



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2020

Thèse N° 012

Profil épidémiologique des couples infertiles pris en charge par le centre de FIV de CHU Mohamed VI de Marrakech

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 17/01/2020

PAR

Mme. Akassisse meryem

Née le 15/07/1991 à AGDEZ/ZAGORA

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES

Infertilité – procréation médicalement assistée – fécondation invitro

JURY

Mr. A.SOUMMANI
Professeur de Gynécologie Obstétrique

PRESIDENT

Mr. Y.AIT BENKAEDDOUR
Professeur de Gynécologie Obstétrique

RAPPORTEUR

Mr. K.HAROU
Professeur de Gynécologie Obstétrique

Mme. A.BASSIR
Professeur de Gynécologie Obstétrique

JUGES



{ قالوا سبحانك لا علم لنا إلا ما
علمتنا إنك أنت العليم الحكيم }

صدق الله العظيم
سورة البقرة " آية 32 "



Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948





Liste des Professeurs



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Secrétaire Générale

: Mr.Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anésthésie- réanimation	FINECH Benasser	Chirurgie - générale
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	GHOUNDALE Omar	Urologie
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
ADMOU Brahim	Immunologie	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	JALAL Hicham	Radiologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- reanimation
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie

ALAOUI Mustapha	Chirurgie- vasculaire péripherique	KISSANI Najib	Neurologie
AMAL Said	Dermatologie	KOULALI IDRISSE Khalid	Traumato- orthopédie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	LAKMICHY Mohamed Amine	Urologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie -Virologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique	LOUHAB Nisrine	Neurologie
ASRI Fatima	Psychiatrie	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie - générale
BASRAOUI Dounia	Radiologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BELKHOUB Ahlam	Rhumatologie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - reanimation
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUFID Kamal	Urologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUAÏTY Brahim	Oto-rhino- laryngologie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOUGHALEM Mohamed	Anesthésie - réanimation	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie - chimie	NEJMI Hicham	Anesthésie- reanimation

BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-Vasculaire	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
BOURRAHOUEAT Aicha	Pédiatrie	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
BOURROUS Monir	Pédiatrie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie	QACIF Hassan	Médecine interne
CHAKOUR Mohamed	Hématologie Biologique	QAMOUSS Youssef	Anesthésie- reanimation
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RADA Noureddine	Pédiatrie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino- laryngologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	SAIDI Halim	Traumato- orthopédie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- reanimation
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SARF Ismail	Urologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	SORAA Nabila	Microbiologie - Virologie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- Clinique
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	YOUNOUS Said	Anesthésie- reanimation
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virology
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZIADI Amra	Anesthésie - reanimation

ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	ZYANI Mohammed	Médecine interne
FADILI Wafaa	Néphrologie		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie - Embryologie - Cytogénétique
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	KADDOURI Said	Médecine interne
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ALJ Soumaya	Radiologie	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
ATMANE El Mehdi	Radiologie	MARGAD Omar	Traumatologie - orthopédie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale
BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino - Laryngologie
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo- phtisiologie	NADER Youssef	Traumatologie - orthopédie
BENALI Abdeslam	Psychiatrie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	RBAIBI Aziz	Cardiologie
CHRAA Mohamed	Physiologie	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie - Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio-vasculaire	SERGHINI Issam	Anesthésie - Réanimation

EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie - Réanimation
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
FAKHRI Anass	Histologie- embryologie cytogénétique	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique
GHAZI Mirieme	Rhumatologie		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	ELOUARDI Youssef	Anesthésie reanimation
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	ELQATNI Mohamed	Médecine interne
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	ESSADI Ismail	Oncologie Médicale
AKKA Rachid	Gastro - entérologie	FDIL Naima	Chimie de Coordination Bio-organique
ALAOUI Hassan	Anesthésie - Réanimation	FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique
AMINE Abdellah	Cardiologie	GHOZLANI Imad	Rhumatologie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	HAJJI Fouad	Urologie
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	HAMMI Salah Eddine	Médecine interne
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	Hammoune Nabil	Radiologie
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	JALLAL Hamid	Cardiologie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
BELARBI Marouane	Néphrologie	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie Clinique
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	LAHMINE Widad	Pédiatrie
BELGHMAIDI Sarah	OPhtalmologie	LALYA Issam	Radiothérapie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie -Réanimation	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale

BELLASRI Salah	Radiologie	MAHFOUD Tarik	Oncologie médicale
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	MILOUDI Mohcine	Microbiologie - Virologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	MOUNACH Aziza	Rhumatologie
BOUCHENTOUF Sidi Mohammed	Chirurgie générale	NAOUI Hafida	Parasitologie Mycologie
BOUKHRIS Jalal	Traumatologie - orthopédie	NASSIH Houda	Pédiatrie
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	NYA Fouad	Chirurgie Cardio - Vasculaire
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	OUEIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
CHETTATI Mariam	Néphrologie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
DAMI Abdallah	Médecine Légale	RAISSI Abderrahim	Hématologie Clinique
DOUIREK Fouzia	Anesthésie- réanimation	REBAHI Houssam	Anesthésie - Réanimation
EL- AKHIRI Mohammed	Oto- rhino- laryngologie	RHARRASSI Isam	Anatomie- patologique
EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordination bio-organique	SAOUAB Rachida	Radiologie
EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale	SAYAGH Sanae	Hématologie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie mycologie	TAMZAOURTE Mouna	Gastro - entérologie
EL HAMZAOUI Hamza	Anesthésie réanimation	WARDA Karima	Microbiologie
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio- vasculaire



Dédicaces





Au bon Dieu :

Tout puissant
Qui m'a inspiré
Qui m'a guidé dans le bon chemin
Je vous dois ce que je suis devenue
Louanges et remerciements
Pour votre clémence et miséricorde.

À mes parents :

Si je dois remercier quelqu'un c'est bien vous, car c'est vous qui m'avez permis d'en arriver là aujourd'hui. Vous m'avez inculqué des valeurs de travail, de respect, d'humilité et d'amour de l'autre qui m'ont permis de me construire et de devenir la fille que je suis.

La confiance que vous m'avez accordée tout au long de ma jeunesse m'a permis de m'épanouir et de trouver ma voie. Je n'aurais pu rêver meilleure enfance ni meilleurs parents, alors merci du plus profond de mon cœur.

Que cette thèse vous apporte la joie de voir aboutir vos espoirs et j'espère avoir été digne de votre amour.

Longue vie à vous tous mes chers.

وَقُلْ رَبِّ اِرْحَمْهُمَا
كَمَا رَبَّيْتَنِي صَغِيرًا
سورة الاحزاب، 24





A toi le plus doux des hommes : mon mari

Si c'était avec des lignes qu'on pouvait exprimer l'amour, le dévouement, le respect, et l'affection, tout l'encre du monde ne me suffirait pas pour traduire mes sentiments envers toi. Je te remercie pour ton amour, ton éternelle disponibilité, tes nombreux conseils avisés, pour la confiance que tu me portes, pour les sacrifices que tu as consenti pour mon éducation et mon bien être.

Je prie le grand Dieu de te procurer santé et longue vie, et de m'aider te rendre une énième partie de ce que tu m'as donné.

Je t'aime très fort

*À ma très chère et merveilleuse princesse : ma petite fille
Fatimazzahra*

Déjà 5ans, comme le temps a passé si vite...

Quand tu es venue au monde, tu as donné à ma vie un gout de miel,

De mes jours et mes nuits, tu en as fait un arc-en-ciel,

Tu es ma vie, mon rayon de soleil,

Et pour mon cœur, tu seras toujours le bonheur de chaque instant....

Je t'aime de tout mon coeur



A mes très chères sœurs: Souad, Bouchra et Soukaina

Vous êtes ma raison de vivre !

Je ne saurai traduire sur du papier l'affection que j'ai pour vous, je n'oublierai jamais ces merveilleux moments passés ensemble.

Vous avez été à mes côtés pendant toute ma vie, et vous l'êtes toujours. Je vous en suis très reconnaissante.

Je vous dédie ce travail en témoignage de ma profonde affection en souvenirs de notre indéfectible union qui s'est tissée au fil des jours.

Puisse Dieu vous protéger, garder et renforcer notre fraternité. J'implore Allah vous réserver un avenir meilleur.

A TOUTE MA FAMILLE, MES CHER(E)S ONCLES ET TANTES, MES COUSINS ET MES COUSINES.

J'aurai aimé pouvoir citer chacun par son nom. Merci pour vos encouragements, votre soutien tout au long de ces années. En reconnaissance à la grande affection que vous me témoignez et pour la gratitude et l'amour sincère que je vous porte.

A la mémoire de mes grands-parents.

Qui ont été toujours dans mon esprit et dans mon cœur, je vous dédie aujourd'hui ma réussite. Puissent vos âmes reposent en paix. Que Dieu, le plus puissant, vous couvre de sa Sainte miséricorde et vous accueille dans son éternel paradis.



A mes cher(e)s ami(e)s de mon groupe et camarades de guerre

Merci pour tous ces petits moments qui sont devenus inoubliables grâce à vous. Ce sont souvent des petits moments qui paraissent banals qui créent les meilleurs souvenirs. Je vous dédie ce travail en témoignage de ma reconnaissance et de mon amour sincère et fidèle.

A tous ceux qui me sont chers et que j'ai omis involontairement de citer.

Au DOCTEUR Youness Benazzouz:

Merci pour votre aide dans l'exploitation des dossiers de l'unité de procréation médicale au CHU Mohamed VI de Marrakech

Veuillez trouver ici le témoignage de mon profond respect et mes remerciements les plus sincères.

Au DOCTEUR Noura Hachmane:

Vous avez largement contribué à la conception ainsi qu'à la réalisation de ce travail. Votre modestie m'a profondément marquée.

Que ce travail soit le témoignage de ma grande reconnaissance.

*A tout le personnel médical et para-médical de centre de FIV de
CHU mohamed VI de Marrakech*

En témoignage de mon respect et de mes remerciements.



Remerciements





A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE :

Pr. A. SOUMMANI professeur d'enseignement supérieur de GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE et chef du service de GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE DU CHU MOHAMMED VI DEMARRAKECH

C'est un honneur que vous nous faites en acceptant la présidence de notre jury de thèse.

Qu'il nous soit permis de témoigner à travers ces quelques lignes notre admiration à la valeur de votre compétence, votre rigueur ainsi que votre gentillesse, votre sympathie et votre dynamisme qui demeureront pour nous le meilleur exemple.

Que ce travail soit une occasion de vous exprimer notre gratitude, notre respect et notre admiration les plus sincères.

A NOTRE MAÎTRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE :

Pr. YASSIR AITBENKADDOUR professeur agrégé de GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE Au CHU Mohammed VI de Marrakech

Nous vous remercions du grand honneur que vous nous faites en acceptant de diriger cette thèse. Tout au long de la réalisation de ce travail, vous n'avez cessé de faire preuve de patience, de courtoisie et de grande serviabilité. Nous avons été impressionnés par votre simplicité, vos qualités humaines et professionnelles qui font de vous un grand maître.

Ce fut pour nous, un honneur et un grand plaisir d'avoir préparé notre thèse sous votre guidance et nul mot ne qualifie notre gratitude.

Vous nous avez toujours réservé le meilleur accueil malgré vos obligations professionnelles.

Vous trouverez, cher Maître, dans ce travail la marque de nos profonds sentiments de respect, de reconnaissance et de remerciement.



A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE :

*Professeur Harou Karam, Professeur agrégé de GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
Au CHU Mohammed VI de Marrakech*

C'est pour nous un grand honneur que vous acceptiez de siéger parmi notre honorable jury. Votre modestie, votre sérieux et votre compétence professionnelle seront pour nous un exemple dans l'exercice de notre profession.

A notre maître et juge de thèse Pr. ILHAM BASSIR

*Professeur agrégée de GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE Au CHU Mohammed VI
de Marrakech.*

Nous vous remercions infiniment, chère Maître, pour avoir consacré à ce travail une partie de votre temps précieux avec rigueur et bienveillance.

Veillez trouver ici, Chère Maître, le témoignage de notre profonde reconnaissance et notre grand respect.

*A tous mes enseignants de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de
Marrakech :*

Avec ma reconnaissance et ma haute considération.



Liste d'abréviations



AMP : Assistance médicale à la procréation

CFA : compte de follicules antraux

E2 : Oestradiolémie

ESET : transfert embryonnaire unique électif

FIV : Fécondation invitro

FSH : Hormone folliculo-stimulante

GnRH : Gonadotropin releasing hormone ou Gonadolibérine

HCG : Human chorionic gonadotrophine

HMG : Human menopausal gonadotrophine

HSO : Hyperstimulation ovarienne

IAC : Insémination Artificielle avec sperme du Conjoint

IAD : Insémination Artificielle avec sperme du Donneur

ICSI : Injection intra cytoplasmique de spermatozoïde

IIU : Insémination intrautérine

LH : Hormonelutéinisante

OPK : Ovaire poly-kystique

PMA : Procréation médicalement assistée

SHO : Syndrome d'hyperstimulation ovarienne

SMFC : société marocaine de fertilité et contraception

TMS : Test de migration survie

ESHRE : European society of human reproduction and embryology

ART : Assisted reproductive technology

FIVNAT : Fécondation in vitro nationale

Affsaps : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé



Plan



INTRODUCTION	1
L'assistance médicale à la procréation	3
1. Les inséminations artificielles	4
2. La Fécondation In Vitro Et Transfert d'Embryon (FIV).	5
3. L'injection intra-cytoplasmique de spermatozoïdes	8
PATIENTS ET METHODES	9
RESULTATS	12
I. Description de la population	13
1. Tranche d'âge	13
2. Statut matrimonial	14
3. Statut tabagique	14
4. Antécédents médico-chirurgicaux chez les femmes	15
5. Antécédents médicochirurgicaux chez les hommes	16
6. Circuit des patients et profil des médecins consultés	16
II. Caractéristique de l'infertilité	18
1. Type de l'infertilité	18
2. Durée d'infertilité	18
3. Causes d'infertilité	18
III. Rang de tentatives	21
IV. Résultats globaux des cycles	21
1. Protocole de stimulation	21
2. Durée de stimulation	22
3. Monitoring de la stimulation	22
4. Déclenchement	23
5. Ponction ovocytaire et recueil de spermatozoïdes	23

V.	Caractéristiques biologiques des cycles	24
VI.	Taux de succès	25
VII.	Complications en FIV	25
DISCUSSION		26
I.	Rappel anatomo-physiologique de la reproduction	27
1.	Généralité	27
2.	Les organes génitaux masculins	27
3.	Anatomo-physiologie de l'appareil génital féminin	32
II.	Données épidémiologiques générales	37
III.	Infertilité	38
1.	Type d'infertilité	39
2.	Durée de l'infertilité	40
IV.	Les indications de la FIV	41
1.	Les indications tubaires	42
2.	Les indications ovariennes	43
3.	L'endométriose et l'infertilité	43
4.	Les indications masculines	44
V.	Type de stimulation	46
VI.	Le monitoring	50
VII.	Le déclenchement de l'ovulation	51
VIII.	Les résultats de la FIV	52
1.	Ponction ovocytaire	52
2.	Congélation/vitrification	53
3.	Le transfert embryonnaire	55
4.	Taux de Fécondation	56
IX.	Les complications en FIV	57
1.	Complications liées à la stimulation ovarienne	57

2. Les complications liées à la ponction folliculaire	58
3. Complications liées à la grossesse après fécondation in vitro	60
X. Les facteurs pronostiques	62
1. Tranche d'âge	62
2. Habitudes toxiques	65
CONCLUSION	66
ANNEXES	68
RESUMES	74
BIBLIOGRAPHIE	78



Introduction



Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), l'infertilité est définie par l'absence de conception après au moins 12 mois de rapports sexuels non protégés [1]. Elle touche environ 80 millions de personnes dans le monde et environ un couple sur six est confronté à une infertilité primaire ou secondaire [2]. Le taux d'infertilité varie d'un pays à l'autre, allant de 5 à 8% dans les pays développés et de 5,8 à 44,2 dans pays en développement [3].

Au Maroc, l'infertilité est de plus en plus fréquente. Environ 15 à 17% des couples souffrent d'infertilité. Les causes de cette infertilité concernent les deux sexes de façon quasiment égale [4]. Dans environ un tiers des cas, l'infertilité du couple est d'origine masculine [5].

C'est une affection qui a des répercussions psychologiques assez complexes respectivement sur l'individu, la famille, et la société notamment en ce qui concerne le dynamisme conjugal.

Il existe plusieurs volets de traitement des problèmes d'infertilité [6] : traitement médical, chirurgical et les techniques d'assistance médicale à la procréation (PMA) comprenant l'insémination intra utérine (IIU), la fécondation in vitro classique (FIV) et l'injection intra cytoplasmique de spermatozoïde (ICSI).

La fécondation in vitro est un domaine en pleine expansion et révolution dans le monde et en particulier au Maroc. Ses techniques ont connu en quelques années d'importants développements.

Il est capital de conjuguer les efforts entre embryologiste et cliniciens (urologue, gynécologue, endocrinologue et médecin généraliste) pour proposer un schéma de prise en charge globale adapté permettant, d'un côté, de faire un diagnostic précis et d'un autre, d'ouvrir la voie à un volet thérapeutique adéquat.

Profil épidémiologique des couples infertiles pris en charge par le centre de FIV de CHU Mohamed VI de Marrakech

L'histoire de la FIV humaine a commencé en Angleterre par la naissance du premier enfant «LOUIS BROWN» en juillet 1978. Le jour de cet événement, le biologiste Robert EDWARDS et le gynécologue Patrick STEPTOE, démontraient à la communauté scientifique la possibilité du succès de la FIV en dehors des expériences animales [7].

Au Maroc la FIV était l'apanage du secteur privé. Actuellement, on note l'implication du secteur public en particulier les CHU à travers la création des centres dédiés à l'assistance médicale à la procréation.

A la lumière de ces données, notre étude a pour objectif principal de décrire le profil épidémiologique des couples infertiles pris en charge par le centre de FIV au CHU Mohamed VI de Marrakech pendant les deux années 2017–2018.

L'assistance médicale à la procréation

Les Procréations Médicalement Assistées ou techniques d'Assistance Médicale à la Procréation (AMP) sont l'ensemble des techniques médicales et biologiques qui comportent la manipulation des gamètes, avec ou sans Fécondation In Vitro (FIV), dans le but d'obtenir une grossesse chez un couple qui sans cela risquerait de demeurer infécond.

Ces techniques peuvent aussi s'appliquer dans le cas de risques importants de transmission à l'enfant de maladies graves et incurables de façon à ne transférer que les embryons qui en seraient indemnes.

Malgré leur succès, les techniques d'AMP restent un traitement symptomatique de l'infertilité lorsque la cause n'a pas été identifiée et / ou corrigée.

Le choix de la technique d'AMP se fait en concertation avec le couple, le clinicien et le médecin. Il dépend bien sûr du bilan d'infertilité des deux membres du couple, de l'âge de la partenaire, du délai d'infertilité.

Les techniques d'AMP incluent en théorie :

- ***Les inséminations artificielles :***
 - Insémination Artificielle avec sperme du Conjoint (IAC).
 - Insémination Artificielle avec sperme du Donneur (IAD) (interdite par l'Islam).
- **La Fécondation In Vitro Et Transfert d'Embryon (FIV).**
- **L'injection intra-cytoplasmique de spermatozoïdes ou ICSI (Intra-Cytoplasmic Spermatozoid Injection).**

1. Les inséminations artificielles [8] :

L'insémination artificielle (IA) est une technique d'Aide Médicale à la Procréation (AMP). Elle est réservée aux couples dont la femme a des trompes perméables, lorsque les traitements d'induction simple de l'ovulation sont restés inefficaces. Elle est indiquée en cas d'infertilité inexplicquée ou chez une femme avec une anomalie du col de l'utérus ; chez l'homme, dans le cas d'anomalie modérée de la qualité du sperme ou plus rarement d'un problème d'éjaculation.

Le principe de l'insémination intra-utérine (IIU) est simple. Il consiste à déposer à l'aide d'un petit cathéter souple les spermatozoïdes dans la cavité utérine.

Ceci répond à deux objectifs fondamentaux :

- Faire passer aux spermatozoïdes la barrière représentée par la glaire cervicale parfois hostile
- Rapprocher les spermatozoïdes du lieu de fécondation (les trompes), ce qui peut avoir une grande importance notamment dans les asthénospermies (diminution de la mobilité des spermatozoïdes).

C'est la technique d'AMP proposée en premier chez les femmes infertiles, à trompes saines.

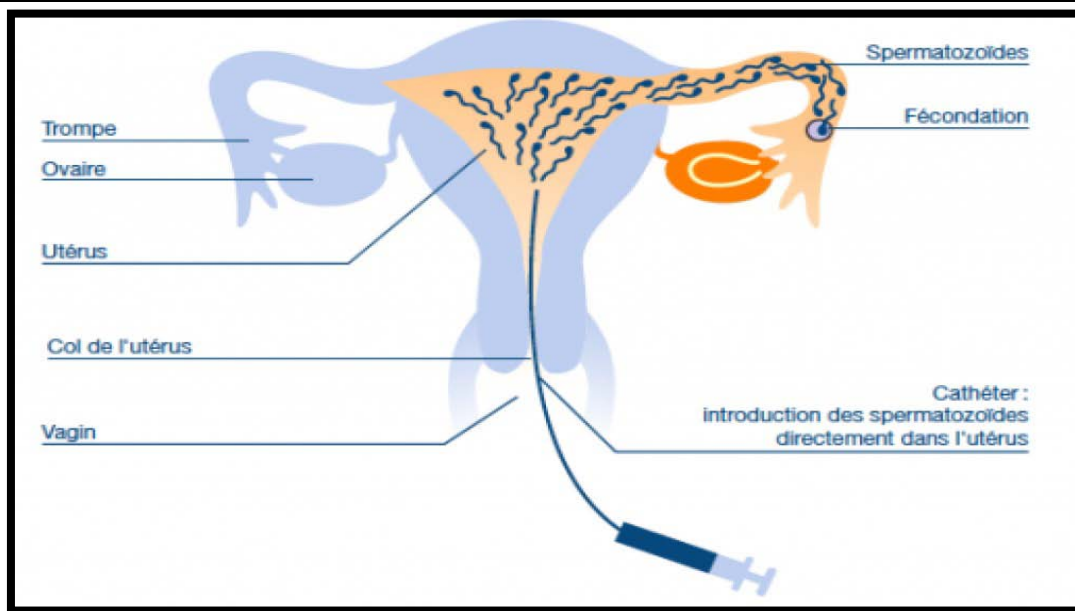


Figure 1 : insémination intra utérine

2. La Fécondation In Vitro Et Transfert d'Embryon (FIV).[8]

La FIV est proposée dans les situations où le processus naturel de fécondation n'arrive pas à se produire.

L'ovocyte est prélevé au niveau de l'ovaire par ponction puis est mis en contact avec les spermatozoïdes au laboratoire.

L'embryon obtenu sera ensuite déposé à l'intérieur de l'utérus où il devra s'implanter.

Pour augmenter les chances de succès de la FIV, une stimulation ovarienne est réalisée afin de recueillir plusieurs ovocytes.

La FIV comporte donc plusieurs étapes successives :

- ✦ La stimulation ovarienne ;
- ✦ le prélèvement des ovocytes par ponction ;
- ✦ l'étape biologique de Fécondation In Vitro ;
- ✦ le transfert des embryons dans l'utérus.

La stimulation a pour but de provoquer la croissance et la maturation de plusieurs follicules au sein de chaque ovaire. Mais l'ovulation ne doit pas se produire avant que les follicules ne soient ponctionnés. Parallèlement à la stimulation ovarienne, on provoque donc un blocage de la production des hormones hypophysaires afin d'éviter une ovulation spontanée et de mieux contrôler les effets du traitement stimulant. Le blocage de l'ovulation fait appel à des hormones agissant directement sur l'hypophyse.

Il existe deux protocoles différents :

- blocage par « agoniste de la Gn-RH » : le blocage de l'ovulation est effectué avant le démarrage de la stimulation et se poursuit tout au long de la stimulation.
- blocage par « antagoniste de la Gn-RH » : le blocage de l'ovulation est réalisé en cours de stimulation.

La stimulation des ovaires se fait par injection de FSH (avec ou sans LH). Il existe de nombreux produits contenant l'une de ces deux hormones, ou les deux. Les injections se font par voie sous-cutanée ou intra-musculaire. Elles doivent être réalisées dans la soirée, à heure fixe, et après autorisation de votre médecin référent. Si vous le désirez, il est possible dans la majorité des cas d'effectuer vous-mêmes les injections de façon très simple, mais vous pouvez aussi faire appel à une infirmière à domicile. La stimulation dure en moyenne de 10 à 14 jours.

La surveillance de la stimulation débute en général après 6 jours de stimulation. Les contrôles sont ensuite plus fréquents et réguliers (tous les 2 à 3 jours). Elle est assurée par des dosages hormonaux dans le sang : taux d'oestradiol produit par les follicules et par échographie des ovaires par voie endovaginale (mesure des follicules et de l'épaisseur de la muqueuse de l'utérus) : c'est le monitoring.

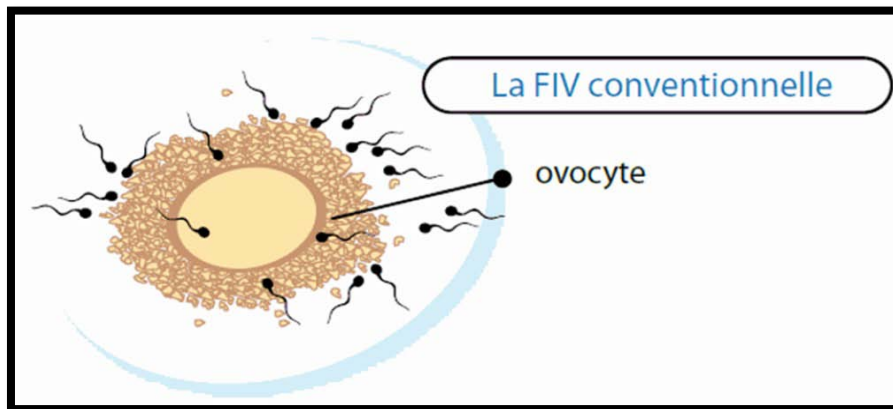


Figure2 : la FIV conventionnelle

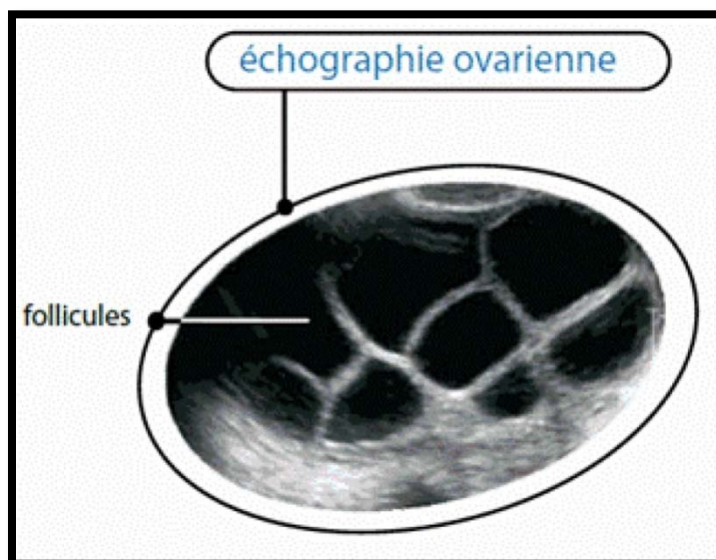


Figure3 : échographie ovarienne

La ponction sera réalisée 34 à 36 heures après cette injection, juste avant que l'ovulation ne se produise.

Donc, il est capital de respecter l'horaire tardif de cette injection, car il détermine l'heure de la ponction des follicules.

3. L'injection intra-cytoplasmique de spermatozoïdes ou ICSI (Intra-Cytoplasmic Spermatozoid Injection).

Elle est proposée principalement en cas d'infertilité masculine sévère. L'ICSI est aussi proposée en cas d'infertilité inexplicée, d'échecs de FIV répétés ou devant un âge maternel avancé [9].

Les ovocytes sont dans un premier temps « débarrassés » des cellules qui les entourent, cela permet de bien visualiser les différentes structures ovocytaires et de sélectionner les ovocytes matures. Les ovocytes immatures ne sont pas fécondables.

Un seul spermatozoïde est alors injecté dans chaque ovocyte mature au moyen d'une pipette guidée par un micromanipulateur. Les spermatozoïdes injectés sont sélectionnés par le biologiste sur des critères de mobilité et de morphologie.

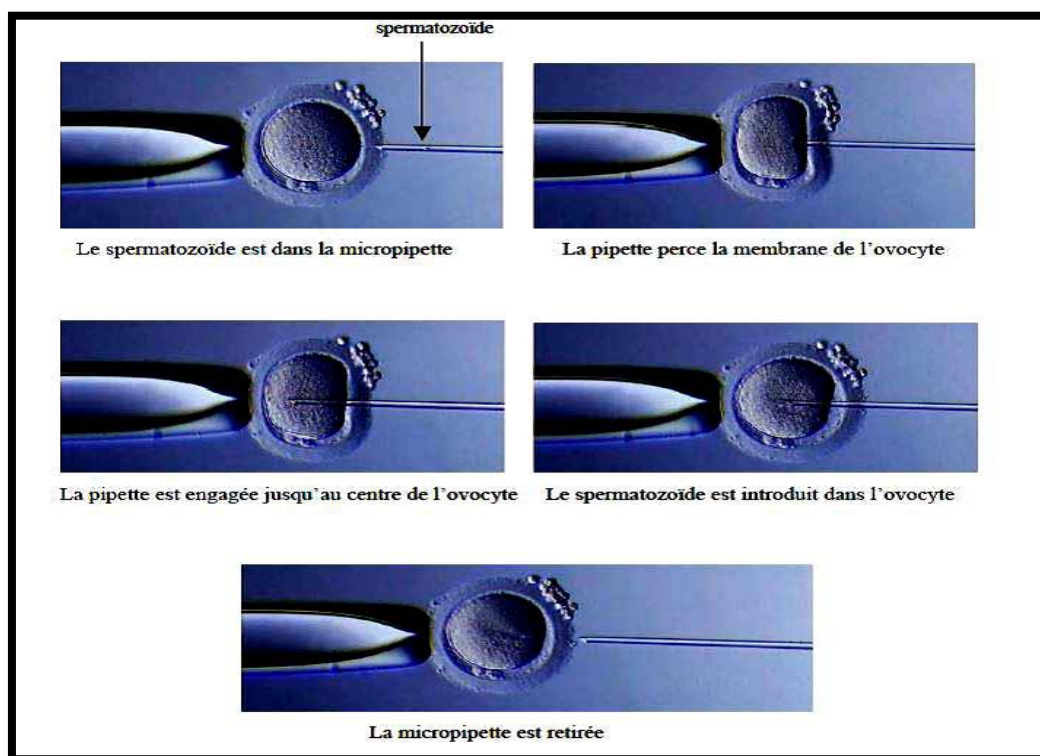


Figure 4 : Les différentes étapes d'une injection intra cytoplasmique de spermatozoïde [10]



Patients et Méthodes



I. Population étudiée :

1. Critères d'inclusion :

Était inclus dans l'étude, tous les couples bénéficiant de FIV au centre de PMA du CHU Mohamed VI, entre Janvier 2017 et décembre 2018, ayant un dossier médical complet.

2. Critères d'exclusion :

Les patients avec un dossier médical incomplet, les patients perdus de vue ou injoignable au téléphone.

3. Population retenue :

D'après les critères de sélection sus-cités, 91 dossiers médicaux ont été retenus pour notre étude.

II. Recueil des données :

Une fiche de renseignements a été éditée pour recueillir l'ensemble des informations nécessaires à exploiter ; à partir des dossiers des couples dans l'archive, et de la base des données de l'unité centrale au niveau de centre de FIV.

Pour atteindre nos objectifs nous avons retenu les paramètres suivants :

1. Paramètres épidémiologiques

- Âge : Il est déterminé pour le patient et sa conjointe.
- Statut matrimonial : Chaque patient doit préciser s'il est monogame ou polygame.
- Profession : chaque patient doit préciser sa profession.
- Expositions professionnelles : aux agents toxiques notamment les pesticides et métaux lourds.

2. Paramètres cliniques :

- Type d'infertilité : primaire ou secondaire.
- Durée d'infertilité :

- ✓ Pour l'infertilité primaire : on cherche à savoir depuis combien d'années le couple désire un enfant.
- ✓ Pour l'infertilité secondaire : pendant combien d'années le couple n'a pas pu procréer après le dernier enfant.
- Habitudes toxiques : Tabac et alcool.
- Antécédents urogénitaux et génito-obstétricaux: Antécédents de varicocèle, hydrocèle, ectopie testiculaire, orchite, de cryptorchidie, traumatisme des bourses,
- Antécédents chirurgicaux : Cure d'hydrocèle, orchidectomie unilatérale ou cure de hernie inguinale.
- Anomalies génétiques.

3. Paramètres paracliniques :

- Données du spermogramme : Volume du sperme, viscosité, numération des spermatozoïdes, nombre de spermatozoïdes mobiles.
- Etude de la cavité utérine, étude des trompes de Fallope, bilan endocrinien (clinique, échographique, hystéroscopie, hystérographie, cœlioscopie, Biologique (spermogramme, spermoculture, dosage hormonal))
- Indication de la FIV : (infertilité tubaire, endométriose, infertilité masculine, infertilité inexplicée, autres)

III. Type d'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive, portant sur 91 dossiers des couples infertiles bénéficiant de FIV au sein de centre de PMA du CHU Mohamed VI de Marrakech, entre janvier 2017 et décembre 2018.

Les données ont été saisies et codées sur un fichier Excel,

Ces résultats sont ensuite analysés en fonction de certains critères (l'âge, les indications, le rang de tentative, le nombre d'embryon transféré...)



Résultats



I. Description de la population

1. Tranche d'âge :

a) Description de la population féminine

L'âge moyen des patientes était de 30ans avec des extrêmes allant de 19 à 41ans.

Les femmes âgées de moins de 35 ans avaient une participation de 63%. Les patientes âgées de plus de 35ans sans dépasser les 40 ans ont représenté 25% ,12 % pour plus de 40ans et 0% au-delà de 45ans.

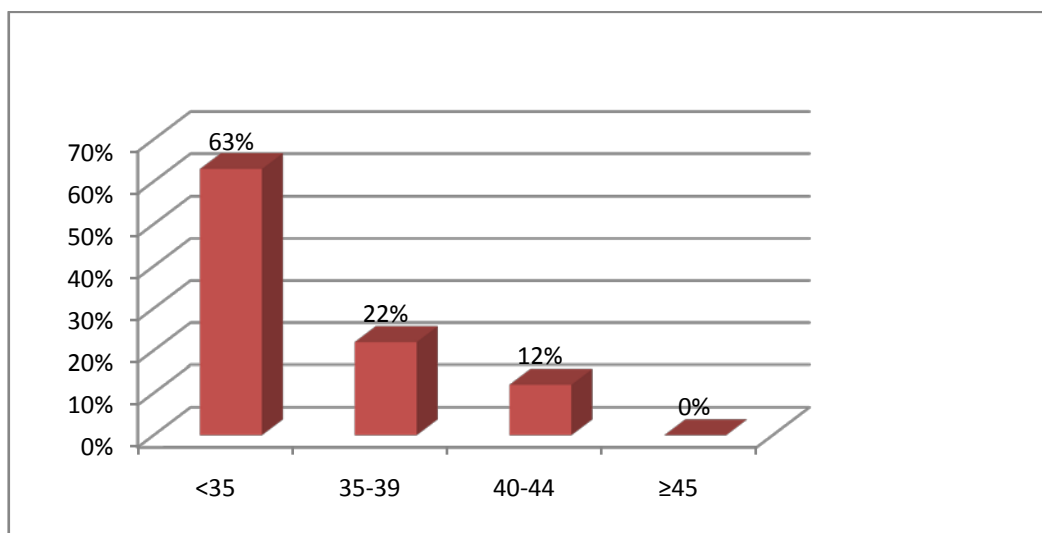


Figure 5: le pourcentage des tranches âge chez les femmes

b) Description de la population masculine

L'âge moyen des conjoints était de 42,5ans avec une médiane de 40 ans et des extrêmes allant de 26 à 59ans.

Les conjoints âgés <35ans représentaient un taux de 25%, 34% >40ans et 21% >45%. Ce pourcentage ne dépasse pas les 19% pour les maris entre 35ans et 39ans.

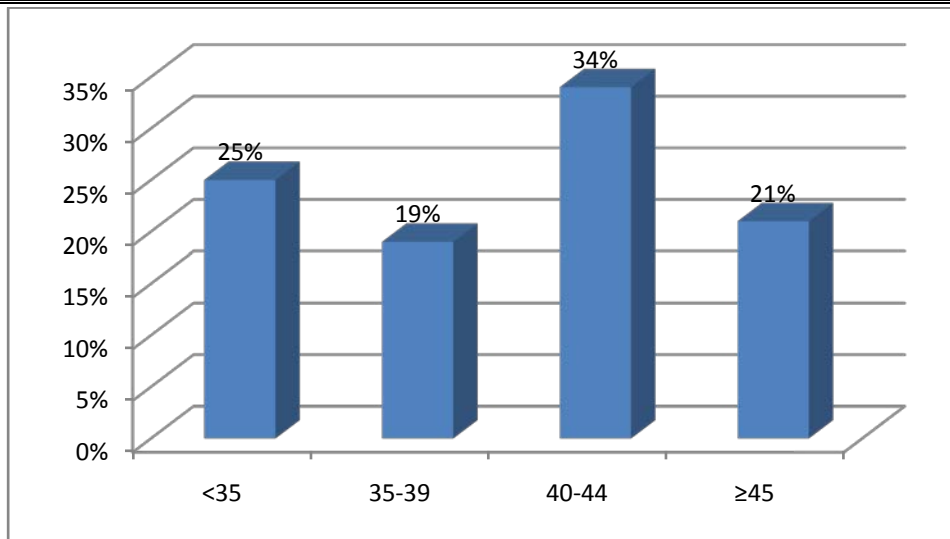


Figure 6: le pourcentage des tranches d'âge chez les hommes

2. Statut matrimonial

Dans notre série, la majorité des patients étaient monogames, soit 95,6 % (n=87) des cas, contre 4,4% (n=4) polygames.

3. Statut tabagique

S'agissant des comportements à risque, parmi les cas étudiés, 13% (n=12) des couples sont exposés au tabagisme contre 87% (n=78). Le tabagisme actif intéressait dans la totalité des cas la population masculine. Ceci dit que 13% des femmes étaient des fumeuses passives.

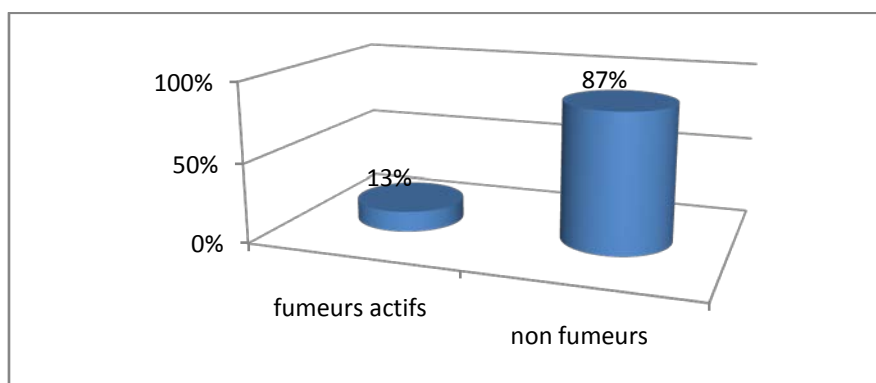


Figure 7: Exposition tabagique chez la population masculine

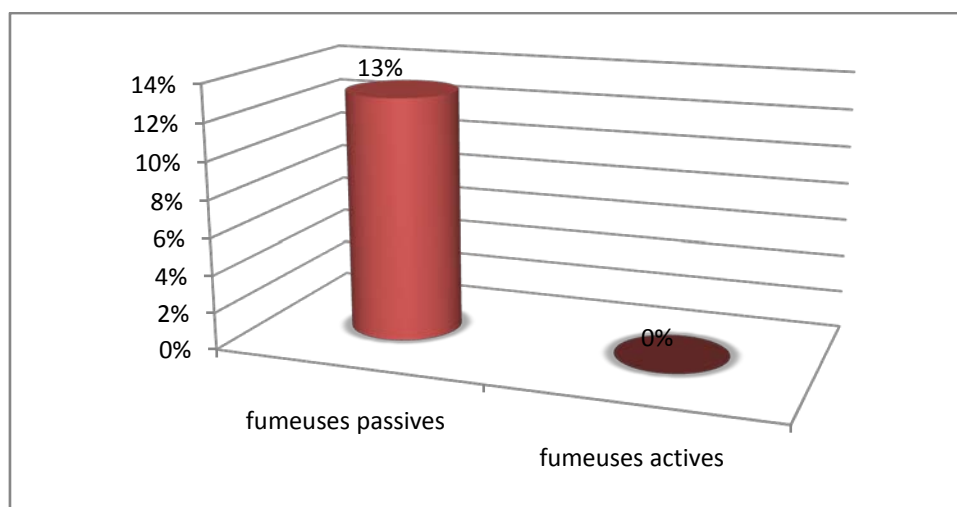


Figure 8 : Exposition tabagique chez les femmes

4. Antécédents médico-chirurgicaux chez les femmes :

Dans notre échantillon 29 patientes parmi 91 avaient des antécédents médico-chirurgicaux soit 32% ; contre 68% sans antécédents; avec une prédominance de chirurgie abdomino-pelvienne qui était présente comme antécédent chez 15%(n=14), suivi de l'antécédent d'avortement chez 8%(n=7), puis on trouve que 7% de la population féminine étudiée est diabétique.

Tableau I : Antécédents médico-chirurgicaux chez la population féminine

Antécédents	Nombre des femmes	le pourcentage
chirurgie abdomino-pelvienne	14	15%
avortement	8	9%
Diabète	6	7%
IST	1	1%
total	29	32%

5. Antécédents médicochirurgicaux chez les hommes

Sur les 91 patients que nous avons recensés au cours de cette étude, 83% des patients (n=75) ne présentaient pas d'antécédents pathologiques.

Par contre, 16 patients soit 17% avaient des antécédents médico-chirurgicaux dont 11% urogénitaux avec une prédominance de l'antécédent de varicocèle chez 6,6% des patients (n=6), suivie de l'antécédent de cryptorchidie chez 2,2% des patients (n=2), ainsi que l'antécédent de cure d'hydrocèle chez 1,1% des cas (n=1).(tableauII)

Tableau II : ATCDS médico-chirurgicaux chez la population masculine.

Les antécédents	Le nombre des hommes	Le pourcentage
Antécédents uro-génitaux	10	11%
Diabète	4	4%
IST	2	2%
Total	16	17%

6. Circuit des patients et profil des médecins consultés:

Dans notre série 44 couples sur 91 (48,3%) ont déjà consulté au moins un médecin spécialiste parmi eux 26 couples ont consulté dans le secteur privé et ayant déjà bénéficié au moins d'une tentative de FIV et 18 couples ont consulté dans le secteur publique, 23 couples (25,3%) ont consulté un médecin généraliste, alors que 24 couples (26,4%) c'était leur première consultation.

Profil épidémiologique des couples infertiles pris en charge par le centre de FIV de CHU Mohamed VI de Marrakech

Le tableau suivant montre les causes et le type d'infertilité selon les groupes suivant :

- Groupe A : les couples ont déjà eu une consultation chez un médecin spécialiste dans le secteur publique.
- Groupe B : les couples ont déjà eu une consultation chez un médecin spécialiste dans le secteur privé.
- Groupe C : les couples qui ont consulté un médecin généraliste.
- Groupe D : les couples qui n'ont jamais consulté.

Tableau III : profil des médecins consultés par rapport au type

les groupes des couples	Nombres des couples	type d'infertilité	
		primaire	secondaire
Groupe A	18 (19,8%)	17	1
Groupe B	26 (28,6%)	21	5
Groupe C	23(25,2%)	17	6
Groupe D	24 (26,4%)	20	4
Total	91(100%)	75	16

Tableau IV : profils des médecins consultés par rapport aux causes d'infertilité

les groupes des couples	causes d'infertilité			
	masculine	féminine	mixte	inexpliquée
Groupe A	4	9	1	4
Groupe B	10	11	3	2
Groupe C	11	10	1	1
Groupe D	15	3	1	5
Total	40	33	6	12

II. Caractéristique de l'infertilité :

1. Type de l'infertilité :

Parmi les couples infertiles, 82,4% présentaient une infertilité primaire, et 17,6% une infertilité secondaire.

2. Durée d'infertilité

La durée d'infertilité varie entre 1 an et demi et 20 ans avec une moyenne de 6,5.

29,7% des couples présentaient une infertilité datant moins de 5 ans, 44% une infertilité de 5 à 10ans et 26,4% une infertilité de plus 10ans. (Figure9)

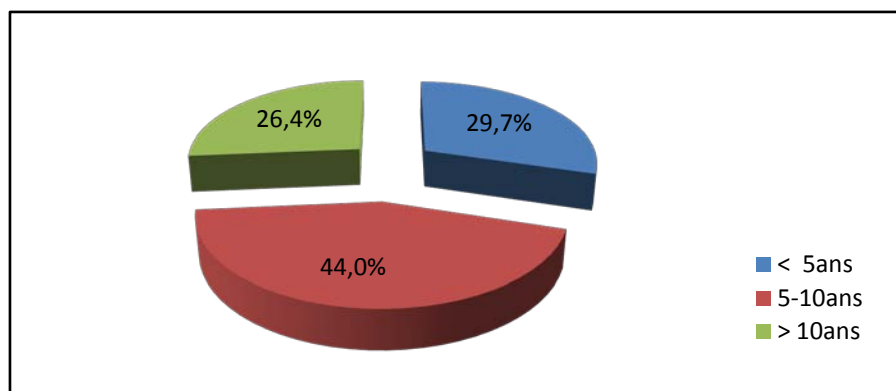


Figure 9: durée d'infertilité

3. Causes d'infertilité :

L'origine de l'infertilité était masculine dans 44% des cas (n=40), et féminine dans 36,2% des cas (n=33) (dont 60,6% tubaire, 15,2% insuffisance ovarienne 9,1OPK et 12,1% d'origine endométriosique), mixte et inexplicée dans 6,6% (n=6) et 13,2% (n=12) des cas respectivement.

Profil épidémiologique des couples infertiles pris en charge par le centre de FIV de CHU Mohamed VI de Marrakech

a. Répartition des causes d'infertilité

Tableau V: les causes d'infertilité des couples

causes	Nombre	pourcentage
Masculine	40	44%
féminine	33	36,2%
mixte	6	6,6%
inexpliquée	12	13,2%
total	91	100%

b. Répartition des causes d'infertilité féminine

Tableau VI: Répartition des causes d'infertilité féminine

causes	Nombre	pourcentage
tubaires	20	60,6%
insuffisance ovarienne	5	15,2%
OKP	3	9,1%
endométriose	4	12,1%
utérines	1	3,0%
Total	33	100%

c. Répartition des causes d'infertilité masculine

La FIV a été réalisée chez les patientes après un bilan étiologique négatif fait d'hystérogaphie, hystérocopie, cœlioscopie et dosage hormonal chez le couple, Spermogramme avec test de migration survie (TMS) chez l'homme et bilan infectieux chez le couple.

TableauVI: les anomalies observées au spermogramme

anomalies	nombre	Pourcentage%
oligospermie	7	17,5%
azoospermie	2	5%
asthenospermie	14	35%
oligoasthenospermie	7	17,5%
oligoasthenoteratospermie	10	25%
total	40	100%

d. **récapitulatif des causes d'infertilité dans notre série**

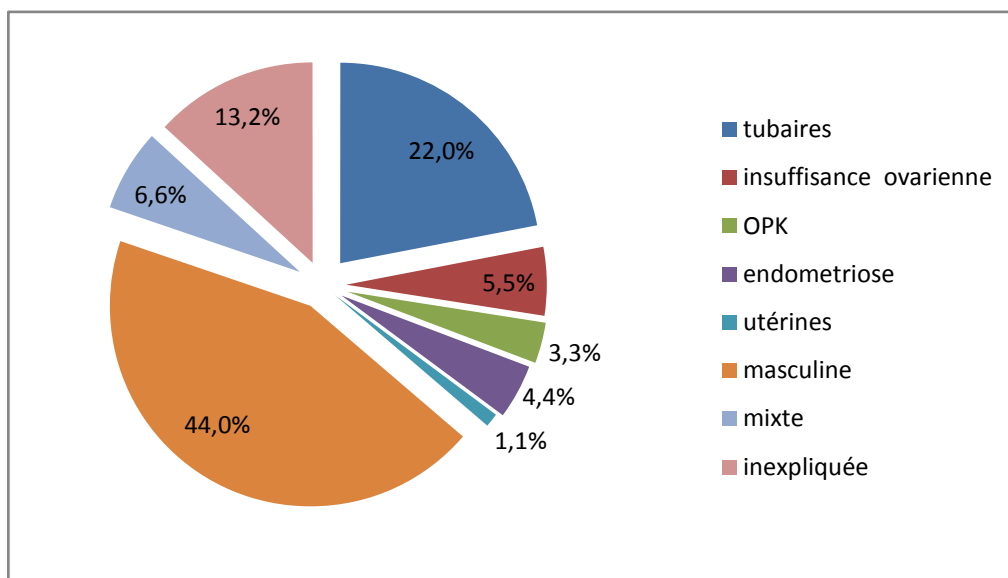


Figure10 : récapitulatif des causes d'infertilité dans notre série

III. Rang de tentatives

C'est le nombre de tentative que chaque femme a fait dans la quête d'une grossesse.

Dans notre série, une seule tentative a été réalisée dans 72.5 % des cas, 22.5% des patientes ont bénéficié d'une 2ème tentative et 5 % des patientes ont eu recours à plus de 2 tentatives

Tableau VIII : Les rangs de tentatives en FIV

tentative	Effectifs	pourcentage
1tentative	67	73,6%
2tentatives	20	22,0%
3tentatives	4	4,4%
total	91	100,0%

IV. Résultats globaux des cycles :

1. Protocole de stimulation :

Les protocoles de stimulation ovarienne utilisant les antagonistes étaient prédominants avec 89 % des tentatives, Les agonistes longs ont été utilisés dans 11 % des cycles et 0 % en protocole court.

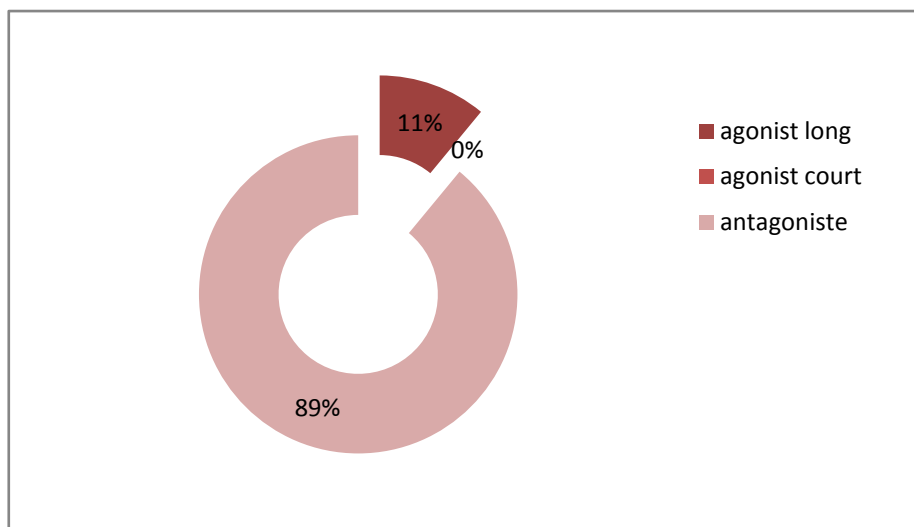


Figure 11 : pourcentage des protocoles de stimulation

2. Durée de stimulation

La durée moyenne de stimulation dans notre étude était de 11 jours.

Une surveillance clinique a été réalisée chez toutes les patientes durant toute la période de stimulation ovarienne associée à la pratique d'échographie ovarienne.

3. Monitoring de la stimulation:

La surveillance (monitorage) est basée sur l'échographie ovarienne seule dans 95% qui permet de déterminer le nombre et la taille des follicules et le dosage de l'oestradiol (E2) dans 5% dont le taux doit être en fonction du nombre de follicules à raison de 200pg/ml par follicule.

Le premier contrôle écho biologique est réalisé le 6ème jour après le début de l'administration des gonadotrophines, puis tous les deux jours jusqu'au déclenchement de l'ovulation.

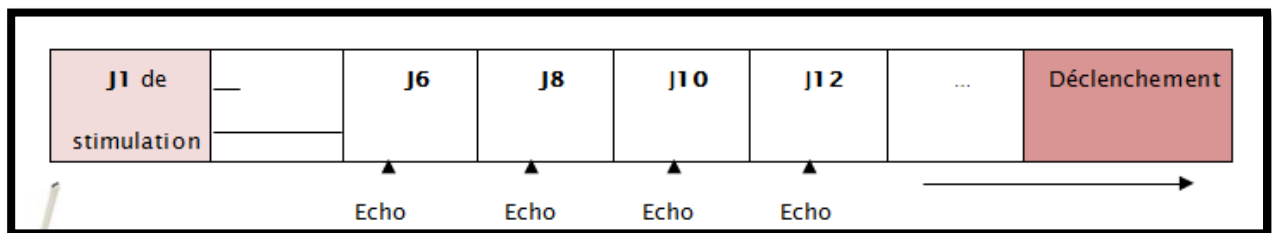


Figure 12 : monitoring de la stimulation

4. Déclenchement:

Le déclenchement de l'ovulation est réalisé dès l'obtention de trois follicules au minimum dont le diamètre est supérieur à 17mm. Dans notre série, on a eu recours au déclenchement par HCG dans 77% (70cas) et dans 23%(n=21) au double déclenchement. Le jour de déclenchement correspond en moyenne au 11ème jour du cycle.

5. Ponction ovocytaire et recueil de spermatozoïdes:

36 heures après l'injection du produit de déclenchement, la ponction folliculaire est réalisée par voie trans-vaginale sous guidage échographique et sous anesthésie. Dans notre série 7 FIV étaient convertis en insémination intra utérine vu que la ponction folliculaire était blanche dans ces cas (aucun ovocyte n'était retrouvé dans le liquide folliculaireponctionné.).

L'examen des liquides de ponctions folliculaires à la recherche des ovocytes est réalisé à l'aide d'un *stéréomicroscope* (loupe binoculaire grossissement 10 à 40fois) muni d'une platine chauffante maintenue à 37°C.

Le jour même de la ponction ovocytaire, le recueil du sperme est réalisé au laboratoire, après éjaculation dans un récipient approprié à usage unique.

Les spermatozoïdes sont dans 100% recueillis à partir d'un sperme éjaculé Un délai d'abstinence de trois à quatre jours a été conseillé auparavant.

V. Caractéristiques biologiques des cycles :

Le nombre moyen d'ovocytes recueillis par ponction ovocytaire est de 6,27 avec un nombre moyen d'ovocytes matures de 4,26; et un nombre moyen d'embryons obtenus par ponction de 2,27 soit un taux moyen de fécondation de 53,28%. (Le pourcentage d'ovocytes matures et fécondés avec sucées).

Le remplacement ou le transfert embryonnaire en intra utérin a été effectué à J3 du cycle pour un nombre moyen de 1.46 embryons avec une extrême de 10 embryons transférés.

Tableau IX : caractéristiques biologiques des cycles

Caractéristiques biologiques	Notre série
Nombre d'ovocytes recueillis	6,27(571/91)
nombre d'ovocytes matures	4,26(388/91)
Nombre d'embryons obtenus par ponction	2,27(207/91)
Le taux de fécondation	53,28% (2,27/4,26)
Nombre d'embryons transférés	1,46(133/91)

VI. Taux de succès:

Sur un échantillon de 91 patientes, nous avons obtenu 10 grossesses cliniques (BHCG+).

Le taux maximal de grossesse clinique a été observé chez les femmes dont l'âge est inférieur à 35 ans (80%). 20% des grossesses sont notées entre 35 et 40 ans.

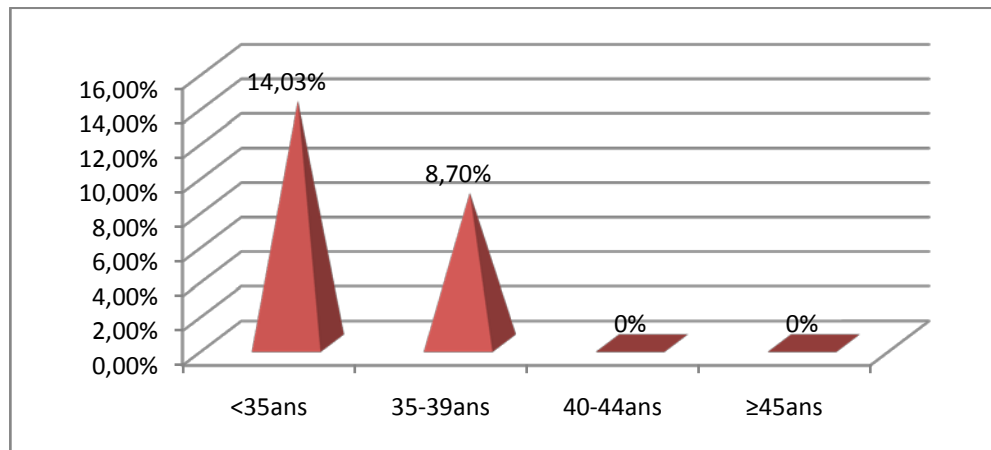


Figure 13 : taux de grossesse clinique selon l'âge des patientes

Tableau X : taux de grossesse par tentative, par ponction et par transfert

paramètre	taux de de grossesse
Par tentative	8,4% (10/119)
Par ponction	11% (10/91)
Par transfert	12% (10/84)

VII. Complications en FIV:

Dans notre étude, nous avons assisté à deux cas de syndrome d'hyperstimulation ovarienne minime à modéré, et Une grossesse extra-utérine a été mentionnée.



Discussion



I. Rappel anatomo-physiologique de la reproduction

1. Généralité

La plupart des systèmes de l'organisme doivent fonctionner sans arrêt pour maintenir l'homéostasie. La seule exception est le système génital, qui semble « dormir » jusqu'à la puberté. Les gonades sont les testicules chez l'homme et les ovaires chez la femme. La fonction génitale de l'homme est d'élaborer les gamètes mâles, appelés spermatozoïdes, et de les introduire dans les voies génitales de la femme [11].

2. Les organes génitaux masculins

L'appareil génital mâle est constitué par un ensemble d'organes et de structures participant à la formation, la maturation et l'émission sous pression des différents constituants du sperme. Ces organes et structures sont (figure 14) :

Les testicules ou gonades mâles.

- Organes génitaux annexes :
- Les voies spermatiques ou voies excrétrices : les canaux efférents, l'épididyme et les canaux déférents.
- Les glandes annexes constituées par la prostate, les vésicules séminales et les glandes bulbo-urétrales ou glandes de Cowper.
- Les organes génitaux externes: constitués par la verge et les bourses.

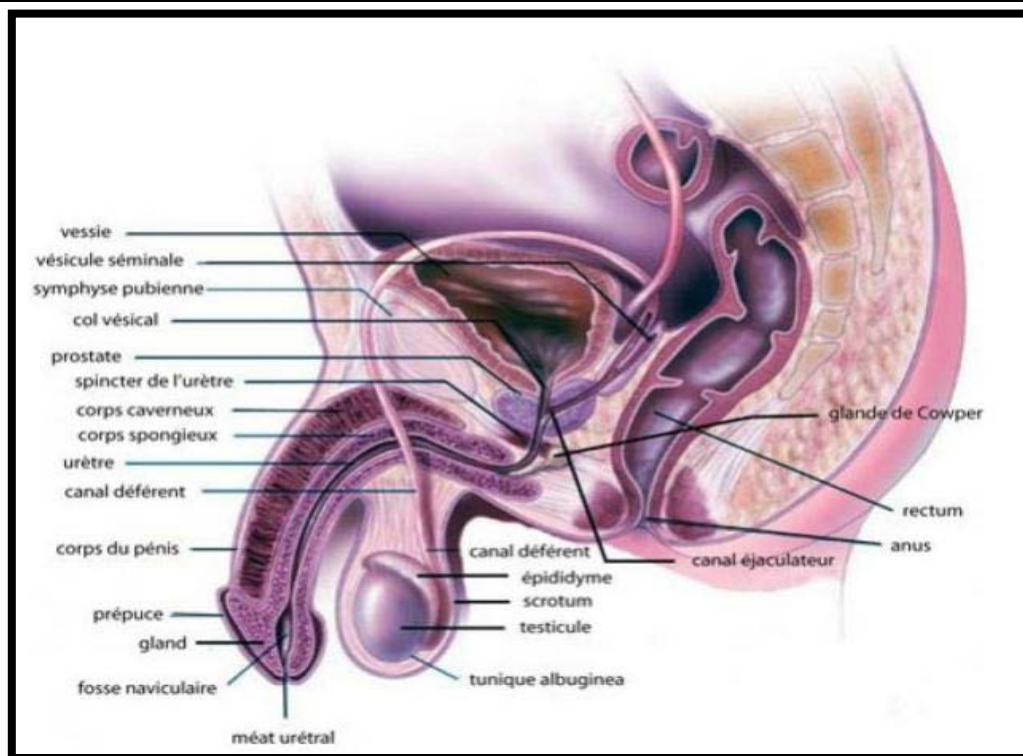


Figure14 : Système génitale de l'homme [12]

a) Les testicules :

Le testicule est le siège de multiples étapes de maturation depuis la vie embryonnaire jusqu'à la puberté, dont le but est de mettre en place ces deux fonctions que sont la fonction endocrine (production des androgènes testiculaires) et la fonction exocrine représentée par la spermatogenèse [13]

b) La spermatogenèse :

La spermatogenèse est le processus par lequel les cellules germinales se différencient afin de donner les spermatozoïdes. Ainsi, des cellules germinales diploïdes (2n chromosomes), les spermatogonies souches, génèrent des gamètes masculins haploïdes (n chromosomes), les spermatozoïdes. Ce processus de maturation des cellules germinales a lieu dans le tube séminifère. La spermatogenèse a une durée fixe pour chacune des espèces mais variable d'une espèce à l'autre (74 jours dans l'espèce humaine) [14].

D'un point de vue fonctionnel, la spermatogenèse peut être scindée en trois phases impliquant des types de cellules germinales différents (figure 15).

➤ **Phase proliférative**

C'est la première phase de la spermatogenèse reposant sur la mitose des cellules germinales souches : les spermatogonies. La division mitotique des spermatogonies de type A a lieu de manière continue et permet le maintien et le renouvellement de l'épithélium séminifère [15]. Au départ, une spermatogonie indifférenciée et isolée de type As (single) appartenant au stock de cellules germinales souches se divise de manière asymétrique en 2 cellules filles : une spermatogonie de type As qui permet le maintien du pool de spermatogonies souches et une spermatogonie de type appariée Apr. Ces dernières subissent plusieurs cycles de divisions mitotiques successifs en passant par différents stades de spermatogonies A (Apr→ Aal→ A1→ A2→ A3→ A4) et aboutit aux spermatogonies In, intermédiaires, qui se divisent en spermatogonies de type B. Une mitose finale des spermatogonies de type B permet de donner naissance aux spermatocytes primaires (spermatocytes I) dits préleptotènes.

➤ **La phase méiotique**

La méiose est ainsi constituée d'une succession de deux divisions cellulaires consécutives. La première division méiotique (méiose I) ou division réductionnelle comporte une prophase I longue (se subdivisant en 5 stades : leptotène, zygotène, pachytène, diplotène et diacinèse), la métaphase I, l'anaphase I et la télophase I. Au cours de la prophase I a lieu le brassage génétique qui assure la diversité génétique des gamètes. De cette manière, les spermatocytes I donnent des spermatocytes II. Ces spermatocytes II subissent la seconde division méiotique (méiose II) ou division équationnelle où les chromatides sœurs se répartissent entre les deux cellules filles pour donner les spermatides rondes.

➤ La spermiogénèse

Au cours de cette phase les spermatides rondes immatures se différencient en spermatozoïdes. Lors de leur différenciation en spermatozoïde, les spermatides subissent plusieurs modifications et changements morphologiques.

Au cours de la spermiogénèse (la tête des spermatides fait face au compartiment basal des tubes séminifères et la dernière étape consiste en la translocation des spermatozoïdes de la partie adluminale du tube séminifère vers la lumière du tube. Cette phase de libération des spermatozoïdes matures, où ils se détachent de la cellule de Sertoli dans la lumière du tube séminifère, est appelée spermiation (figure16).

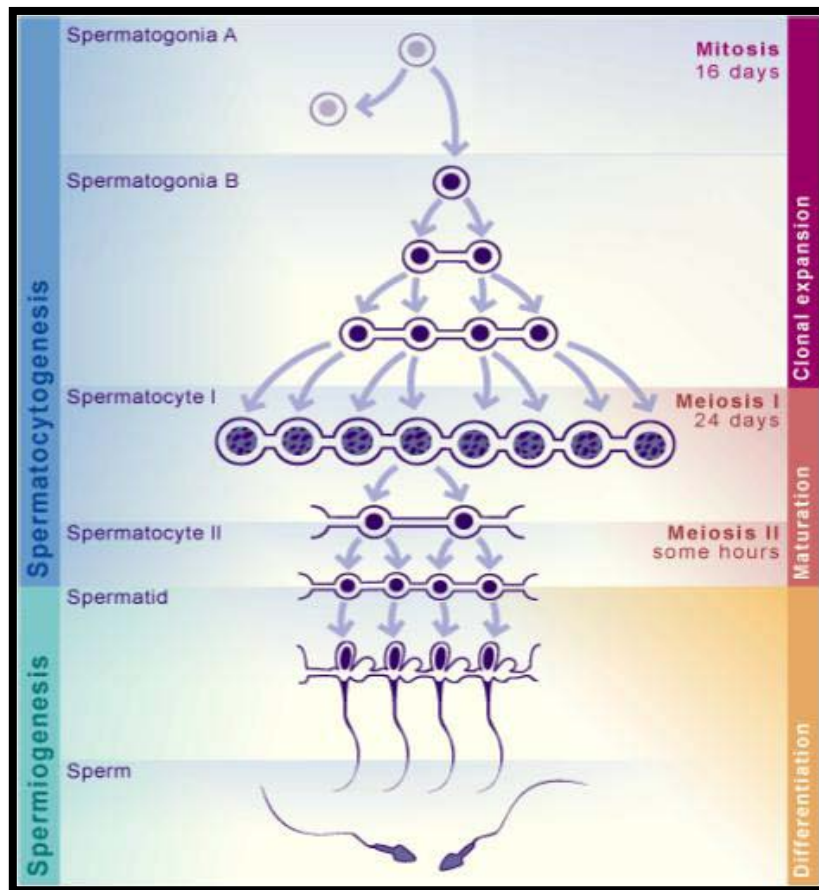


Figure 15: les étapes de la spermatogénèse [16]

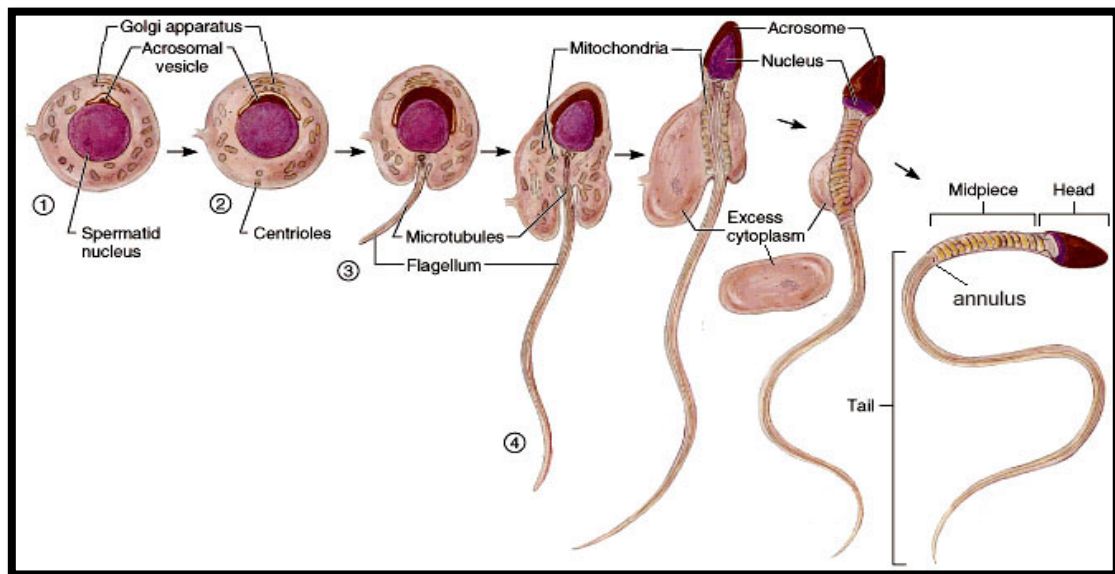


Figure 16 : les étapes de la spermiogénèse

c) Régulation hormonale

La régulation des fonctions testiculaires est placée sous le contrôle du système hypothalamo-hypophyso-testiculaire, dont l'activité est modulée par un rétrocontrôle assuré par les hormones testiculaires de nature stéroïdienne (Testostérone) ou protéique (inhibine).

L'hormone lutéinisante (LH) a pour cible les cellules de Leydig et stimule la synthèse des androgènes. L'hormone folliculo-stimulante (FSH) en association avec la testostérone agit sur les tubes séminifères par l'intermédiaire des cellules de Sertoli pour assurer l'initiation et le maintien de la spermatogénèse [17].

La sécrétion des deux gonadotrophines, élaborée conjointement par les cellules gonadotropes dans les lobes antérieur et tubéral de l'hypophyse est contrôlée par un décapeptide d'origine hypothalamique qui est le GnRH. Cette hormone se fixe sur les récepteurs membranaires spécifiques des cellules gonadotropes [18].

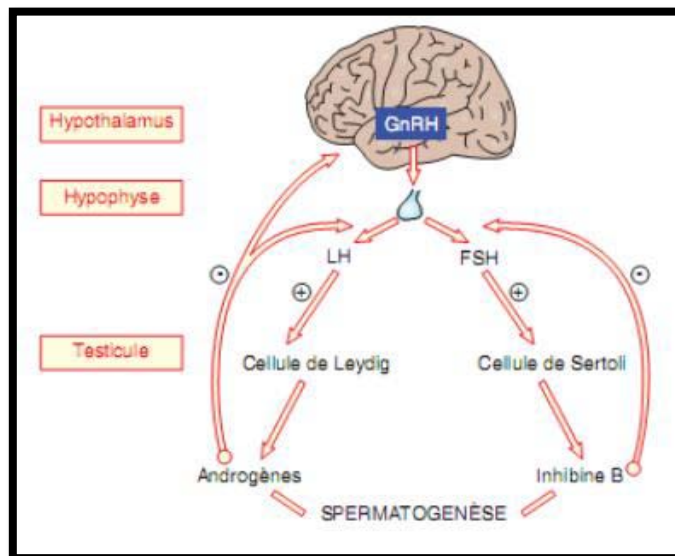


Figure 17: La régulation hormonale de la spermatogénèse [19]

1. Anatomo-physiologie de l'appareil génital féminin : [20]

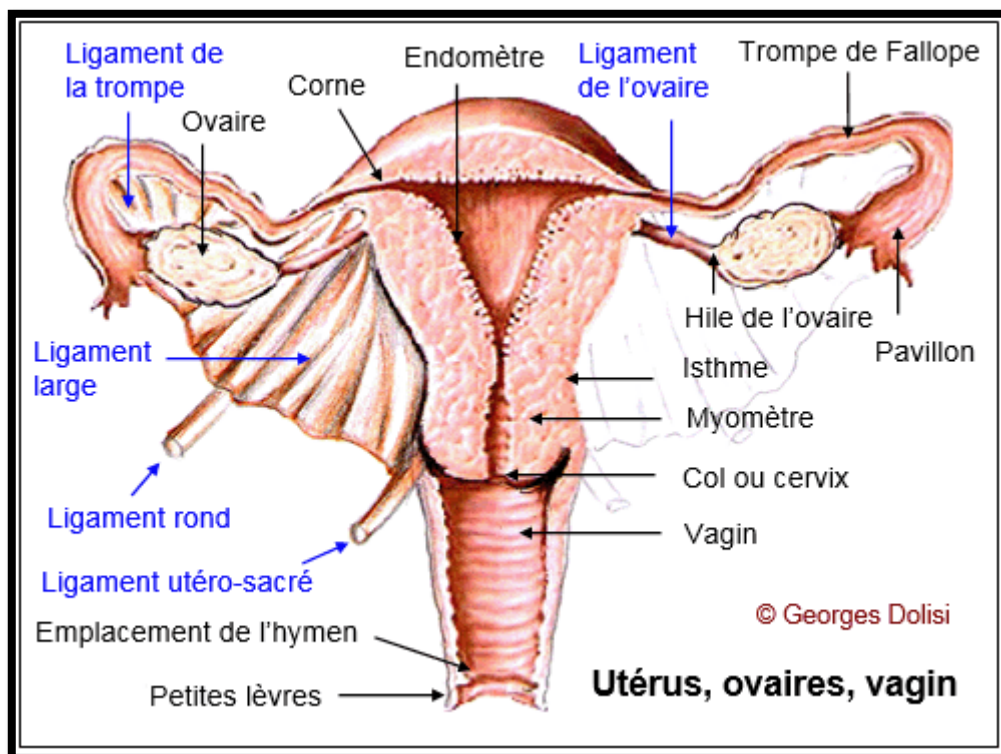


Figure 18 : appareil reproducteur de la femme

Les ovaires

Il s'agit d'une grosse cellule sphérique, immobile, mesurant environ 140µ de diamètre en fin de phase de croissance. Elle est entourée d'une enveloppe translucide, formée de protéines: la zone pellucide

a) L'ovogenèse :

L'ovogenèse, ou formation des ovocytes, se déroule au sein des follicules situés dans l'ovaire et débute lors de la vie embryonnaire. A la naissance, il y a un stock d'environ 200.000 ovocytes I. A partir de la puberté et jusqu'à la ménopause, chaque mois une vague d'environ 600 ovocytes démarrent leur croissance.

A cette croissance, fait suite une étape de maturation, d'une durée de 36 heures, permettant la formation d'un ovocyte mature ou ovocyte II. La maturation de l'ovocyte est déclenchée par le pic de LH. Elle va permettre à l'ovocyte de devenir fécondable par un spermatozoïde.

b) Le follicule :

Les follicules sont des formations sphériques situées en périphérie des ovaires contenant les ovocytes. Ils sont formés de 3 couches cellulaires concentriques: la thèque externe, la thèque interne et la granulosa qui délimitent une cavité liquidienne ou antrum. Cette dernière, n'absorbant pas les ultra-sons, pourra être mesurée par échographie.

c) Le corps progestatif

C'est le follicule mûr qui a expulsé son ovocyte.

En fin de cycle, l'oestradiol -> prostaglandines -> lyse du corps progestatif (phagocytose des cellules par macrophages -> tissu conjonctif cicatriciel : corpus albicans).

Si fécondation corps progestatif -> corps gestatif sous l'influence des hormones gonadotropes secrétées par le placenta. Il assure pendant le premier trimestre la source principale des hormones stéroïdes de la grossesse.

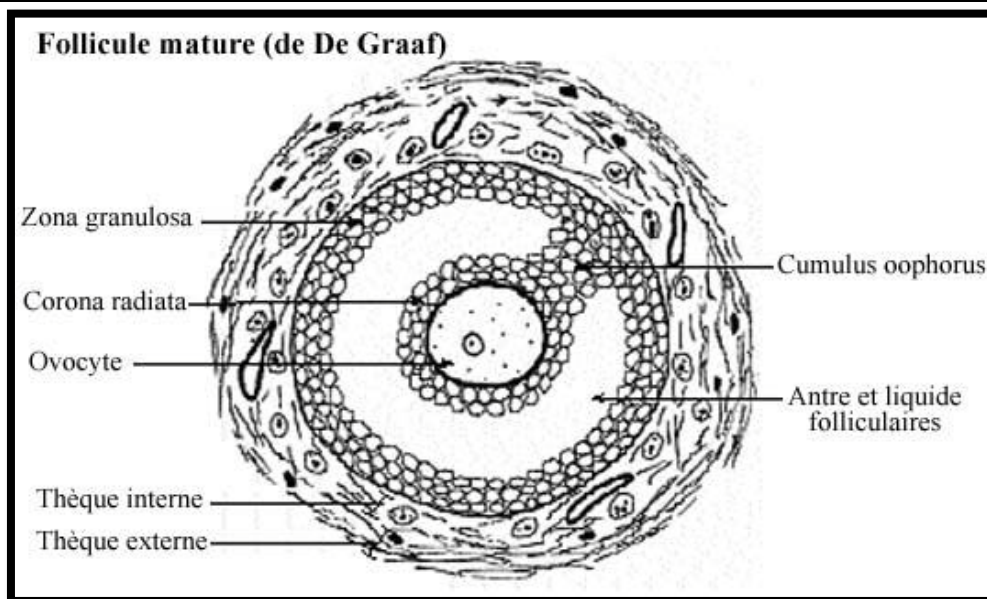


Figure 19 : follicule mature

d) Cytophysiologie :

L'activité cyclique de l'ovaire dépend de deux hormones hypophysaires : FSH (hormone folliculo-stimulante) et LH (hormone lutéinisante).

❖ **FSH -> prolifération des cellules de la granulosa qui acquièrent des récepteurs à LH**

- activation d'une enzyme qui permet la transformation des stéroïdes (androgènes) élaborés par la thèque interne en oestradiol.

oestradiol -> rétroaction sur hormones hypothalamo-hypophysaires

❖ **Sécrétion d'un pic de LH**

- Ovulation
- Diminution de la synthèse d'oestradiol par les cellules de la granulosa
- Augmentation de la synthèse de progestérone
- Transformation du follicule postovulatoire en corps jaune

e) Rôle des hormones ovariennes :

Les hormones ovariennes (oestrogène et progestérone) passent dans le sang et vont agir sur leurs organes cibles.

Profil épidémiologique des couples infertiles pris en charge par le centre de FIV de CHU Mohamed VI de Marrakech

- Sur la glaire cervicale : les estrogènes vont stimuler la sécrétion de glaire cervicale et augmenter sa perméabilité aux spermatozoïdes. A l'opposé, la progestérone diminue la sécrétion et la rend imperméable aux spermatozoïdes.
- Sur l'endomètre : sous l'action des estrogènes, l'endomètre va s'épaissir (phase proliférative). La progestérone stoppe le développement de l'endomètre mais stimule la sécrétion des glandes de l'endomètre (phase sécrétoire) (ces deux phases successives sont indispensables à la nidation de l'embryon).

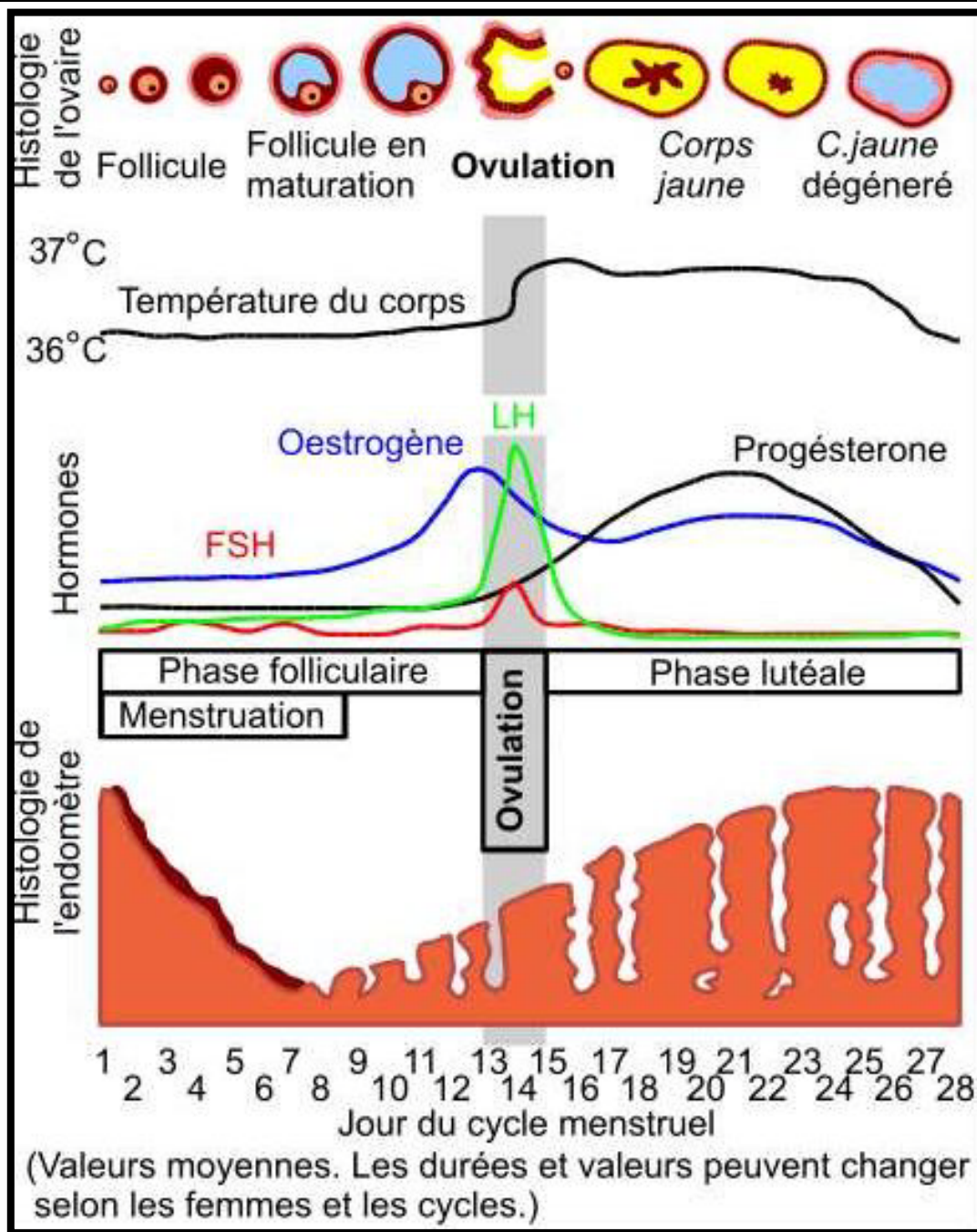


Figure 20 : le cycle menstruel et hormonal chez la femme

II. Données épidémiologiques générales :

Le premier « bébé-épiprouvette » au monde, Louise Brown, a fêté ses 40 ans le 25 juillet 2018. La naissance de cette anglaise signe une véritable révolution dans l'assistance médicale à la procréation (AMP) [21].

Depuis, les progrès de la technique ont permis la conception de cinq millions de naissances. Selon l'European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE), le nombre de naissance vivante par FIV est d'environ 350 000 soit 0.3% des 130 millions d'enfants qui naissent dans le monde [22]

L'infertilité est un problème médico-socio-culturel global dont la prévalence reste controversée [23]. En fait, La prévalence de l'infertilité diffère d'un pays à l'autre [23]. Aux U.K et le Moyen-Orient, 10 à 15% des couples ont des difficultés à concevoir [24]. Cette situation concerne près d'un tiers des couples dans le centre et le sud de l'Afrique [24].

En France, les FIV réalisées durant les deux premières décennies d'activité (1981-2000) ont permis la naissance de 100 000 enfants au total . Le mouvement s'amplifie ensuite puisque l'effectif de 200 000 enfants est atteint fin 2008 et celui de 300 000 fin 2014. Si la tendance se poursuit au rythme observé depuis 30 ans, la France devrait arriver à la fin 2019 à un total de 400 000 enfants conçus par FIV. Cette dynamique s'observe également dans le reste du monde. Ainsi, le Comité international de surveillance de l'AMP (ICMART) estimait en 2013 que 5 millions d'enfants avaient été conçus par FIV dans le monde au total, dont la moitié au cours des 6 dernières années [25]

En Europe, Les avancées diagnostique et thérapeutique ont nettement amélioré la prise en charge de l'infertilité et le recours à l'aide médicale à la procréation (AMP) est évalué entre 5% en France [26] et 15% en Europe [27].

L'analyse par pourcentage d'enfants nés provenant de la FIV est de 1,5% place la France en position relativement basse étant donné la forte natalité en France par rapport au reste de l'Europe. Aux Etats-Unis ce pourcentage est de 0,8% [28]

Dans notre pratique, plus qu'une insuffisance de ressources techniques et thérapeutiques, il existe un manque criard de données fiables et assez représentatives sur les plans épidémiologique, clinique et étiologique.

III. Infertilité

Avant de nous immerger dans les statistiques, il est important d'éclaircir certains termes tels que la fertilité, l'infertilité et la stérilité, souvent utilisés de façon incorrecte ou confondus entre eux.

Le terme fertilité, du point de vue démographique, indique la moyenne d'enfants mis au monde par chaque femme [29].

De point de vue purement médical, la fertilité indique la capacité de procréation, c'est à-dire qu'un couple est dit fertile s'il réussit à avoir une grossesse en une année des rapports sexuels réguliers, sans utilisation de moyens contraceptifs [30].

Enfin, il ne faut pas omettre le fait que cette règle puisse varier selon les auteurs, certains auteurs prolongent le délai d'obtention de la grossesse à deux ans.

L'infertilité primaire signifie une absence de grossesse après un an des rapports sexuels non protégés chez une femme qui n'a jamais eu d'enfants auparavant, alors que l'infertilité secondaire indique que la situation d'infertilité se manifeste après une ou plusieurs grossesses [31].

Le dernier terme que nous allons parcourir est la stérilité. Ce terme a tendance à être abandonné du fait de sa connotation péjorative. En effet, les professionnels œuvrant dans le domaine de la reproduction prennent beaucoup de précautions à ne pas l'utiliser car il évoque chez les patients quelque chose de désagréable et lourde de conséquences psychologiques. De plus, vu que la stérilité signifie littéralement une incapacité totale et irréversible à procréer, nous allons l'utiliser uniquement dans des cas très spécifiques [32].

1. Type d'infertilité

Nous distinguons deux types d'infertilité : l'infertilité primaire et l'infertilité secondaire. Pour cela, la gestité et la parité de la patiente doivent être précisées ainsi que la notion de changement de partenaire. L'interrogatoire recherchera l'existence de grossesse antérieure, élément qui constitue un facteur pronostic de la réussite en PMA : en effet, l'existence dans les antécédents d'une grossesse avec naissance d'un enfant vivant est associé à des meilleurs chances de résultats en FIV, que la grossesse ait été spontanée ou obtenue par PMA. [33]

L'infertilité primaire représente le type d'infertilité le plus prépondérant. En effet, son taux varie entre 70% et 73% chez les femmes européennes selon le rapport de la FIVNAT [34] contre un taux allant de 60% à 74% chez les hommes de la même origine.

Les résultats obtenus indiquent que l'infertilité primaire constitue la première cause de consultation. Elle représente une fréquence de 80% soit plus de trois quarts des couples désirant procréer, alors qu'il s'agissait d'une infertilité secondaire dans seulement 20% des cas.

Tableau XI : Type d'infertilité chez les femmes selon la FIVNAT.

	2010	2011	2012	Notre série
Infertilité primaire	73.1%	72.2%	70.8%	80%
Infertilité secondaire	26.4%	27.6%	29.0%	20%

TableauXII : Type d'infertilité chez les hommes selon la FIVNAT.

	2010	2011	2012	Notre série
Infertilité primaire	74.2%	59.7%	63.5%	80%
Infertilité secondaire	25.3%	21.6%	25.6%	10%

2. Durée de l'infertilité :

La durée d'infertilité est représentée par le temps d'exposition à des rapports sexuels réguliers sans contraception et sans obtention de grossesse. La durée d'infertilité est un élément conditionnant le délai de prise en charge d'un couple ainsi que le type de prise en charge. La durée d'infertilité, tout comme l'âge de la patiente, est un facteur pronostique majeur de la réussite d'une prise en charge en AMP, quelque soit le type de prise en charge, stimulation de l'ovulation avec IUI ou FIV. [35]

La durée moyenne d'évolution de l'infertilité était de 6,5ans pour des extrêmes de 1an et demi et 20 ans. Nos résultats rejoignent ceux retrouvés dans la littérature, qui indiquent une durée moyenne de 6 ans pour des extrêmes de 1 an jusqu'à 30ans (Niang et al) [36]. Les résultats de cette étude prouvent que la majorité des patients consulte tardivement.

Une autre étude réalisée en Tunisie dans le centre de PMA de l'hôpital Aziza Othmana Tunis sur un échantillon de 269 couples a objectivé que parmi les couples infertiles, 45% présentaient une infertilité datant de 1 à 5 ans, 37% une infertilité de 6 à 10 ans et 18% une infertilité de 11 ans et plus [37].

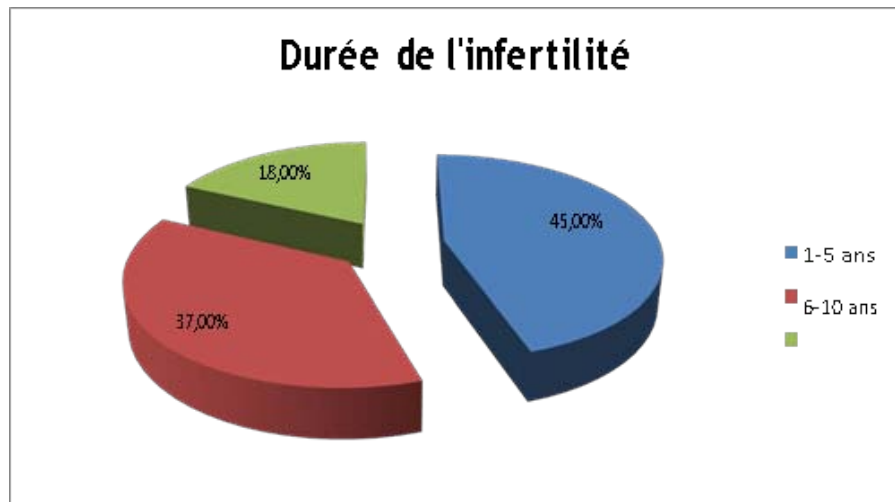


Figure 21 : durée d'infertilité selon l'étude de Tunisie [44]

IV. Les indications de la FIV

La fécondation in vitro par définition permet de réaliser en dehors de l'organisme ce qui est normalement assuré par le système tubaire, depuis la captation ovulaire , au transport des spermatozoïdes jusqu'à l'ampoule tubaire où aura lieu à la fécondation, pour enfin aboutir à une implantation tout en assurant les conditions favorables au déroulement des premières segmentations embryonnaires [38].

Selon le rapport de la FIVNAT, la principale indication de la fécondation in vitro durant ces dernières années est représentée par l'infertilité masculine avec une moyenne dépassant les 50%.Ce taux se rapproche des résultats de notre série dans lesquels l'infertilité masculine était dans 44% des cas, et féminine dans 36,2% des cas (n=33) (dont 60,6% tubaire, 15,2% insuffisance ovarienne 9,1OPK et 12,1% d'origine endométriosique), mixte et inexplicée dans 6,6% (n=6) et 13,2% (n=12) des cas respectivement.

Tableau XIII: Infertilité féminine, masculine ou mixte FIVNAT :

	2010	2011	2012
Infertilité féminine*	16.8%	17.4%	26.8%
Infertilité masculine	44.4%	44%	70.8%
Infertilité inexpliquée	0%	9.5%	18.4%

Tableau XIV : Indications de la FIV FIVNAT 2013

Indications	FIVNAT	Notre étude
Tubaire	12.7%	22%
Dysfonction ovulatoire	7.9%	8,8%
Endométriose	6.2%	4,4%
Utérine	1%	1,1%
Masculine	70.8%	44%
Inexpliquée	18.4%	13%
Féminine seule	Non dispo	36%
Causes Multiples	48%	7%

Les principales indications féminines sont représentées par : l'infertilité tubaire, insuffisance ovarienne, OPK et l'endométriose

1. Les indications tubaires

La stérilité tubopéritonéale représente 30 à 40% des infécondités et 50 à 60% des cas de stérilité féminine. L'origine infectieuse est la plus fréquente, environ 80% des cas sont secondaires à une infection génitale représentée par les salpingites. Cependant, 33% des femmes atteintes ont des antécédents cliniques connus vu que les salpingites peuvent passer inaperçues sans symptôme clinique patent [39].

Si la réparation des lésions tubaires laisse espérer un résultat satisfaisant, il faut commencer par la chirurgie tubaire et réserver la fécondation in vitro comme deuxième atout thérapeutique. En revanche, s'il est rompes ont dû être enlevées, ou s'il des importances lésions ou leur nature (tuberculose) exclut qu'un résultat fonctionnel satisfaisant puisse être obtenu par la chirurgie, la fécondation in vitro de vient le seul choix possible [40].

Dans notre série, les indications tubaires représentaient 22% des indications de FIV par rapport au un taux rapporté par la FIVNAT qui est de 13%.

2. Les indications ovariennes :

Le diagnostic d'insuffisance ovarienne chez une femme ayant un projet d'enfanter aura des conséquences non seulement physiques mais également psychologiques. L'optimisation des stratégies de prise en charge thérapeutique nécessite une meilleure compréhension des mécanismes de survenue de cette défaillance. Les mécanismes responsables de la constitution et du maintien de la réserve ovarienne commencent à être élucidés. Avec le déclin de la réserve ovarienne, la qualité ovocytaire diminue, accentuant la baisse de la fertilité associée à l'âge maternel.[41]

Ainsi, en cas de syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) Les données fondamentales vont dans le sens d'une altération de la qualité ovocytaire, puis de la qualité embryonnaire, du fait de modifications des facteurs endocrines et paracrines intraovariens.[42]

3. L'endométriose et l'infertilité :

La fréquence de l'endométriose est en forte progression, particulièrement chez les femmes infertiles. L'étiologie reste inconnue. La physiopathogénie reste

très mal comprise. Les formes anatomocliniques sont diverses. Ces éléments d'incertitudes rendent sa prise en charge délicate.[43] ce qui pose des problèmes à la patiente et à ses thérapeutes, notamment en cas de symptomatologie douloureuse associée.[44]

4. Les indications masculines :

Parmi les paramètres d'analyse de l'infertilité masculine nous mettons le point sur la qualité du sperme qui se définit à partir de plusieurs critères : la concentration des spermatozoïdes, la numération totale, le volume de l'éjaculat, la mobilité et la morphologie. Nous proposons la schématisation de la prise en charge de l'infertilité masculine selon les paramètres spermatiques élaborée par Rowe et al. [2000] [45] afin d'illustrer la place de la fécondation in vitro (FIV) et l'ICSI dans le traitement de l'infertilité du couple d'origine masculine.

Les études de Bostofte et al. ont pu démontrer l'existence d'une étroite relation entre la qualité du sperme et le taux de succès de grossesse, ce qui a motivé les équipes médicales à proposer une prise en charge selon la qualité du sperme [46] (oligospermie, asthénospermie, tératospermie, nécrospermie, azoospermie).

Oligospermie : se définit comme une concentration de spermatozoïdes comprise entre 5 et 20.10⁶/ml.

Azoospermie et ou oligozoospermie: L'azoospermie est définie à partir de la numération ou de la concentration de spermatozoïdes dans l'éjaculat, qui montre l'absence totale de spermatozoïdes. La prise en charge en cas d'azoospermie diffère selon son type qui peut être sécrétoire ou excrétoire. Avec l'avènement des techniques d'ICSI en 1992, le traitement des patients azoospermies a pu être envisagé [47].

Asthénospermie: correspond à une mobilité inférieure à 40% de spermatozoïdes mobiles rapides.

Bien que les techniques de FIV semblent un bon compromis en cas d'asthénospermie sévère [Terriou et al., 1993], l'ICSI est le traitement le plus couramment utilisé de nos jours, encouragé par des taux de fertilisation et des taux de grossesse plus importants [48].

Tératospermie : correspond à un pourcentage de formes normales des spermatozoïdes inférieur à 30%, selon la classification de Kruger.

Aujourd'hui le spermogramme est l'examen clé pour explorer la fertilité masculine. Cependant, sa sensibilité et sa spécificité dans l'approche diagnostique restent modérées vu les éventuelles limites de son interprétation [49].

Dans notre série 44% des cas présentant une anomalie au spermogramme. Nos résultats ne sont pas concordants avec d'autres études déjà réalisées, notamment celle de l'hôpital régional de Bafoussam au Cameroun, qui a inclus 179 hommes adressés pour infertilité. Chez ces patients, 76.8% des spermogrammes étudiés sont revenus anormaux [50].

Des études effectuées dans la région d'Annaba (Algérie), ont retrouvés également des résultats similaires (Tableau XV).

Tableau XV : Comparaison de nos résultats des spermogrammes avec les résultats d'autres études.[50]

Etudes	Spermogrammes normaux	Spermogrammes anormaux
Bafoussam2008(Cameroun)	23.2%	76.8%
Daroui, 2001(Algérie)	14.80%	85.20%
Nazzal, 2002 (Algérie)	12.07%	87.92%
Notre étude	56%	44%

Profil épidémiologique des couples infertiles pris en charge par le centre de FIV de CHU Mohamed VI de Marrakech

L'asthénospermie occupe une place privilégiée parmi toutes les autres anomalies retrouvées avec une fréquence de 15%, suivie de l'oligotératoasthénospermie. Ces résultats sont proches de ceux de l'hôpital de Bafoussam qui ont permis de conclure que l'asthénospermie et l'oligospermie sont les deux principales anomalies retrouvées sur le spermogramme des patients consultants pour infertilité.

Tableau XVI : Comparaison des résultats du spermogramme de notre étude avec les résultats de l'étude de Bafoussam

Type d'anomalie	Bafoussam 2008-2010	Notre étude
Spermogramme normal	23,2%	56%
Oligospermie	13,4%	7,7%
Asthenospermie	21,1%	15%
Azoospermie	4,4%	2,2%
Teratospermie	1,1%	11%

V. Type de stimulation :

La très grande majorité des cycles de fécondation in vitro est associée à une stimulation de l'ovulation dont l'objectif est d'obtenir un nombre élevé d'ovocytes, donc d'embryons, et, ainsi, d'augmenter les chances de grossesse par rapport à un cycle spontané [51]. Dans ce processus, on utilise des hormones appelées inducteurs de l'ovulation. Les inducteurs utilisés ont beaucoup évolué, passant du citrate de clomifène aux gonadotrophines, d'abord associées à celui-ci, puis utilisées seules. Ces dernières ont également subi des évolutions importantes. Ainsi, alors que l'HMG (Human Menopausal Gonadotropin) représentait 90 % des cycles en 1987 (FIVNAT 1996), les cycles, dans leur majorité (69 %), étaient stimulés avec la follicule stimulating hormone (FSH) urinaire en 1996 (FIVNAT 1999). Enfin sont apparues les FSH recombinantes, utilisées dans près de 90 % des cas depuis 1999 (FIVNAT2002).

Aux gonadotrophines s'associent des agonistes de la GnRH recommandée dans la prévention de l'ovulation prématurée au cours de la stimulation de l'ovulation selon deux protocoles [52]:

Protocole long : Le premier décrit. Ce protocole induit une désensibilisation hypophysaire pour obtenir une quiescence ovarienne avant la stimulation par gonadotrophines. L'agoniste de la GnRH peut être commencé en phase lutéale du cycle précédent (J21, J22 ou J23). En général, il est poursuivi en association avec les gonadotrophines jusqu'à l'administration d'hCG (human Chorionic Gonadotropin) qui a pour rôle de déclencher l'ovulation, la maturation folliculaire finale et la lutéinisation après stimulation de la croissance folliculaire.

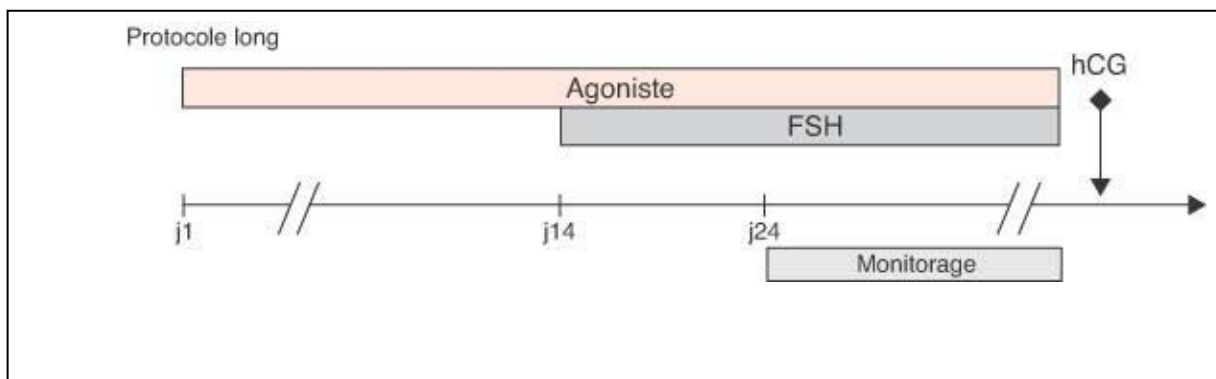


Figure 22 : protocole de stimulation agoniste long

Protocole court : Ce protocole induit une libération initiale des hormones gonadotropes endogènes qui permet, en association avec les gonadotrophines exogènes un recrutement folliculaire, ensuite il induit une désensibilisation hypophysaire. L'agoniste est commencé en phase folliculaire précoce entre le premier et le troisième jour du cycle. Il est poursuivi jusqu'à l'administration d'hCG.

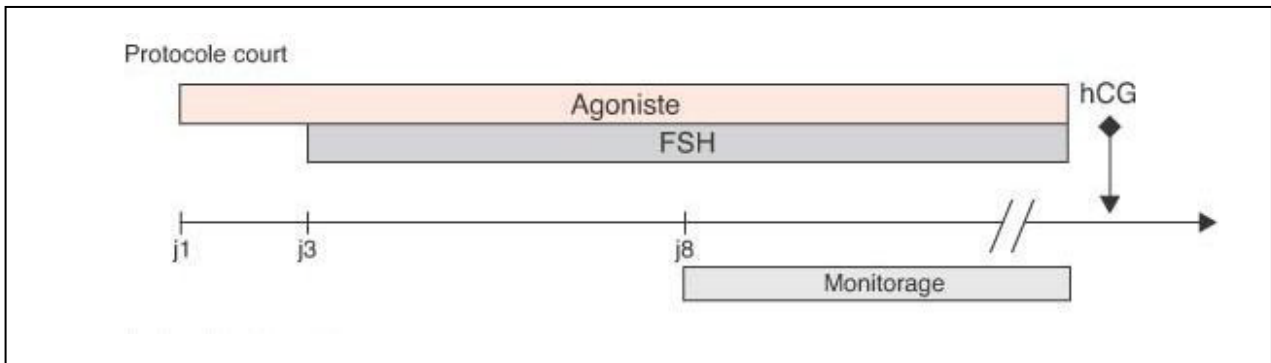


Figure 23 : protocole de stimulation agoniste court

Ces dernières années, sont apparus les antagonistes de la GnRH qui contrairement au agonistes n'entraîne pas une désensibilisation de l'hypophyse mais un blocage immédiat des récepteurs du GnRH. L'utilisation des antagonistes de la GnRH est recommandée dans la prévention de l'ovulation prématurée au cours d'une stimulation de l'ovulation par les gonadotrophines selon deux protocoles.

Protocole monodose: Il consiste en l'administration d'une injection de 3mg, dont l'efficacité est d'environ 96heures.

Protocole multidose: Il consiste en l'administration d'une injection quotidienne de 0,25mg jusqu'au jour du déclenchement par hCG inclus. (Recommandation Afssaps2004)[53].

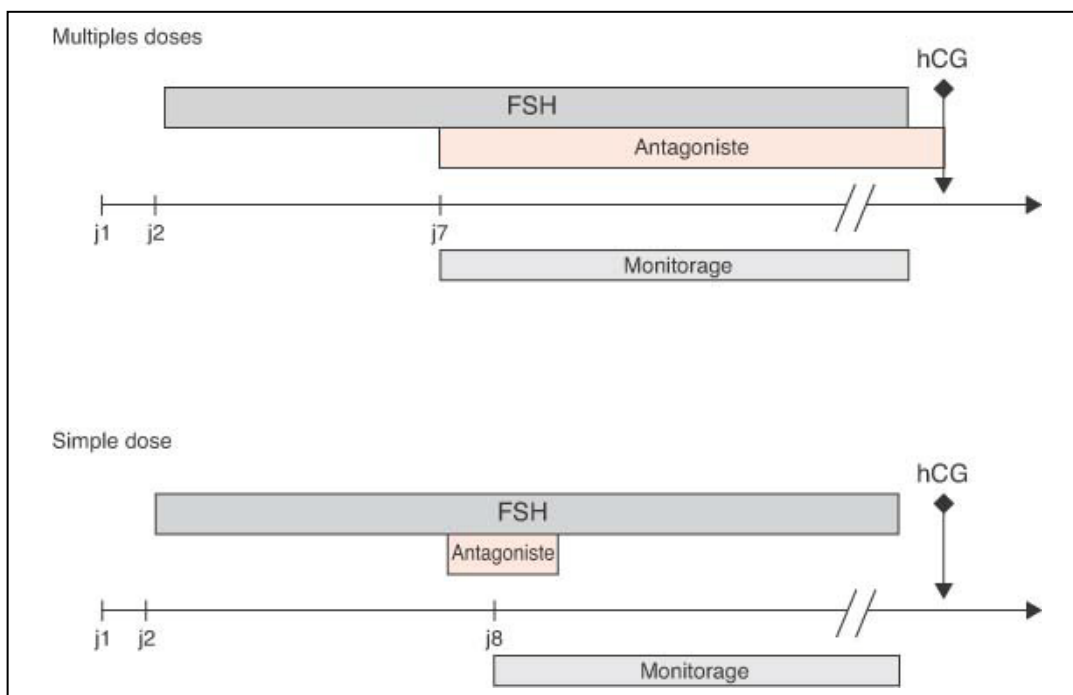


Figure24 : protocole de stimulation antagoniste

Le schéma thérapeutique doit être adapté à chaque patiente, en fonction de l'indication, de son âge, de sa réponse ovarienne, du rang de tentative et des effets indésirables potentiels.

Une étude rétrospective réalisée en Chine par le centre de recherche biomédicale, publiée en 2013 avait comme objectif de comparer l'impact de l'utilisation des protocoles à Agoniste et ceux à Antagoniste. Selon Qiaohong Lai et al, les protocoles à antagonistes ont l'avantage d'améliorer l'issue de grossesse surtout chez les patientes ayant des antécédents d'échecs de FIV.

Toutefois, le taux d'implantation et de grossesse clinique sont significativement plus élevés chez les patientes procédées avec protocole d'antagoniste par rapport aux ceux avec protocole agoniste.

Cependant cette étude n'a objectivé aucune différence significative de taux d'ovocytes ponctionnées ni de taux de fécondation ni de taux d'embryon de haute qualité [54].

VI. Le monitoring

Le monitoring de la stimulation est fait de dosages hormonaux réguliers avec des échographies pelviennes régulières. Il comporte plusieurs étapes clés de la stimulation ovarienne.

La surveillance, qui est impérative, est basée sur l'échographie ovarienne qui permet de déterminer le nombre et la taille des follicules et le dosage de l'oestradiol (E2) dont le taux doit être en fonction du nombre de follicules à raison de 200pg/ml par follicule. Le premier contrôle écho biologique se fait en général le 6ème jour après le début de l'administration des gonadotrophines, il est ensuite quotidien ou tout les deux jours jusqu'au déclenchement de l'ovulation. Ce monitoring a aussi une valeur pronostic sur l'allure de la courbe ostrogénique (en augmentation progressive) et l'aspect de la muqueuse utérine [55].

Ainsi; lors du premier jour de la stimulation, l'échographie va permettre la réalisation d'un nouveau compte de follicules antraux (CFA). Ce CFA permettra l'adaptation de la dose des gonadotrophines utilisées pour la stimulation ovarienne. L'échographie veillera également à étudier l'état de l'endomètre qui est atrophié à ce moment de la stimulation. Les dosages hormonaux permettent de vérifier l'efficacité du blocage de l'antéhypophyse surtout si le protocole choisi est un agoniste long.

L'échographie du huitième jour permettra de définir le nombre de follicules en croissance. L'endomètre doit être également en croissance avec une taille entre 6 et 9 mm dessinant un aspect en triple bandes. A cette étape, les dosages hormonaux sont

interprétés en fonction du compte folliculaire selon le principe qu'un follicule en croissance secrétera un taux d'œstradiol variant entre 100 et 200ng/ml.

A partir du 6^{ème} jour de la stimulation ovarienne, le monitoring échographique permet de mesurer les follicules afin d'identifier ceux matures dont le diamètre varie entre 16 et 20 mm. L'aspect en triple bandes de l'endomètre, est conservé avec une taille comprise entre 7 et 12 mm. Les dosages hormonaux vérifieront toujours que le taux d'œstradiol reste dans des valeurs normales.

Afin d'optimiser la prise en charge, il est actuellement recommandé de pratiquer des inductions ou des stimulations ovariennes avec l'appréciation obligatoire de la réponse folliculaire grâce au monitoring aussi bien échographique que biologique [56].

VII. Le déclenchement de l'ovulation

Le déclenchement est le plus souvent réalisé par injection de 5000 à 10000UI d'hCG et la ponction folliculaire est programmée 34 à 36 heures plus tard. Habituellement la décision du déclenchement peut être prise dès que trois follicules atteignent 17-18 mm de diamètre, avec un taux d'œstrogènes de l'ordre de 1000 pg/ml (taux à analyser en fonction du nombre de follicules en évolution). Lorsque la réponse ovarienne est mal adaptée (trop ou trop peu), le cycle de traitement est annulé[57].

Une étude française publiée en 2019 a évalué l'efficacité du double déclenchement de l'ovulation par hCG et agoniste de la GnRH (GnRHa) chez des patientes avec un antécédent d'immaturité ovocytaire $\geq 25\%$ en FIV/ICSI. Cette étude rapporte une augmentation significative du taux de maturité (71,0 vs. 47,8 % ; $p < 0,0001$) et du taux cumulé de grossesse clinique par couple (46,8 vs.

27,6 % ; $p=0,05$) dans les cycles avec double déclenchement. Cependant, aucune différence significative concernant les taux de fécondation, d'embryons « top qualité » à j2 et de grossesse clinique par transfert d'embryon frais n'a été observée entre les cycles double-déclenchés et témoins. Donc l'étude indique que le double déclenchement de l'ovulation par hCG et GnRHa peut être une stratégie efficace pour optimiser la prise en charge des patientes ayant un taux d'immaturité ovocytaire ≥ 25 %.[58]

Une 2ème étude rétrospective a été réalisée du 1er janvier 2013 au 31 juillet 2015 ou L'objectif principal était l'évaluation du taux de grossesses évolutives en protocole antagoniste entre un premier groupe ayant bénéficié d'un déclenchement de l'ovulation par HCG et un second groupe par agoniste de la GnRH. L'étude a montré qu'il n'y a aucune différence statistiquement significative entre les deux groupes concernant les taux de grossesses évolutives, le nombre d'ovocytes recueillis et le taux de ponctions blanches, quel que soit le type de déclenchement utilisé, en transfert embryonnaire frais.[59]

VIII. Les résultats de la FIV:

1. Ponction ovocytaire :

La ponction des ovocytes s'effectue généralement sous anesthésie générale légère ou locale 34 à 36 heures après l'injection des déclencheurs de l'ovulation par voie vaginale sous contrôle échographique endovaginale. Le sperme est recueilli par masturbation au laboratoire, le jour de la ponction des follicules, il est ensuite préparé techniquement afin de sélectionner les spermatozoïdes les plus mobiles et ayant la meilleure morphologie [60].

2. Congélation/vitrification :

Parmi les techniques d'assistance Médicale à la procréation (PMA), la congélation des zygotes et/ou des embryons est inscrit à la nomenclature des actes biologiques et permet ainsi la cryoconservation des embryons de bonne qualité qui pourront être transférés sur un cycle ultérieur en l'absence de grossesse sur le précédent transfert [61].

La cryoconservation repose sur le principe de suspendre toute activité biologique à des basses températures d'où la possibilité d'un stockage prolongé, et un retour à la viabilité des cellules après réchauffement. La température généralement utilisée pour la cryoconservation des gamètes et des embryons est celle de l'azote liquide, -196 °C.

Les phases critiques de la cryoconservation sont le refroidissement de 37 à -196°C et le réchauffement. Lors du refroidissement, la formation de cristaux de glace peut causer des dégâts intracellulaires d'origine mécanique. De plus, lors de la cristallisation, les électrolytes en solution dans l'eau sont exclus du cristal et se retrouvent à l'interface glace eau, à des concentrations toxiques pour les protéines. Lors du réchauffement, la glace fond et libère de l'eau. Ce qui diminue l'osmolarité du milieu extracellulaire. Si ces phénomènes sont rapides, des mouvements d'eau vers la cellule peuvent la faire gonfler et la lyser par choc osmotique (Desolle et coll 2009) [62]. Les objectifs de la cryoconservation sont donc de limiter la formation de cristaux de glace, les phénomènes de concentration-dilution des électrolytes et le risque de choc osmotique au réchauffement. Pour cela, des cryoprotecteurs diffusibles (éthylène glycol EG, propylène glycol PROH, Glycérol et DMSO) et non diffusibles (lessucres) sont utilisés permettant la déshydratation des cellules et l'abaissement du point de congélation en contrôlant la condensation des germes cristallins des molécules d'eau du milieu extracellulaire (Camusetcoll 2006) [63].

Cette technique nécessite l'usage d'agent cryoprotecteurs et d'un refroidissement qui peut être lent (congélation classique) ou hyper rapide (vitrification).

La congélation lente: décrite depuis les années 80 par Trounson et coll, Lasalle et coll basée sur le principe d'une descente programmée de la température dans des automates.

Au début, Les ovocytes sont incubés pendant 15 mn en présence de faibles concentrations de cryoprotecteurs (PROH à 1.5mol/l) ensuite pendant 10mn avec l'association PROH à 1,5 mol/l et sucrose 0.2 mol/l et enfin ils sont aspirés avec un volume de 50µl dans une paillette en résine qui sera soudée. Le refroidissement se fait à une vitesse d'environ 2°C/mn de 37 à - 7°C ; à cette température, une cristallisation est induite manuellement à distance (seeding), avec stabilisation pendant 10mn, ensuite la descente de la température est poursuivie à la vitesse de 0,3°C/mn jusqu'à - 35°C. Pendant ce temps les cryoprotecteurs pénètrent en intracellulaire et le sucrose induit une déshydratation de l'ovocyte permettant d'accroître leur concentration. Entre-35°C et-150°C le refroidissement est poursuivi à une vitesse de 33,3°C/mn. A la fin les paillettes sont conservées dans l'azote liquide. Le réchauffement doit être rapide, pour éviter les phénomènes de recristallisation, par incubation successive de l'ovocyte dans plusieurs bains avec de fortes concentrations de sucrose (0,3 mol/l) dans le milieu extracellulaire pour prévenir le choc osmotique en raison des concentrations intracellulaires de PROH. Enfin, l'ovocyte est lavé et placé à l'étuve dans un milieu de culture standard.

La vitrification : Décrite dès 1937 par Luyet, c'est une technique de refroidissement très rapide permettant la cryoconservation sans formation de cristaux de glace par transformation des liquides en un état vitreux ou amorphe.

Cette technique est difficile à réaliser car l'état amorphe n'est obtenu qu'en refroidissant le liquide suffisamment vite pour le solidifier sans lui laisser le temps d'ordonner ces molécules en cristal (Luyet 1937)[64].

Les avancées concernant les techniques de cryopréservation permettent désormais d'envisager la congélation d'ovocytes, d'embryons ou de tissu ovarien à visée de préservation de la fertilité féminine. Initialement développée pour les patientes atteintes de cancers, la préservation de fertilité a rapidement envahi d'autres champs de la médecine pour faire partie intégrante de toute prise en charge des jeunes femmes atteintes d'une pathologie menaçant sa fertilité ou devant recevoir un traitement potentiellement gonadotoxique. Ainsi, les maladies auto-immunes, certaines pathologies génétiques ou encore des chirurgies pelviennes itératives, à risque d'insuffisance ovarienne prématurée sont devenues des indications de préservation de la fertilité. Enfin, la préservation ovocytaire dite « sociétale » ou de prévention du déclin de la fertilité liée à l'âge fait l'objet de débat en France bien qu'elle soit déjà une réalité dans de nombreux pays. Cette revue traite des stratégies de préservation de la fertilité chez la jeune fille et la femme en âge de procréer en fonction des différentes indications, médicales ou non.[65]

3. Le transfert embryonnaire

L'application de la politique de l'eSET est variable dans le monde. Elle est fortement recommandée dans certains pays, sans prendre un caractère obligatoire (Australie, Finlande, Nouvelle-Zélande), et si elle est très largement appliquée pour la première tentative, la tendance au transfert de deux embryons lors de la seconde tentative est assez fréquente. Le choix du nombre de nombre d'embryons à transférer est fonction : du rang de la tentative, du nombre d'embryons obtenus, mais, aussi et surtout du désir du couple... [66]

Profil épidémiologique des couples infertiles pris en charge par le centre de FIV de CHU Mohamed VI de Marrakech

Une étude française a montré que la réalisation de transfert embryonnaire unique électif (l'eSET) en seconde tentative répond à une logique médicale qui permet de réduire le taux de grossesses multiples sans diminuer le taux d'accouchements.[66] Ainsi D. de Neubourg et al. 2006 ont mis en évidence en Belgique, depuis la mise en place de la loi, une diminution du taux de grossesses gémellaires de 50 % sans chute des résultats en termes d'accouchement. [67]

Chez nous, on a tendance à augmenter le nombre d'embryons transférés ; ou le nombre moyen est de 1.46 embryons avec une extrême de 10 embryons transférés ; en espérant augmenter le taux de grossesses surtout sur des terrains particuliers sans prendre en considération le taux de grossesses multiples que cette politique peut causer mais qui sont très bien acceptées par le couple stérile en dépit des complications qu'elles pourraient engendrer avec parfois la nécessité de faire une réduction embryonnaire in utero.

4. Taux de Fécondation :

Le nombre moyen de zygote dans notre série, dans le rapport FIVNAT et dans l'expérience tunisienne [68] se rapprochent grossièrement avec un taux de fécondation moyen dans notre étude de 53,28%.

Tableau XVII : Taux de fécondation en ICSI dans notre série et dans la littérature

	Nombre de cycles	Taux de fécondation (%)
Notre série	91	53,28
Série de l'hôpital Aziza Othmana Tunis	339	62
FIVNAT (rapport 2013)	78 100	54

IX. Les complications en FIV :

1. Complications liées à la stimulation ovarienne :

a. Le syndrome d'hyperstimulation ovarienne:

Le syndrome d'hyperstimulation ovarienne (HSO) est une complication potentiellement grave de la stimulation ovarienne survenant en phase lutéale ou en début de grossesse. Son incidence varie en fonction des études (1 à 10 % des cycles de fécondation in vitro) et des classifications utilisées (minime : 8 à 23 % ; modérée: 1 à 6 % et sévère : 0,2 à 1,8 %). La forme la plus sévère, pouvant engager le pronostic vital (1 décès sur 400 000 cycles par thromboses, hypovolémie et épanchements des séreuses) toucherait 0,008 % des patientes suivant un cycle de fécondation in vitro (FIV).

En cas de risque d'hyperstimulation, le déclenchement par l'hCG doit être différé ou annulé.

Le meilleur traitement de l'HSO passe par sa prévention, qui doit conduire au choix d'un traitement adapté à chaque patiente et à un monitoring soigneux des cycles traités.[69]

Dans notre étude, nous avons assisté à deux cas de syndrome d'hyperstimulation ovarienne minime à modéré ayant nécessité un traitement symptomatique associant le repos.

b. Maladie thromboembolique (MTE)

La majorité des accidents thromboemboliques surviennent lors des syndromes d'HSO [69]. Néanmoins, certains travaux ont rapporté ce type d'accidents lors de stimulations ovariennes non compliquées.

Les trois quarts des thromboses survenant lors des stimulations ovariennes sont des thromboses veineuses siégeant au niveau des membres supérieurs, de la tête et du cou et se compliquant d'embolie pulmonaire dans 4 à 12 % des cas. Le quart restant est constitué de thromboses artérielles le plus souvent intracérébrales [70]

c. **Le risque carcinogène :**

L'augmentation des risques de cancers du sein, de l'endomètre et de l'ovaire chez les femmes soumises à des stimulations de l'ovulation est très controversée [71,72]. Dans une étude ayant porté sur 29 700 femmes, les patientes qui ont reçu des stimulations ovariennes dans le cadre de FIV ont une augmentation significative et transitoire du risque de développer un cancer du sein ou de l'utérus dans la première année suivant le traitement. Deux hypothèses ont été faites : la première est l'existence d'une lésion pré existante dont le bilan clinique aurait permis de faire le diagnostic, la deuxième hypothèse est que les stimulations ovariennes favorisent le développement de lésions et accélèrent leur révélation clinique.[73]

2. Les complications liées à la ponction folliculaire

a. **Complications hémorragiques**

Les saignements vaginaux en rapport avec la perforation de la paroi vaginale sont fréquents (10 %) et anodins. Les saignements vaginaux 100 ml représentent moins de 1 % des ponctions [74]. Une compression de la paroi vaginale (une mèche), voire la mise en place d'un point de suture suffit à régler le problème. Les saignements intra péritonéaux peuvent conduire exceptionnellement à une laparoscopie ou à une laparotomie [74]. Ces saignements sont le plus souvent d'origine ovarienne mais une blessure accidentelle des vaisseaux iliaques ou de l'une de leurs branches peut se produire. Une coupe transversale en échographie de la veine iliaque peut par ailleurs être confondue avec une image folliculaire par un opérateur peu entraîné.[69]

b. Complications infectieuses

Elles peuvent être en rapport avec l'inoculation directe de germes vaginaux, la réactivation d'une infection pelvienne latente ou une ponction accidentelle d'une anse intestinale. Leur fréquence est inférieure à 1 % [74].

c. Complications par blessures d'un organe intrapéritonéal :

Plusieurs blessures de l'uretère ont été rapportées [75]. Chez ces patientes, l'échographie révèle une hydronéphrose et une dilatation urétérale. Cette symptomatologie peut s'accompagner d'une fistule urovaginale [76]. La prise en charge urologique de ces patientes a pu conduire à des réimplantations urétérales, voire à des néphrectomies. Des blessures intestinales compliquées de péritonite ont également été décrites [77].

d. Torsion d'organe :

La torsion d'annexe est une pathologie rare (2,7 % des femmes), secondaire à la rotation totale ou partielle de l'annexe autour de son axe vasculaire. La torsion peut être favorisée par l'existence d'une masse annexielle (kyste de l'ovaire), par une ligature de trompe antérieure, ou être sans cause retrouvée. Quelques rares cas ont également été décrits à la suite d'une stimulation ovarienne [78,79], qu'elle soit suivie ou non d'une ponction folliculaire (0,13 % des ponctions [80]). Elle entraîne une stase lymphatique et veineuse, une congestion du parenchyme ovarien, un infarctus hémorragique, puis une thrombose artérielle, responsable d'une nécrose hémorragique.[69]

e. Risque anesthésique :

Même si certains auteurs [81] ont proposé de réaliser les ponctions ovocytaires sans aucune analgésie, la ponction folliculaire entraînant une douleur dont l'intensité est variable, une anesthésie est généralement réalisée.

Une consultation anesthésique préalable est donc systématique et un accord écrit de la patiente est demandé comme pour toute intervention réalisée en ambulatoire. L'anesthésie générale comporte des risques (difficultés à assurer une ventilation, accidents allergiques) tout comme la péridurale (hématome péri médullaire, accidents infectieux).[69]

3. Complications liées à la grossesse après fécondation in vitro

a. Avortements spontanés précoces

Les ASP représentent une complication fréquente de l'AMP. Les données du registre national français FIVNAT publiées en 2006 font état d'un taux d'ASP de 18 % en FIV et de 17 % en ICSI [82]. Les candidates à l'AMP sont en moyenne plus âgées que la population générale, ce qui augmente l'incidence des anomalies chromosomiques. Globalement, l'augmentation de l'incidence des ASP s'explique par l'augmentation de l'âge maternel plus que par tout autre facteur [83].

b. Grossesse extra utérine :

Leur taux va en diminuant, parallèlement à la diminution des indications tubaires en FIV. Elles s'observent toutefois aussi dans les autres indications de l'AMP (infertilité masculine inexplicée, endométriose). Elles représentaient encore 3,25 % des grossesses dans la série publiée par FIVNAT de 1998 à 2002 et 1,79 % après ICSI [82]. Les grossesses hétérotopiques (c'est-à-dire associant une grossesse intra-utérine et une GEU) posent de réels problèmes diagnostiques; il faut savoir y penser dans un contexte d'AMP, devant des signes évocateurs de GEU malgré la présence d'un sac intra-utérin. Après prise en charge (toujours chirurgicale) de la GEU, ces grossesses ont la même évolution que les grossesses intra-utérines isolées, à l'exception d'avortements spontanés plus fréquents [84].

c. Les complications fœtales :

La littérature est quasi unanime pour dénoncer une augmentation de la prématurité, des hypotrophies fœtales, des admissions en service de néonatalogie et de la mortalité périnatale dans les grossesses uniques obtenues par FIV ou ICSI [85,86,87].

Les premières études parues de 1985 à 1999 sur les enfants obtenus par FIV classique avaient conclu à l'absence d'augmentation significative des malformations [88]. Depuis 2000, de nouvelles études ont mis en évidence une augmentation du risque de malformations congénitales chez les enfants conçus par FIV par rapport à la population générale: non-fermeture du tube neural, atrésie de l'œsophage et omphalocèle, ou malformations urogénitale et musculaire chez les garçons [89].

d. Grossesses multiples :

Il est clairement établi que les risques de toutes les complications périnatales augmentent avec le nombre de fœtus : prématurité, hypotrophie fœtale, morbidité et mortalité périnatales. L'âge gestationnel et le poids de naissance sont les principaux facteurs de risque de mortalité périnatale et de handicaps. Les grossesses gémellaires ont un risque nettement supérieur de morbidité et de mortalité maternelle, d'hypotrophie et de prématurité et de handicaps que les grossesses uniques, qu'il s'agisse de grossesses bichoriales biamniotiques (les plus fréquentes après AMP) ou de grossesses monochoriales, également observées en AMP, où elles semblent plus fréquentes qu'en reproduction naturelle [90]

La pratique de l'AMP est assortie de complications potentiellement graves, et parfois chirurgicales, qui doivent conduire tous les praticiens impliqués à maîtriser parfaitement les techniques et à faire de la prévention de ces complications une priorité.[91]

Tableau XVIII : tableau récapitulatif des complications de la FIV:

	Complications
Complications liées à la stimulation ovarienne	<ul style="list-style-type: none">➤ Syndrome d'hyperstimulation ovarienne➤ Maladie thrombotique.➤ Risqué carcinogène.
Complications liées à la ponction	<ul style="list-style-type: none">➤ Complications hémorragiques.➤ Complications infectieuses.➤ Complications par lésion d'un organe intrapéritonéal.➤ Torsion d'organe.➤ Risqué anesthésique.
Complications liées à la grossesse après FIV	<ul style="list-style-type: none">➤ Avortement spontané précoce.➤ Grossesse extra utérine.➤ Complications fœtales.➤ Grossesses multiples.

X. Les facteurs pronostiques :

1. Tranche d'âge

a. Population féminine

L'âge de la patiente est le premier paramètre à demander lors de la première consultation. Il s'agit sans doute du facteur pronostic le plus important conditionnant la prise en charge plus ou moins rapide en PMA.

Lors d'une prise en charge par PMA, l'âge est un facteur déterminant pour le choix entre un traitement par induction, stimulation avec IUI ou par FIV.

Profil épidémiologique des couples infertiles pris en charge par le centre de FIV de CHU Mohamed VI de Marrakech

De plus, l'âge de la patiente reste le critère pronostique le plus important de la réussite de l'AMP, quelle que soit la technique utilisée [92]

L'âge moyen des femmes dans notre série est proche de celui rapporté par la FIVNAT 30ans contre 36.2ans. En FIVNAT [93], le pourcentage des femmes dont l'âge est supérieur à 35ans dépasse les 50%. Ce pourcentage dans notre série est de 37%.

Par contre le pourcentage des femmes avec un âge < 35ans est plus élevé que celui rapporté par la FIVNAT où la tranche d'âge la plus prépondérante est celle entre 35 et 40ans. Cette petite différence est due au fait que notre échantillon est réduit.

Tableau XIX: Description de la population FIVNAT [34] -

Caractéristiques	2010	2011	2012	2013	Notre série
Moyenne d'âge des femmes (ans)	36.4	36.3	36.3	36.3	30
<30 (%)	11.2	11.3	11.1	8.5	63
30-34 (%)	29.9	29.6	30.0	29.1	
35-39 (%)	41.3	39.9	39.4	40.4	25
40-44 (%)	16.6	17.9	17.5	19.7	12
>45 (%)	0.9	1.2	2.1	2.3	0
% d'Age > 35ans	58.8	59	59	62.4	37

b. La population masculine

L'âge moyen des conjoints était de 42,5 ans avec des extrêmes allant de 26 et 59 ans. Cette constatation est proche des données de la littérature.

En effet, deux travaux réalisés au Sénégal en 2000 [94] et en 2009 [36], ont rapporté respectivement un âge moyen de 39,9 ans et 39 ans.

La tranche d'âge la plus représentative de notre série est celle des 40–44 ans avec près de 34% des cas. Ce résultat rejoint celui de L. Niang et Al. [36], qui avait trouvé que 69,1 % des patients avaient entre 30 et 45 ans. Cela pourrait s'expliquer par le fait qu'avant cet âge, l'homme est moins préoccupé par le désir d'avoir des enfants. Entre 35 et 44 ans, le désir de paternité est intense, poussant les jeunes mariés qui n'arrivent pas à procréer à se confier plus rapidement à un médecin. Le recours à la médecine traditionnelle avant de consulter chez le médecin et le recul de l'âge du mariage dans notre société pourraient aussi expliquer la dominance de cette tranche d'âge de notre effectif.

Un âge maternel supérieur ou égal à 35 ans est un facteur de risque bien connu de la reproduction humaine qui a été largement étudié par les démographes et les épidémiologistes [95]. À l'opposé, la question d'un effet de l'âge paternel a été très peu soulevée. Très peu d'études ont été réalisées dans le but d'étudier les effets de l'âge paternel sur la fertilité. Les études démographiques ont fourni la première preuve de l'effet de l'âge paternel. La probabilité d'avoir un enfant diminue lorsque l'âge paternel augmente [96].

Selon Levitas et al, les paramètres spermatiques afficheraient leurs meilleures valeurs lorsque l'homme est entre 30 et 35 ans et que la qualité du sperme diminuerait lentement avec l'âge [97].

De ce fait, l'âge aurait un réel effet sur la plupart des caractéristiques spermatiques, et constitue donc un facteur déterminant de la fécondabilité des couples.

En France, il n'existe aucune limite pour l'âge du père en assistance médicale à la procréation (AMP) ni dans la loi ni pour la prise en charge par l'assurance maladie. La loi précise seulement que les deux membres du couple doivent être en âge de procréer.

Pour la femme, la loi est la même mais l'assurance maladie ne prend en charge que les femmes de moins de 43 ans. Contrairement à une idée répandue l'AMP pour les femmes de 43 ans et plus n'est pas interdite en France mais elle n'est pas prise en charge par la solidarité nationale. Certains pays tels l'Allemagne ont une limite d'âge dans la prise en charge pour chacun des membres du couple 40 ans pour la femme et 50 ans pour l'homme.[98]

Cette limite d'âge n'est pas la même dans tous les pays: 45 ans en Belgique, 50 ans en Grèce et en Espagne, sans limite d'âge en Italie ou en Albanie.[99]

2. Habitudes toxiques :

Dans notre étude 13% des couples sont exposés au tabagisme (n=12). Le tabagisme actif intéressait dans la totalité des cas la population masculine, contre 87% (n=79) qui étaient non-fumeurs.

La liaison entre la consommation de cigarette et les paramètres spermatiques dans notre étude, n'a pas montré une différence significative. Nos résultats concordent avec ceux d'une méta-analyse de 27 études portant notamment sur l'association entre le tabagisme et la qualité du sperme, il a été signalé chez les fumeurs une réduction moyenne de la concentration de spermatozoïdes de 13%, de la motilité des spermatozoïdes de 10% et de spermatozoïdes morphologiquement normaux de 3% (Pasqualotto et al., 2008)[100].

L'âge de la femme et du conjoint, la présence d'une obésité et d'un tabagisme féminin sont des facteurs à rechercher par le clinicien face à un couple consultant pour une infécondité. Ces facteurs peuvent participer à cette infertilité, perturber les résultats en assistance médicale à la procréation (AMP) et avoir des conséquences fœtales, néonatales et sur le devenir de l'enfant. La fertilité spontanée et les résultats en AMP sont fortement altérés après 40 ans.[101]



CONCLUSION



Profil épidémiologique des couples infertiles pris en charge par le centre de FIV de CHU Mohamed VI de Marrakech

L'infertilité est caractérisée par la difficulté ou l'incapacité d'un couple à concevoir un enfant. Classiquement, elle est définie pour l'Organisation mondiale de la santé (OMS) par l'absence de grossesse chez les couples en âge de procréer (femme âgée de 18 à 45 ans) au bout de 24 mois de rapports sexuels réguliers non protégés. Elle présente un problème de santé réel affectant les individus et la société. Cette étude a montré que l'infertilité est en raison d'une large gamme des causes, et qu'une proportion considérable d'étiologies exige des techniques d'aide à la procréation.

La fécondation in vitro est une technique d'assistance médicale à la procréation représentant un immense espoir pour les couples infertiles, Mais au Maroc comme dans beaucoup d'autres pays en développement, les techniques d'aide à la procréation reste encore indisponibles dans toutes les régions et ne sont toujours pas abordables par la population générale [102].

Le centre de CHU de Marrakech est le premier centre public d'aide médicale à la procréation au grand sud et son seul centre de référence, d'où l'importance de création d'autres unités semblables au Maroc et dans les pays en voie de développement en général pour diminuer les charges d'infertilité au malades souffrants.



Annexes



FICHE D'EXPLOITATION

N° de dossier:.....

Adresse : Urbain rural

La femme

1. Age :
2. Profession :
3. Niveau d'étude :
 Primaire secondaire universel
4. 1^{er} mariage : oui non
5. Durée de mariage :
6. Type d'infertilité :
 Primaire secondaire
7. Durée d'infertilité :
8. ATCD Gynéco-obstétricaux :
 - Cycle régulier : oui non
 - Parité : nullipare Pauci pare
 - Prise Contraception hormonale :
 - oui
 - type :
 - Durée :
 - Durée d'arrêt :
 - non
 - ATCD obstétricaux :
- a. ATCD toxiques :
 - Tabagisme :
 - Alcool
 - Prise médicamenteuse
 - Autre.....
- b. ATCD de chirurgie pelvienne :
- c. ATCD médicaux :
 - diabète :
 - IMC : 20-25 25-30
 30-35 sup à 35
- d. ATCD des IST :
- e. Anomalies génétiques :
- f. ATCD familiaux :
 - Stérilité : oui non
 - Ménopause précoce :
9. Cause de l'infertilité :
 - Tubaire Endométriose
 - OPK insuffisance ovarienne
 - Autre inexplicée

L'homme

1. Age :
2. Profession :
- Exposition professionnelle :
3. 1^{er} mariage : oui non
4. Durée de mariage :
5. Type d'infertilité :
 Primaire secondaire
6. Durée d'infertilité :
- a. ATCD médicaux :
 - diabète :
 - IMC : 20-25 25-30
 30-35 sup à 35
- b. ATCD des IST :
- c. ATCD d'oreillon :
- d. ATCDs urogénitaux :
 - varicocèle
 - orchite ourlienne
 - cryptorchidie
 - Trauma des bourses
- e. Anomalies génétiques :
- f. ATCD de chirurgie pelvienne :
- g. ATCD toxiques :
 - Tabagisme :
 - Alcool
 - Prise médicamenteuse
 - Autre.....
- h. ATCD familiaux :
 - Stérilité : oui non
 - Néo urogénital : oui non
 - Maladie génétique : oui non
7. Cause de l'infertilité :
 - Oligospermie
 - asthénospermie
 - Oligoasthénospermie
 - azospermie
 - Sécrétoire excrétoire
8. Spermogramme :
 - *Volume :
 - *Numérotation :/ml
 - *Mobilité
 - a= b= a+b=

Pour le couple

9. Date de la 1ere c/s pour l'infertilité :.....
10. Délai de C/S :.....
11. Profil des médecins consulté :
 • Généraliste spécialiste
 • privée hôpital
12. Prescription médicamenteuse :.....
 • Type :.....
 • Par qui :.....
13. Explorations faites :.....

14. Indication de la FIV :
 15. Indication de la FIV
- Féminine : Tubaire Ovarienne
 Utérine Cervicale endométriose
 Masculine Inexpliquée mixte
16. Protocole de stimulation ovarienne
 a. Agoniste long
 b. Agoniste court
 c. Antagoniste
17. Durée de stimulation en jours.....
18. Dose journalière :.....
19. Dose totale :.....
20. Type de déclenchement :
 • Pregnyl
 • Ovitrelle
 • Decapeptyl
21. Nbre des follicules ponctionnés :.....
22. Nbre d'ovocytes recueillis :.....
23. Nbre d'ovocytes matures :.....
24. Origine de sperme :
 Sperme éjaculé sperme testiculaire
25. Nbre des zygotes :.....
26. Nbre d'embryons :
 a. J2 :.....
 b. J3 :.....
 c. J5 :.....
27. Nbre d'embryons transférés :.....
28. Grossesse obtenue :
 Oui non
 Multiple unique
29. complication en FIV
 • Hyperstimulation ovarienne
 • Grossesse extra utérine
 • Avortement spontané
30. mode d'accouchement
 Voie basse césarienne
31. Poids de nouveau née :.....

Profil épidémiologique des couples infertiles pris en charge par le centre de FIV de CHU Mohamed VI de Marrakech

Nous avons pensé à élaborer une fiche trifold pour le centre de PMA au CHU Mohamed VI destinée aux couples infertiles afin de compléter les informations délivrées par le personnel de PMA,
Et je tiens à remercier Mr Hamid Massafi, infographiste spécialisé, pour son aide.

FICHE TRIFOLD REPRESENTANT LE CIRCUIT DES PATIENTS AU SEIN DE CENTRE DE PMA DE CHU MOHAMED VI DE MARRAKECH



PRÉPARATION DU SPERME

Le sperme est recueilli par masturbation au laboratoire, le jour de la ponction des follicules, il est ensuite préparé techniquement afin de sélectionner les spermatozoïdes les plus mobiles et ayant la meilleure morphologie.

•LE TRANSFERT DES EMBRYONS DANS L'UTÉRUS
Selon la technique choisie :



Comprendre la procréation médicalement assistée
Ces techniques sont classées en fonction de la façon dont les spermatozoïdes et les ovocytes se rencontrent et de la façon dont les embryons sont développés.

- La Non-invasivité artificielle
- La Fécondation in vitro (FIV)
- La Fécondation in vitro avec ICSI*
- L'écueil d'embryons



5. LE DIAGNOSTIQUE DE LA GROSSESSE

Si le taux de BHCG plasmatique >50MU/ml après 10 jours, il y a début de grossesse, il convient de refaire le dosage de BHCG après 48h vu que dans une grossesse le taux de BHCG double toutes les 48h.



CENTRE DE PROCRÉATION MÉDICALEMENT ASSISTÉE.



CENTRE DE PROCRÉATION MÉDICALEMENT ASSISTÉE.
 CHU MOHAMED VI
 MARRAKECH

CHEF DE SERVICE
 PR AIT BENKADOUR YASSIR

2. L'INFERTILITÉ DANS LE MONDE

L'histoire de la FIV humaine commence en Angleterre par la naissance du premier enfant «LOUIS BROWN» en juillet 1978. Le jour de cet événement, le biologiste Robert EDWARDS et le gynécologue Patrick STEPTOE, démontrent à la communauté scientifique la possibilité du succès de la FIV en dehors des expériences animales.

Depuis, les progrès de la technique ont permis la conception de cinq millions de naissances. Selon l'European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE), le nombre de naissance vivante par FIV est d'environ 350 000 soit 0,3% des 130 millions d'enfants qui naissent dans le monde.

Au Maroc, les statistiques sont difficiles à réaliser, mais l'infertilité est de plus en plus fréquente. Environ 15 à 17% des couples souffrent d'infertilité. Les causes de cette infertilité concernent les deux sexes de façon quasiment égale.



3. LES TECHNIQUES DE LA PMA

Les Procréations Médicalement Assistées ou techniques d'Assistance Médicale à la Procréation (AMP) sont l'ensemble des techniques médicales et biologiques qui comportent la manipulation des gamètes, avec ou sans Fécondation In Vitro (FIV), dans le but d'obtenir une grossesse chez un couple qui sans cela risquerait de demeurer infécond.

Ces techniques peuvent aussi s'appliquer dans le cas de risques importants de transmission à l'enfant de maladies graves et incurables de façon à ne transférer que les embryons qui en seraient indemnes.

Le choix de la technique d'AMP se fait en concertation avec le couple, le clinicien et le médecin. Il dépend bien sûr du bilan d'infertilité des deux membres du couple, de l'âge de la partenaire, du délai d'infertilité. Les techniques d'AMP incluent en théorie :

LES INSEMINATIONS ARTIFICIELLES :

- Insemination Artificielle avec sperme du Conjoint (IAC).
- Insemination Artificielle avec sperme du Donneur (IAD) (interdite par l'Islam).
- La Fécondation In Vitro Et Transfert d'Embryon (FIV).
- L'injection intra-cytoplasmique de spermatozoïdes ou ICSI (Intra-Cytoplasmic Spermatozoid Injection).

4. QU'ELLES SONT LES DIFFÉRENTES ÉTAPES DE LA FÉCONDATION IN VITRO ?

-LA STIMULATION OVARIENNE ET MONITORAGE

La stimulation a pour but de provoquer la croissance et la maturation de plusieurs follicules au sein de chaque ovaire. La surveillance de la stimulation débute en général après 6 jours de stimulation. Les contrôles sont ensuite plus fréquents et réguliers (tous les 2 à 3 jours). Elle est assurée par des dosages hormonaux dans le sang : taux d'oestradiol produit par les follicules et par échographie des ovaires par voie endovaginale (mesure des follicules et de l'épaisseur de la muqueuse de l'utérus).

-LE DÉCLENCHEMENT :

Le déclenchement de l'ovulation est réalisé dès l'obtention de trois follicules au minimum dont le diamètre est supérieur à 17mm.



-PRÉLEVEMENT DES OVOCYTES PAR PONCTION

La ponction sera réalisée 34 à 36 heures après injection de produit de déclenchement, juste avant que l'ovulation ne se produise.

Donc, il est capital de respecter l'horaire tardif de cette injection, car il détermine l'heure de la ponction des follicules.

• AU LABORATOIRE

PRÉPARATION DE L'OVOCYTE

Après la ponction, le liquide folliculaire est immédiatement examiné au laboratoire, les ovocytes sont facilement retrouvés dans le liquide folliculaire grâce à une loupe binoculaire et placés en culture à 37°.



1. QU'EST-CE QUE L'INFERTILITE

A PARTIR DE QUAND PARLE T-ON DE L'INFERTILITÉ ?

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), l'infertilité est définie par l'absence de conception après au moins 12 mois de rapports sexuels non protégés.

L'infertilité du couple est multifactorielle. On estime qu'en moyenne, un couple sur six consulte pour un problème d'infertilité primaire ou secondaire. Le délai entre le désir de grossesse et la première consultation pour infertilité varie principalement en fonction de l'âge de la femme et du niveau d'information sur les délais naturels de conception à la portée du couple qui recherche une aide médicale.

QUEL EST L'IMPACT DE L'ÂGE MATERNEL SUR LA FERTILITÉ ?

Les femmes naissent avec un capital folliculaire bien défini. Avec l'âge, ce capital diminue en quantité et en qualité. En conséquence, les délais de conception augmentent ainsi que les risques d'infertilité, de fausses couches et de complications obstétricales. L'âge étant un facteur incontrôlable, si à 30 ans les chances de concevoir spontanément par cycle sont de l'ordre de 20 %, celles-ci sont réduites à 5 % à 40 ans.

L'ÂGE DE PÈRE A-T-IL UN IMPACT SUR LA FERTILITÉ ?

L'âge du père peut avoir un impact sur les délais de conception, les risques de fausse couche et la santé de l'enfant. En effet, la qualité du sperme diminue avec l'âge ce qui a pour conséquence d'augmenter les risques d'hypofertilité ou d'infertilité.



Résumés



Résumé :

La fécondation in vitro est un domaine en pleine expansion et révolution dans le monde et en particulier au Maroc. Ses techniques ont connu en quelques années d'importants développements, elle représente un immense espoir pour les couples infertiles, au Maroc 1 couple/5 consulte pour infertilité selon la SMFC (société marocaine de fertilité et contraception).

Ce travail a pour objectif d'étudier le profil épidémiologique des couples bénéficiant de la fécondation in vitro (FIV) au ventre de PMA du CHU Mohammed VI de Marrakech. Nous avons réalisé une étude auprès de notre service, récoltant de façon rétrospective les dossiers des patients ayant bénéficié de techniques de fécondation in vitro, entre janvier 2017 et décembre 2018. Le nombre total des tentatives était de 119. La moyenne d'âge des patientes était de 30 ans avec des extrêmes allant de 19 à 41, et de 26ans à 59 ans avec une moyenne de 42,5 chez les patients. S'agissant des comportements à risques 13% des couples sont exposés au tabagisme. L'infertilité était dans 82,4% des cas primaire et secondaire dans 17,6%. La durée d'infertilité varie entre 1 à 20 ans avec une moyenne de 6,5. L'origine de l'infertilité était masculine dans 44% des cas et féminine dans 36,2 (dont 60,6% tubaire, 15,2% insuffisance ovarienne 9,1% OPK et 12.1% d'origine endométriosique), mixte et inexpliquée dans 6,6% et 13,2% des cas respectivement.

Toutes les tentatives ont été réalisées après stimulation ovarienne ; les protocoles antagonistes étaient les plus utilisés. Globalement le taux de fécondation était de 53,28%. La surveillance (monitorage), qui est impérative, est basée sur l'échographie ovarienne seule dans 95% qui permet de déterminer le nombre et la taille des follicules et le dosage de l'oestradiol (E2) dans 5% dont le taux doit être en fonction du nombre de follicules à raison de 200pg/ml par follicule. le taux de grossesse par ponction était de 11%. Comme complications nous avons assisté à deux cas de syndrome d'hyperstimulation et une grossesse extra-utérine. Le centre de procréation médicalement assisté de CHU de Marrakech est le centre de référence dans le grand sud. Même au début de son activité, sa performance se situe aux normes nationale, maghrébine et aussi internationales, avec quelques différences dues au faible échantillon de l'étude.

Summary

In vitro fertilization is an enlarging domain and revolution in the world and particularly in Morocco. Its techniques knows a fast evolution within years, it was a high hope for people struggling with infertility, in Morocco 1/5 couple consults for barrenness according to SMFC (Moroccan society of fecundity and contraception).

The main goal of this project is to study the epidemiological contour of the couples benefiting from in vitro fertilization (IVF) in the PMA center of the university hospital center MOHAMMED VI of Marrakech. After looking from informations into the files between January, 2017 and December, 2018. The total number of tries is 119. There is average of age of patients was of 30 years with extremes going from 19 to 41, and from 26 years to 59 years with an average of 42,5 to the patients. As for behaviours to risks 13 % of the couples is displayed in tobacco addiction. Infertility was in 82,4 % of primary and secondary cases in 17,6 %. The length of barrenness varies between 1 – 20 years with an average of 6,5. The cause of infertility was masculine in 44 % of cases and female in 36,2 % (which include 60,6 % tubaire, 15,2 % ovarienne insufficiency 9,1 % OPK and 12.1 % endometriose problem), coeducational and unexplained reason in 6,6 % and 13,2 % of the cases respectively.

All these cases were achieved after ovarienne stimulation; the opposing protocols were the most used. The total rate of conception was 53,28 %. The imperative surveillance (monitoring), was based on ultrasound scan the only ovarienne in 95 % that allows determining the number and the size of follicles and the proportion of the oestradiol (E2) in 5 % the rate which should be in office of number of follicles at the rate of 200pg / ml by follicle. The rate of pregnancy by puncture was 11%, We faced two cases of syndrome of hyperstimulation and an extra-uterine pregnancy As complications. The centre of procreation medically assisted by University hospital center of Marrakech is the reference centre in the big south. Even at the beginning of its activity, its performance is in such international and national, Maghrebi norms, even though some difference owed to the lack of accurate data.

ملخص

أحدثت تقنيات الإخصاب المساعد و على رأسها الإخصاب الصناعي خارج الجسم ثورة كبيرة في مجال العقم حيث ساعدت العديد من الأزواج الذين يعانون من مشاكل في الخصوبة لدى الرجال والنساء، أو مشاكل جينية على تحقيق رغبتهم بإنجاب الأطفال حيث ان زوج من اصل خمسة أزواج يستشير من اهل العقم، وفقا للجمعية المغربية للخصوبة وتحديد النسل.

الهدف من هذا العمل هو دراسة الخصائص الوبائية للأزواج المستفيدين من الإخصاب الأنبوبي في وحدة المساعدة على الانجاب بالمستشفى الجامعي محمد السادس في مراكش. قمنا بجرد المعلومات من سجلات المرضى الذين استفادوا من تقنيات الإخصاب في المختبر بين يناير 2017 وديسمبر 2018. حيث بلغ العدد الإجمالي للمحاولات 119 محاولة.

بلغ متوسط عمر النساء 30 عاما، 19 كحد أدنى و 41 عاما كحد أقصى وبين 59 سنة و 26 لدى الأزواج مع متوسط عمر بلغ 42,5 سنة. أما فيما يخص معدل الحمل لكل بويضة مسحوبة فقد بلغ 11% فيما يتعلق بالتدخين كعامل مؤثر على الخصوبة فان نسبة 13% من الأزواج مدخنة.

82.5% من الحالات كان لديها عقم اولي فيما كان ثانويا عند 17.6%. المدة الزمنية للعقم تراوحت بين سنة و 20 سنة مع متوسط بلغ 6.5 سنوات. وقد كان سبب العقم رجاليا لدى 44% من الأزواج و 36.2% كان السبب مشكل لدى الزوجات (60.6% انسداد او تخرب قناتي فالوب 15.2% فشل مبيضي و 9.1% تكيس المبيضين و عند 12.1% الانتباد البطاني الرحمي) فيما اشترك الأزواج في الاسباب بنسبة 6.6% كان العقم غير مفسر.

قد بذلت جميع المحاولات بعد تحفيز المبيض. وكانت البروتوكولات العدائية الأكثر استخداما. وعموما كان معدل الإخصاب 53.28%. وتستند المراقبة علي الموجات فوق الصوتية المبيض وحدها في 95% والتي تمكن من تحديد عدد وحجم البويضات وجرعها الاستراديول عند 5% كمضاعفات شهدنا حالتين من متلازمة فرط التحفيز المبيضي. و حلة واحدة للحمل الهاجر.

يعتبر مركز المساعدة الطبية على الحمل للمستشفى الجامعي بمراكش المرجع الوحيد للجنوب، وبالرغم من كونه في بداياته الا انه يتوافق مع الشروط المغربية والعالمية.



Bibliographie



Profil épidémiologique des couples infertiles pris en charge par le centre de FIV de CHU Mohamed VI de Marrakech

1. **Rowe PJ, Comhaire FH, Hargreave TB, Mahmoud AM.**
WHO manual for the standardized investigation, diagnosis and management of the infertile male.
Cambridge University Press; 2000 (91 p).
2. **Le Goff S, Ledee N, Bader G.**
Obésité et reproduction : revue de la littérature.
GynecolObstetFertil 2008;36:543–50.
3. **Meng Q, Ren A, Zhang L, Liu J, Li Z, Yang Y et al.**
Incidence of infertility and risk factors of impaired fecundity among newly married couples in a Chinese population. Reproductive
BioMedicine Online. 2015 Jan; 30(1): 92–100. PubMed | Google Scholar
4. **Repère médical n° 6,**
Les enjeux de l'assistance médicale à la procréation au Maroc 2014
5. **J. Schlossera,* , I. Nakibb,c, F. Carré–Pigeonb , F. Staermana**
Infertilité masculine : définition et physiopathologie Male infertility: definition and
pathophysiology
Annales d'urologie 41 (2007) 127–133
6. **B. HÉDON**
Recommandations pour la pratique clinique : La prise en charge du couple infertile CNGOF
(Collège national des gynécologues et obstétriciens français
7. **J.Mandelbaum**
Histoire de la fécondation in vitro
Physiologie, pathologie et thérapie de la reproduction chez l'humain 2010 chapitre 5
8. **CENTRE AMP – CHRU LILLE – HÔPITAL JEANNE DE FLANDRE**
<https://www.docvadis.fr/amp-chru-lille/>
9. **Lucettevan der Westerlaken.NicoNaaktgeborenPh.D.and al**
Intracytoplasmic sperm injection as a treatment for unexplained total fertilization failure or low
fertilization after conventional in vitro fertilization, March 2005
10. **ABOULGHAR, SEROUR, FAHMY, KAMAL, TAWAB, AMIN.**
Fertilization and pregnancy rates after ICSI using ejaculate semen and surgically retrieved
sperm. 2004

11. ELAINE N. MARIEB

Anatomie et physiologie humaines Pearson Education 6ème édition – 2005

12. CONSTANCIS P.

Appareil génital de l'homme

<http://dr-constancisurologue.fr/content/andrologue>

13. Rey RA, Musse M, Venara M, Chemes HE.

Ontogeny of the androgen receptor expression in the fetal and postnatal testis: its relevance on Sertoli cell maturation and the onset of adult spermatogenesis. *Microsc Res Tech* 2009;72(11):787-95]

14. Bellve, A.R., et al.

Spermatogenic cells of the prepuberal mouse. Isolation and morphological characterization. *J Cell Biol*, 1977. 74(1): p. 68-85.

15. Holstein, A.F., W. Schulze, and M. Davidoff,

Understanding spermatogenesis is a prerequisite for treatment. *Reprod Biol Endocrinol*, 2003. 1: p. 107.

16. Holstein, A.F., W. Schulze, and M. Davidoff,

Understanding spermatogenesis is a prerequisite for treatment. *Reprod Biol Endocrinol*, 2003. 1: p. 107.

17. PONTONNIER F., MANSAT A., MIEUSSET R., BUJAN L.

Infertilité masculine.
EMC,1999, 740 A10.

18. DADOUNE J-P.

Spermatogenèse : contrôle endocrine et regulation intragonadique. *Reproduction Humaine et Hormones*, 2000 XIII (2) : 119-128.

19. Marieb EN.

Human anatomy and physiology. Edison community college, holyoke
community college. Traduction de la 4ième édition américaine par Jean- pierre
artigau, France

20. Dr. Chantal KOHLER

Collège universitaire et hospitalier des histologistes, embryologistes, cytologistes et
cytogénéticiens (CHEC)

21. Élise de La Rochebrochard

1 enfant sur 30 conçu par assistance médicale à la procréation en France
Population & Sociétés Numéro 556/jui2018

22. De Mouzon, V. Goossens, S. Bhattacharya, al.

Assisted reproductive technology in europe, 2006 : results generated from european registers
by eshre. Hum Reprod, 25 (8) :1851-62,2010.

23. Safarinejad MR.

Infertility among couples in a population-based study in Iran: prevalence and associated risk
factors.

International Journal of Andrology. 2008 Jun; 31(3): 303- 314. PubMed | Google Scholar

24. Parsanezhad ME, Jahromi BN, Zare N, Keramati P, Khalili A et al.

Epidemiology and etiology of infertility in Iran, systematic review and meta-analysis. J Womens
Health, Issues Care. 2013; 2(6). Google Scholar

25. Slama R, Ducot B, Keiding N, Blondel B, Bouyer J.

La fertilité des couple en France.
BEH 2012; 7-8-9: 87-90.

26. Slama R, Ducot B, Keiding N, Blondel B, Bouyer J.

La fertilité des couple en France. BEH 2012; 7-8-9: 87-90.

27. Dohle GR, Colpi GM, Hargreave TB, Papp GK, Jungwirth A, Weidner W.

EAU Guidelines on male infertility. European Urology 2005; 48: 703-11.

28. J.-L. Poulya,b,*, L. Laruec

Are French results in Assisted Reproductive Techniques so bad?
Gynécologie Obstétrique & Fertilité 35 (2007) 30-37

29. R. Elic

Actualité en infertilité
Encycl. Med. Chir. Gynécologie ; 5-A-07

30. ML. Couet

Abord du couple infertile
Encycl. Med. Chir. Gynécologie ; 739-A-10

31. Association des obstétriciens et gynécologues du Québec

[<http://www.gynecoquebec.com/fr/santedelafemme/sujets-interetsdetails.php?noSujetInteret=14>].

32. Shea O. Rutstein , IqbalH.Shah,

DHS Comparative reports 9: Infecundity, infertility, and childlessness in Developing Countries. september 2004 , p. 1 -3

33.Kupka MS, Dorn C, Richter O, Felberbaum R, van der Ven H.

Impact of reproductive history on in vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection outcome: evidence from the German IVF Registry. Fertil Steril 2003;80:508-16

34. FIVNAT-CH Société Suisse de Médecine de la Reproduction

Annual report2012

35.Nuojua-Huttunen S, Tomas C, Bloigu R, Tuomivaara L, Martikainen H .

Intrauterine insemination treatment in subfertility: an analysis of factors affecting outcome. Hum Reprod 1999;14:698-703.

36. L. Niang · M. Ndoye · I. Labou · M. Jalloh · R. Kane · J.J. Diaw · A. Ndiaye · S.M. Guèye

Profil épidémiologique et clinique de l'infertilité masculine à l'hôpital général de Grand-Yoff, Sénégal : à propos de 492 cas.

37.Selima Fourati, Anis Chaker.al

Etude retrospective de 339 cycles d'ICSI: bilan des deux premières années d'activité de l'unité d'assistance médicale à la procréation de l'hôpital Aziza Othmana tunis
La tunisie Medicale - 2009 ; Vol 87 (n°03) : 173 - 179

38. H Dechaud E Grenaud N Aligier BHedon

Fécondation in vitro et injection intracytoplasmique du spermatozoïde (ICSI) Encyclopédie Médico-Chirurgicale 755-A-10

39.Dinh-KheimTran,Jean-LouisLeroy.al

La stérilité tubopéritonéale
Encyclopédie Médico-Chirurgicale 750-A-10

40. Isabelle LACOUR

EVOLUTION DES INDICATIONS DE LA FIV

<http://www.gfmer.ch/>

41. C. Ravel ; J. Leveque and al

Fertilité et insuffisance ovarienne : de nouveaux traitements en perspective ? – 18/11/15

Ovarian failure: New treatments in perspective?

42. N.Sermondade ,C.Sifera and al

Influence du syndrome des ovaires polykystiques sur la qualité ovocytaire et

embryonnaire Impact of polycystic ovary syndrome on oocyte and embryo quality January 2013,

Pages 27–30

43. J.–L. Pouly , P. Chauvet and al

Infertilité et endométriose 23/04/19

44. Jacques Villière

Endométriose et infertilité

Chirurgien gynécologue, Centre d'assistance médicale à la procréation, Clinique Saint–Antoine,

Bois–Guillaume (76) – 02/07/09

45. Patrick J. Rowe, Frank H. Comhaire, al.

WHO Manual for the Standardized Investigation, Diagnosis and Management of the Infertile Male. Cambridge: Cambridge University Press, 1st edition, 2000.

46. Bostofte, J. Serup, and H. Rebbe.

Relation between sperm count and semen volume, and pregnancies obtained during a twenty–year follow–up period. Int J Androl., 5(3): 267–75., 1982b.

47. Miesusset and L. Bujan.

Testicular heating and its possible contributions to male infertility

a review. Int J Androl, 18(4) :169–84, 1995.

48. Terriou, C. Giorgetti, E. Hans, J. L. Spach, al.

Subzonal sperm insemination and total or extreme asthenozoospermia : an effective technique for an uncommon cause of male infertility. Fertil Steril, 60(6) : 1057–61, 1993.

49. Freour, T., A. Delvigne, et P. Barrière.

L'exploration de l'homme du couple infécond. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction 39 (8) 2010.

50. Noumi E, Florentin Eboule A, Nanfa R.

Traditional health care of male infertility in bansoa, west Cameroon. Int J Pharm Biomed Sci 2011, 2(2), 42–50 ISSN No: 0976–5263.

51. Florence LESOURD.

Stimulation Ovarienne Gynécologie Obstétrique et Médecine de la reproduction CHU Paule de Viguier Toulouse 2010

52.S.IBALA–ROMDHANE

LES NOUVELLES TECHNOLOGIES DE L'ASSISTANCE MEDICALE A LA PROCREATION (AMP) ET LA QUALITE DES GAMETES ET DES EMBRYONS

Thèse doctorale n° : 143–2010

53.LES MEDICAMENTS INDUCTEURS DE L'OVULATION Recommandation de l'Affsaps 2004

AGENCE FRANÇAISE DE SECURITE SANITAIRE DES PRODUITS DE SANTE EDITION D'AVRIL 2004

54. Qiaohong Lai, Hanwang Zhang, GuijingZhu

Comparison of the GnRH agonist and antagonist protocol on the same patients in assisted reproduction during controlled ovarian stimulation cycles

Int J Clin Exp Pathol 2013;6(9):1903–1910

55. S. Salama, A. Torre, et al.

Le monitoring de l'ovulation: passé, present et perspectives

Gynécologieobstétriqueetfertilité39(2011)245–254

56.J.Taieb,C.Benattar,etal.

Hormone determination in the management and monitoring of cycles of medically– assisted reproductive technology ; ann Biol Clin (Paris) 2003; 61(5): 533–40

57. L.VILLARET

TRAITEMENTS D'INDUCTION DE L'OVULATION ET DE STIMULATION POUR FIV

Aide Médicale à la procréation– HCE 2011

58. C. Herbemont , C. Sifer et al

Intérêt du double déclenchement par agoniste de la GnRH et hCG en cas d'antécédent d'immaturation ovocytaire en FIV/ICSI – 13/07/19
CHU de Jean-Verdier, AP-HP, avenue du 14-Juillet, 93143 Bondy, France

59. M. Le Chatton , J.-P. Ragage and al

Le déclenchement par agonistes de la Gonadotropin *releasing hormone* (GnRH) est-il bénéfique ou délétère ? CHU de Nancy, CHR de Metz-Thionville, France

60. M. Dumont

Qualité et sélection des embryons
Qualité de la prise en charge au laboratoire D'AMP, Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction (2008) 37, s9-s13

61. PCA Associés l'Agence de la biomédecine Édition 2012

La conservation des embryons, pourquoi, comment. Conception

62. Dessolle L, de Larouzière V, Ravel C, Berthaut I, Antoine JM, Mandelbaum J.

Congélation lente et vitrification des ovocytes humains matures et immatures. Gynécol Obstet Fert 2009 (37) :712-719.

63. Camus A, Clairaz P, A. Ersham, Van Kappel AL, Savić G, Staub C.

The comparison of the process of five different vitrification devices.
Gynécol Obstét & Fert 2006 (34):737-745.

64. Luyet BJ.

The vitrification organic colloids and of protoplasm. *Biodynamica* 1937; 1:1-14.

65. J. Bénard a, b, J. Calvo a, M. Comtet a, A. Benoit a, C. Sifer c, M. Grynberg

Préservation de la fertilité chez la femme en âge de procréer : indications et stratégies
Fertility preservation in women of the childbearing age: Indications and strategies
Service de médecine de la reproduction, hôpital Jean-Verdier,
Université Paris XIII, 93000 Bobigny, France

66. A.-S. Gremeau a, J.-L. Pouly and al 25/02/11

Comparaison des résultats du transfert électif d'un ou de deux embryons lors des premières et secondes tentatives de FIV/ICSI

67. De Neubourg D, Gerris J.

What about the remaining twins since single-embryo transfer? How far can (should) we go?
Hum Reprod 2006;21(4):843-6.

68. Selima Fourati, Anis Chaker.al

Etude retrospective de 339 cycles d'ICSI: bilan des deux premières années d'activité de l'unité
d'assistance médicale à la procréation de l'hôpital Aziza Othmana tunis
La tunisie Medicale – 2009 ; Vol 87 (n°03) : 173 – 179

69.P. Merviel a, H. Copin b and al

Risques de la stimulation ovarienne et du prélèvement ovocytaire/ stimulation and follicular
puncture risks
Gynécologie Obstétrique & Fertilité37 (2009) 926-933

70.Stewart JA, Hamilton PJ, Murdoch AP.

Thromboembolic disease associated with ovarian stimulation and assisted conception
techniques. Hum Reprod 1997;12:2167-73

71. Rossing MA, Daling JR.

Complexity of surveillance for cancer risk associated with in-vitro fertilisation. Lancet
1999;354:1573-4.

72. Mahdavi A, Pejovic T, Nezhat F.

Induction of ovulation and ovarian cancer: a critical review of the literature.
Fertil Steril 2006;85:819-26.

73.Venn A, Watson L, Bruinsma F, Giles G, Healy D.

Risk of cancer after use of fertility drugs with in-vitro fertilisation. Lancet 1999;354:1586-90.

74.Bennet SJ, Waterstone JJ, Cheng WC, Parsons J.

Complications of transvaginal ultrasound directed follicle aspiration : a review of 2670
consecutive procedures. J Assist Reprod Genet 1993;10:72-7.

75. Jones WR, Haines CJ, Matthews CD, Kirby CA.

Traumatic ureteric obstruction secondary to oocyte recovery for in vitro fertilization : a case
report. J IVF and ET 1989;6:185-7.

76. Von Eye Corleta H, Moretto M, D'Avila AM, Berger M.

Immediate ureterovaginal fistula secondary to oocyte retrieval – a case report. *Fertil Steril* 2008;90. 2006e1–e3.

77. Van Hoorde G, Verhoeff A, Zeilmaker G.

Perforated appendicitis following transvaginal oocyte retrieval for in vitro fertilization and embryo transfer. *Hum Reprod* 1992;7:850–1.

78. Child TJ, Watson NR, Ledger WL.

Sequential bilateral adnexal torsion after a single cycle of gonadotropin ovulation induction with intrauterine insemination. *Fertil Steril* 1997;67:573–5.

79. Pinto AB, Ratts VS, Williams DB, Keller SL, Odem RR.

Reduction of ovarian torsion 1 week after embryo transfer in a patient with bilateral hyperstimulated ovaries. *Fertil Steril* 2001;76:403–6.

80. Govaerts I, Devreker F, Delbaere A, Revelard P, Englert Y.

Short-term medical complications of 1500 oocyte retrievals for in vitro fertilization and embryo transfer. *Eur J Obstet Gynecol* 1998;77:239–43.

81. Feichtinger W.

Current technique of oocyte retrieval. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1992;4:697–701.

82. [89] FIVNAT. Dossier FIVNAT Edition 2006.

Organon en fertilité. Bilan général 2000–2004. p. 7–44.

83. Int-Veld P, Van-Opstal D, Van-Den-Berg C, Van-Ooijen M, Brandenburg H, Pijpers L, et al.

Increased incidence of cytogenetic abnormalities in chorionic villus samples from pregnancies established by in vitro fertilization and embryo transfer. *Prenat Diagn* 1995;5: 975–80.

84. Clayton H, Schieve L, Peterson H, Jamieson D, Reynolds M, Wright V.

A comparison of heterotopic and intrauterine only pregnancy outcomes after assisted reproductive technologies in the United States from 1999 to 2002. *Fertil Steril* 2007;87:303–9.

85. Addor V, Santos-Eggiman B, Fawer C, Paccaud F, Calame A.

Impact of fertility treatments on the health of newborn. *Fertil Steril* 1998;69: 210–5.

- 86. Dhont M, De SP, Ruysinck G, Martens G, Bekaert A.**
Perinatal outcome of pregnancies after assisted reproduction: a case-control study. Am J Obstet Gynecol 1999;181:688-95.
- 87. Wisborg K, Ingerlevs H, Henriksen T.**
In vitro fertilization and preterm delivery, low birth weight and admission to the neonatal intensive care unit: a prospective follow-up study. Fertil Steril 2010;94:2102-6.
- 88. Olivennes F, Fanchin R, Ledee N, Righini C, Kadoch I, Frydman R.**
Perinatal outcome and developmental studies on children born after IVF. Hum Reprod Update 2002;7:117-28.
- 89. Klemetti R, Gisler M, Sevon T, Koivurova S, Ritvanen A, Hemminki E.**
Children born after assisted fertilization have an increased rate of major congenital malformations. Fertil Steril 2005;84:1300-7.
- 90. FIVNAT préparé par Belaisch-Allart J, de Mouzon J, Pouly JL, Ayel JP.**
Grossesses gémellaires après AMP. Gynecol Obstet Fertil 2005;33: 602-4
- 91. P. Merviel a, H. Copin b and al**
Risques de la stimulation ovarienne et du prélèvement ovocytaire
Ovarian stimulation and follicular puncture risks
Gynécologie Obstétrique & Fertilité 37 (2009) 926-933
- 92. C. Dechanet*, H. Dechaud and al**
Infertilité du couple : de l'interrogatoire à l'orientation thérapeutique
Service de gynécologie obstétrique et département de médecine et biologie de la reproduction,
CHU Arnaud-de-Villeneuve, Montpellier.
- 93. FIVNATCH Société Suisse de Médecine de la Reproduction**
Annual report 2013, *Version 02.09.2014*
- 94. ADJAKOU AMASIAS ALLYX JOEL**
Infertilité masculine : profil clinique dans une consultation d'andrologie à Dakar Th. Méd.
Dakar, 2000, n° 52
- 95. Breart G. Delayed childbearing. Eur J**
Obstet Gynecol Reprod Biol 1997 ; 75:71-3.

- 96. Strassmann BI, Warner JH.**
Predictors of fecundability and conception waits among the Dogon of Mali.
Am J Phys Anthropol 1998 ; 105: 167–84.
- 97. LEVITAS, E.; E. LUNENFELD, N. WEISZ, M. FRIGER, G. POTASHNIK (2007).**
Relationship between age and semen parameters in men with normal sperm
concentration: analysis of 6022 semen samples. Andrologia, 39(2): pp.45–50
- 98. J. Belaisch–Allart a, *, M. Ouazana b , M. Bailly b , J. Selva b , O. Kulski a , F. Boitrelle b**
Age du père en assistance médicale à la procréation: faut-il une limite?
Male age in assisted reproductive technologies: Is there a limit?
- 99. Virginie Rozée Gomez**
Les norms de la maternité en France à l'épreuve du recours transnational de l'assistance
médicale à la procreation
Union nationale des associations familiales
2015/1 n° 12 | pages 43 à 55
- 100. Pasqualotto, Fábio Firmbach et AL., 2008.**
Effect of Cigarette Smoking on Antioxidant Levels and Presence of Leukocytospermia in
Infertile Men: A Prospective Study. Fertility and Sterility 90 (2): 278-83.
- 101. C. Dechanet, J. Belaisch–Allart , B. Hédon**
Éléments de pronostic de la prise en charge du couple infécond – 27/12/10
Hôpital Arnaud de Villeneuve, Département de médecine de la reproduction, 371 avenue du
Doyen Gaston Giraud, 34295 Montpellier cedex, France
- 102. Amal Benbella^{1,2,&}, Siham Aboulmakarim^{1,2}, Houyam Hardizi^{1,2}, Asmaa Zaidouni^{1,2},
Rachid Beza**
Infertility in the Moroccan population: an etiological study in the
reproductive health centre in Rabat
Pan African Medical Journal. 2018; 30:204

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال باذلة وسعي في ارتقادها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلة رعايتي الطبية للقريب والبعيد،

للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنني، وأكون أختا لكل زميل في المهنة

الطبية متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سرّي وعلانيّتي، نقيّة مما يُشِينها تجاه

الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيدا

أطروحة رقم 012

سنة 2020

الاخصاب في الانابيب تجربة مركز المساعدة على الانجاب
بالمركز الاستشفائي محمد السادس بمراكش

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 17/01/2020
من طرف

السيدة مريم اكاسيس

المزداة في 15/07/1991 بأكدز/زاكورة

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

العقم- الاخصاب في الانابيب - المساعدة الطبية على الحمل

اللجنة

الرئيس

المشرف

الحكام

ع. السوماني

أستاذ في طب النساء والتوليد

ي. أيت بن قدور

أستاذ في طب النساء والتوليد

ك. هارو

أستاذ في طب النساء والتوليد

أ. بصير

أستاذة في طب النساء والتوليد

السيد

السيد

السيد

السيدة