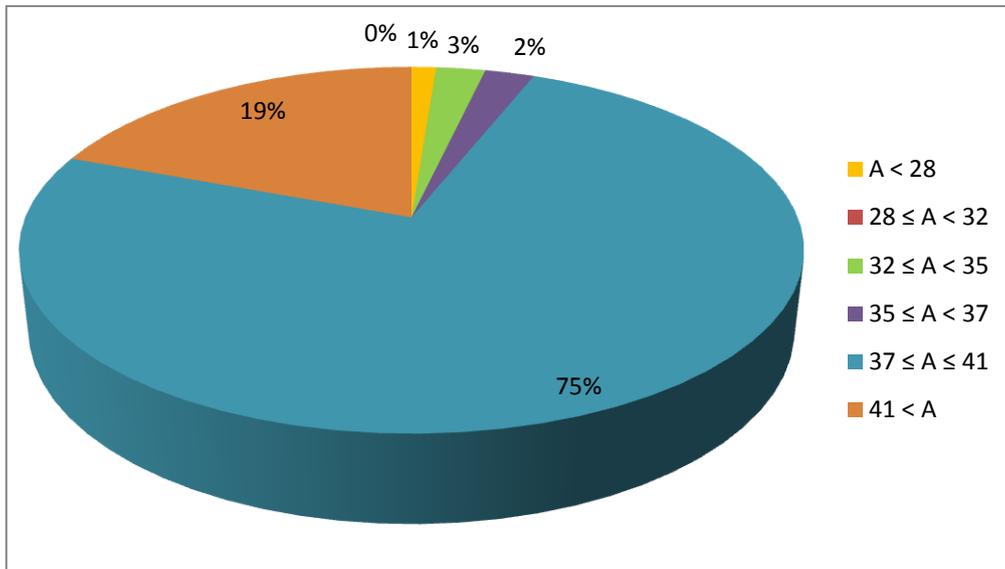
Tableaux 27 et 28 : Répartition des naissances prématurées spontanées et provoquées dans chaque groupe.



La prématurité est plus souvent spontanée chez les témoins (67% contre 44%) et plus souvent induite chez les cas (56% contre 33%).

Une seule patiente cas sur les 9 ayant présenté une RPM a eu une ICSI avec du sperme congelé, les 8 autres ont bénéficié d'une ICSI avec du sperme frais.

Tableau 29 : Répartition des patientes témoins selon leur terme d'accouchement



94% des patientes « témoins » ont accouché à terme après 37SA ;

Parmi les 4 naissances prématurées on retrouve :

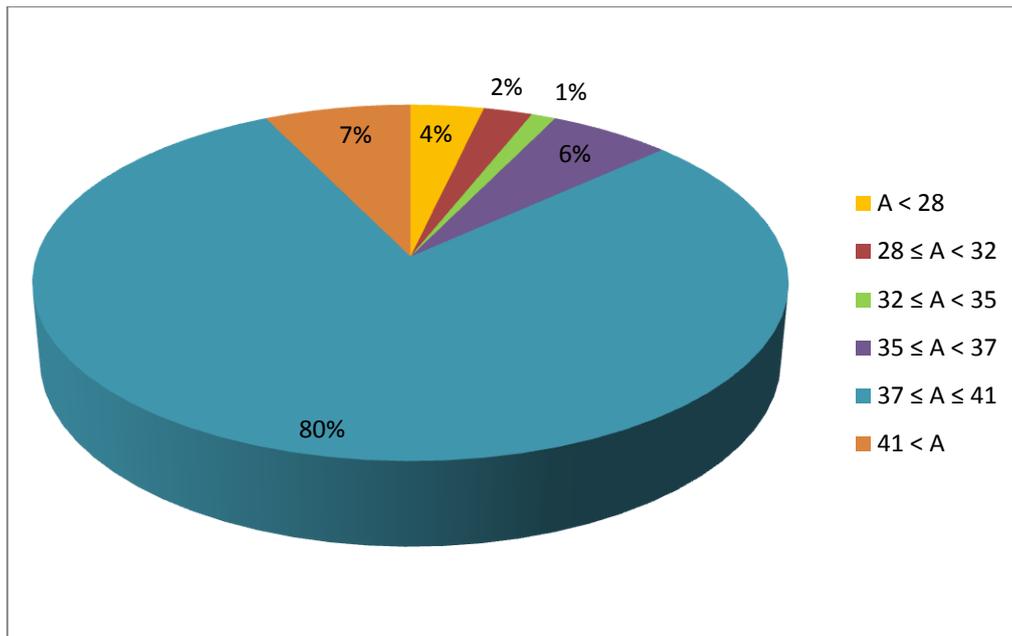
2% de naissances pré-termes, entre 35 et 37SA,

3% de naissances prématurées entre 32 et 35SA,

Aucune naissance de grand prématuré entre 28 et 32SA,

1% de naissances prématurissimes avant 28SA.

Tableau 30 : Répartition des patientes cas selon leur terme d'accouchement



87% des patientes « cas » ont accouché à terme après 37SA ;

Parmi les 9 naissances prématurées on retrouve :

6% de naissances pré-termes, entre 35 et 37SA,

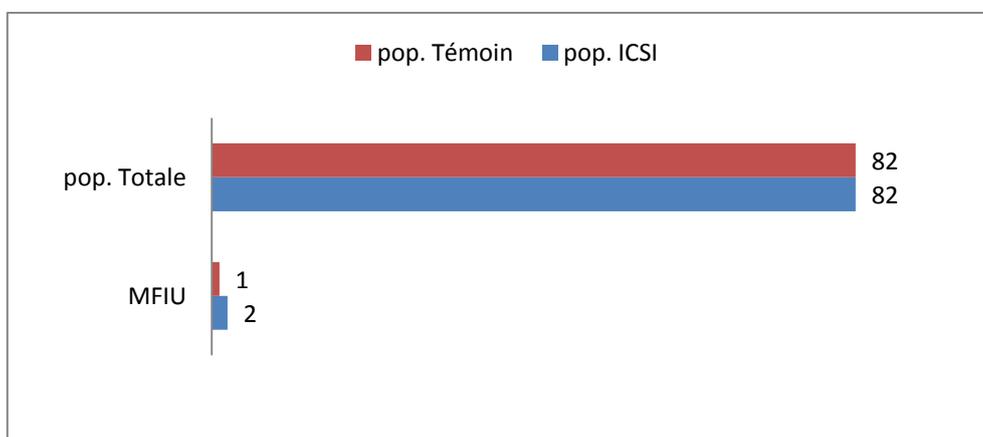
1% de naissances prématurées entre 32 et 35SA,

2% de naissances de grands prématurés entre 28 et 32SA,

4% de naissances prématurissimes avant 28SA.

## 2.8 Les morts fœtales in utero

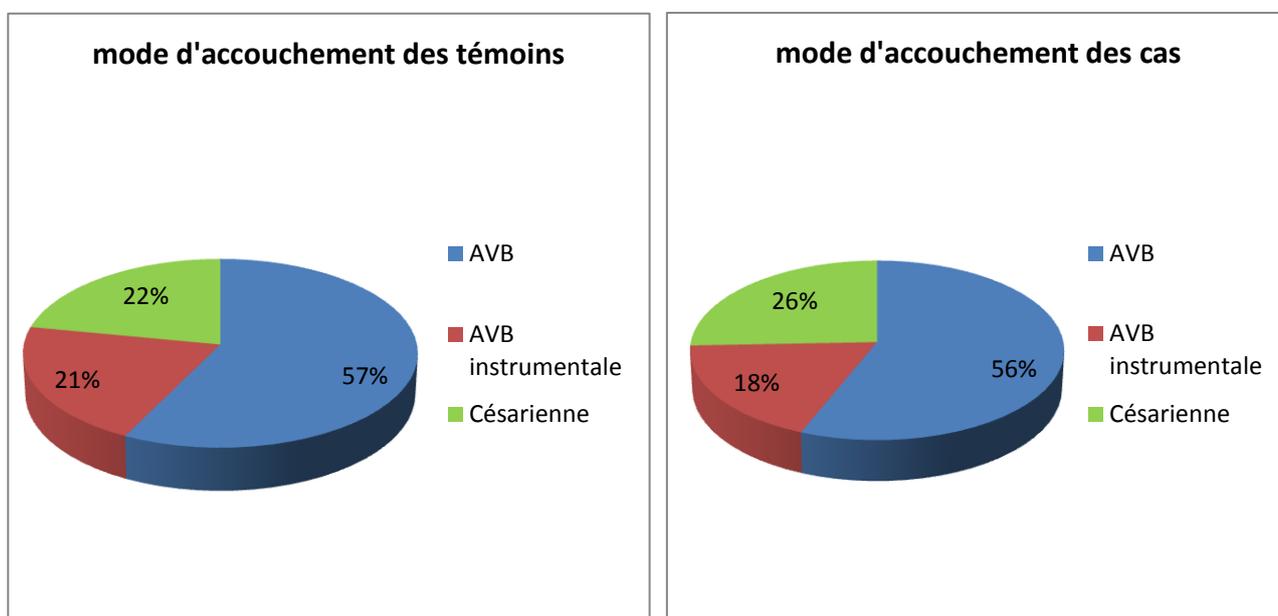
Tableau 31 : Nombre de patientes dont la grossesse s'est terminée par une MFIU.



Il y a eu 2 MFIU dans le groupe des cas et une MFIU dans le groupe témoin.  
Les 2 patientes « cas » avaient eu une ICSI avec sperme frais.

## 2.9 Le mode d'accouchement

Tableaux 32 et 33 : Répartition des patientes selon le mode d'accouchement dans les deux groupes.

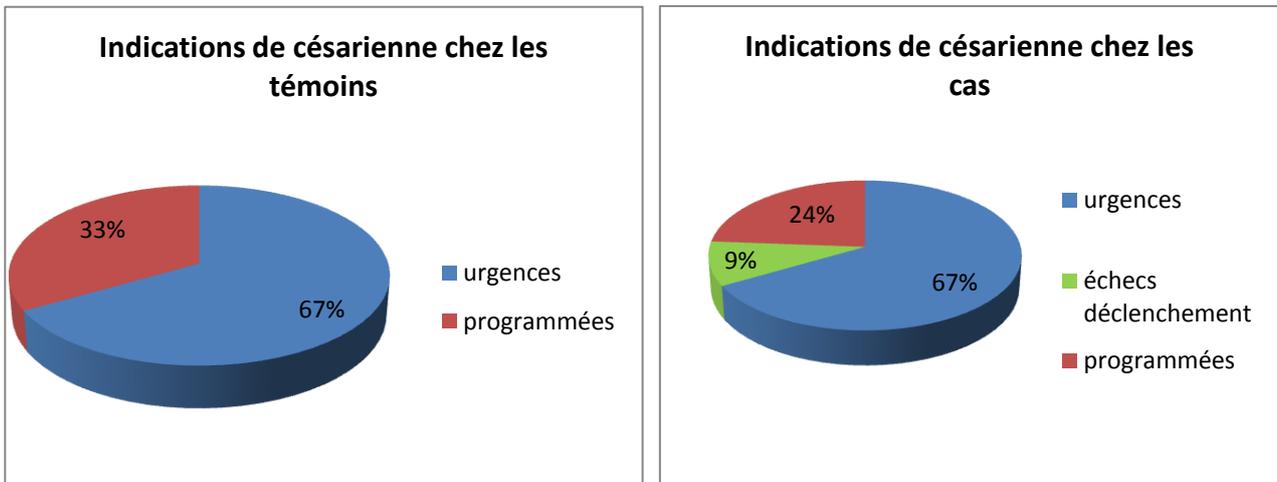


Pour les accouchements par la voie basse on retrouve un taux de 57% chez les témoins et de 56% chez les cas.

Pour les accouchements par voie basse instrumentale on retrouve un taux de 21% chez les témoins et de 18% chez les cas.

Pour les césariennes, on retrouve un taux de 22% chez les témoins contre 26% chez les cas.

Tableaux 34 et 35 : Répartition des patientes césarisées selon l'indication de la césarienne.



Le taux de césarienne en urgence est le même dans les deux groupes (67%).

# QUATRIEME PARTIE : ANALYSE ET DISCUSSION

## 1. VERIFICATION DES HYPOTHESES

### 1.1 Hypothèse principale

« L'ICSI est un facteur de risque de développer une pré-éclampsie au cours de la grossesse. »

Comme le montrent les résultats du tableau 19 (p.48), bien qu'il y ait 4,88% de pré-éclampsie dans le groupe « cas » et 3,66% de pré-éclampsie dans le groupe « témoins », la différence n'est pas significative ( $p=0,7$ ). Les chiffres ne sont pas assez importants pour pouvoir conclure.

Selon les tableaux 20 et 21 (p.49, 50), sur les 3 patientes témoins ayant développé une pré-éclampsie, une seule présentait des facteurs de risque et sur les 4 patientes cas ayant développé une pré-éclampsie, deux avaient un facteur de risque.

On aurait pu s'attendre à retrouver davantage de pathologies de ce type. En effet, la sélection artificielle et les manipulations au niveau de la fécondation pourraient être la cause de défauts d'invasion trophoblastique sources de

complications vasculaires. Cependant le nombre de sujets est insuffisant pour vérifier l'hypothèse.

## 1.2 Les hypothèses secondaires

- Première hypothèse : «l'ICSI est un facteur de risque d'hypertension artérielle gravidique ».

Pour les mêmes raisons que précédemment on s'attendait à retrouver un pourcentage d'HTA gravidique supérieur dans le groupe cas, or il y a plus d'hypertension artérielle chez les patientes témoins (8,54%) que chez les patientes cas (6,10%), (Tableau 16, p.45).

Cependant, la différence n'est pas significative car  $p=0,548$ .

Toutefois, afin de vérifier si l'ICSI seule pouvait être liée à l'apparition d'une HTA, nous avons recherché l'existence de facteurs de risque d'HTA dans les deux populations.

D'après les résultats du tableau 17 (p.46), 5 des patientes témoins ayant développé une HTA gravidique avaient au moins un facteur de risque et 3 d'entre elles cumulaient deux facteurs de risque.

Seules 2 patientes témoins qui ont développé une HTA gravidique n'avaient aucun facteur de risque parmi ceux étudiés.

Le tableau 18 (p.47) montre que les cinq patientes du groupe des ICSI ayant développé une HTA gravidique avaient toutes des facteurs de risque, et l'une d'entre elles en cumulait plusieurs.

Le fait que toutes les patientes cas qui ont développé une HTA gravidique présentaient des facteurs de risque, peut laisser penser que l'ICSI à elle seule n'entraîne pas plus de complications à type d'HTA que pour une grossesse spontanée. Des effectifs plus conséquents pourraient là encore permettre de conclure de façon significative.

- Deuxième hypothèse : « l'ICSI est un facteur de risque de diabète gestationnel ».

Dans la population étudiée il y a autant de risque de développer un diabète gestationnel pour une grossesse obtenue par ICSI (12,34%) que pour une grossesse spontanée (12,19 %), (tableau 13, p.42).

Nous n'avons pas pu calculer de différence significative pour cette pathologie car le nombre de diabètes gestationnels dans les deux groupes était le même. Nous ne pouvons donc pas conclure.

Nous nous sommes tout de même intéressés aux facteurs de risque des patientes : on remarque que 8 des patientes témoins ayant développé un diabète gestationnel avaient au moins un facteur de risque et 4 d'entre elles en cumulaient au moins deux.

De même, dans le groupe « cas », 8 patientes ayant développé un diabète gestationnel présentaient des facteurs de risque et 4 d'entre elles en cumulaient au moins deux.

2 patientes témoins ont donc développé un diabète gestationnel sans avoir de facteur de risque parmi ceux énoncés. Cependant l'une d'entre elles avait plus de 35 ans, ce qui est considéré comme un facteur de risque, mais les deux groupes étant appariés sur l'âge, ce facteur ne peut être pris en compte.

2 patientes cas ont donc développé un diabète gestationnel sans avoir de facteur de risque. Les deux patientes avaient moins de 35 ans.

Là encore les proportions sont les mêmes et ne permettent pas d'incriminer l'ICSI comme facteur de risque de diabète gestationnel.

Afin de déterminer la gravité du diabète gestationnel, nous nous sommes intéressés au traitement du diabète : 3 témoins et 2 cas ont nécessité une insulinothérapie afin d'équilibrer leur diabète.

Aucune différence n'est faite pour cette pathologie entre les deux groupes.

- Troisième hypothèse : « l'ICSI est un facteur de risque de menace d'accouchement prématuré ».

Les MAP sont 2,25 fois plus importantes chez les patientes ayant bénéficié d'une ICSI que chez les patientes ayant eu une grossesse spontanée dans les groupes étudiés, (tableau 22, p.51).

Cependant la différence n'est pas significative car  $p=0,15$ . L'hypothèse n'est donc pas vérifiée.

Sur les 4 patientes témoins ayant présenté une MAP, la grande majorité (75%) avait des facteurs de risque (notamment la consommation de tabac) alors que seulement 4 des 9 patientes cas (44,4%) ayant présenté une MAP avaient des facteurs de risque (antécédents de fausses couches spontanées).

On retrouve donc plus de patientes dans le groupe des ICSI qui ont présenté une MAP sans avoir de facteur de risque (5 sur 9 soit 55,5%) que dans le groupe des témoins (1 sur 4 soit 25%).

Ces résultats sont en faveur de notre hypothèse mais ne la confirment pas.

On peut supposer que le facteur psychologique est fortement impliqué dans l'apparition de MAP chez les patientes « cas ». Le fait que la grossesse soit obtenue après une attente longue, un parcours souvent difficile et une prise en charge médicale suscite peut-être plus d'anxiété chez les patientes, ce qui est un facteur de risque de MAP.

- Quatrième hypothèse : « l'ICSI est un facteur de risque de rupture prématurée des membranes ».

La seule patiente témoin qui a présenté une rupture prématurée des membranes a comme antécédent une hystéroplastie pour syndrome distilbène et a consommé du tabac avant et pendant sa grossesse. Elle avait donc des facteurs de risque importants de RPM, (tableau 25, p.54).

Parmi les 3 patientes cas ayant eu une RPM, aucune ne fumait et une seule cumulait des antécédents médicaux et obstétricaux à risque de RPM.

Il apparaît une tendance en faveur de l'hypothèse de départ : l'ICSI serait un facteur de risque de RPM.

Mais là encore, les chiffres sont trop faibles pour avoir une différence significative car  $p=0,31$ .

- Cinquième hypothèse : « l'ICSI est un facteur de risque de prématurité ».

La prématurité est beaucoup plus fréquente dans le groupe des ICSI (69%) que chez les témoins (31%), (tableau 26, p.55).

Certes, la différence n'est pas significative car  $p=0,068$ , mais cette valeur montre une réelle tendance. Avec des effectifs plus importants nous aurions sûrement eu une différence significative.

Afin de pouvoir interpréter la prématurité nous nous sommes intéressés à son origine : provoquée pour des raisons médicales ou spontanée.

Le fait que la prématurité provoquée soit plus importante dans le groupe des ICSI (56% contre 33% pour les témoins) montre que les grossesses nécessitent plus souvent d'être interrompues lorsqu'elles sont induites par ICSI. Par exemple, parmi les indications de césarienne à des termes précoces dans le groupe ICSI, on retrouve : une pré-éclampsie, un HELLP syndrome avec Hématome Retro-Placentaire, un RCIU,...

Ces indications peuvent nous laisser supposer que la vascularisation placentaire n'est pas toujours de bonne qualité lorsque la grossesse est obtenue par ICSI, peut-être parce que les conditions d'implantation de l'embryon, obtenues après traitement médicamenteux, ne sont pas optimales, ce qui est en faveur de la première hypothèse qui n'a pu être vérifiée !

La prématurité est plus importante dans le groupe des ICSI (13% contre 6% chez les témoins) et cette prématurité est plus grave puisque la proportion de prématurissimes est plus importante (4% contre 1% chez les témoins).

- Sixième hypothèse : « l'ICSI est un facteur de risque de mort fœtale in utero ».

On retrouve deux fois plus de MFIU dans le groupe ICSI (2,44%) que dans le groupe témoin (1,22%), (tableau 31, p.59).

Mais là encore les petits chiffres (2 chez les ICSI et 1 chez les témoins) ne permettent pas de calculer une différence avec un Chi2 et un « p ». On ne peut donc pas conclure pour cette hypothèse.

Une fois de plus, l'absence de sélection naturelle et une étiologie vasculaire pourraient être à l'origine d'un taux plus important de morts fœtales.

- Septième hypothèse : « l'ICSI est un facteur de risque de prise de poids plus importante que dans les grossesses spontanées ».

Comme le montrent les tableaux 9 et 10 (p.40), les patientes dont la grossesse a été induite par ICSI ont pris plus de poids que les patientes témoins : 55 % ont pris plus de 12 Kg contre 47 %. De plus les prises de poids sont plus souvent très importantes car 12% des patientes ICSI ont pris plus de 20 kilos contre 6% des patientes témoins, soit 2 fois plus.

Pour les patientes cas et témoins qui ont pris entre 12 et 20Kg on obtient une différence non significative car  $p=0,76$ .

Pour les patientes des 2 groupes ayant pris plus de 20Kg,  $p=0,24$ . La différence n'est donc pas significative.

La prise de poids isolée reste néanmoins difficilement interprétable. C'est pourquoi nous avons relié les prises de poids supérieures à 12 Kg à l'IMC des patientes en début de grossesse.

Dans notre étude, les prises de poids excessives sont plus fréquentes parmi les patientes ayant bénéficié d'une ICSI (86% de prises de poids excessives) que chez les patientes ayant eu une grossesse spontanée (78% de prises de poids excessives).

Ces prises de poids plus importantes sont difficilement explicables sur le plan scientifique car nous n'avons pas retrouvé cela comme effet secondaire des médicaments utilisés en ICSI. De plus, davantage de patientes cas avaient un IMC normal en début de grossesse par rapport aux patientes témoins.

En revanche on peut penser que ces patientes, après un parcours d'AMP très rigoureux et avoir obtenu une grossesse tant attendue, sont moins vigilantes sur l'équilibre alimentaire.

- Huitième hypothèse : « l'ICSI est un facteur de risque d'accouchement par voie basse instrumentale ou par césarienne ».

Les tableaux 32 et 33 (p.60) montrent que le taux d'accouchements par la voie basse spontanée est sensiblement le même dans les deux groupes (56% et 57%), le recours aux instruments (ventouses, forceps, spatules) est moins fréquent pour les patientes cas (18%) que pour les patientes témoins (21%) mais le taux de césarienne est plus important chez les patientes ayant eu une ICSI (26%) que pour les patientes ayant une grossesse spontanée (22%).

Ces chiffres n'ont pas permis de calculer de différences significatives.

On peut peut-être expliquer le taux plus important de césariennes dans le cas de grossesses obtenues par ICSI par le taux de césariennes à des termes précoces plus souvent nécessaires.

En étudiant les indications des césariennes, on retrouve un taux de césariennes en urgence identique dans les deux groupes (67%). Cependant le terme est plus souvent précoce pour les césariennes du groupe « cas ». Les indications de ces césariennes en urgence à des termes précoces étaient : un HELLP syndrome, une pré-éclampsie, un HRP,...comme déjà explicité.

Parmi les césariennes programmées chez les patientes cas, l'une l'a été pour RCIU à 35 SA. Les autres étaient programmées à terme, la plupart pour siège.

Toutes les césariennes programmées chez les témoins l'étaient à terme ; les indications étaient : siège, césarienne itérative, bassin généralement rétréci (BGR) et refus d'épreuve du travail.

L'étude de ces indications ne nous permet pas de dire que les grossesses obtenues par ICSI sont plus à risque de se terminer par une césarienne. En revanche, dans notre étude, les césariennes en urgence ont été faites à des termes plus précoces dans le groupe « cas » suite à des complications de la grossesse.

Nous avons également regardé le taux de déclenchements dans les 2 groupes où il est sensiblement le même : 28 déclenchements pour 82 accouchements chez les ICSI contre 27 déclenchements pour 82 accouchements chez les témoins. Ces résultats nous montrent que nous ne sommes pas plus

interventionnistes en terme de déclenchement pour les grossesses obtenues par ICSI que pour les grossesses spontanées.

## 2. LES AUTRES RESULTATS QUI SE DEGAGENT DE L'ÉTUDE

### 2.1 L'IMC en début de grossesse des deux populations étudiées

Dans le groupe des ICSI, il y a davantage de patientes aux valeurs extrêmes de l'IMC : 16% de patientes dénutries et 9% d'obèses. L'IMC influence la fertilité et il est donc cohérent de retrouver une proportion plus importante de patientes avec un IMC en dehors de la normale dans le groupe des cas.

Dans le groupe des témoins, il y a beaucoup plus de patientes en surpoids : 26% versus 15% chez les ICSI. (Tableaux 4 et 5, p. 37)

### 2.2 La consommation de tabac

La population des femmes qui ont arrêté le tabac pendant la grossesse est identique dans les deux groupes (12% pour les cas et 13% pour les témoins). En revanche 23% des patientes témoins poursuivent leur pratique tabagique alors que dans le groupe « cas », on retrouve seulement 10% des patientes qui fument pendant leur grossesse. (Tableaux 6 et 7, p.38)

On peut penser que les patientes sont plus motivées pour cesser leur consommation de tabac au début d'un parcours d'AMP.

## 2.3 La qualité du sperme pour les ICSI

Le sperme frais est beaucoup plus utilisé que le sperme congelé (93,9% contre 6,1%).

La qualité du sperme utilisé, frais ou congelé, est précisée pour les patientes cas ayant développé des pathologies.

Cependant, comme le sperme frais est plus souvent utilisé (93,9%) que le sperme congelé (6,1%), il n'est pas possible de comparer l'apparition de pathologies dans ces deux situations. On ne peut donc pas conclure sur l'implication de la qualité du sperme dans l'apparition de pathologies.

En effet, le fait que le sperme soit congelé modifie encore un peu plus les conditions d'une fécondation naturelle. Il est alors légitime de se demander si cela ne peut pas être à l'origine de plus de complications de la grossesse.

Une étude avec des effectifs plus conséquents pourrait permettre de conclure.

## 3. VALIDITE DE L'ETUDE

### 3.1 Les points positifs

Cette étude décrit la population prise en charge par le centre d'AMP de Limoges. En effet nous avons recueilli des variables qui permettent de décrire cette population : l'âge, la parité, l'origine ethnique, l'IMC, la consommation de tabac.

Cette étude nous a également permis de connaître le déroulement des grossesses obtenues par ICSI entre le 01 janvier 2009 et le 01 mars 2011.

Ce recueil d'informations dresse un bilan global des grossesses obtenues par ICSI. Il peut permettre de répondre à certaines questions de la population prise en charge en AMP à Limoges.

## 3.2 Les limites de l'étude

- Un faible effectif

La population étudiée est peu nombreuse : 82 patientes ayant accouché après avoir obtenu une grossesse monofoetale par ICSI. Cet effectif ne nous a pas permis de conclure sur le fait que l'ICSI pourrait être un facteur de risque de complications de la grossesse.

- L'exclusion des grossesses gémellaires

Il aurait certainement été très intéressant d'étudier ces grossesses multiples. Les grossesses gémellaires étant relativement fréquentes dans le cadre de l'ICSI (autour de 20% d'après Fivnat), la population étudiée aurait été plus représentative de la population prise en charge en ICSI. Mais comme nous l'avons expliqué, le taux de grossesses gémellaires spontanées étant beaucoup moins important (1,6% des grossesses spontanées (22)), nous n'aurions pas pu apparier cette population.

- Les données manquantes

Nous avons établi notre liste de patientes cas avec le logiciel Filemaker. Si les dossiers n'étaient pas correctement remplis en ce qui concerne la

spontanéité ou non de la grossesse, certaines patientes, bien que prises en charge en ICSI, n'ont peut-être pas été incluses dans l'étude.

De plus, certaines données n'étaient pas toujours bien renseignées dans les dossiers informatisés comme la consommation de tabac, la prise de poids totale en fin de grossesse,... sources d'un manque d'information concernant la population.

## 4. PROPOSITIONS D' ACTIONS

### 4.1 Prévention des prises de poids excessives

Il serait peut-être bénéfique d'informer davantage les patientes sur les conséquences et les risques d'une prise de poids trop importante pendant la grossesse.

En effet, dans notre étude 86% des patientes ICSI ont eu une prise de poids excessive dont 22% étaient déjà en surpoids ou obèses. Ces chiffres sont très élevés. Une telle prise de poids est un facteur de risque important de développer un diabète gestationnel, une HTA gravidique... Elle peut aussi être à l'origine de dystocies dynamiques et mécaniques conduisant à un accouchement par la voie basse instrumentale voir à une césarienne pour stagnation de la dilatation ou stagnation de la présentation.

Cette information ne doit pas être donnée uniquement aux patientes prises en charge en AMP mais à toutes les patientes qui débutent une grossesse car comme l'a montré cette étude, elles sont très nombreuses à être concernées.

## 4.2 Diminuer la consommation de tabac

De même, il faut continuer d'informer les patientes sur les risques liés à la consommation de tabac.

Dans notre étude, 22% des patientes ICSI consomment du tabac dont 10% continuent à fumer pendant la grossesse. C'est un facteur de risque d'HTA gravidique, de menace d'accouchement prématuré, de rupture prématurée des membranes, de prématurité et de mort fœtale in utero. Le tabac est un problème de santé publique et il est important de continuer et même de renforcer l'information sur ses risques.

De façon générale, il faut informer toutes les patientes des risques du tabac, car les fumeuses sont encore plus nombreuses dans notre groupe « témoin ».

## 4.3 Prévention des MAP et des RPM

- Nous pouvons améliorer la prévention des MAP en favorisant le repos, et peut-être le bien-être psychologique de ces patientes, par un arrêt de travail précoce.

- Dans le but de prévenir les ruptures prématurées de membranes avant terme, nous pouvons augmenter le dépistage des vaginoses au cours du suivi des grossesses obtenues par ICSI afin de les traiter précocement.

# CONCLUSION

Comme nous l'avons vu dans la première partie, l'ICSI est une technique relativement récente. Elle a permis de répondre aux attentes de nombreux couples qui ne pouvaient concevoir naturellement. Cependant le recul est encore limité et les questions concernant ses conséquences sur la santé des patientes subsistent.

Dans l'étude réalisée à l'HME de Limoges, les résultats ne nous ont pas permis de conclure sur le fait que l'ICSI pourrait être un facteur de risque de complications de la grossesse comme la pré-éclampsie, l'HTA gravidique, le diabète gestationnel ou encore la prématurité,...

Cependant les résultats allaient le plus souvent dans le sens de nos hypothèses et il serait intéressant de pouvoir réaliser cette étude à plus grande échelle afin d'essayer d'obtenir des résultats significatifs.

# ANNEXE 1

## FEUILLE DE RECUEIL DE DONNEES TYPE

NOM : N° d'accouchement :  
ICSI / Spontanée Si ICSI, rang de la tentative :  
Date de début de grossesse : date d'accouchement :  
Age :  
Nationalité : Pays de N. :  
Gestité : Parité :  
IMC : Prise de poids pendant la grossesse :  
ATCD familiaux maternels :

ATCD personnels maternels :

Tabac : avt la grossesse : pdt la grossesse :

Si ICSI, - traitement :  
- Sperme frais ou congelé

ATCD obstétricaux :

Evolution de la grossesse versant maternel : événements et leurs termes :

Apparition d'une HTA

D'une Pré-éclampsie

D'un diabète gestationnel

D'une MAP

D'une MFIU

Résultat test O'sullivan :

Si HGPO, résultats :

Issue de la grossesse :

Terme de l'accouchement :

Mode d'accouchement :

Déclenchement :

## REFERENCES

1- Christine Deghani-Kelishadi, Quelle technique proposer aux couples après échec d'insémination intra-utérine en fonction de l'étiologie de l'infertilité ?, 2008, consulté le 23/08/11.

≤[www.medecine.univ-paris5.fr/IMG/pdf/Deghani.pdf](http://www.medecine.univ-paris5.fr/IMG/pdf/Deghani.pdf)≥

2- Infertilité, Octobre 2010, consulté le 13/03/12.

≤<http://www.docteurcliv.com/maladie/infertilite.aspx>≥

3- Agence de biomédecine, L'assistance médicale à la procréation en France en 2010, mars 2010, consulté le 24/08/11.

≤<http://www.procreationmedicale.fr/dl/2010/05/agence-de-la-biomedecine-amp.pdf>≥

4- INSERM, Législation de la reproduction. Consulté le 28/01/2011.

≤<http://www.ethique.inserm.fr/ethique/Ethique.nsf/0/dff1b8df3e11212bc12566db003e3195?OpenDocument>≥

5- Génétique.org, 50 ans de bioéthique 1953-2003, Assistance Médicale à la Procréation. Consulté le 28/01/2011.

≤[http://www.genethique.org/doss\\_theme/dossiers/chrono\\_bioethique/amp.htm](http://www.genethique.org/doss_theme/dossiers/chrono_bioethique/amp.htm)≥

6- Marie-Laure MOINET, ICSI, un succès sous surveillance, Les dossiers de la recherche, février 2007. Consulté le 24/09/2010.

≤[http://www.larecherche.fr/html/2008/pdf/DLR\\_ICSI.pdf](http://www.larecherche.fr/html/2008/pdf/DLR_ICSI.pdf)≥

7- HAS, Évaluation de la fécondation in vitro avec micromanipulation (Intracytoplasmic sperm injection [ICSI]), Indications, coût-efficacité et risques pour la descendance, décembre 2006, consulté le 29/03/2012.

≤[http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/rapport\\_icsi.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/rapport_icsi.pdf)≥

8- Docteur Pascale Hoffmann, Examens préalables à la mise en œuvre de l'Assistance Médicale à la Procréation (AMP), Octobre 2003, consulté le 29/03/2012.

≤<http://www-sante.ujf-grenoble.fr/SANTE/corpus/disciplines/gyneco/gyneco/30b/lecon30b.htm>≥

9- Vidal, Fiches techniques des médicaments, consulté le 23/08/2011.

≤<http://www.vidal.fr/fiches-medicaments>≥

10- Laboratoire Mercks, Qualité et affaires pharmaceutiques, consulté le 15/03/2012.

≤[http://www.merckserono.fr/cm.g.merckserono\\_fr/fr/images/OVITRELLE\\_MLL\\_tcm847\\_80934.pdf?Version=](http://www.merckserono.fr/cm.g.merckserono_fr/fr/images/OVITRELLE_MLL_tcm847_80934.pdf?Version=)≥

11- Centre d'AMP de l'Oise, La FIV avec micro injection (ICSI), consulté le 29/03/2012.

≤<http://www.fiv60.fr/icsi.html>≥

12- Jacques De Mouzon, L'ICSI en France en 2009, Inserm, Paris, 2009, consulté le 13/03/2012.

≤[http://www.smr.org/medias/2009/ICSI\\_France\\_jacques\\_de\\_mouzon\\_smr09.pdf?PHPSESSID=5479cda99ce33efe6727258d862d4e40](http://www.smr.org/medias/2009/ICSI_France_jacques_de_mouzon_smr09.pdf?PHPSESSID=5479cda99ce33efe6727258d862d4e40)≥

13- Fivfrance, ICSI : FIV avec microinjection, 2011, consulté le 29/03/2012.

≤[http://www.fivfrance.com/page\\_icsi.html](http://www.fivfrance.com/page_icsi.html)≥

14- VAIMAN D. Equipe : génomique, épigénétique et physiopathologie de la reproduction. Consulté le 30/09/2010

≤[http://cochin.inserm.fr/la\\_recherche/departements/gd/equipe-vaiman](http://cochin.inserm.fr/la_recherche/departements/gd/equipe-vaiman)≥

15- Dr Linda BANAEI, Dr Cédric CARBONNEIL, Evaluation de la fécondation in vitro avec micromanipulation. HAS, décembre 2006. Consulté le 30/08/2010.

≤[http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_500307/evaluation-de-la-fecondation-in-vitro-avec-micromanipulation-intracytoplasmique-sperm-injection-icsi](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_500307/evaluation-de-la-fecondation-in-vitro-avec-micromanipulation-intracytoplasmique-sperm-injection-icsi)≥

16- MENTHONNEX E. La menace d'accouchement prématuré. Consulté le 30/09/2010.

≤<http://www.em-consulte.com/article/220041>≥

17- LAUGIER J., ROZE J.-C., SIMEONI V., SALIBA E., Soins aux nouveau-nés, avant, pendant et après la naissance. 2<sup>ème</sup> Edition, MASSON, 2006, 839 pages, p.199.

18- ACOG, La pré-éclampsie : définition. Consulté le 28/01/2011.

≤[http://www.reanesth.org/spip/IMG/pdf/pre-eclampsie\\_2009.pdf](http://www.reanesth.org/spip/IMG/pdf/pre-eclampsie_2009.pdf)≥

19- S. Ghiglione, J. Pottecher, V. Tsatsaris, A. Mignon, Pré-éclampsie et éclampsie, données actuelles, Congrès national d'anesthésie et de réanimation en 2007, consulté le 13/03/12.

≤[http://www.sfar.org/acta/dossier/archives/ca07/html/ca07\\_16/ca0716.htm](http://www.sfar.org/acta/dossier/archives/ca07/html/ca07_16/ca0716.htm)≥

20- TOURNAIRE M. Le diabète gestationnel, CNGOF, 1996, consulté le 30/09/2010.

≤[http://www.cngof.asso.fr/D\\_PAGES/PURPC\\_01.HTM](http://www.cngof.asso.fr/D_PAGES/PURPC_01.HTM)≥

21- ABBARA A. Lexique de la médecine fœtale et de la morphologie humaine, consulté le 30/09/2010.

≤[http://www.aly-abbara.com/livre\\_gyn\\_obs/termes/reproduction\\_definitions.html](http://www.aly-abbara.com/livre_gyn_obs/termes/reproduction_definitions.html)≥

22- Fédération jumeaux et plus, source Insee, données Fivnat, consulté le 25/03/2012.

≤<http://www.jumeaux-et-plus.fr/content/view/73/95/>≥

# TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS .....	2
SOMMAIRE .....	3
INTRODUCTION .....	6
PREMIERE PARTIE .....	7
1. L'INFERTILITE.....	7
1.1 Définition.....	7
1.2 Epidémiologie.....	8
2. L'AIDE MEDICALE A LA PROCREATION .....	9
2.1 Historique de l'AMP .....	10
2.2 L'ICSI : Injection intra-cytoplasmique d'un spermatozoïde. ....	11
2.2.1 Définition (6).....	11
2.2.2 Législation .....	12
2.2.3 Indications (7).....	12
2.2.4 Réalisation de l'ICSI .....	13
2.2.4.1 Les préalables à l'ICSI (8) .....	13
2.2.4.2 Les médicaments utilisés en ICSI (9 et 10) .....	13
2.2.4.3 La méthode (11) .....	16
2.2.4.4 Les résultats (12) .....	18
2.2.4.5 Les complications (13).....	19
3. LES PATHOLOGIES MATERNELLES .....	19
3.1 Les études sur l'AMP et les pathologies maternelles.....	19
3.2 Les pathologies maternelles qui compliquent la grossesse .....	20
DEUXIEME PARTIE .....	23
1. CONSTAT .....	23
2. PROBLEMATIQUE .....	23
3. OBJECTIFS .....	24
4. HYPOTHESES.....	25
4.1 Hypothèse principale .....	25
4.2 Hypothèses secondaires .....	25

5.	INTERET DE L'ETUDE .....	26
6.	CRITERE PRINCIPAL DE JUGEMENT.....	26
7.	L'ETUDE .....	26
8.	LA POPULATION.....	27
9.	LES CRITERES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION .....	28
9.1	Les critères d'inclusion.....	28
9.2	Les critères d'exclusion .....	28
10.	LES VARIABLES .....	29
11.	LE RECUEIL DES DONNEES ET L'ANALYSE .....	31
12.	LES PERSONNES RESSOURCES .....	32
TROISIEME PARTIE : PRESENTATION DES RESULTATS .....		33
1.	PRESENTATION DE LA POPULATION.....	33
1.1	L'âge .....	33
1.2	L'ethnie .....	35
1.3	La parité.....	36
1.4	Les Index de Masse Corporelle.....	37
1.5	Le tabac .....	38
1.6	Le sperme pour les ICSI .....	39
2.	RESULTATS POUR LES PATHOLOGIES ETUDIEES .....	40
2.1	La prise de poids.....	40
2.2	Le diabète gestationnel.....	42
2.3	L'hypertension artérielle gravidique.....	45
2.4	La pré-éclampsie .....	48
2.5	La menace d'accouchement prématuré .....	51
2.6	La rupture prématurée des membranes avant terme .....	54
2.7	La prématurité.....	55
2.8	Les morts fœtales in utero .....	59
2.9	Le mode d'accouchement.....	60
QUATRIEME PARTIE : ANALYSE ET DISCUSSION.....		62
1.	VERIFICATION DES HYPOTHESES .....	62
1.1	Hypothèse principale.....	62
1.2	Les hypothèses secondaires .....	63
2.	LES AUTRES RESULTATS QUI SE DEGAGENT DE L'ETUDE .....	71
2.1	L'IMC en début de grossesse des deux populations étudiées.....	71

2.2 La consommation de tabac.....	71
2.3 La qualité du sperme pour les ICSI .....	72
3. VALIDITE DE L'ETUDE .....	72
3.1 Les points positifs .....	72
3.2 Les limites de l'étude .....	73
4. PROPOSITIONS D'ACTIONs .....	74
4.1 Prévention des prises de poids excessives .....	74
4.2 Diminuer la consommation de tabac .....	75
4.3 Prévention des MAP et des RPM .....	75
CONCLUSION .....	76
ANNEXE 1 .....	77
FEUILLE DE RECUEIL DE DONNEES TYPE.....	77
REFERENCES .....	79
TABLE DES MATIERES .....	82

**Pauline LELIEVRE**

« Etude comparative des pathologies de la grossesse entre grossesses obtenues par ICSI et grossesses spontanées. »

Mémoire de fin d'étude – Ecole de sages-femmes de Limoges

Année universitaire 2011-2012

Nombre de pages : 85 pages

**RESUME :**

Ces trente dernières années ont vu se développer différentes techniques d'AMP. L'ICSI a pris une part de plus en plus importante en AMP. L'objectif de cette étude est de déterminer si l'ICSI est un facteur de risque de complications de la grossesse.

Il s'agit d'une étude comparative, transversale et descriptive effectuée sur les patientes ayant obtenu une grossesse après une ICSI au centre d'AMP de l'HME de Limoges entre janvier 2009 et mars 2011. 82 cas appariés à 82 témoins ont été regroupés pour cette étude.

Les complications étudiées sont l'hypertension artérielle gravidique, la pré-éclampsie, le diabète gestationnel, la prise de poids excessive, la menace d'accouchement prématuré, la rupture prématurée des membranes, la prématurité, la mort fœtale in utero mais également le mode d'accouchement de ces patientes.

**MOTS-CLES :**

AMP, ICSI, grossesse, spontanée, complication, facteur de risque.