



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

ANNEE 2011

THESE N° 128

ETAT DE SANTE DES ENFANTS NES PAR FECONDATION IN VITRO (à propos de 30 cas)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE .../.../2011

PAR

Mme. **Salma BENIDAMOU**

Médecin interne du CHU Mohamed VI de Marrakech

Née le 11 Aout 1984 à Agadir

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS CLES

Fécondation in vitro – Injection intra–Cytoplasmique de spermatozoïde –
Malformations – Grossesses gémellaires – Prématurité – Hypotrophie
Troubles de langage.

JURY

Mr. **M. BOUSKRAOUI**

Professeur de pédiatrie

PRESIDENT

Mr. **A. ABOUSSAD**

Professeur de pédiatrie

RAPPORTEUR

Mme. **I. AIT SAB**

Professeur agrégée de pédiatrie

} JUGES

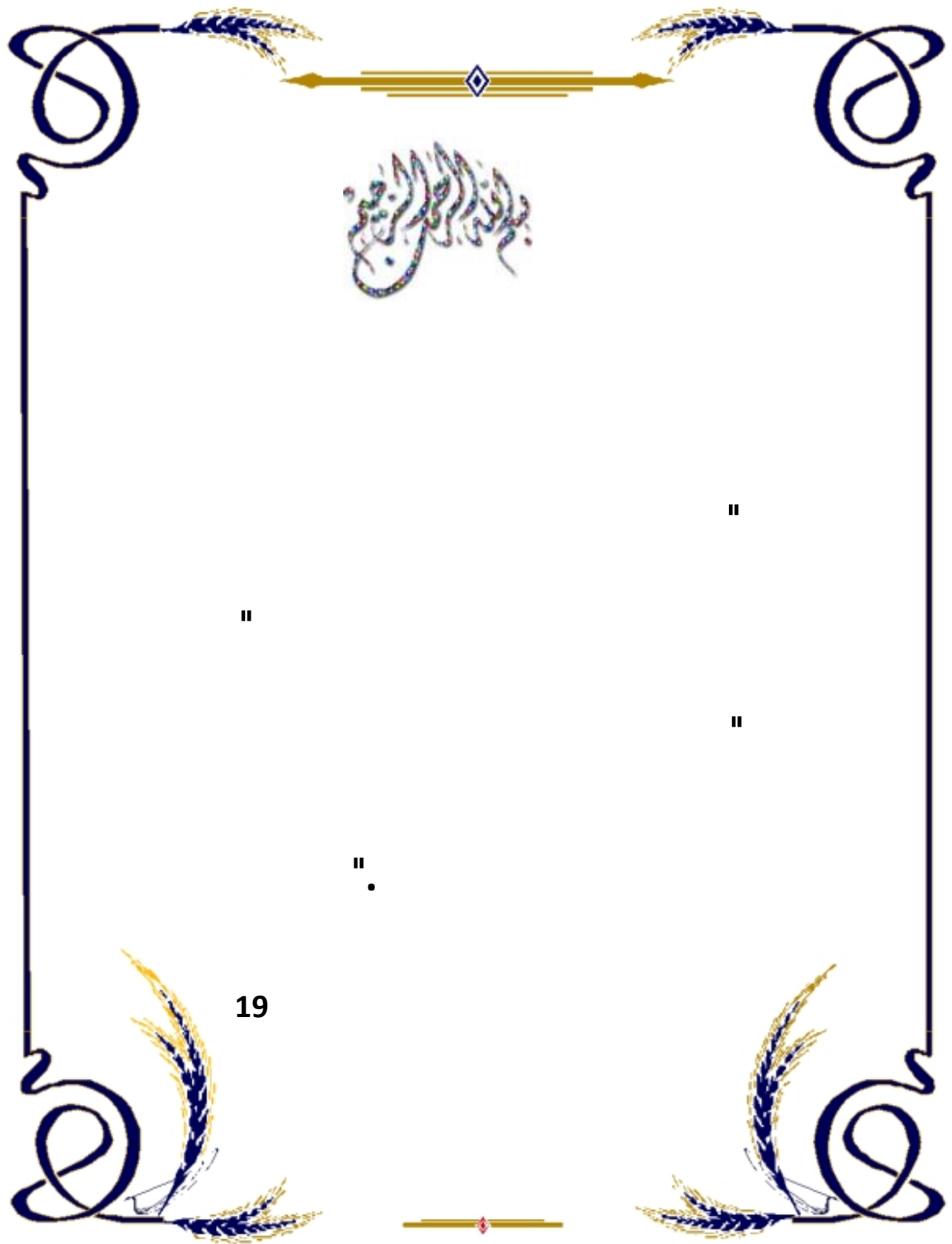
Mr. **H. ASMOUKI**

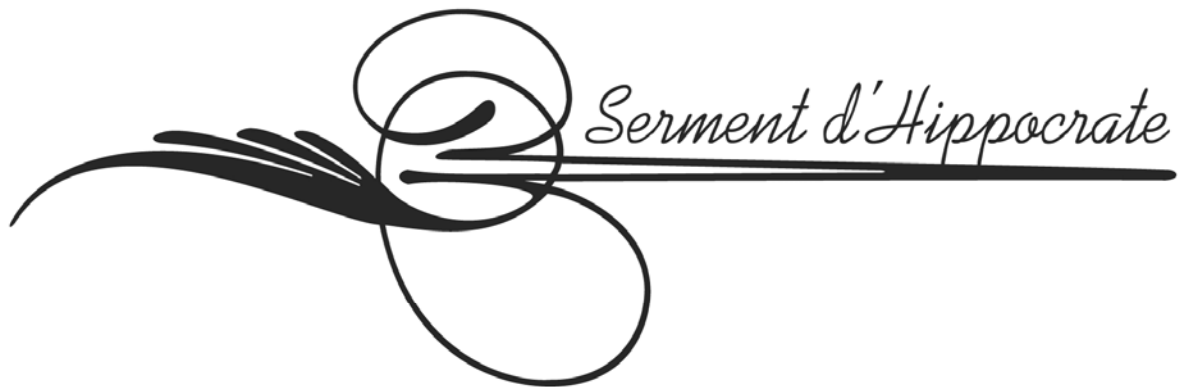
Professeur agrégé de gynécologie–obstétrique

Mr. **H. BOUDRAR**

Médecin spécialiste en gynécologie–obstétrique

MEMBRE ASSOCIE





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

Doyen Honoraire

: Pr. Badie-Azzamann MEHADJI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

Vice doyen à la recherche

: Pr. Ahmed OUSEHAL

Vice doyen aux affaires pédagogiques

: Pr.Ag. Zakaria DAHAMI

Secrétaire Général

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

PROFESSEURS D'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR

ABOUSSAD	Abdelmounaim	Néonatalogie
AIT BENALI	Said	Neurochirurgie
ALAOUI YAZIDI	Abdelhaq	Pneumo-phtisiologie
BELAABIDIA	Badia	Anatomie-Pathologique
BOUSKRAOUI	Mohammed	Pédiatrie A
CHOULLI	Mohamed Khaled	Neuropharmacologie
EL HASSANI	Selma	Rhumatologie
ESSADKI	Omar	Radiologie

Etat de santé des enfants nés par fécondation in vitro (à propos de 30 cas) :

FIKRY	Tarik	Traumatologie- Orthopédie A
FINECH	Benasser	Chirurgie – Générale
KISSANI	Najib	Neurologie
KRATI	Khadija	Gastro-Entérologie
LATIFI	Mohamed	Traumato – Orthopédie B
MOUTAOUAKIL	Abdeljalil	Ophtalmologie
OUSEHAL	Ahmed	Radiologie
RAJI	Abdelaziz	Oto-Rhino-Laryngologie
SARF	Ismail	Urologie
SBIHI	Mohamed	Pédiatrie B
SOUMMANI	Abderraouf	Gynécologie-Obstétrique A

PROFESSEURS AGREGES

ABOULFALAH	Abderrahim	Gynécologie – Obstétrique B
AMAL	Said	Dermatologie
AIT SAB	Imane	Pédiatrie B
ASRI	Fatima	Psychiatrie
ASMOUKI	Hamid	Gynécologie – Obstétrique A
AKHDARI	Nadia	Dermatologie
BENELKHAÏAT BENOMAR	Ridouan	Chirurgie – Générale
BOUMZEBRA	Drissi	Chirurgie Cardiovasculaire
CHABAA	Laila	Biochimie
DAHAMI	Zakaria	Urologie
EL FEZZAZI	Redouane	Chirurgie Pédiatrique
ELFIKRI	Abdelghani	Radiologie
EL HATTAOUI	Mustapha	Cardiologie

Etat de santé des enfants nés par fécondation in vitro (à propos de 30 cas) :

ESSAADOUNI	Lamiaa	Médecine Interne
ETTALBI	Saloua	Chirurgie – Réparatrice et plastique
GHANNANE	Houssine	Neurochirurgie
LOUZI	Abdelouahed	Chirurgie générale
OULAD SAIAD	Mohamed	Chirurgie pédiatrique
MAHMAL	Lahoucine	Hématologie clinique
MANSOURI	Nadia	Chirurgie maxillo-faciale Et stomatologie
MOUDOUNI	Said Mohammed	Urologie
NAJEB	Youssef	Traumato - Orthopédie B
LMEJJATTI	Mohamed	Neurochirurgie
SAMKAOUI	Mohamed Abdenasser	Anesthésie- Réanimation
SAIDI	Halim	Traumato - Orthopédie A
TAHRI JOUTEI HASSANI	Ali	Radiothérapie
YOUNOUS	Saïd	Anesthésie-Réanimation

PROFESSEURS ASSISTANTS

ABKARI	Imad	Traumatologie-orthopédie B
ABOU EL HASSAN	Taoufik	Anesthésie – réanimation
ABOUSSAIR	Nisrine	Génétique
ADALI	Imane	Psychiatrie
ADALI	Nawal	Neurologie
ADERDOUR	Lahcen	Oto-rhino-laryngologie
ADMOU	Brahim	Immunologie
AGHOUTANE	El Mouhtadi	Chirurgie – pédiatrique
AIT BENKADDOUR	Yassir	Gynécologie – Obstétrique A
AIT ESSI	Fouad	Traumatologie-orthopédie B

Etat de santé des enfants nés par fécondation in vitro (à propos de 30 cas) :

ALAOUI	Mustapha	Chirurgie Vasculaire périphérique
ALI	Soumaya	Radiologie
AMINE	Mohamed	Epidémiologie – Clinique
AMRO	Lamyae	Pneumo – phtisiologie
ANIBA	Khalid	Neurochirurgie
ARSALANE	Lamiaie	Microbiologie- Virologie
ATMANE	El Mehdi	Radiologie
BAHA ALI	Tarik	Ophtalmologie
BAIZRI	Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques
BASRAOUI	Dounia	Radiologie
BASSIR	Ahlam	Gynécologie – Obstétrique B
BELKHOU	Ahlam	Rhumatologie
BENCHAMKHA	Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique
BEN DRISS	Laila	Cardiologie
BENHADDOU	Rajaa	Ophtalmologie
BENHIMA	Mohamed Amine	Traumatologie-Orthopédie B
BENJILALI	Laila	Médecine interne
BENZAROUEL	Dounia	Cardiologie
BOUCHENTOUF	Rachid	Pneumo-phtisiologie
BOUKHANNI	Lahcen	Gynécologie – Obstétrique B
BOURRAHOuat	Aicha	Pédiatrie
BOURROUS	Mounir	Pédiatrie A
BSSIS	Mohammed Aziz	Biophysique
CHAFIK	Aziz	Chirurgie Thoracique

Etat de santé des enfants nés par fécondation in vitro (à propos de 30 cas) :

CHAFIK	Rachid	Traumatologie-orthopédie A
CHAIB	Ali	Cardiologie
CHERIF IDRISI EL GANOUNI	Najat	Radiologie
DIFFAA	Azzedine	Gastro - entérologie
DRAISS	Ghizlane	Pédiatrie A
DRISSI	Mohamed	Anesthésie –Réanimation
EL ADIB	Ahmed rhassane	Anesthésie-Réanimation
EL ANSARI	Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques
EL BARNI	Rachid	Chirurgie Générale
EL BOUCHTI	Imane	Rhumatologie
EL BOUIHI	Mohamed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
EL HAOURY	Hanane	Traumatologie-orthopédie A
EL HAOUATI	Rachid	Chirurgie-Cardio-vasculaire
EL HOUDZI	Jamila	Pédiatrie B
EL JASTIMI	Said	Gastro-Entérologie
EL KARIMI	Saloua	Cardiologie
EL KHAYARI	Mina	Réanimation Médicale
EL MANSOURI	Fadoua	Anatomie – pathologique
EL M'GHARI TABIB	Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques
EL OMRANI	Abdelhamid	Radiothérapie
FADILI	Wafaa	Néphrologie
FAKHIR	Bouchra	Gynécologie-Obstétrique B
FICHTALI	Karima	Gynécologie-Obstétrique B
HACHIMI	Abdelhamid	Réanimation Médicale

Etat de santé des enfants nés par fécondation in vitro (à propos de 30 cas) :

HAJJI	Ibtissam	Ophtalmologie
HAOUACH	Khalil	Hématologie biologique
HAROU	Karam	Gynécologie-Obstétrique A
HERRAG	Mohammed	Pneumo-phtisiologie
HERRAK	Laila	Pneumo-phtisiologie
HOCAR	Ouafa	Dermatologie
JALAL	Hicham	Radiologie
KADOURI	Saïd	Médecine Interne
KAMILI	El Ouafi el Aouni	Chirurgie – pédiatrique générale
KHALLOUKI	Mohammed	Anesthésie-Réanimation
KHOUCHANI	Mouna	Radiothérapie
KHOULALI IDRISSE	Khalid	Traumatologie-orthopédie
LAGHMARI	Mehdi	Neurochirurgie
LAKMICHI	Mohamed Amine	Urologie
LAOUAD	Inas	Néphrologie
MADHAR	Si Mohamed	Traumatologie-orthopédie A
MANOUDI	Fatiha	Psychiatrie
MAOULAININE	Fadlmrabihrabou	Pédiatrie (Néonatalogie)
MATRANE	Aboubakr	Médecine Nucléaire
MOUAFFAK	Youssef	Anesthésie-Réanimation
MOUFID	Kamal	Urologie
MSOUGGAR	Yassine	Chirurgie Thoracique
NARJIS	Youssef	Chirurgie générale
NEJMI	Hicham	Anesthésie - Réanimation

Etat de santé des enfants nés par fécondation in vitro (à propos de 30 cas) :

NOURI	Hassan	Oto-rhino-laryngologie
OUALI IDRISSI	Mariem	Radiologie
QACIF	Hassan	Médecine Interne
QAMOUSS	Youssef	Anesthésie - Réanimation
RABBANI	Khalid	Chirurgie générale
RADA	Noureddine	Pédiatrie
RAIS	Hanane	Anatomopathologie
ROCHDI	Youssef	Oto-rhino-laryngologie
SAMLANI	Zouhour	Gastro - entérologie
SORAA	Nabila	Microbiologie virologie
TASSI	Noura	Maladies Infectieuses
TAZI	Mouna	Médecine Interne
ZAHLANE	Mouna	Médecine interne
ZAHLANE	Kawtar	Microbiologie virologie
ZAOUI	Amra	Anesthésie-Réanimation
ZIADI	Sanaa	Pharmacologie
ZOUGAGHI	Laila	Parasitologie –Mycologie



DEDICACE

*Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut
Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude,
l'amour,
le respect, la reconnaissance...
Aussi, c'est tout simplement que*

*A coeur vaillant rien d'impossible
A conscience tranquille tout est accessible
Quand il y a la soif d'apprendre
Tout vient à point à qui sait attendre*

إن ربا كفاك ما كان بالأمس... سيكفيك في غد ما يكون

*Je dédie
cette Thèse... *

A ma très chère mère:

Mme Samira Benfdil

إلى المرأة التي عانق المدى كرمها
فتواري إجلالا واحتراما

Affable, honorable, aimable : Tu étais toujours pour moi plus qu'une mère, tu représentes pour moi le symbole de la bonté et de générosité par excellence, ma source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a cessé de m'encourager et de m'apprendre le sens de la force et la persévérance. Tes appuis et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études.

Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de m'accorder depuis ma naissance, durant mon enfance et même à l'âge adulte.

Tu as fait plus que ce qu'une mère puisse faire pour que ses enfants suivent le bon chemin dans leur vie et leurs études.

Je te dédie ce travail en témoignage de mon profond amour. Puisse Dieu, le tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur.

العَيْشُ مَا ضُفِّدَ وَأَلَدَيْكَ بِهِ وَالْأُمُّ أَوْلَى بِأَكْرَامٍ وَإِحْسَانٍ
وَحَسْبَهَا الْحَمْلُ وَالْإِرْضَاعُ تُدْمِنُهُ أَمْرَانِ بِالْفَضْلِ نَالَا كُلَّ إِنْسَانٍ

(أبو العلاء المعري)

A MON TRÈS CHER PÈRE:

Mr ABDELLATIF BENIDAMOU

Tous les mots du monde ne sauraient exprimer l'immense amour que je te porte, ni la profonde gratitude que je témoigne pour tous les efforts et les

sacrifices que tu n'as jamais cessé de consentir pour mon instruction et mon bien-être. Tu as toujours représenté pour moi l'image de la piété, la bonté et de la bonne foi.

C'est à travers tes encouragements que j'ai opté pour cette noble profession, j'espère avoir répondu aux espoirs que tu as fondé en moi et être digne de porter ton nom.

Veillez trouver, cher papa, dans ce travail le fruit de ton dévouement ainsi que l'expression de ma gratitude et mon profond amour.

Que Dieu tout puissant te garde et te procure santé, bonheur et longue vie pour que tu demeures le flambeau illuminant le chemin de tes enfants

A MON TRÈS CHER MARI Dr. SAAD LAHMITI

Quand je t'ai connu, j'ai trouvé l'homme de ma vie, mon âme sœur et la lumière de mon chemin.

Ma vie à tes côtés est remplie de bonheur et de joie.

Tes sacrifices, ton soutien moral, ta patience, ta gentillesse sans égal, et ton profond attachement me comblent de reconnaissance chaque jour.

Sans ton aide, tes conseils et tes encouragements ce travail n'aurait vu le jour.

Qu'Allah réunisse nos chemins pour un long chemin serein, te guide vers la clairvoyance et la bonne foi et t'entoure de ses soins.

Et que ce travail soit un témoignage de ma reconnaissance et de mon amour sincère et infini.

A MON CHER(E) FUTUR(E) ENFANT ENCORE

FOETUS

L'annonce de ton arrivée prochaine m'a apporté bonheur avec l'achèvement de ma thèse. Je te sens déjà et je m'attache à toi de jour en jour. Tu es une partie de moi-même, je t'aime beaucoup. Que Dieu te préserve, te guide et t'entoure de ses soins.

A MON TRÈS CHER FRÈRE SAAD :

Tu as toujours été mon conseiller et mon grand ami jovial. En souvenir d'une enfance dont nous avons partagé les moments les plus agréables.

Pour toute la complicité et l'entente qui nous unissent, ce travail est un témoignage de mon attachement et de mon amour.

Qu'Allah te préserve de tout mal.

A MON TRÈS CHER FRÈRE MOHAMMED AMINE :

Je remémore nos moments de taquineries et de plaisanteries avec grande nostalgie. Pour toute l'ambiance dont tu m'as entouré, pour ta spontanéité et ton élan chaleureux, Je te dédie ce travail.

Puisse Dieu le tout puissant exhausser tous tes vœux, Puissions-nous rester unis dans la tendresse et fidèles à l'éducation que nous avons reçue.

Qu'Allah te guide vers le bon chemin et te préserve de tout mal. Amen.

A LA MEMOIRE DE MON GRAND-PÈRE MATERNEL Mr.

ABDERRAHMANE BENFDIL :

Il y a des personnes qui marquent nos vies, même s'ils ne vivent plus parmi nous. Le temps n'a pas d'importance mais certains moments en ont pour toujours.

Ba-sidi, était de ces Grandes Personnes. Il s'est donné le temps d'offrir des moments d'apprentissage du sens de la vie et des vraies valeurs humaines à une enfant mais qui l'accompagnent toujours et le guident dans sa vie. Que ton âme repose en paix, Et qu'Allah le tout Puissant t'accorde sa clémence et sa miséricorde.

A LA MEMOIRE DE MES GRANDS PARENTS PATERNELS :

Que vos âmes reposent en paix. Et qu'Allah le tout Puissant vous accorde sa clémence et sa miséricorde.

A MA CHÈRE GRAND-MÈRE Mme KHADIJA

BENFDIL :

*Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour, le respect et la reconnaissance sincère que je ressens pour toi. Que ce travail, soit l'expression des vœux que tu n'as cessé de formuler dans tes longues Prières.
Que Dieu te préserve santé et longue vie.*

**A MA CHÈRE TANTE Mme. OUFAE BENFDIL ET
SON EPOUX Mr. LABIB SAYEGH et leurs enfants :**

A MON CHÈRE ONCLE MOHAMMED CHAKIB
BENFDIL ET SON EPOUSE Mme. HIND GUERMAI
et leurs enfants :

A MON CHÈRE ONCLE YOUNESS BENFDIL ET SA
CHÈRE EPOUSE Dr. SOUAD AIMAD-EDDINE et leur
petit trésor :

A MON CHÈRE ONCLE IDRIS :

Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour, le respect et la reconnaissance sincère que j'ai pour vous. Que ce travail soit un témoignage de mon affection, je vous le dédie pour tous les moments que nous avons passés ensemble. Je prie Dieu le tout puissant de vous accorder santé, bonheur et succès. Spéciale dédicace à mes chers petits cousins (OMAR et son épouse Ibtissam, ALI, YASSINE, TAHA, OTHMANE, MEHDI, YOUSOUF, KENZA, RIM).

A MES CHÈRES ONCLES PATERNELS : SI MOHAMMED
BENIDAMOU , SON EPOUSE ET LEUR ENFANT, ainsi que
Mr. ABDERRAHIM BENIDAMOU , SON EPOUSE ET SES
ENFANTS

A MES CHÈRES TANTES PATERNELLES : Mme FATNA,
Mme ZOUBIDA, Mme GHITA, Mme AICHA ainsi que leurs
EPOUX ET LEURS ENFANTS

Tous les mots ne sauraient exprimer l'amour et l'attachement que j'éprouve à votre égard. Que ce travail soit un témoignage de mon affection et ma profonde gratitude. Je prie Dieu le tout puissant de vous accorder santé, bonheur et succès.

A MON CHÈRE BEAU PÈRE Dr MOHAMMED LAHMITI, A
MA CHÈRE BELLE MÈRE Mme NAIMA SBAI IDRISSE, A
MES CHÈRES BEAUX FRÈRES YASSIR ET ANWAR ET A
TRAVERS EUX A TOUTE LA FAMILLE LAHMITI ET SBAI
IDRISSE

*Vous m'avez accueilli à bras ouverts dans votre famille.
En témoignage de l'attachement, de l'amour et de
La gratitude que je porte pour vous.
Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur,
Et de santé. Qu'Allah vous protège.*

A NOTRE CHÈRE MAITRE PROFESSEUR
Mme. KHADIJA KRATI :

En témoignage de ma gratitude pour votre aide et soutien. Merci pour tout ce que vous avez pu m'offrir et m'apprendre. A vos côtés j'apprends non seulement à être un bon spécialiste mais surtout à être un médecin digne des qualités humaines et du dévouement pour notre métier. Je te

Etat de santé des enfants nés par fécondation in vitro (à propos de 30 cas) :

prie, cher Maître, d'accepter dans ce travail le témoignage de notre haute considération et de ma profonde reconnaissance de vos hautes qualités humaines et professionnelles.

A MA CHÈRE AMIE NAOUAL BENTAEIBI :

Tu étais et tu restes toujours ma sœur d'âme et de cœur. Je t'aime très fort. Qu'Allah te procure tout le bonheur du monde, et dans l'espoir de te revoir très prochainement parmi nous.

A TOUTES MES CHÈRES AMIES

Nour EL Houda Bassit, Imane Benhiba, Zeineb Bajaddoub, Amina Aladlouni, Khadija Diyane, Zeineb El Ghali, Hakima Cheggour.

En témoignage de notre profonde amitié, Pour tous les forts moments que nous avons passé ensemble, je vous dédie ce modeste travail en vous souhaitant beaucoup de bonheur.

A AICHA ET KARIMA :

Merci beaucoup pour tout ce que vous avez fait et ce que vous faites toujours pour moi.

A TOUS MES ENSEIGNANTS

De l'école primaire, collège, lycée et surtout ceux de la faculté de médecine de Marrakech.

A TOUS LES AMIMIENS ET AMIMIENNES

En témoignage de ma gratitude et mes remerciements. L'internat était et restera toujours la voie de l'excellence, la voie royale. Que Dieu vous aide dans votre parcours et vous récompense pour tous les efforts fournis.

Etat de santé des enfants nés par fécondation in vitro (à propos de 30 cas) :

A TOUTE L'EQUIPE D'HEPATO- GASTRO-
ENTEROLOGIE- CHU Mohammed VI-Marrakech

*Votre aide et votre soutien me touchent énormément.
Spéciale pensée à Madame Pr. Z. Samlani et Monsieur
Pr. A. DIFFAA, merci beaucoup.*



REMERCIEMENT

*A NOTRE CHER MAITRE ET RAPPORTEUR DE
THÈSE :*

Pr ABDELMOUNAIM ABOUSSAD
Professeur de pédiatrie-néonatalogie
CHU Mohammed VI Marrakech

Nous tenons à vous exprimer toute notre reconnaissance pour l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de diriger notre travail, nous ouvrant, ainsi, les grandes portes du monde de la recherche. Votre haute compétence, votre sérieux, votre rigueur au travail, votre sens critique et vos nobles qualités humaines constituent sans doute, un exemple à suivre. Veuillez trouver ici, cher Maître, l'expression de nos vifs remerciements, de notre haute estime et de notre profond respect.

*A NOTRE CHER MAITRE ET PRESIDENT DU JURY
DE LA THÈSE :*

Pr BOUSKRAOUI
Professeur de pédiatrie
CHU Mohammed VI Marrakech

C'est pour nous un grand honneur que vous accepter de siéger parmi cet honorable jury.

Nous avons toujours admiré vos qualités humaines et professionnelles.

Qu'il nous soit permis de vous exprimer notre reconnaissance et notre grand estime.

A NOTRE CHÈRE MAÎTRE ET JURY DE THÈSE :

Pr I. AIT ESSAB

Professeur de pédiatrie

CHU Mohammed VI Marrakech

Votre compétence, votre dynamique, votre rigueur et vos qualités humaines et professionnelles ont suscité en nous une grande admiration et un profond respect.

Veillez trouver, chère Maître, ici le témoignage de notre sincère reconnaissance et profonde gratitude.

A NOTRE CHÈRE MAÎTRE ET JURY DE THÈSE :

Pr H. ASMOUKI

Professeur de GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE

CHU Mohammed VI Marrakech

Mes sincères remerciements pour votre extrême courtoisie, votre Précieuse aide et votre bienveillance, Veillez, cher Maître, trouver dans ce travail l'expression de notre haute considération, de notre sincère reconnaissance et de notre profond respect.

A MONSIEUR LE DOCTEUR HASSAN BOUDRAR:

MÉDECIN PRIVÉ spécialiste en GYNÉCOLOGIE-

OBSTÉTRIQUE- Marrakech

Nous vous reconnaissons la gentillesse et la spontanéité avec lesquelles vous avez participé à l'élaboration de ce travail. Vous vous y êtes grandement impliqués par vos directives, vos remarques et suggestions, mais aussi par vos encouragements dans les moments clés de son élaboration.

Veillez trouver ici le témoignage de ma sincère reconnaissance et profonde gratitude.

A MADAME LE DOCTEUR NAÏMA KHALDOUN:
MEDECIN PRIVE spécialiste en PEDIATRIE-
Marrakech

Tout au long de l'étude, vous avez fait preuve d'une générosité et d'une sympathie sans égal. Vous nous avez accueillis dans votre cabinet à bras ouverts, et vous nous avez beaucoup aidés dans l'évaluation des enfants. Veillez trouver dans ce travail, l'expression de notre gratitude et mon profond respect.



LISTE DES ABREVIATIONS

- AMP : Assistance médicale à la procréation.
- BREV : batterie rapide d'évaluation des fonctions neuro-cognitives.
- ERTL4 : Epreuve de repérage des troubles de langage chez les enfants de 4 ans.
- FIV : fécondation in vitro.
- FIVNAT: Fichier national informatisé des activités de la fécondation in vitro.
- GnRH : Gonadotropin releasing hormone (hormone libératrice de gonadotrophines).
- HCG: Human chorionic gonadotropin (hormone chorionique gonadotrophine).
- ICSI : intra-cytoplasmic sperm injection (injection intra-cytoplasmique de spermatozoïde).
- IMC : infirmité motrice cérébrale.
- LH: luteinizing hormone (hormone lutéinisante).
- PMA : Procréation médicalement assistée.
- QI : Quotient intellectuel.



PLAN

Introduction	1
Objectifs de l'étude	3
Rappels	5
Matériel et méthodes	8
I- Critère d'inclusion	9
II- Critères d'exclusion	9
III- Protocole de l'étude	9
Résultats	14
I- Caractéristiques parentales générales	15
1- Age des mères au moment des grossesses	15
2- Age des pères au moment de la conception	15
II- Caractéristiques familiales	16
1- Place de l'enfant dans la fratrie	16
2- Antécédents gynéco-obstétricaux de la mère	17
III- Origine de l'infertilité et technique de l'assistance médicale à la procréation	17
1- Répartition de l'origine de l'infertilité	17
2- Technique de la FIV	18
IV- Déroulement de la grossesse et de l'accouchement	18
1- Types de grossesses	18
2- Caractéristiques obstétricales	19
3- Mode d'extraction foetale	19
V- Caractéristiques prénatales du nouveau né	21
1- Age gestationnel des enfants	21
2- Score d'Apgar	22
3- Admission en réanimation	22
4- Sexe et poids de naissance	23

VI-	Devenir des enfants à court et moyen terme	24
1-	Devenir des enfants à court terme.....	24
2-	Devenir des enfants à moyen terme	24
VII-	Examen clinique de l'enfant.....	26
1-	Examen physique.....	26
2-	Evaluation de repérages des troubles de langages	26
	Discussion.....	28
I-	Causes de l'infertilité masculine et féminine	29
1-	Les causes d'infertilité féminine	29
2-	Les causes d'infertilité masculine	29
II-	Modalités et déroulement des techniques de l'assistance médicale à la procréation	31
1-	La fécondation in vitro	31
2-	La fécondation in vitro dite ICSI	34
III-	Etude de l'état de santé des enfants nés par FIV	36
1-	Caractéristiques parentales et familiales des enfants nés par FIV	37
2-	Déroulement de la grossesse et de l'accouchement par FIV	38
3-	Caractéristiques périnatales du nouveau-né	39
4-	Risques liés aux grossesses multiples	47
5-	Devenir à moyen terme des enfants	53
IV-	Limites de l'étude	61
	Conclusion	62
	Résumé	65
	Annexes	69
	Bibliographie	76



INTRODUCTION

Etat de santé des enfants nés par fécondation in vitro (à propos de 30 cas) :

La fertilité est l'aptitude à procréer; l'infertilité à l'opposé, est l'incapacité de produire un enfant. On estime que partout dans le monde, l'infertilité touche entre 10 et 15 % des couples [1]. Cette incapacité de se transmettre par une filiation, qu'elle soit primaire ou secondaire à des affections somatiques diverses, est le plus souvent vécue comme un drame pouvant déstabiliser l'équilibre du couple, et mettre en péril l'image de soi et les liens sociaux.

C'est ainsi que l'avènement des premières techniques de procréation médicalement assistée, à la fin des années soixante, a révolutionné la prise en charge de ces couples en modifiant le pronostic et en donnant enfin espoir à tous ceux pour qui, le projet d'avoir un enfant relevait du miracle.

Le développement de la technique de fécondation in vitro de type injection intra cytoplasmique de spermatozoïdes (ICSI) représente une avancée majeure dans les techniques de la procréation médicalement assistée (PMA). Elle consiste à introduire par micro-injection des spermatozoïdes directement dans le cytoplasme de l'ovule ; s'avérant ainsi pour la stérilité masculine ce que la fécondation in vitro (FIV) classique était déjà pour la stérilité d'origine féminine.

Actuellement, la fécondation in vitro a connu de réels progrès permettant, à ce jour, la naissance de près de 400 000 enfants dans le monde [2]. Au Maroc, depuis la naissance du premier enfant né par fécondation in vitro en 1991, ces techniques n'ont cessé de se répandre et se développer apportant ainsi une meilleure prise en charge de l'infertilité.

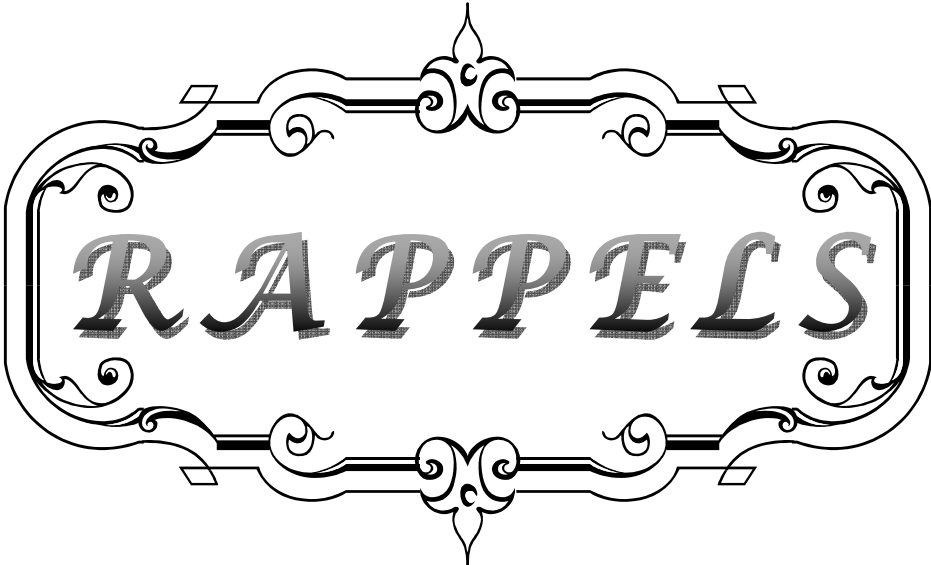
Néanmoins, l'état de santé des enfants issus de la FIV demeure peu étudié dans notre pays, et le foisonnement des techniques de FIV ne s'est pas accompagné d'études suffisantes des risques potentiellement encourus pour la descendance.



OBJECTIFS DE L'ETUDE

Etat de santé des enfants nés par fécondation in vitro (à propos de 30 cas) :

Ce travail se propose d'étudier le devenir à court et moyen terme des enfants nés grâce à la procréation médicalement assistée dans la région de Marrakech, particulièrement la fécondation in vitro type ICSI (intra-cytoplasmic sperm injection), et tracer le profil épidémiologique des enfants les plus exposés aux problèmes de santé, de langage et d'apprentissage.



I. Définitions et terminologie :

La procréation médicalement assistée ou l'assistance médicale à la procréation (PMA ou AMP) regroupe l'ensemble des techniques médicales et biologiques qui ont pour but de traiter ou pallier aux troubles de la fertilité d'un couple [3,4]. Bien que la confusion soit courante, la PMA ne se réduit pas à la fécondation in vitro (FIV), ou FIVETE pour « fécondation in vitro et transfert d'embryon »), qui n'en est qu'une des méthodes.

Outre l'insémination intra-utérine et la fécondation in vitro classique, on peut citer des techniques actuellement disparues telles que le GIFT ou Gamete Intra Fallopian Transfer, le ZIFT ou Zygote Intra Fallopian Transfer et le TET ou Tubal Embryo Transfer, abandonnées car elles nécessitent plusieurs interventions chirurgicales à risque.

Par ailleurs, le SUZI ou Sub Zonal Sperm Injection représente le premier procédé de micro-injection de spermatozoïdes, actuellement abandonné, mais précurseur de techniques plus performantes telles que la fécondation in vitro par micro-injection, également appelée ICSI ou Intra Cytoplasmic Sperm Injection [5,6].

Le terme de la stérilité est utilisé de façon large pour désigner toutes les insuffisances réelles ou présumées, qui affectent la fécondité du couple. Il est donc nécessaire de rappeler les définitions de quelques termes [7-10] :

Stérilité : c'est l'impossibilité totale de concevoir, pour un homme, une femme ou un couple, avec des rapports complets, de fréquence suffisamment rapprochée et sans contraception, après un délai de deux ans pour les femmes de moins de 35ans. Après 35ans, ce délai est réduit à un an voire 6 mois.

Fertilité : il s'agit d'une potentialité, c'est-à-dire, la capacité pour un couple d'avoir un enfant.

Hypofertilité : c'est la difficulté à concevoir, qui se traduit en pratique par un allongement du délai de conception. Elle est beaucoup plus fréquente que la stérilité vraie.

Prématurité : Une naissance avant le terme normal. Pour la définir, selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), l'âge gestationnel est un critère nécessaire et suffisant : toute

Etat de santé des enfants nés par fécondation in vitro (à propos de 30 cas) :

naissance survenue entre 22 et 37 semaines d'aménorrhée révolues, quel que soit le poids, à condition qu'il soit supérieur à 500 g.

Hypotrophie : Un enfant normal se situe entre le 3e et le 97e percentile dans la courbe de croissance, c'est-à-dire que ses mensurations sont celles de 94 % (80 %) de la population. En dessous du 3e percentile, on parle de bébé hypotrophe. C'est le signe d'un retard de croissance intra-utérin.

II. Aperçu historique :

C'est depuis la fin du XVIIIe siècle que la première insémination artificielle intraconjugale a lieu en Ecosse. Une longue période de latence s'est suivie, jusqu'en 1978 où Louise Brown vit le jour en Grande-Bretagne. Elle est le premier enfant né après une fécondation in vitro.

En 1984, le transfert d'embryon congelé réussit pour la première fois en Australie avec la naissance de Zoé. En 1992, la technique d'injection directe du spermatozoïde dans le cytoplasme de l'ovocyte (intra cytoplasmic sperm injection : ICSI) est mise au point à Bruxelles et a révolutionné la prise en charge de l'infertilité masculine. Au Maroc, c'est en 1991 que la première naissance par fécondation in vitro vit le jour [1]. Le développement de l'ICSI, s'est suivi 8 ans plus tard avec le premier nouveau né de l'ICSI au Maroc en 1999.

A partir de 1995, l'observation des risques encourus par les femmes et les enfants, du fait de la fréquence des grossesses multiples, a conduit à vouloir les réduire le nombre d'embryons replacés lors du transfert, limitant ainsi le nombre de grossesses multiples, c'est le concept de la réduction embryonnaire [60].



MATERIEL ET METHODES

I. Critères d'inclusion :

Il s'agit d'une étude prospective menée depuis Juin 2008 jusqu'en Janvier 2010 au sein d'un cabinet médical privé de pédiatrie à Marrakech.

Trente enfants issus de la FIV dans la région de Marrakech ont participé à cette étude. Ces enfants ont été recrutés grâce à la collaboration d'un gynécologue privé à Marrakech, qui lui-même avait poursuivi jusqu'au bout la fécondation, la grossesse et la naissance de ces enfants.

II. Critères d'exclusion :

On a exclu de ce travail, les familles qui ont refusé de participer à l'étude ou qui ont été contactées avec un accord préalable mais qui ont désisté au dernier moment.

III. Protocole de l'étude :

L'étude était entourée d'une grande confidentialité. Les familles des enfants nés par FIV étaient contactées par téléphone afin d'obtenir un rendez-vous pour consultation pédiatrique complète au cabinet médical du médecin pédiatre collaboratrice. Lors du rendez-vous fixé, un accueil des parents, munis des carnets de santé de leurs enfants, ainsi que des enfants est réalisé. Le recueil des informations et de l'histoire clinique de l'enfant se fait à travers un questionnaire détaillé et préétabli.

La consultation se poursuit par un examen complet de l'enfant. Au terme de l'examen, une épreuve de repérage des troubles de langage adaptée à l'âge est réalisée.

- **Présentation du questionnaire de l'étude :**
- Afin de réaliser notre étude, une grille d'exploitation des données comportant les critères suivants a été entreprise :

Fiche d'exploitation :

I. Caractéristiques démographiques des parents :

A. Caractéristiques maternelles :

1. Age :
2. Poids :
3. Taille :
4. Nombre d'enfants : singletons jumeaux
5. Origine géographique
6. Niveau d'études : primaire secondaire niveau supérieur non scolarisé
7. Profession
8. Revenu mensuel
9. Mutuelle ou assurance : oui Non
10. Lieu de résidence

B. Caractéristiques paternelles :

1. Age :
2. Origine géographique :
3. Niveau d'études : primaire secondaire niveau supérieur non scolarisé
4. Profession :
5. Revenu mensuel :
6. Mutuelle ou assurance : oui Non

II. Antécédents familiaux :

1. Nombre d'enfants issus de : FIV classique ICSI (intra-cytoplasmic sperm injection)
2. Nombre de tentatives antérieures échouées avant le l'obtention de l'enfant en question:
FIV classique ... ICSI...
3. Place de l'enfant dans la fratrie : /
4. Antécédents maternels : malformations HTA diabète
Autres.....

Etat de santé des enfants nés par fécondation in vitro (à propos de 30 cas) :

Antécédents gynécologiques : fausses couches Mort fœtale in utero

Accouchement prématuré autres.....

5. Antécédents paternels : malformations HTA diabète autres...

6. Antécédents dans la fratrie: malformations HTA diabète autres...

III. Déroulement de la FIV :

1. Technique de FIV : FIV classique ICSI

2. Nombre de transferts d'embryons : 1 seul transfert double transfert triple transfert

3. Congélation d'embryons : non oui

IV. Grossesse et accouchement :

1. Tabac durant la grossesse.....

2. Alcool durant la grossesse.....

3. Prise médicamenteuse durant la grossesse.....

4. Maladies maternelles durant la grossesse : Diabète HTA MAP RPM autres.....

5. Caractéristiques de la grossesse : mono-fœtale gémellaire nombre de jumeaux...

6. Mode d'extraction fœtale :

Voie basse (forceps et ventouse inclus) Césarienne si oui... indication.....

Etat de santé des enfants nés par fécondation in vitro (à propos de 30 cas) :

3. maladies aiguës : non oui type... infections respiratoires aiguës diarrhées aiguës viroses
4. Nombre d'hospitalisations :.... Raisons.....
5. Durées d'hospitalisations :..... raisons....
6. Interventions chirurgicales : nombre..... types....
7. Troubles de langage : non oui type...
8. Troubles d'apprentissage : non oui type...
9. Troubles de comportement : non oui type...
10. Troubles psychiques : non oui type...
11. Thérapies reçues : rééducation orthophoniques thérapie cognitivo-comportementale

VIII.Examen physique de l'enfant :

1. Poids
2. Taille
3. Tension artérielle
4. Périmètre crânien
5. Evaluation de repérage des troubles de langage chez les enfants de 4ans **ERTL4**
(pour les enfants entre 3ans 6mois et 4ans 6mois) : profil1 profil2
profil3
6. Batterie rapide d'évaluation neuro-développementale «**BREV**» (pour les enfants <3ans 6mois et >4ans 6mois.)
Moins de 2 écarts-types Moins de 1 écarts -types Moyenne
90ème percentile (score des 10% des enfants les plus performants)



RESULTATS

I. Caractéristiques parentales générales :

1. Âge des mères au moment de la grossesse :

Dans notre étude, on a constaté que la moyenne de l'âge maternel durant la grossesse était de 32 ans, avec des extrêmes d'âge allant de 24 ans à 40 ans.

- 9 mères étaient âgées entre 30 et 35 ans.
- 8 mères étaient âgées entre 24 et 29 ans.
- 8 mères étaient âgées entre 36 et 40 ans.

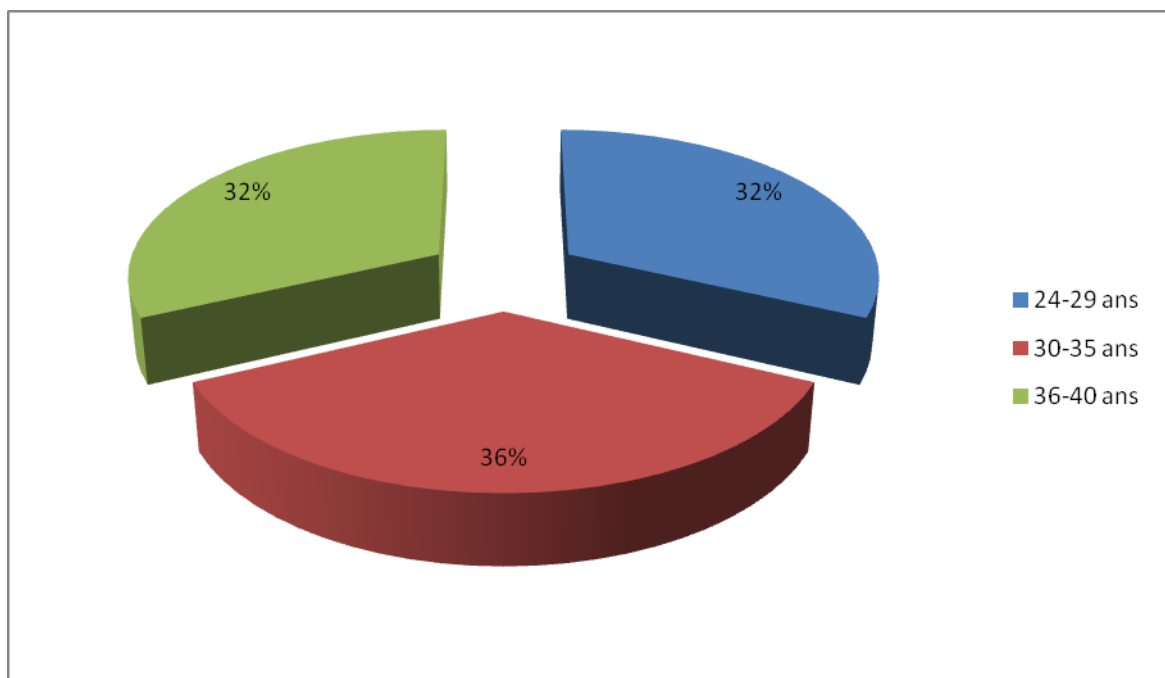


Figure 1 : Répartition des pourcentages de l'âge maternel au moment de la grossesse.

2. Age des pères au moment de la conception :

La majorité des pères (17 pères) étaient âgés au moment de la conception de 31 à 40 ans.

- 4 pères étaient âgés entre 28 et 30.
- 4 pères étaient âgés entre 41 et 50.

Etat de santé des enfants nés par fécondation in vitro (à propos de 30 cas) :

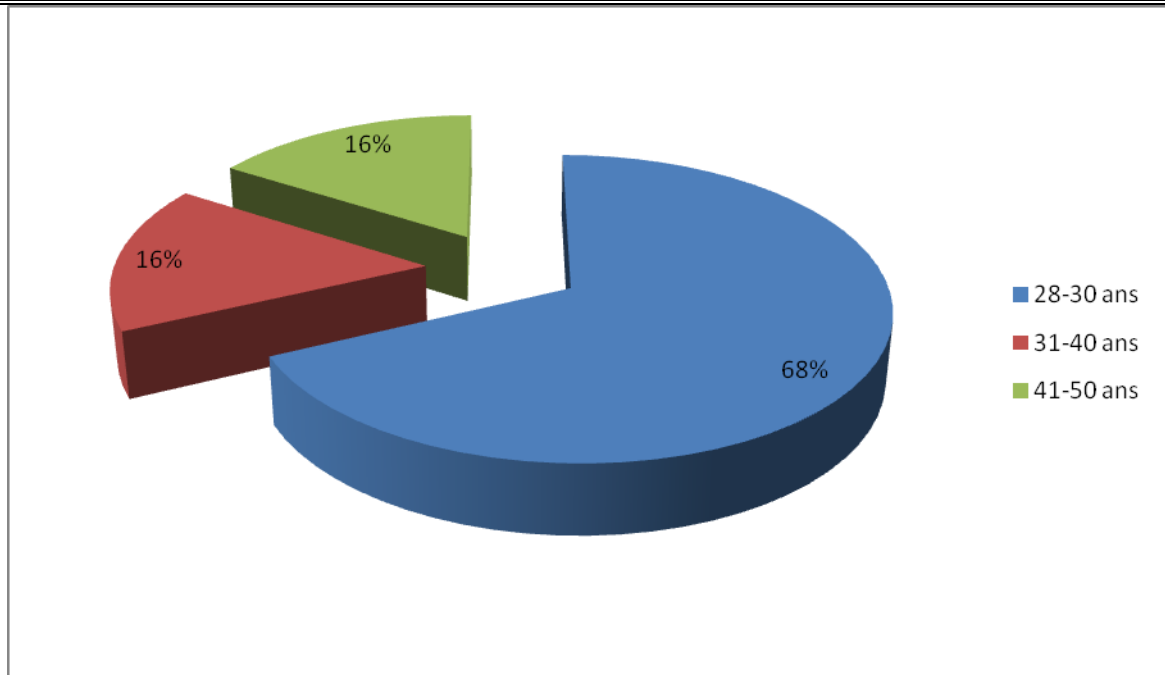


Figure 2 : Répartition des pourcentages de l'âge paternel au moment de la conception.

II. Caractéristiques familiales:

1. Place de l'enfant dans la fratrie :

Le nombre d'enfants : était compris entre 1 et 2 pour chaque mère. Dans notre étude, la répartition de l'enfant dans le rang de la fratrie est distinguée selon que l'enfant est un singleton ou un jumeau (tableau I).

Tableau I : la répartition des enfants dans le rang de la fratrie.

Enfants	Enfant unique	L'ainé	Le cadet
Singletons	7	1	2
Jumeaux	5		

2. Antécédents gynéco-obstétricaux de la mère :

La détermination des antécédents gynéco-obstétricaux des mères est importante pour l'évaluation des risques obstétricaux de l'enfant (tableau II) :

Tableau II : Antécédents gynéco-obstétricaux des mères.

Antécédent :	Nombre de mères :	Pourcentage :
Accouchement prématuré	1	3%
Fausse couche	2	6%

III. Origine de l'infertilité et technique de l'assistance médicale à la procréation :

1. Répartition de l'origine de l'infertilité :

Dans notre série, la stérilité était d'origine masculine dans 40% (10 cas), féminine dans 36% (9 cas) et inconnue dans 24% (6 cas). (figure 3)

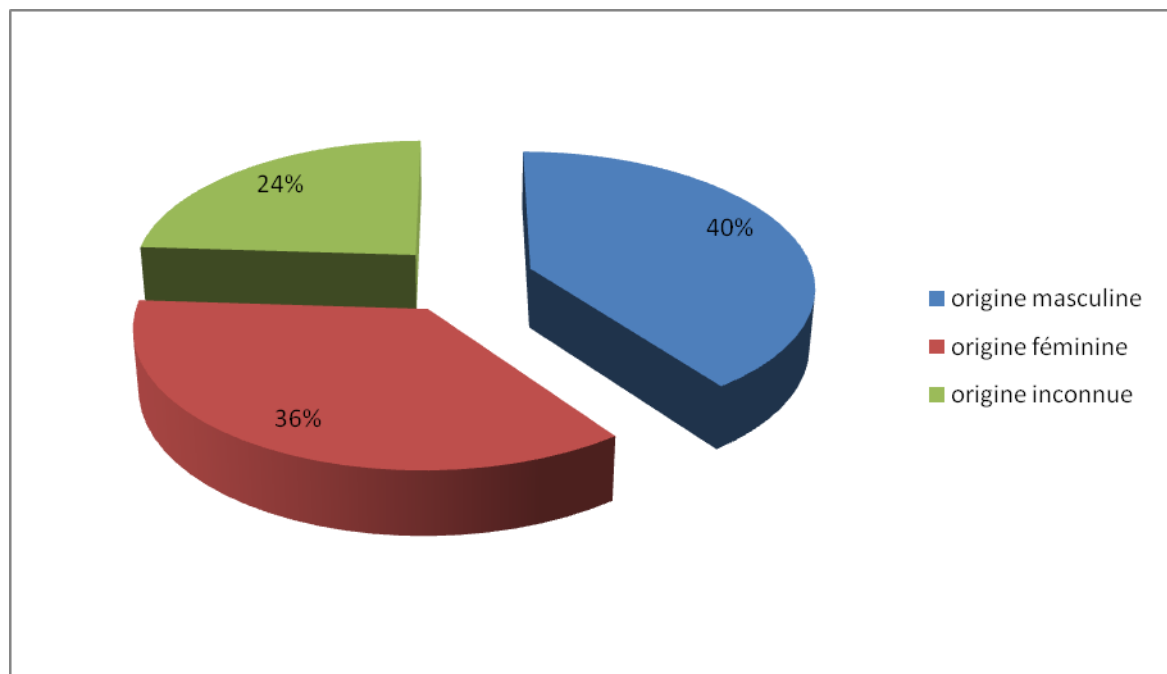


Figure 3: Répartition de l'origine de l'infertilité des couples.

2. Technique de la FIV :

Etat de santé des enfants nés par fécondation in vitro (à propos de 30 cas) :

- Toutes les grossesses ont été obtenues par fécondation in vitro type ICSI avec 1 seul cas de congélation d'embryon.

IV. Déroulement de la grossesse et de l'accouchement :

1. Types de grossesses :

Dans notre étude, les enfants examinés étaient issus de 5 grossesses gémellaires (10 enfants) et de 20 grossesses mono-fœtales (20 enfants) (figure 4). Le taux des jumeaux est ainsi de 33% (10 jumeaux). On n'a pas noté de grossesses triples ou quadruples.

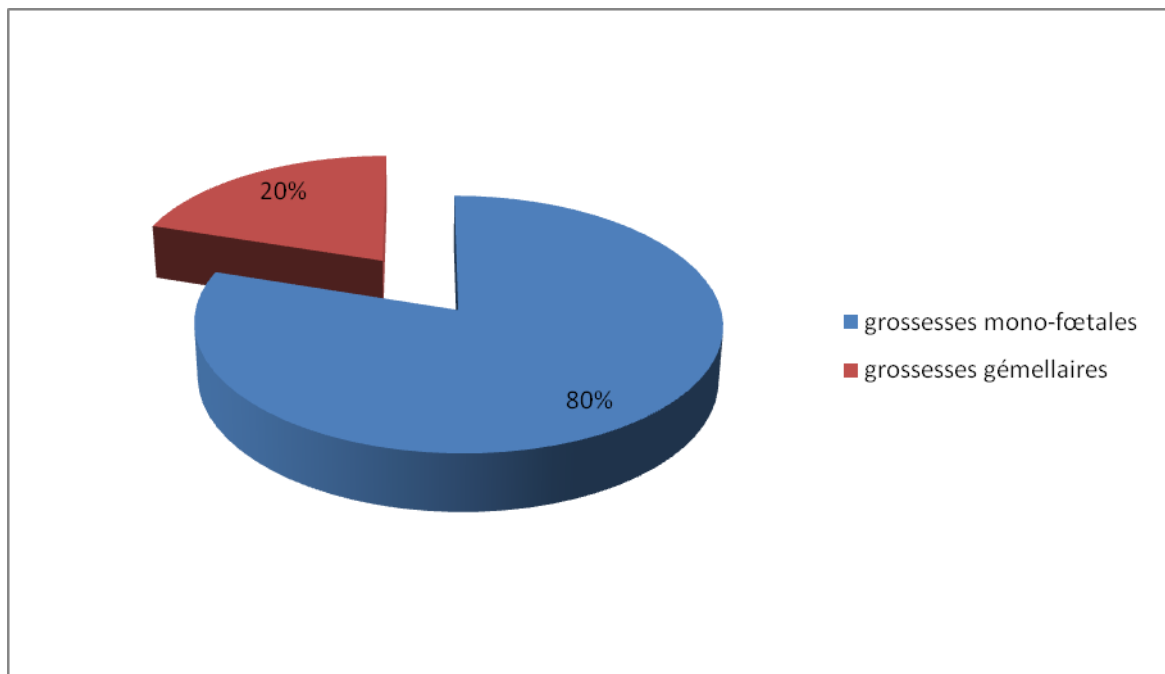


Figure 4 : Types de grossesses obtenues.

2. Caractéristiques obstétricales :

2-1 Pathologies maternelles, fœtales et obstétricales :

Dans cette étude, nous avons sélectionné, en prenant les pathologies les plus fréquemment rencontrées, certaines pathologies maternelles, fœtales et obstétricales (tableau III).

Tableau III : Pathologies maternelles, fœtales et obstétricales lors de la grossesse.

	Type de pathologie :	Nombre de cas	Pourcentage
Pathologies maternelles	Diabète	1	4%
	HTA gravidique	3	12%
	Torsion d'annexe	1	4%
Pathologies fœtales	RCIU	4	13%
Pathologies obstétricales	MAP	4	16%
	RPM	2	8%

3. Mode d'extraction fœtale :

3-1 Mode d'extraction par rapport à toutes les grossesses :

Dans notre série, 76% des grossesses (19 grossesses) ont été délivrées par césarienne et 24% par voie basse (figure 5).

Etat de santé des enfants nés par fécondation in vitro (à propos de 30 cas) :

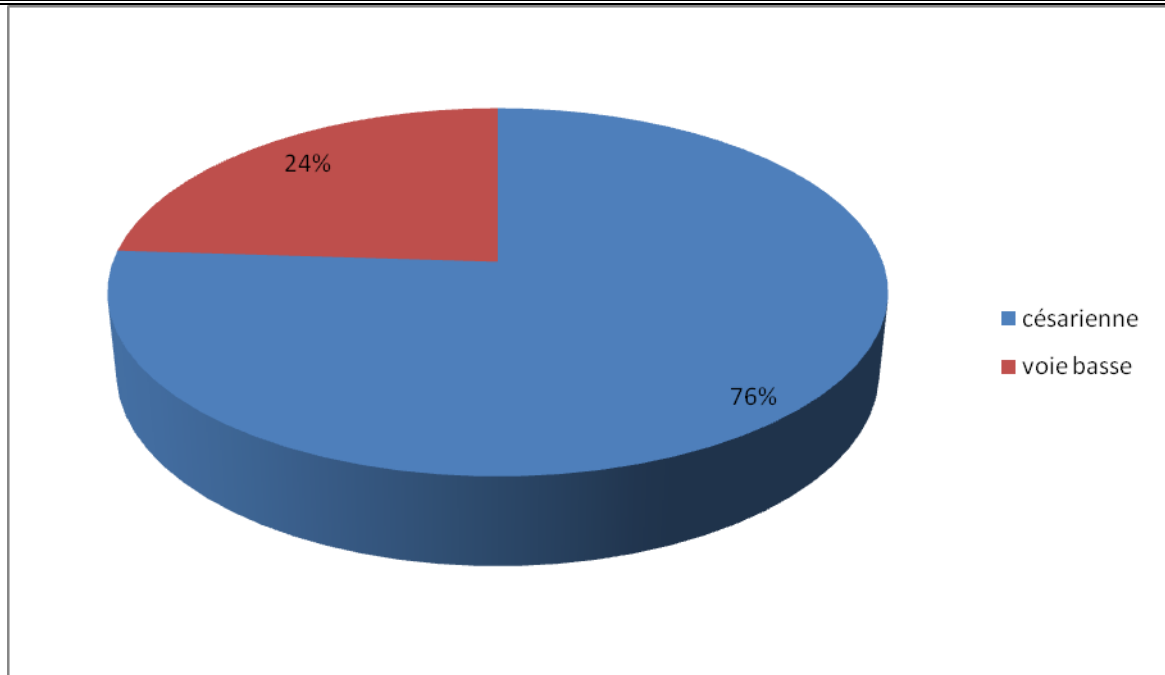


Figure 5 : Mode d'extraction fœtale des grossesses.

3-2 Mode d'extraction fœtale selon le type de grossesse :

Toutes les grossesses gémellaires ont été extraites par césarienne. 14 grossesses mono-fœtales ont été extraites par césarienne et 6 par voie basse. (Figure 6).

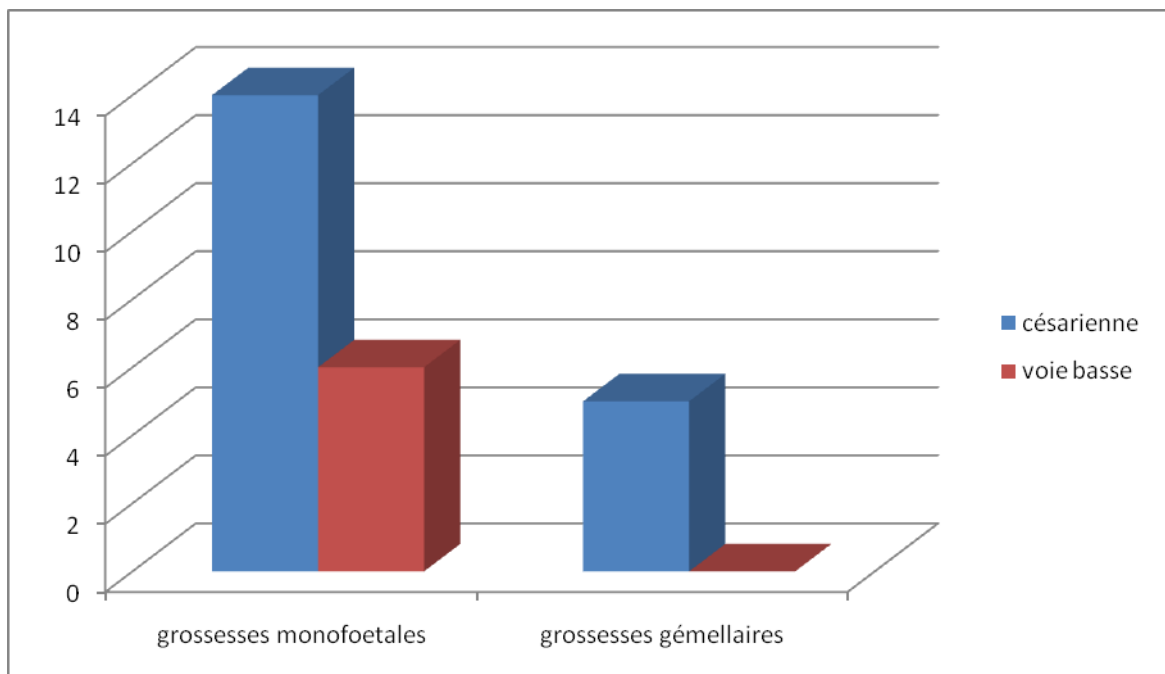


Figure 6 : Mode d'extraction fœtale selon le type de grossesse.

3-3 Indications de césariennes :

Etat de santé des enfants nés par fécondation in vitro (à propos de 30 cas) :

Les indications des césariennes étaient les suivantes : (19 césariennes).

Tableau IV : Indications de césariennes.

	Nombre :	Pourcentage :
Fœtales	6	32%
Maternelles	8	42%
Obstétricales	5	26%

V. Caractéristiques périnatales du nouveau-né (tableau V):

1. Age gestationnel des enfants :

- 86% des enfants (26 enfants) étaient nés à terme avec un âge gestationnel supérieur à 37 semaines d'aménorrhées.
- Le taux total de prématurité est de 14%. 7% des enfants (2 jumeaux) étaient des prématurés nés à 34 semaines d'aménorrhées. La grande prématurité intéressait 7% des enfants; il s'agissait de 2 jumeaux nés à 32 semaines d'aménorrhées.

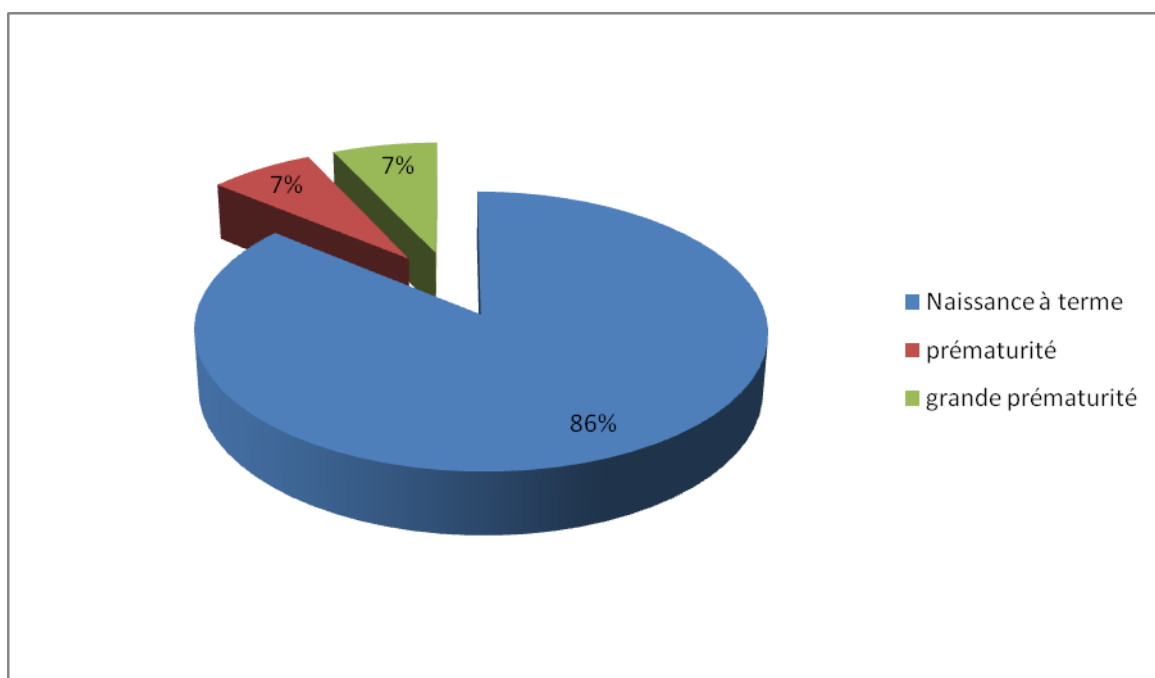


Figure 7 : Répartition des termes de naissances des enfants.

2. Score d'Apgar à la naissance :

Etat de santé des enfants nés par fécondation in vitro (à propos de 30 cas) :

- Dans notre série de 30 enfants, 26 enfants avaient un score d'Apgar à la naissance supérieur à 8 (86% des enfants) (figure8).

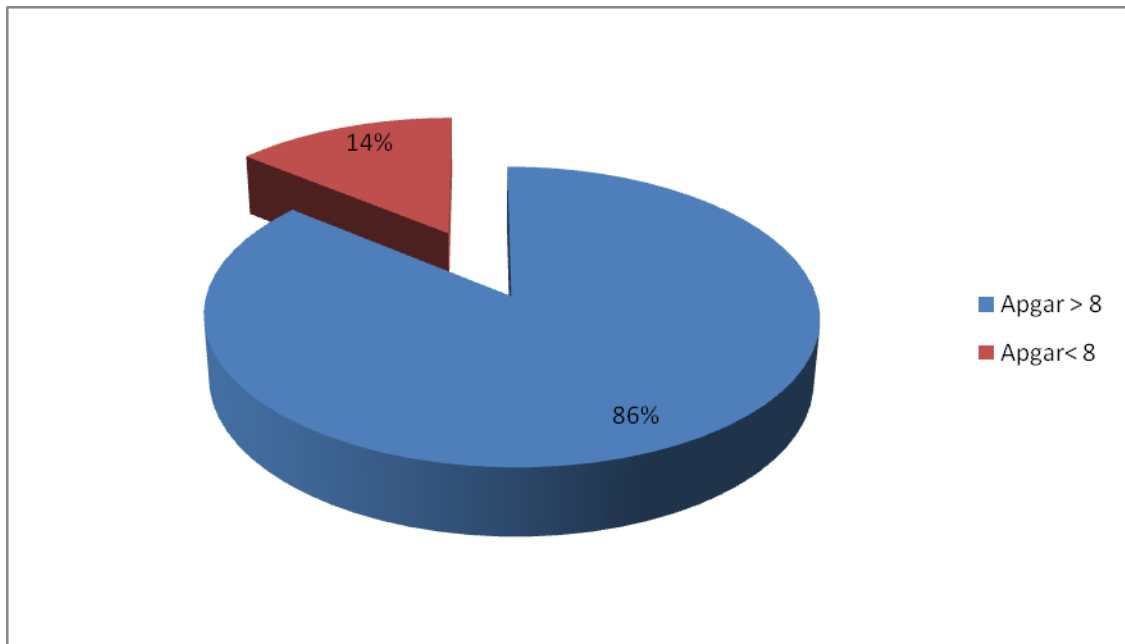


Figure 8 : Score d'Apgar à la naissance.

3. Admission en réanimation :

L'admission en service de réanimation a intéressé 14% des enfants inclus dans l'étude :

- 2 cas de détresse respiratoire chez des jumeaux prématurés à 32 semaines d'aménorrhée avec anémie chez le premier nécessitant une transfusion sanguine.
- 1 cas de naissance en état de mort apparente chez une enfant issue de grossesse mono-fœtale avec récupération lente sous oxygénothérapie et mesures de réanimation.
- 1 cas d'hypotonie majeure révélant ultérieurement un syndrome poly-malformatif.

4. Sexe et poids de naissance.

Etat de santé des enfants nés par fécondation in vitro (à propos de 30 cas) :

- 16 nouveau-nés étaient de sexe masculin (53%), et 14 étaient de sexe féminin (47%) ; avec un sex-ratio H/F de 1,2.

Poids de naissance :

- Dans notre série, on a noté que 25 nouveau-nés (83%) avaient un poids supérieur à 2500g, et que 5 nouveau-nés avaient un poids inférieur à 2500g (17%) (figure 9) dont 1 nouveau né qui avait un poids de naissance inférieur à 1500g, il s'agissait d'un jumeau.

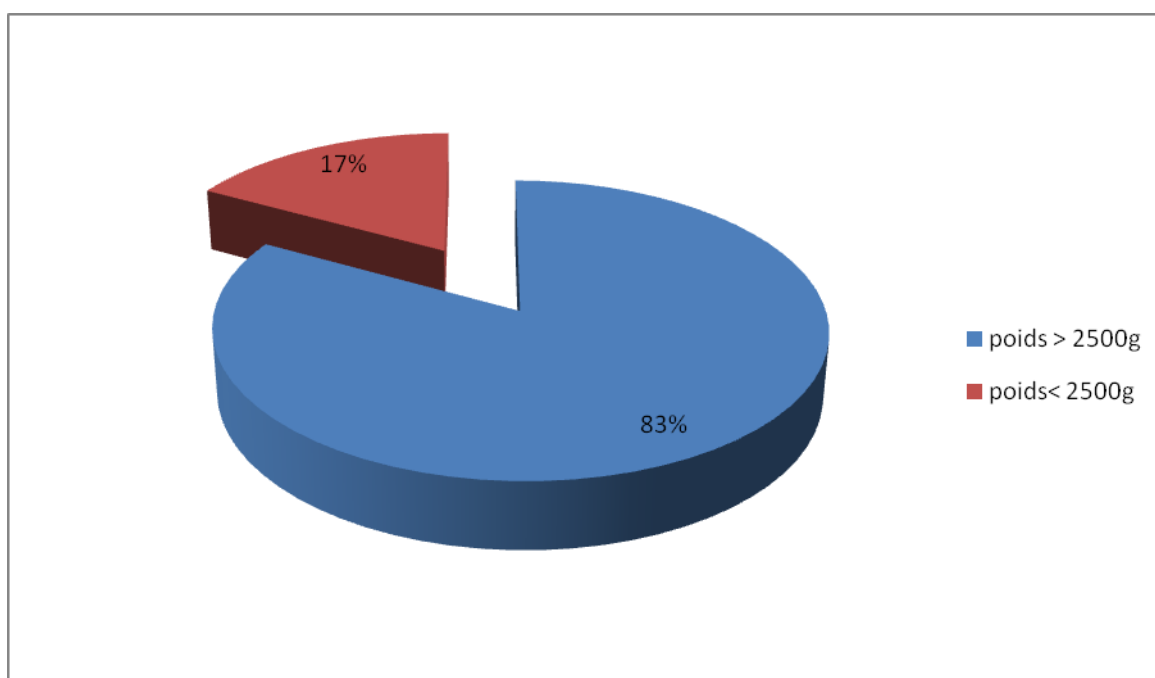


Figure 9 : Poids des enfants à la naissance.

Tableau V: Les principales pathologies néonatales retrouvées dans la série.

Pathologies à la naissance :	Nombre :	Pourcentage :
Prématurité	4	14%
Hypotrophie	5	17%
Détresse respiratoire	2	7%
Asphyxie périnatale	1	3%
Hypotonie révélant un syndrome poly-malformatif	1	3%

VI. Devenir des enfants à court et moyen terme:

1. Devenir des enfants à court terme :

1-1 Détection des malformations congénitales :

On a noté un seul cas de dysmorphie faciale avec agénésie du corps calleux chez une enfant de 3 ans (3% de tous les enfants) (caryotype non encore effectué). Cette enfant est née par fécondation in vitro de type ICSI, elle était issue d'une grossesse mono-fœtale menée à terme.

2. Devenir des enfants à moyen terme :

L'âge moyen des enfants au moment de l'étude était de 3 ans, avec des âges extrêmes allant de 7 jours à 7 ans.

2-1 Développement psychomoteur des enfants :

Le développement psychomoteur a été normal chez tous les enfants hormis l'enfant atteinte d'agénésie du corps calleux.

Les courbes de poids et de tailles contrôlées par les carnets de suivi étaient toutes dans les normes par rapport à l'âge.

2-2 Pathologies chroniques et aiguës au cours de l'enfance :

Les principales pathologies qui ont affecté les enfants étudiés sont regroupées dans le tableau VI.

Etat de santé des enfants nés par fécondation in vitro (à propos de 30 cas) :

Tableau VI : Principales pathologies chroniques et aiguës rencontrées au cours de l'enfance :

Pathologies	Types	Nombre :	Pourcentage :
Pathologies chroniques	Asthme	1	3%
	Rhinite allergique	1	3%
Pathologies aiguës récurrentes	Rhinopharyngite	2	7%
	Angines à répétition	2	7%
Pathologies aiguës isolées	méningite	1	3%

2-3 Interventions chirurgicales au cours de l'enfance : (tableau VII)

Tableau VII : interventions chirurgicales durant l'enfance.

Interventions	Nombre	Pourcentage
Torsion testiculaire	1	3%

2-4 Troubles de langage et d'apprentissage.

D'après l'interrogatoire réalisé avec les parents, des anomalies d'apprentissage scolaire ont été observées dans 3% des cas. Il s'agissait d'un seul cas d'inattention et de défaut de concentration chez une enfant de 5 ans née à terme.

L'enfant atteinte du syndrome poly-malformatif présentait des troubles profonds de langage et d'apprentissage. Elle est sous rééducation orthophonique avec une prise en charge spécialisée.

A noter que des batteries d'évaluation et de repérage des troubles de langage adaptées à l'âge ont été réalisées lors de l'examen clinique, permettant ainsi de détecter précocement les anomalies de langage.

2-5 Troubles psychiques et comportementaux.

Chez tous les enfants non atteints d'anomalie malformative, on n'a noté aucun cas de trouble psychique ou comportemental.

Par ailleurs, des troubles comportementaux ont été observés chez l'enfant atteinte de malformation cérébrale rentrant dans le cadre de sa maladie.

VII. Examen clinique de l'enfant :

1. Examen physique.

Le poids, la taille et le périmètre crânien étaient normaux pour l'âge chez tous les enfants examinés.

On n'a pas observé d'anomalie somatique hormis déficit moteur avec hypotonie à l'examen neurologique chez l'enfant porteur d'agénésie du corps calleux et syndrome poly-malformatif.

2. Evaluations de repérage des troubles de langage :

Ces évaluations brevetées ne sont valables et ne peuvent être réalisées que chez les enfants âgés de 3 ans et demi à 9 ans (voir les définitions dans chapitre : Discussion).

2-1 Epreuve de repérage des troubles de langage ERTL4

Elle est valable pour les enfants âgés de 3 ans et demi à 4ans) ; elle scinde les enfants en 3 catégories ou profils :

- Profil 1 : langage normal pour l'âge.
- Profil 2 : léger retard ou trouble de langage (enfant à surveiller).
- Profil 3 : enfant suspect d'un retard ou d'un trouble de langage (consultation spécialisée recommandée).

Les résultats sont résumés dans le tableau VIII.

Tableau VIII : Résultats de la catégorisation de l'ERTL4.

Nombre total d'enfants	Profil 1	Profil 2	Profil 3
14 enfants	12	1	1

Pour le patient ayant le 3ème profil, il s'agissait de l'enfant souffrant de la malformation neurologique.

2-2 Evaluation la BREV (valable pour les enfants de 4ans à 9 ans) :

Etat de santé des enfants nés par fécondation in vitro (à propos de 30 cas) :

Le résultat obtenu correspond à un profil moyen et normal pour les cinq enfants examinés et dont l'âge admettait l'étude.



DISCUSSION

I. Les causes d'infertilité masculine et féminine [26] :

1. Les causes d'infertilité féminine :

1-1 Les causes ovulatoires

Le dysfonctionnement ovarien se traduit par des troubles de l'ovulation. Qu'il s'agisse d'une dysovulation ou d'une anovulation ; qu'elles soient d'origine hypothalamo-hypophysaire ou locales, elles sont à l'origine de près du tiers des infertilités féminines.

1-2 Les causes mécaniques :

Elles sont caractérisées le plus souvent par des anomalies tubaires, cervicales ou une endométriose. Ces situations constituent alors un obstacle à la migration des spermatozoïdes dans l'appareil génital féminin.

1-3 Les malformations

Le plus souvent, il s'agit de malformations utéro-tubaires.

1-4 Anomalies génétiques :

La génétique peut aussi être impliquée dans l'infertilité dans le cas de dysgénésie gonadique telle que le syndrome de Turner par exemple, dans le cas de translocation équilibrée ou encore en cas de ménopause précoce.

2. Les causes d'infertilité masculine

2-1 Causes génétiques

Elles sont suspectées quand il existe une notion d'infertilité dans la famille. On y trouve :

- les azoospermies sécrétoires souvent liées à une anomalie des gonosomes. Le syndrome de Klinefelter (47XXY) est le plus fréquent.
- les azoospermies excrétoires ou obstructives congénitales parmi lesquelles figure l'agénésie épидidymo-déférentielle bilatérale.

Etat de santé des enfants nés par fécondation in vitro (à propos de 30 cas) :

- les oligo-asthéo-téatospermie d'origine génétique qui sont liées à un remaniement des autosomes.

2-2 Causes infectieuses

Elles peuvent être à l'origine d'une infertilité masculine par plusieurs mécanismes :

- l'azoospermie sécrétoire ou non-obstructive secondaire à la survenue d'une orchite bilatérale.
- l'azoospermie excrétoire ou obstructive résultant de l'atteinte épидидymo-déférentielle bilatérale.
- l'oligo-asthéo-téatospermie par infection chronique du tractus génital.

2-3 Causes vasculaires

Représentées par la torsion testiculaire et ses séquelles et la varicocèle.

2-4 Causes traumatiques ou post-chirurgicales :

- Les atteintes bilatérales de la voie excrétrice, que ce soit par traumatisme, vasectomie ou séquelles chirurgicales.
- Les lésions neurologiques post-traumatiques.
- La chirurgie de résection et la chirurgie rétro-péritonéale, qui sont fréquemment suivies d'une éjaculation rétrograde.

2-5 Causes métaboliques, toxiques et environnementales :

Le diabète évolué est une cause fréquente d'éjaculation rétrograde.

Le tabac et les opiacés ont un effet direct sur la concentration et la mobilité des spermatozoïdes. L'alcool diminue la mobilité des spermatozoïdes.

Certains médicaments tels que les neuroleptiques ou les antihypertenseurs peuvent induire des troubles de l'érection et/ou de l'éjaculation. La radiothérapie et la chimiothérapie ont des effets variables selon le produit, la dose et la durée du traitement.

Certaines expositions professionnelles (plomb, pesticides, fongicides) de même qu'une exposition prolongée à la chaleur ont des conséquences défavorables sur la spermatogenèse.

II. Modalités et déroulement des techniques de l'assistance médicale à la procréation :

La procréation médicalement assistée offre un large éventail et un choix thérapeutique varié de techniques d'assistance à la procréation. Dans notre étude, nous ne détaillerons que deux méthodes : la fécondation in vitro conventionnelle (FIV) et la fécondation in vitro de type ICSI (ICSI). Elles constituent actuellement les techniques de PMA les plus utilisées, et représentent le pivot de notre étude.

1. La Fécondation In Vitro conventionnelle

La FIV consiste à recueillir les gamètes du couple pour réaliser une fécondation extracorporelle, puis transférer une partie des embryons obtenus dans l'utérus [5,6,26]. La technique de FIV comprend trois étapes essentielles : la stimulation ovarienne, la ponction ovocytaire et le transfert embryonnaire.

1-1 La stimulation ovarienne

Le but de la stimulation ovarienne est d'obtenir plusieurs ovocytes matures pour multiplier les chances d'obtenir des embryons. Les traitements pour stimuler les ovaires reposent tous sur le même principe : interrompre temporairement le contrôle de l'hypophyse pour pouvoir stimuler directement les ovaires, et assurer la croissance de plusieurs follicules. Pour parvenir à ce résultat, l'association de 3 produits différents est nécessaire :

- Les agonistes du GnRH ou les antagonistes du GnRH afin de mettre l'hypophyse au repos.
- La FSH qui peut être soit recombinante, soit urinaire; celle-ci stimule les ovaires afin de provoquer la croissance de plusieurs follicules. L'administration de FSH nécessite un monitoring de la réponse ovarienne au traitement. Celui-ci permet à la fois de s'assurer d'une réponse favorable des ovaires, de déterminer le meilleur moment pour ponctionner les follicules et enfin de prévenir une réponse excessive des ovaires.

Etat de santé des enfants nés par fécondation in vitro (à propos de 30 cas) :

Après avoir stimulé les ovaires et obtenu un degré de maturité satisfaisant des follicules, l'ovulation est déclenchée grâce à L'HCG (hormone chorionique gonadotrope) de structure très proche de la LH. Une fois l'injection faite, il faut prévoir la ponction 35 heures environ après c'est-à-dire 3 à 5 heures avant l'heure théorique de l'ovulation qui se produit environ 38 à 40 heures après l'injection d'HCG.

1-2 La ponction ovocytaire

Environ 35 heures après l'injection d'HCG, la ponction des follicules est réalisée sous anesthésie générale ou locale. La ponction est réalisée sous contrôle de l'échographie endovaginale, la sonde endovaginale est munie d'un guide qui permet d'aspirer grâce à une aiguille les follicules un à un qui sont contenus dans le liquide folliculaire.

1-3 Le transfert embryonnaire (figure 10).

Le jour de la ponction, le sperme est recueilli et préparé avant d'être mis en contact avec les ovocytes. Les ovocytes sont tout d'abord déposés dans une boîte de culture qui est ensuite placée dans une étuve à 37°C. Les spermatozoïdes sont déposés autour de chaque ovocyte recueilli et l'ensemble est replacé dans l'étuve à 37°C jusqu'au lendemain matin. Ainsi, le lendemain matin, les ovocytes inséminés sont observés. Lorsque la fécondation a eu lieu, deux petites structures circulaires appelé pronucléi sont nettement visibles au milieu de l'ovocyte, l'ovocyte fécondé est alors appelé zygote. A la fin de la 2ème journée, la plupart des zygotes sont devenus des embryons à 2 cellules.

Le transfert embryonnaire a lieu en général vers le 3ème ou le 4ème jour après la ponction ovocytaire. Dans certaines indications, la culture embryonnaire peut être prolongée jusqu'au 5ème ou 6ème jour pour obtenir des blastocystes. Ces blastocystes ont un potentiel d'implantation supérieur et pourraient permettre de diminuer le nombre d'embryons transférés. Cependant, les milieux de culture prolongée ne permettent d'obtenir que 30 à 50 % de blastocystes. Le transfert embryonnaire est un geste médical rapide réalisé sans anesthésie. Les embryons sont montés dans un cathéter et transférés dans l'utérus. Le nombre d'embryons transférés doit correspondre à un bon compromis entre un taux de grossesse appréciable et un

Etat de santé des enfants nés par fécondation in vitro (à propos de 30 cas) :

risque de grossesse multiple minimal. En pratique, cette attitude conduit à ne pas transférer plus de 3 embryons. Ce nombre dépend de l'aspect des embryons, de l'âge de la patiente et de ses antécédents. Le test de grossesse est effectué 12 à 14 jours après le transfert par un dosage quantitatif de β HCG plasmatique.

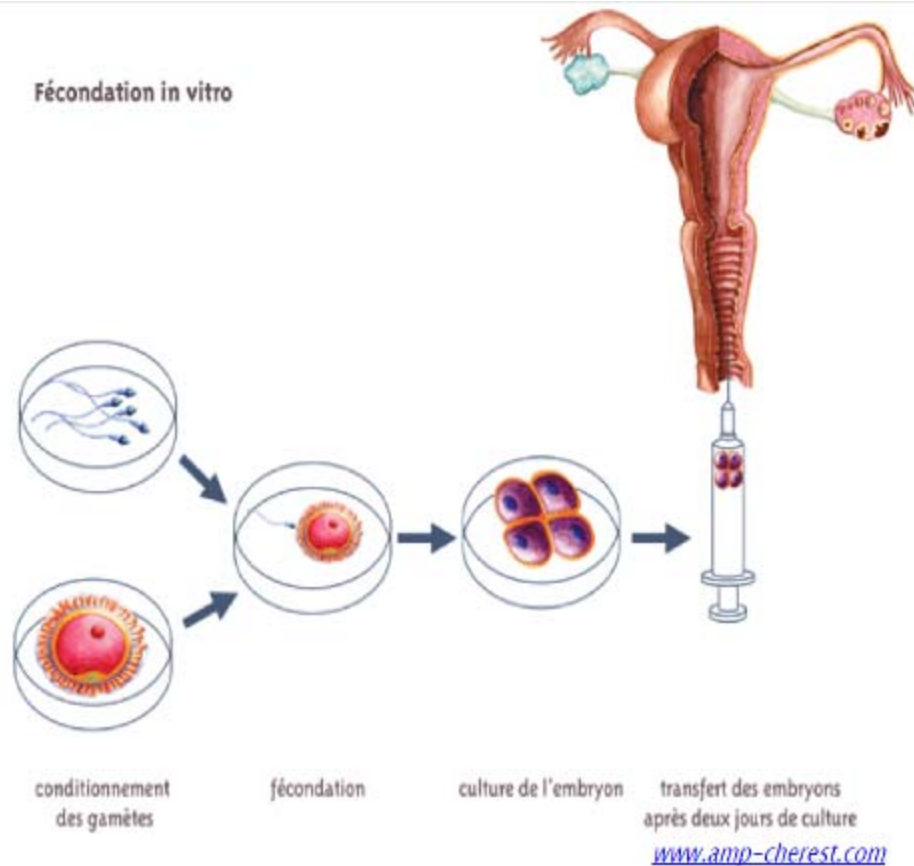


Figure 10 : transfert d'embryons lors de la FIV

2. La Fécondation In Vitro dite ICSI :

La technique de l'ICSI (de l'anglais « Intra Cytoplasmic Sperm Injection ») consiste à injecter un spermatozoïde dans le cytoplasme de l'ovocyte (figure 11). Cette technique offre à des hommes considérés jusqu'alors comme « stériles » la possibilité de procréer.

En effet, elle apporte des résultats satisfaisants pour les couples présentant une infertilité d'origine masculine sévère.

Les méthodes de stimulation ovarienne et de ponction ovocytaire ne diffèrent pas dans la technique de l'ICSI par rapport à la technique de FIV-conventionnelle.

Etat de santé des enfants nés par fécondation in vitro (à propos de 30 cas) :

Une fois la ponction ovocytaire réalisée, les ovocytes subissent une préparation pour la ICSI. En effet, les cellules du cumulus sont dissociées après incubation des ovocytes pendant 30 secondes à 1 minute, dans un milieu de culture contenant une enzyme : la hyaluronidase. Puis les ovocytes incubent pendant 2 à 3 heures à 37 °c. Seuls les ovocytes en métaphase II seront micro-injectés.

Les spermatozoïdes proviennent soit d'un éjaculat, soit d'un prélèvement épидидymaire, soit d'une biopsie testiculaire. Ils peuvent également avoir subi une cryoconservation avant d'être utilisés. Après examen au microscope pour évaluer le nombre de spermatozoïdes, tout ou une partie du sperme est préparé à la fécondation. Après une succession de lavages et de centrifugations, un groupe de spermatozoïdes mobiles, s'il y en a, est constitué. La technique de ICSI est donc choisie en cas d'un nombre faible de spermatozoïdes et parfois en cas d'immobilité de ceux-ci. La préparation des spermatozoïdes prélevés de façon chirurgicale est la même que pour ceux provenant d'un éjaculat (figure 11).

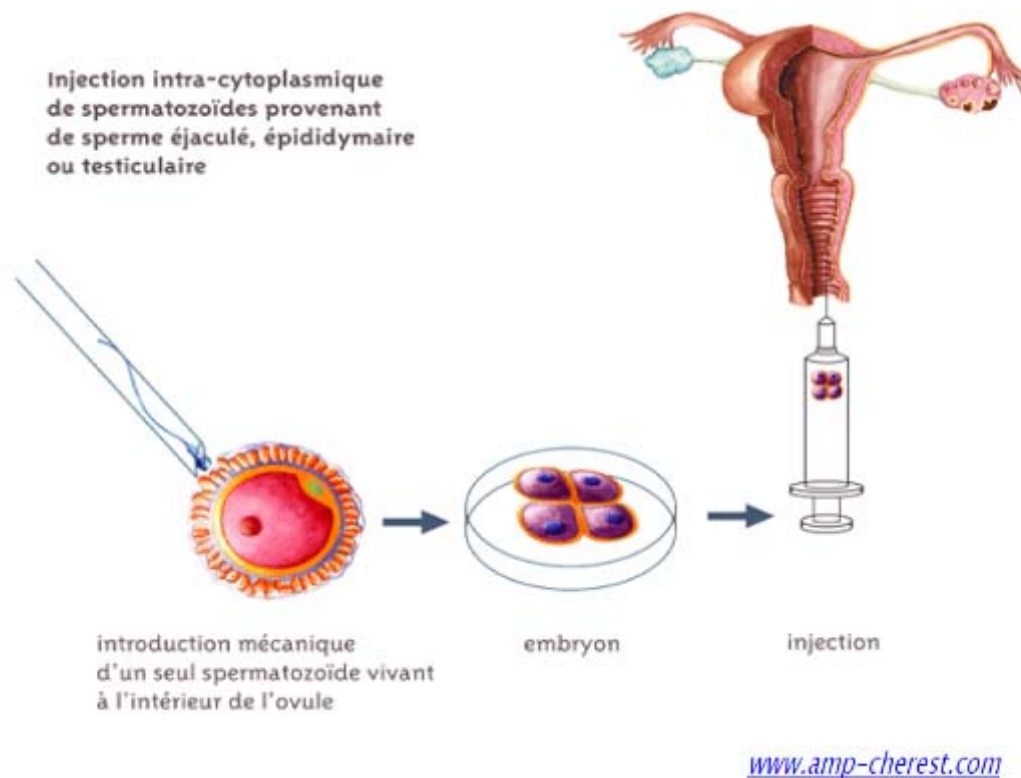


Figure 11 : La microinjection intracytoplasmique de spermatozoïde.

Pour la micro-injection, un équipement spécialisé fixé sur un microscope inversé est utilisé. Deux micropipettes sont indispensables pour réaliser l'injection : une micropipette de contention tient l'ovocyte et une micropipette d'injection prélève le spermatozoïde pour l'injecter dans le cytoplasme de l'ovocyte en traversant la zone pellucide et la membrane plasmique (figure 12). Environ 10% des ovocytes sont lésés au moment de l'injection.

L'ensemble est ensuite rincé et replacé en culture dans l'incubateur jusqu'au lendemain. Les pronucléi sont observés 16 à 18 heures après la microinjection. Le transfert intra-utérin a lieu, le plus souvent, 48 heures après la microinjection.

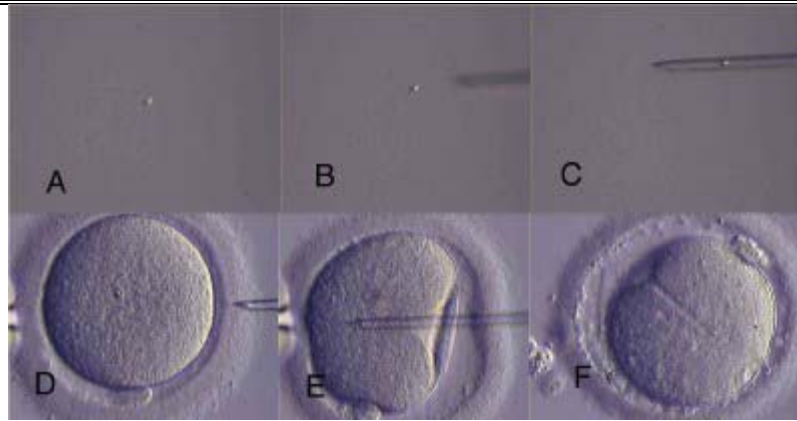


Figure 12 : Séquence d'une ICSI [12].

- A. Identification du spermatozoïde,
- B. Rupture du flagelle,
- C. Aspiration dans la pipette,
- D. Approche de l'ovocyte,
- E. Insertion de la pipette et rupture de l'oolemme,
- F. Insertion du spermatozoïde

III. Etude de l'état de santé des enfants nés par fécondation in vitro :

Les études sur l'état de santé des enfants conçus in vitro sont de plus en plus nombreuses [13–18], cependant les données françaises sont limitées, elles concernent essentiellement les données du FIVNAT [19].

Les méthodologies d'études adoptées pour suivre les enfants FIV sont hétérogènes. Certaines exploitent les données existantes, en utilisant les données de registres[16,17] : Il s'agit d'études sur de larges échantillons, ciblées sur un critère de surveillance particulier. L'avantage majeur de ce type d'étude est la pertinence des résultats de comparaison, les mêmes données pour des enfants FIV et des enfants conçus naturellement, avec les mêmes sources. Précisons que ces études faites à partir de registres sont possibles dans certains pays comme le Danemark et la Suède, où ces registres sont couramment utilisés. Dans d'autres études [14,28], les chercheurs se rapprochent des parents à un instant donné via des centres d'AMP et des maternités, pour un recueil de données transversales ou longitudinales ; c'est la méthode qui a été adoptée dans notre étude.

1. Caractéristiques parentales et familiales des enfants nés par fécondation in vitro :

Les praticiens de l'AMP sont de plus en plus fréquemment confrontés au désir tardif d'enfant [20,21]. En fécondation in vitro (FIV), comme en FIV avec injection intra-cytoplasmique d'un spermatozoïde (ICSI), on assiste à une augmentation progressive de l'âge des patientes ; le pourcentage en France de femmes traitées de plus de 37 ans a dépassé les 30 % pour la première fois en 2002 [23]. Dans notre étude, la moyenne d'âge des mères au moment de l'accouchement était de 32 ans, ces résultats rejoignent celles de Belva et coll [22]. Ce qui explique aisément la tendance du traitement d'infertilité à un âge avancé des mères.

Une étude menée par la FIVNAT, association française qui gère les statistiques de l'assistance médicale à la procréation en France, a étudié l'évolution de l'âge maternel au moment de la grossesse par FIV a révélé que l'âge moyen des candidates à la FIV est passé de 33,3 ans en 1986 à 34,7 en 2002 [23]. Malheureusement, les techniques d'AMP ne parviennent pas à compenser la diminution des taux de grossesse et l'augmentation des taux de fausse couche spontanée avec l'âge. Il convient donc d'informer précocement les patientes des effets de l'âge sur leur fertilité [24].

On évoque rarement l'implication de l'âge paternel sur les grossesses par fécondation in vitro. Néanmoins, une étude de Bonduelle [28] montre que l'âge du conjoint intervient sur les grossesses surtout quand la femme est âgée de plus de 38 ans en FIV et de plus de 42 ans en ICSI. En effet, les chances d'obtention d'une grossesse, ainsi que la morbidité néonatale est corrélée à l'âge du père [25].

Ceci dit, outre l'âge avancé des parents qui constitue un facteur de risque qui joue sur le devenir obstétrical et néonatal, les couples bénéficiant des techniques d'AMP présentent un terrain particulier associant fréquemment pauci-gestité et anxiété qui pourrait favoriser les complications obstétricales comme les fausses couches spontanées, la prématurité, l'hypotrophie, l'hypertension artérielle gravidique ou le taux de césariennes même si la prise en charge obstétricale est attentive et précoce [26].

2. Déroulement de la grossesse et l'accouchement durant la FIV :

Les complications obstétricales des grossesses obtenues après fécondation in vitro ont été très étudiées montrant pour la plupart un taux de complications maternelles et obstétricales significativement plus important [27].

Dans notre série, on a noté des complications maternelles telles que le diabète gestationnel (4%) et l'hypertension artérielle gravidique (12%). Ce qui rejoint l'étude de Jackson [27] qui a réalisé une méta-analyse qui regroupe 15 études et qui compare les grossesses uniques obtenues par AMP avec les grossesses uniques spontanées, contrôlées sur l'âge et la parité. Ainsi, il a retrouvé des différences les morts-in-utero (OR=2,55 [1,78-3,64]), le diabète gestationnel (OR=2 [1,36-2,99]) et la pré-éclampsie (OR=1,55 [1,23-1,95]).

Bonduelle a étudié le taux de complications obstétricales durant les grossesses issues de FIV et a attesté la présence d'un taux significatif de complications obstétricales surtout dans les grossesses gémellaires [28,98].

Aussi, le taux de fausses couches est élevé dans les études de Wisanto qui rapporte un taux de fausses couches de 23,3% et dans l'étude de Bonduelle avec un taux de 30% des grossesses par FIV [98]. Mc Donald [31] a réalisé une méta-analyse qui regroupe 11 études concernant ce sujet. Cette méta-analyse n'a pas retrouvé en revanche de différences significatives concernant le devenir obstétrical.

Cependant, nous remarquons un taux de césariennes plus élevé dans le groupe étudié, qu'elles soient programmées, réalisées en cours de travail ou en urgence. Avec un taux de césariennes dans notre série atteignant 76% avec des indications maternelles pour la plupart des cas (42%). De même, Jackson [27] a montré une conduite obstétricale modifiée avec davantage de déclenchements de travail (OR=1,16 [1,02-1,31]), de césariennes qu'elles soient programmées (OR=1,92 [1,49-2,48]) ou faites en urgence (OR=1,47 [1,09-1,98]).

Mc Donald [31] retrouve une différence significative concernant le taux de césariennes réalisées et plus précisément concernant le taux de césariennes programmées (OR=2,21 [1,58-3,08]).

Etat de santé des enfants nés par fécondation in vitro (à propos de 30 cas) :

En effet, ces grossesses obtenues par AMP sont très attendues et sont alors souvent qualifiées de « précieuses ». Ainsi, ce constat induirait une conduite à tenir plus interventionniste à la moindre crainte de complication, expliquant ainsi l'augmentation du nombre des déclenchements du travail et des césariennes.

3. Caractéristiques périnatales du nouveau-né :

3-1 Risque de malformations congénitales :

Initialement, la majorité des articles portant sur la FIV classique entre 1985 et 1999 avait conclu à l'absence d'augmentation significative des malformations [29]. En 2000, une étude a retrouvé un risque trois fois plus élevé de non-fermeture du tube neural, d'atrésie de l'œsophage et d'omphalocèle, après correction des facteurs de confusion [30], et une étude de comparaison avec l'ICSI montre en FIV classique un odds ratio à 2 (1,5-2,9) pour l'existence d'une malformation majeure à l'âge de 1 an par rapport à la population générale [32]. Ces nouvelles données, associées à celles, encore plus récentes, des modifications de l'empreinte génomique ont relancé le débat sur les anomalies congénitales liées à la FIV.

En effet dans le groupe de notre étude, il a été mis en évidence 3 % de malformations majeures (Malformation neurologique). Par ailleurs, Mc Donald et ses collaborateurs [31] ont montré, en comparant les enfants issus de l'AMP avec ceux conçus spontanément, qu'il existait une différence significative concernant la survenue de malformations congénitales (OR=1,41 [1,06-1,88]).

Nous rapportons une revue des principales études des différents pays puisant sur de larges échantillons d'enfants nés par fécondation in vitro de type ICSI révélant un taux significatif de malformations majeures dans les groupes étudiés. (Tableau IX).

Les malformations majeures retrouvées sont surtout des malformations cardio-vasculaires, uro-génitales, musculo-squelettiques et neurologiques [28-32,43].

Tableau IX : Etude des malformations majeures chez les enfants issus de l'ICSI

Pays (auteur)	Enfants de l'ICSI	Taux de malformations majeures	Type de malformations prédominant:
Hollande (Anthony)	4224	3,2%	Cardio-vasculaires
Suède (Wennerholm)	1139	3.3%	- anomalies du tube neural
Suède (Kallen)	16 280	8%	- atrésies de l'œsophage et atrésie choanale
Danemark (Hvidtjorn)	9255	2.2%	- neurologiques
Belgique (Bonduelle)	2840	3.4%	- uro-génitales
Australie (Hansen)	301	8.6%	- cardio-vasculaires - urogénitales - musculo-squelettiques
Allemagne (Ludwig)	3372	8.6%	- Cardiaques - urogénitales
Etats-unis (Olson)	1462	6,2%	Cardiovasculaires Musculo-squelettiques
Maroc (Notre étude)	30	3%	Neurologique

Etat de santé des enfants nés par fécondation in vitro (à propos de 30 cas) :

De plus, l'étude de Hansen [32] en Australie a évalué la prévalence des anomalies congénitales majeures diagnostiquées non seulement à la naissance mais aussi jusqu'à l'âge d'un an chez les nourrissons conçus naturellement ou lors de la fécondation in vitro.

L'étude a inclus 301 enfants conçus par ICSI, 837 enfants conçus par fécondation in vitro, et 4000 naturellement, utilisant 3 registres bien établis et détaillés.

Les malformations congénitales ont été classées en malformations mineures et majeures selon la classification de « the British Paediatric Association » basée sur "la classification internationale de maladies" the International Classification of Diseases, 9ème Revision (ICD-9) [33]. Cette étude a retrouvé 8,6 % de malformations majeures dans le groupe ICSI, et 4,2 % dans le groupe des grossesses spontanées. Ainsi, il a été observé que les enfants conçus par ICSI ou par FIV classique ont deux fois plus de risques d'avoir des malformations majeures que les enfants conçus spontanément. Il s'agissait surtout de malformations cardio-vasculaires majeures, uro-génitales, et musculo-squelettiques.

Aussi deux études : Wennerholm [34] ainsi que Ludwig et Katalanic [35] ont montré une légère mais significative augmentation des anomalies congénitales à la naissance des enfants nés par ICSI en comparaison avec ceux nés après une conception spontanée.

En effet, les malformations congénitales sont classées différemment selon les études et les classifications des malformations congénitales ne sont pas univoques. Cette absence d'harmonisation méthodologique entre les différentes études empêche de valider les résultats et de les comparer entre eux.

De plus, les hôpitaux sous-estiment probablement le nombre de malformations du fait qu'il n'y a pas de suivi suffisant des enfants au-delà de leur naissance, avec de nombreux « perdus de vue » ; alors que le diagnostic des malformations n'est pas limité à la période néonatale, Parfois même, il n'y a pas de renseignements sur la fin de la grossesse issue de l'AMP.

Il s'y ajoute que les interruptions de grossesses à cause d'anomalies congénitales ne sont pas toujours répertoriées dans le cadre des malformations congénitales liées aux techniques d'AMP [26].

Etat de santé des enfants nés par fécondation in vitro (à propos de 30 cas) :

Ainsi, il est important de rassembler en plus des informations précises et détaillées concernant les causes d'infertilité des couples bénéficiant de l'AMP ainsi que les traitements utilisés en AMP. Ces informations pourront ensuite être mises en parallèle avec le devenir des enfants nés par AMP, pour éventuellement mettre en évidence un facteur causal des malformations observées et pour réaliser un suivi à long terme. Les registres des naissances obtenues par AMP tels qu'ils existent en Australie, Suisse et Danemark permettent de diminuer le nombre de « perdus de vue », de fournir un échantillon plus grand pour les études et ils sont également très faciles d'accès.

Il faut cependant insister sur le fait que le taux de malformations dans la population générale étant d'environ 2,5 %, un risque 2 fois plus élevé porterait ce taux à 5 %, soit 95 % d'enfants normaux [36]. En plus, plusieurs études récentes ayant recherché l'existence d'anomalies chez des enfants nés après AMP sont rassurantes.

Ainsi, Wennerholm a comparé les malformations congénitales de 1 008 enfants ICSI nés entre 1993 et 1998 (dont 400 jumeaux) à 5446 enfants FIV, en prenant comme référence le registre national de l'ensemble des enfants nés en Suède pendant la même période [34]. Si les enfants ICSI semblent avoir un taux de malformations augmenté, celui-ci est essentiellement lié à la prématurité, du fait des grossesses gémellaires ou triples. La seule malformation anormalement fréquente chez les enfants ICSI *versus* FIV est l'hypospadias (7/1 008 *versus* 13/5 446, mais $p > 0,05$). De même, les conclusions d'Anthony [37] sur les malformations observées chez 4224 enfants nés après AMP (FIV et ICSI) comparées à celles de 314605 enfants conçus naturellement sont rassurantes. En effet, si une légère augmentation du risque de malformation congénitale est bien observée chez les enfants AMP, cette différence est à imputer aux mères qui présentent des particularités en termes d'âge et de parité. De plus, les enfants nés après AMP font l'objet d'une surveillance spéciale, ce qui explique que certains problèmes mineurs soient détectés chez eux alors que parents et pédiatres se poseront moins de questions chez les enfants conçus naturellement [37].

Au total, malgré que le risque de malformations ou d'anomalies chromosomiques semble un peu augmenté en ICSI. Il n'y a actuellement pas de consensus pour proposer

Etat de santé des enfants nés par fécondation in vitro (à propos de 30 cas) :

systématiquement un diagnostic prénatal chromosomique aux femmes enceintes après ICSI [36].

3-2 Risque génétique :

A partir de 1995, les études ont été marquées par la controverse sur les conséquences génétiques éventuelles de l'ICSI. Des études prospectives de suivi des enfants [38] ont été réalisées, discutant deux types de risques théoriques, ceux liés à la technique de l'ICSI et ceux liés à ses indications. Les risques liés à la technique seraient en rapport avec les dommages ovocytaires, mécaniques (lésion du cytosquelette ou du fuseau), chimiques (toxicité cytoplasmique ou embryonnaire), ou génétiques (contamination avec de l'ADN exogène ou paternel mitochondrial), pouvant conduire à des anomalies chromosomiques ou génétiques. Les risques liés à ces indications concerneraient la baisse de pression de sélection sur les spermatozoïdes non fécondants in vivo et potentiellement génétiquement déficients [36]. L'hypothèse de ces anomalies génétiques aussi serait que les anomalies chromosomiques seraient liées à des troubles de décondensation de la chromatine au cours de l'ICSI, dus à l'injection de spermatozoïdes n'ayant pas effectué leur réaction acrosomique [28].

En effet, l'ICSI est utilisée chez des patients ayant un risque élevé d'être porteurs d'une anomalie génétique pouvant être transmise à leur descendance. De plus, certains patients produisent des spermatozoïdes déficients (mobilité réduite, anomalies morphologiques) dont le déterminisme génétique est encore mal connu.

Actuellement, le développement des techniques de biologie moléculaire et les études sur l'empreinte génomique a conduit très récemment à envisager les risques génétiques de la FIV (avec ou sans ICSI) : les gènes sous empreinte sont très impliqués dans le développement embryonnaire et fœtal, qui pourrait souffrir de la modification de cette empreinte par l'exposition des gamètes et des embryons aux conditions de culture in vitro. Les syndromes de Beckwith–Wiedemann, d'Angelman, et le rétinoblastome sont liés à des perturbations de l'empreinte génomique.

Ainsi en 2002 et 2003, différents auteurs ont rapporté une prévalence plus importante des syndromes d'Angelman [39,40], de Beckwith–Wiedemann [41] et de rétinoblastomes [42]

Etat de santé des enfants nés par fécondation in vitro (à propos de 30 cas) :

chez les enfants nés par AMP. Ainsi, une étude néerlandaise rapporte une incidence augmentée de rétinoblastomes chez des enfants conçus par FIV [42]. Cinq nouveaux cas ont été diagnostiqués entre novembre 2000 et février 2002, ce qui représente une augmentation du risque de 7,2%, ou 4,9%, selon que l'on considère que 1,0%, ou 1,5%, des enfants sont conçus par FIV aux Pays-Bas. Mais l'extrême rareté de ces maladies rend l'interprétation de ces données encore très délicate, notamment pour en attribuer la responsabilité aux techniques d'AMP ou au contexte d'infertilité.

Une étude Australienne de Lancaster [43], sur une cohorte de 8325 enfants, a révélé un taux d'anomalies génétiques de 0,5%, faites surtout de Syndrome de Klinefelter, syndrome de Turner et le syndrome de Prader-Willi. Aussi, d'après une étude de Bonduelle [60], le taux d'anomalies chromosomiques dans la population de 2889 enfants nés après ICSI n'était pas différent de celui observé pour 2995 enfants nés après FIV classique. Il s'agissait de la plus grande série internationale homogène.

Une autre étude de Bonduelle [28] a étudié les caryotypes de 1586 fœtus conçus par ICSI. Il a retrouvé 3 % d'anomalies chromosomiques, dont 1,6 % étaient de novo soit gonosomiques, ou autosomiques. Un pourcentage significatif de 2,1 % des anomalies de novo étaient survenues pour une concentration inférieure à 20×10^6 spermatozoïdes/ml.

Dans notre étude, on a révélé un seul cas de syndrome polymalformatif avec dysmorphie faciale et malformation neurologique pouvant cadrer dans une anomalie génétique non encore étiquetée par un caryotype, survenant après FIV de type ICSI.

Actuellement des inquiétudes supplémentaires portent sur la transmission d'anomalies génétiques viables ayant conduit à l'infertilité masculine paternelle, et pouvant se manifester chez la descendance par une anomalie plus grave : azoospermie et anomalies chromosomiques équilibrées, mucoviscidose à forme génitale pure, etc.

3-3 Mortalité néonatale :

Les études comparant des grossesses triples spontanées et celles induites, comme les études Fivnat [44], rapportent une surmortalité dans les grossesses induites. Néanmoins, dans

Etat de santé des enfants nés par fécondation in vitro (à propos de 30 cas) :

l'étude du CHU de Rabat, il n'a été enregistré que 10 % de mortalité pour les grossesses provoquées contre 45 % de mortalité pour les grossesses spontanées. Ces résultats sont probablement dus au fait que ces grossesses provoquées ont été bien suivies et que la voie d'accouchement était une césarienne dans tous les cas [65].

En Angleterre, la mortalité néonatale était de 23,9‰ chez les jumeaux issus de FIV au lieu de 3,4‰ pour les enfants uniques, soit un risque multiplié par 7 [45]. L'excès de mortalité des jumeaux par rapport aux enfants uniques s'observe pendant les premières années de l'enfance et disparaît ensuite.

Une étude d'Olivennes [29] considérait le suivi de 422 enfants nés par FIV âgés de 6 à 13 ans au moment de l'étude. Des données sur 375 enfants ont été collectées et 5 enfants étaient décédés au moment de l'enquête. Pour ces 5 enfants décédés, les causes incriminées étaient : un retard de croissance majeur (décès à J27), des séquelles de prématurité (décès à 2 mois), une souffrance foetale aiguë (décès dans le post-partum immédiat) et 2 morts subites du nourrisson.

3-4 Risque de séquelles neurologiques :

Une étude suédoise publiée dans le Lancet [46] a montré, pour la première fois, un risque accru de séquelles neurologiques chez les enfants nés par fécondation in vitro. Le développement neurologique de 5 680 enfants nés de FIV entre 1982 et 1995 a été comparé à celui de 11 360 témoins appariés en fonction de l'âge, du sexe, de l'hôpital de naissance, de la gemellité ou des naissances multiples. Plus de 100 patients nés par FIV ont ainsi été répertoriés dans des centres spécialisés dans les affections du système nerveux central ou périphérique au cours de leur enfance ou de leur adolescence, dont 59 % de sexe masculin. Cette étude montre que le risque de développer une infirmité motrice cérébrale est 3,7 fois plus élevé et celui de retard de développement mental 4 fois plus élevé que chez les enfants conçus de manière naturelle. Les résultats pourraient être en partie expliqués par la fréquence élevée de jumeaux, de prématurés et de nouveau-nés de petit poids. En effet, dans cette cohorte d'enfants nés par FIV, la fréquence de la prématurité est très élevée (30 %), mais ce chiffre est seulement de 11 % si l'on ne tient compte que des naissances d'enfants uniques.

Etat de santé des enfants nés par fécondation in vitro (à propos de 30 cas) :

En ce qui concerne la morbidité neurologique chez les prématurés, une étude épidémiologique sur les petits âges gestationnels (Epipage), avait considéré le devenir à 5 ans de 1817 enfants survivants nés avant 33 SA dans 9 régions françaises, observant que 40 % des enfants avaient des difficultés neuro-développementales contre 12 % dans la population témoin des enfants nés à 39-40 SA [47].

Plusieurs autres études se sont intéressées au développement neurologique des enfants en insistant sur le taux élevé d'infirmité motrice cérébrale retrouvé chez les enfants conçus par FIV [48-51] retrouvant des taux significatifs d'infirmité motrice cérébrale chez cette tranche d'enfants. C'est le cas d'une étude suédoise [52] qui a comparé 5 680 enfants AMP, âgés de 18 mois à 14 ans, à 11360 enfants conçus naturellement. Les enfants nés après AMP sont plus fréquemment sujets à des problèmes neurologiques, du type paralysie spastique centrale, que les enfants conçus naturellement, même après ajustement sur le poids de naissance, l'âge gestationnel, le sexe, l'âge maternel et la parité. Bien que cette augmentation des problèmes neurologiques soit en grande partie liée au taux élevé de grossesses gémeillaires ou triples et à la prématurité qui leur est associée, les auteurs n'excluent pas un effet de la procédure d'AMP elle-même.

4. Risques liés aux grossesses multiples :

Même si la première naissance rapportée après FIV l'a été grâce au transfert d'un seul embryon [53], l'habitude fut prise par la suite de transférer les embryons par deux voire par trois. Cette attitude assure des meilleurs taux de grossesse, mais expose à un risque important de grossesses multiples. Ainsi, le taux de ces grossesses multiples aurait augmenté d'environ 80 % en 35 ans [54].

En France, les chiffres issus des centres d'assistance médicale à la procréation (AMP) sont désormais publiés par l'Agence de Biomédecine. Ceux de l'année 2007 [55], indiquent que si le

Etat de santé des enfants nés par fécondation in vitro (à propos de 30 cas) :

taux de grossesse triples est faible (0,4 %), celui de naissance gémellaire reste élevé (19,1 % pour la FIV conventionnelle et 18,8 % pour l'ICSI).

En 2004 aux Etats-Unis, sur 127 977 grossesses issues de l'AMP, on note 32 % de grossesse multiples [56].

De même, l'évolution des grossesses multiples dans différents pays du monde est ascendante, parallèlement au développement des techniques d'AMP (tableau X). Les résultats de notre série, avec 33% de grossesses gémellaires, est très proche de celui des pays européens.

Tableau X : Taux de jumeaux et de triplets dans les différents pays européens en 2009 [57] comparés à notre étude.

Pays	Taux de jumeaux	Taux de triplets
Belgique	12,7%	0,5%
Danemark	20,7%	0,4%
France	20,5%	0,5%
Allemagne	20,9%	0,9%
Italie	21,6%	2,7%
Lituanie	33,3%	0%
Espagne	26,6%	1%
Portugal	21,7%	1,2%
Russie	22,6%	1,5%
Grande-Bretagne	25,5%	0,5%
Notre série	33,3%	0%

En effet, les grossesses multiples constituent une préoccupation majeure en santé publique, du fait des risques de complications qu'elles génèrent, tant sur le plan maternel que fœtal. Or l'objectif de tout traitement de l'infertilité est la naissance d'un enfant en bonne santé. De nombreuses études menées depuis l'apparition des techniques d'AMP semblent montrer que les grossesses obtenues chez les patientes infertiles sont plus à risque de complications périnatales [58], La majeure partie de ces complications semble liée à l'augmentation des grossesses multiples [58] et concerne la prématurité et l'hypotrophie fœtale.

Ces deux derniers paramètres conditionnent la mortalité périnatale et les handicaps en association avec d'autres facteurs de risque, tels que l'âge maternel élevé, l'infertilité elle-même, les antécédents d'avortement, le stress, ou l'environnement socio-économique, qui sont des facteurs impliqués dans l'augmentation des complications périnatales [29]

4-1 Le risque de prématurité :

Actuellement, plus d'une grossesse sur 4 obtenue par FIV est une grossesse multiple [59]. Le corollaire en est une augmentation de la prématurité et surtout de la prématurité sévère (entre 25 et 32 semaines d'aménorrhée) [59–61]. En effet, La naissance prématurée avant 37 semaines d'aménorrhée est un problème de santé publique dans les pays développés [62,63].

Le risque de prématurité chez les enfants nés vivants après FIV passe de 4,6 % pour les singletons à 43,7 % pour les jumeaux, soit un risque relatif de 9 [64].

Dans notre étude, nous avons mis en évidence des différences significatives concernant le nombre de prématurés < 37 SA, avec un pourcentage de 14%. Il s'agissait de 2 jumeaux prématurés à 34 SA, et 2 jumeaux grands prématurés à 32 SA.

La prise en charge des naissances très prématurées pose de difficiles problèmes aux équipes soignantes. Les problèmes de prise en charge des naissances très prématurées posent des dilemmes. La très grande prématurité, définie comme la survenue de la naissance avant 28 semaines d'aménorrhée, demeure associée à une mortalité et une morbidité élevées constituant le principal facteur de mortalité dans les grossesses gémellaires [65]. Le pronostic s'assombrit à mesure que l'âge gestationnel diminue [66].

D'après des données Canadiennes, le risque relatif de grande prématurité (< 33 semaines) des jumeaux par rapport aux singletons est de 12, celui des triplés est de 36 [67].

À court terme, les prématurés sont exposés à des pathologies respiratoires (maladie des membranes hyalines), vasculaires (persistance du canal artériel), cérébrales (survenue d'hémorragies intracrâniennes ou de leucomalacies périventriculaires). La fréquence de ces différentes pathologies comme d'une évolution compliquée de celles-ci est d'autant plus élevée que l'âge gestationnel est plus faible. [66].

Des données anglaises font état d'un risque relatif de mortinatalité de 3,3 pour les jumeaux et de 4,6 pour les triplés. Le risque relatif de mortalité néonatale est de 7,1 pour les jumeaux et de 14,3 pour les triplés, et le risque de mortalité post-néonatale respectivement de 2,6 et de 6,8 et due en majeure partie à la prématurité [63].

Etat de santé des enfants nés par fécondation in vitro (à propos de 30 cas) :

La prématurité a aussi des répercussions importantes sur les paralysies cérébrales : d'après un registre anglais, le risque relatif par rapport aux singletons, est de 5,5 pour les jumeaux et de 19,5 pour les triplés [64,68].

Les risques de séquelles motrices, tout comme ceux de déficits cognitifs, augmentent avec la diminution de l'âge gestationnel, et demeurent assez importants. Dans l'étude EPIPAGE, 15 % des enfants nés avant 28 SA présentaient une infirmité motrice cérébrale (IMC) à l'âge de 5 ans, contre 9 % dans la population générale des enfants nés avant 33 SA inclus dans l'étude [69]. Le taux d'IMC atteignait 18 % à 24, 25 et 26 SA. Le développement cognitif a été apprécié grâce à un score, considéré comme un équivalent du quotient intellectuel (QI), obtenu en effectuant le test Kaufman Assessment Battery for Children (K-ABC), dont la valeur moyenne théorique est de 100 points et l'écart-type (ET) de 15 points. Environ 40 % des enfants nés avant 28 SA avaient un score inférieur à 85 (moyenne théorique moins 1 ET), et 18 % un score inférieur à 70 (-2 ET). Dans un groupe d'enfants nés à terme, évalués en parallèle, 15 % des enfants avaient un score inférieur à 85 et 3 % un score inférieur à 70. Les déficits cognitifs étaient donc 3 à 6 fois plus fréquents chez les très grands prématurés que chez les enfants nés à terme [69]. Quant aux anomalies congénitales, les données issues de neuf registres internationaux font état d'un risque relatif de 1,2. Au total, il existe des niveaux de risque relatif très élevés [67].

Néanmoins, il faut noter que la prise en charge néonatale a fait ces dernières années d'importants progrès qui ont conduit à une diminution de la mortalité des prématurés et l'amélioration de leur prise en charge [63,70].

4-2 Le risque d'hypotrophie :

En 2006, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) estimait à plus de 20 millions le nombre d'enfants qui naissent chaque année avec un poids de naissance inférieur à 2500 g. Dès l'introduction de la FIV, mais surtout depuis le développement de la micro-injection (ICSI), la question des conséquences de ces techniques sur le poids de naissance des enfants, a été soulevée. Le faible poids de naissance est observé non seulement après une grossesse multiple (52,7 % des jumeaux pesaient moins de 2500 g, au lieu de 4,8 % des enfants uniques, soit un risque multiplié par 11 [67].), mais aussi après une grossesse unique [71-73].

Etat de santé des enfants nés par fécondation in vitro (à propos de 30 cas) :

En effet, une importante étude américaine [73] a comparé 42 463 enfants, nés en 1996 et 1997 après AMP, à 3 389 098 enfants conçus naturellement, nés en 1997. Parmi les singletons nés par AMP après 37 semaines d'aménorrhée, 12,8% avaient un poids de naissance inférieur à 2500 g, soit un risque d'hypotrophie 2,6 fois supérieur à celui observé chez les nouveau-nés conçus naturellement. Parmi les différentes techniques d'AMP, les enfants nés après ICSI semblent être moins hypotrophiques qu'après une FIV classique [71]. Le nombre plus élevé d'enfants hypotrophiques issus d'AMP semble plus lié à des caractéristiques inhérentes aux femmes ayant subi des traitements d'infertilité mais aussi à des facteurs utérins défavorables et au contexte de gémellité plutôt qu'aux techniques elles-mêmes, encore qu'une implication des gonadotrophines humaines administrées lors de l'AMP soit évoquée par certains auteurs [71].

Dans notre étude, nous avons mis en évidence un pourcentage des faibles poids de naissance < 2500 grammes estimé à 17% avec un jumeau né avec un poids inférieur à 1500g (3%).

Les études de Jackson [27] et Mc Donald [31] ont mis en évidence des différences significatives, entre le groupe AMP et le groupe des grossesses spontanées, concernant les poids de naissance inférieurs à 2500 grammes et inférieurs à 1500 grammes, les retards de croissance intra-utérin, les morts néonatales et les transferts en unité de soins intensifs ou de réanimation. Ces résultats montrent un devenir néonatal plutôt péjoratif. Ainsi, une étude du CHU de Rabat [65], a révélé que l'hypotrophie et le très faible poids de naissance étaient associés de façon significative à la mortalité puisque, parmi les 84 décédés, 53 pesaient moins de 1500 g. Ce pourcentage d'hypotrophie, évalué à 11 % des naissances, est cinq fois celui rencontré dans notre population générale. Cette étude est confortée par plusieurs autres études similaires [74-77].

Egalement, à ce faible poids de naissance, sont associées une forte morbidité fœtale et néonatale à savoir : des troubles de la croissance et de développement neurocognitif, des complications néonatales (hypothermie, détresses respiratoires, infections néonatales, ictère, la persistance du canal artériel, l'entérocolite, les dysplasies broncho-pulmonaires...) ainsi que des troubles nutritionnels et ophtalmiques [78,79].

Etat de santé des enfants nés par fécondation in vitro (à propos de 30 cas) :

4-3 Rôle respectif de la gémellité et des autres caractéristiques de l'enfant :

Une question importante est de savoir si les problèmes de santé proviennent d'un excès de prématurité ou de petit poids à la naissance ou s'ils s'expliquent par la gémellité. L'analyse de la mortalité et des paralysies cérébrales suivant l'âge gestationnel montre que, pour les jumeaux comme pour les enfants uniques, les risques sont élevés chez les grands prématurés, ils diminuent ensuite, atteignent un minimum puis augmentent [80,81]. Toutefois l'âge gestationnel pour lequel le risque est minimum est plus bas pour les jumeaux (37-38 semaines) que pour les enfants uniques [81,82]. Les courbes ne sont donc pas parallèles et la position relative des jumeaux par rapport aux singletons varie suivant l'âge gestationnel. Les jumeaux présentent un excès de risques s'ils sont grands prématurés ; ils ont des risques plus faibles en cas de prématurité modérée et ont de nouveau un excès de risque à terme [80,81]. La situation particulièrement favorable des jumeaux prématurés modérés pourrait s'expliquer par l'origine de la prématurité : l'accouchement entre 32 et 36 semaines proviendrait plus souvent d'une pathologie d'origine maternelle ou fœtale chez les enfants uniques alors que chez les jumeaux il serait plus souvent expliqué uniquement par la gémellité.

4-4 Place de la réduction embryonnaire :

Depuis plusieurs années, des efforts sont réalisés afin de diminuer le taux des grossesses multiples en AMP. C'est dans ce contexte que s'est développée la technique de réduction embryonnaire, visant à limiter le nombre de grossesses multiples de haut rang dans l'idée d'améliorer le pronostic néonatal des enfants survivants [83,84].

Ainsi, L'incidence des grossesses triples a fortement diminué ces dernières années par la diminution du nombre d'embryons transférés sans diminuer les résultats globaux de la FIV ou de l'ICSI [85-88]. En revanche, bien que le transfert de deux embryons soit devenu la pratique la plus fréquente dans la plupart des centres européens, le risque de grossesse gémellaire reste élevé, estimé à 24 % [89]. Bien entendu, les complications liées à la grossesse gémellaire : maternelles, fœtales, infantiles, économiques et sociales ont été largement décrites [90-92]. C'est ainsi qu'en 1999, Peu à peu s'est imposé le concept du transfert électif d'un seul embryon « single embryo transfer » (SET). En 2003 l'European Society for Human Reproduction and

Etat de santé des enfants nés par fécondation in vitro (à propos de 30 cas) :

Embryology (ESHRE) a recommandé le transfert d'un embryon unique de qualité optimale: « l'elective single embryo transfer » (eSET) [93].

Ainsi, la culture prolongée d'embryon au stade de blastocyste a fait son apparition, afin de faciliter la sélection de l'embryon à transférer. D'autres avantages du transfert de blastocyste ont alors été démontrés : diminution du nombre d'embryons transférés, réduction de l'aneuploïdie, avec de meilleurs taux de grossesses [94,95]. Des études plus récentes ont confirmé ces résultats [96,97], et ont montré que pour une population sélectionnée cette politique de transfert affectait positivement le taux de grossesses et les résultats obtenus.

5. Devenir à moyen terme des enfants :

5-1 Développement somatique de l'enfant :

En raison des interrogations nées quant à l'innocuité des techniques de procréation médicalement assistée, de nombreuses équipes ont organisé un suivi prospectif et/ou comparatif des enfants. Bonduelle [98] a ainsi étudié le devenir à 5 ans des enfants issus de l'ICSI en le comparant à celui des enfants issus de grossesses spontanées. Cette étude a pris en compte, d'une part les données médicales comprenant les maladies, la croissance, le développement et la morphologie et d'autre part, les données psychologiques. Ainsi, les enfants nés après FIV de type ICSI grandissent normalement par rapport aux enfants nés spontanément. De plus, même si les enfants nés après AMP ont un plus faible poids de naissance par rapport à ceux nés spontanément comme nous l'avons vu précédemment, les enfants nés par ICSI rattrapent leur retard de croissance par la suite. Par conséquent, cette étude montre que même si les enfants nés après AMP naissent avec une position moins favorable que ceux nés spontanément, les paramètres tels que la croissance et la santé sont comparables entre les deux groupes à moyen terme.

Dans notre série, concernant Les courbes de poids et de tailles contrôlés par les carnets de suivi étaient toutes dans les normes par rapport à l'âge, avec des courbes de croissance satisfaisantes.

Une autre étude d'Olivennes [29] considérait le suivi de 422 enfants nés par FIV âgés de 6 à 13 ans au moment de l'étude. Dans cette étude, les courbes de croissance se situaient dans

Etat de santé des enfants nés par fécondation in vitro (à propos de 30 cas) :

les normes. Les performances scolaires étaient satisfaisantes pour 92,2% d'entre eux. Ces résultats sont donc en faveur d'un devenir à long terme des enfants nés par FIV très rassurant.

Pour les enfants issus de la FIV ayant été admis en réanimation, une étude intéressante du devenir à moyen et long terme des enfants nés par fécondation in vitro et admis en unité de soins intensifs du CHU de Cochin [99], sur 124 enfants vivants de plus de 4ans, 86 étaient normaux (16 avec déficit visuel corrigé), et 5 enfants avaient un handicap majeur (un grand IMC sur hydrocéphalie valvée, un retard mental profond avec trisomie 12 partielle, une surdité profonde, une microcéphalie avec surdité révélées après hypotrophie majeure inexplicquée). Les séquelles ont été surtout observées chez les prématurés.

5-2 Développement psychomoteur et mental.

L'étude du développement psychomoteur est nécessaire pour affirmer que les techniques d'AMP sont sans danger pour les enfants qui en sont issus, au-delà des constatations périnatales. Au fur et à mesure que l'enfant s'éloigne dans le temps de l'AMP, le lien entre les deux est d'autant plus sujet aux perturbations de l'environnement et aux biais d'interprétation. Les difficultés qui existaient déjà pour analyser le devenir périnatal et l'incidence des malformations sont ici majorées par l'extrême diversité des facteurs qui président au développement psychomoteur de la petite enfance, aux performances scolaires, et à une bonne santé. L'étude du devenir psychologique des individus nés après AMP se heurtera à ces mêmes obstacles, amplifiés par la variété des déterminants. Seules des études contrôlées rendent possible cette interprétation, bien qu'elles pâtissent de la difficulté à ne pas perdre de vue les couples traités.

Le développement mental à l'âge de 5 ans des enfants nés après ICSI est similaire à celui des enfants FIV et des enfants conçus naturellement : Cette conclusion ressort d'une étude australienne ayant mesuré le quotient intellectuel (QI) de 97 enfants ICSI, 80 enfants FIV et 110 enfants témoins sur la base d'un score abaissé au test de Bayley [100]. Ce même test a été appliqué par Bonduelle [101] à 439 enfants ICSI et 207 enfants FIV âgés de deux ans n'a révélé aucune différence dans le développement psychomoteur des enfants ICSI comparés aux enfants FIV.

Etat de santé des enfants nés par fécondation in vitro (à propos de 30 cas) :

Cette même conclusion a été retrouvée dans notre étude, puisque tous les enfants, hormis l'enfant atteint de malformation neurologique, avaient un développement psychomoteur et mental normal pour l'âge.

Aussi, une étude anglaise très rigoureuse [102] a été menée sur des enfants âgés de deux ans, 208 nés après ICSI et 221 nés sans AMP ; tous ces enfants ont été examinés par le même pédiatre et des informations périnatales et sociodémographiques ont été collectées; les résultats recueillis montrent que les enfants ICSI ne sont pas différents sur le plan psychomoteur et mental des enfants conçus naturellement.

Néanmoins, plusieurs autres études ont rapporté des retards de développement psychomoteur ou mental chez l'enfant né par FIV [52,103]. A titre d'exemple, l'étude épidémiologique sur les petits âges gestationnels (Epipage), considérant le devenir à 5 ans de 1817 enfants survivants nés avant 33 SA dans 9 régions françaises, a observé que 40 % des enfants avaient des difficultés neuro-développementales contre 12% dans la population témoin des enfants nés à 39-40 SA [104]. De plus, d'autres études ont montré que, dans la population des grands prématurés, les taux de paralysie cérébrale (PC) restaient stables, voire diminuaient tandis que les taux de déficiences cognitives restaient préoccupants [105]. Ces dernières sont rarement des déficiences intellectuelles globales mais le plus souvent des difficultés cognitives spécifiques portant notamment sur les fonctions exécutives de planification, d'organisation, de résolution de problèmes, de mémorisation, d'attention ou d'habiletés motrices [106]. Entre 30 et 50 % des enfants de cette population ont ainsi des troubles des apprentissages scolaires associés diversement à des troubles du comportement [107,108]. Ceux-ci restent encore plus fréquents dans la population des enfants nés par FIV que dans la population générale [109,110].

5-3 Développement linguistique et rendement scolaire.

Outre l'évaluation du développement psychomoteur et somatique des enfants, l'évaluation et le dépistage des troubles de langage nous paraît indispensable chez les enfants nés par fécondation in vitro. En effet, les troubles du développement du langage oral chez l'enfant d'âge préscolaire sont considérés actuellement comme un problème de santé publique

Etat de santé des enfants nés par fécondation in vitro (à propos de 30 cas) :

important, du fait notamment de leurs conséquences néfastes sur les apprentissages scolaires fondamentaux et du risque inhérent de désinsertion sociale [111,112].

Un dépistage précoce des troubles du développement du langage oral est une condition essentielle à une action efficace sur le cercle vicieux de l'échec scolaire et de ses conséquences psychoaffectives.

C'est dans le souci d'agir le plus tôt possible sur les troubles du langage, qu'on a estimé que l'utilisation des batteries d'évaluation et de repérage précoce des troubles de langage chez les enfants nés par fécondation in vitro est indispensable dans notre étude.

En effet, les troubles du langage n'ont pas une valeur univoque : ils peuvent s'inscrire dans une autre pathologie primitive (comme la surdité, la déficience mentale ou les troubles envahissants du développement), ou bien être isolés, primitifs et spécifiques [113]. L'enquête épidémiologique de Silva [114] souligne qu'environ 7 % des enfants de 3 ans et demi ont un déficit (- 2 écarts types) du développement du langage oral et près d'un enfant sur deux aura, à 7 ans, la persistance d'un déficit du langage oral et/ou un déficit en lecture ou une déficience mentale. Or, L'acquisition d'un bon niveau de développement du langage oral est un élément fondamental pour les acquisitions scolaires.

Aussi, la grande prématurité est une situation à haut risque de séquelles neurocognitives et de troubles des apprentissages scolaires [115].

L'étude épidémiologique sur les petits âges gestationnels (EpiPAGE), qui a observé le devenir à 5 ans des prématurés, a constaté que 40 % des enfants avaient des difficultés neuro-développementales contre 12 % dans la population témoin des enfants nés à 39-40 SA [104]. Des dysfonctionnements langagiers ont aussi été mis en évidence dans de rares études ayant constaté d'importantes variations dans les performances des enfants concernés, tant en compréhension qu'en production verbale [116,117].

Paradoxalement, une autre étude a tiré d'autres conclusions : Il s'agit d'une équipe italienne [118] qui a évalué le développement à 2 ans de 124 enfants issus d'ICSI (111 de FIV et 146 conçus naturellement), et a décelé une verbalisation plus précoce des enfants AMP, qui pourrait sans doute être liée à un environnement familial différent (niveau social, valeur de l'enfant tant désiré, etc.).

Etat de santé des enfants nés par fécondation in vitro (à propos de 30 cas) :

C'est dans cette optique, qu'on a estimé fondamental d'évaluer et de rechercher les troubles de langage au sein de cette population ; et étant donné que les apprentissages scolaires sont favorisés par l'efficacité des « savoir-faire » langagiers précoces [119,120], et que de nombreux outils ont été récemment proposés pour le dépistage des troubles du langage oral chez l'enfant entre trois et six ans [121,122], on a jugé nécessaire de les exploiter dans notre étude. Il s'agit soit de questionnaires adressés aux enseignants ou aux professionnels de la santé de l'enfant [122,123], soit d'épreuves courtes centrées sur le langage [124,125], soit de batteries d'épreuves, évaluant non seulement le langage mais aussi certaines habiletés non-verbales [122,126].

- Parmi les batteries adressées exclusivement aux professionnels de santé, on a utilisé deux types de batteries (ERTL4 et la BREV) :

a- Épreuves de repérage des troubles du langage : ERTL4

L'ERTL4 destiné à explorer les compétences langagières uniquement dans la classe d'âge trois ans neuf mois à quatre ans six mois [124,127].

Il se présente sous la forme d'une pochette contenant une plaquette plastifiée, un bloc de grilles de notation et un bloc de fiches de liaison médecin/orthophoniste.

La plaquette propose quatre épreuves qui se complètent. Elles permettent aux médecins d'écouter, d'apprécier objectivement et rapidement, les productions langagières d'un enfant aux environs de 4 ans.

Voici la description des différentes épreuves de l'ERTL4 et leurs objectifs (voir annexe 1).

a-1 L'épreuve E1 :

Elle permet, de façon attrayante d'obtenir la répétition de mots de la langue française, " les petits nains ", et de logatomes, " les petits indiens " afin de repérer les troubles perceptifs, de la disposition à syllaber et de repérer une mémoire de travail insuffisante ou inopérante.

a-2 L'épreuve E2 :

Elle permet de confirmer les troubles de la parole, de s'assurer des capacités de rétention de l'enfant, de préjuger de son évolution linguistique.

Etat de santé des enfants nés par fécondation in vitro (à propos de 30 cas) :

a-3 L'épreuve E3 :

Chaque enfant dispose d'un vocabulaire varié et inégal. Ainsi, une épreuve de dénomination classique de l'usage du lexique topologique est réalisée. L'utilisation de ces mots fonctionnels est prédictive des futures capacités narratives de l'enfant; en cas de désintégration du langage, cette 3ème épreuve permet de suspecter une pauvreté lexicale et des troubles de la structuration spatiale.

a-4 L'épreuve E4 :

Elle permet d'apprécier le langage de l'enfant, son discours et sa compréhension verbale. Tout au long de la passation, le médecin sera attentif à la voix et au débit. Les grilles de cotation, une par enfant, proposent des consignes de passation et un score par épreuve.

L'échec à une ou plusieurs épreuves permet de suspecter un retard de parole, de langage et de la communication, ou des anomalies de la voix et du débit, ou des troubles auditifs et nécessite un suivi spécialisé.

b- Batterie rapide d'évaluation des fonctions cognitives : BREV (voir annexe 2) :

La BREV a été conçue par une équipe pluridisciplinaire de neuropédiatres, neuropsychologues et orthophonistes [128]. Son objectif est de fournir aux professionnels de santé un outil clinique soigneusement étalonné pour leur permettre de dépister les enfants de quatre à neuf ans atteints d'un déficit cognitif grâce à plusieurs épreuves testant le langage oral et écrit, le graphisme, la mémoire verbale et non verbale et les mathématiques. Une forte corrélation des différents items de la BREV et des batteries classiques confirme le bien fondé de cet outil pour examiner chaque fonction cognitive dans cette tranche d'âge quatre à neuf ans.

Les enfants dépistés comme suspects d'un déficit devront subir les tests de confirmation par le ou les professionnels compétents. La BREV explore le langage oral, les fonctions non verbales, l'attention et la mémoire, ainsi que les principaux apprentissages scolaires.

Le langage oral est exploré dans son versant expressif (phonologie par la répétition de logatomes, évocation lexicale par la dénomination de trois séries d'images selon l'âge, expression syntaxique par une phrase induite et la répétition de deux phrases), et dans son versant réceptif (compréhension syntaxique par la désignation de phrases).

Etat de santé des enfants nés par fécondation in vitro (à propos de 30 cas) :

Les fonctions non verbales sont appréciées par une épreuve de copie de deux séries de dessins selon l'âge, par une épreuve de perception d'objets entremêlés, par une épreuve de complétion de formes, et par la résolution de labyrinthes selon l'âge testant les fonctions exécutives. Une épreuve de barrage appréciant l'attention visuelle complète le score non verbal.

Deux épreuves de rappel verbal et deux épreuves de rappel visuo-spatial permettent de tester la mémoire. La qualité des apprentissages en lecture, orthographe et calcul est jugée par plusieurs items soigneusement choisis en fonction des acquisitions requises par les différentes classes scolaires. La normalisation de chacun des items permet l'examen séparé d'une fonction cognitive. Le calcul aisé d'un score verbal et d'un score non verbal permet de réaliser l'examen étalonné complémentaire indispensable.

Dans notre étude, et grâce à ces batteries de dépistage, on a pu dresser le profil linguistique des enfants les plus exposés aux problèmes de langage. Ainsi, sur 19 enfants examinés (en âge approprié), on a décelé un léger retard de langage chez un enfant de 4 ans qui doit être reconstruit avec suivi spécialisé, à côté de l'enfant souffrant de malformation neurologique qui s'encadre dans le 3ème profil avec un retard linguistique profond et sévère.

Ceci dit, les conséquences néfastes des troubles du développement du langage oral et écrit sur les apprentissages scolaires, puis la vie sociale et professionnelle des enfants issus de FIV, rendent absolument nécessaire l'élaboration de projets thérapeutiques et pédagogiques efficaces et précoces.

5-4 Aspects psychologiques :

Actuellement, les couples stériles ou hypo-fertiles bénéficient de plus en plus des nouvelles techniques médicales dans le domaine de la biologie de la reproduction. Les nouvelles familles ainsi constituées posent la question de la qualité des relations parents/enfant et du développement intellectuel et psychoaffectif des enfants.

Une étude d'Olivennes [29] avait considéré le suivi de 422 enfants nés par FIV âgés de 6 à 13 ans au moment de l'étude, retrouvant que les performances scolaires et le développement psychologique étaient satisfaisants pour 92,2 % d'entre eux.

Etat de santé des enfants nés par fécondation in vitro (à propos de 30 cas) :

Mais malheureusement, le principal problème pour les familles FIV, est le risque lié aux grossesses multiples. Les grossesses multiples entraînent non seulement des risques obstétricaux et pédiatriques mais aussi psychologiques. Ces risques sont croissants avec le nombre d'enfants.

La dépression maternelle du post-partum, qui retentit sur la descendance, est en moyenne plus fréquente, plus longue et plus grave que dans le cas de grossesse unique [129]. Une aide psychologique est souvent indispensable dès la grossesse.

L'étude des grossesses triples et de rang supérieur montre la difficulté des parents, entraînés dans des gestes répétitifs et dénués de plaisir dans les soins donnés aux enfants. Ces enfants sont vus comme consommant le temps ou l'espace, par leurs parents et rendant tous les gestes de la vie quotidienne plus compliqués [130,131].

La relation mère-enfant au cours des grossesses multiples est caractérisée par le « partage de la mère » entre les jumeaux [132]. Alby utilise le terme de « carence maternelle de fait » pour caractériser la relation d'une mère à ses enfants multiples [133]. En effet, tout enfant a besoin de se sentir aimé différemment de son frère ou sœur, ce qui passe nécessairement par une relation individuelle avec son père et sa mère. Cette relation lui permettra de surcroît de devenir autonome par rapport à son jumeau ou à ses frères et sœurs triplés. Plus les parents consacreront de temps à chacun de leurs enfants séparément, plus ils faciliteront leur autonomie future. Moins ils auront réussi à leur donner de l'amour individuellement, plus le groupe sera soudé [134].

Les travaux de Zazzo sur les jumeaux ont insisté sur la nécessité de « dégémelliser » et d'éviter l'« autosuffisance » du couple gémellaire [135]. Le rôle des parents est essentiel, la mère et le père doivent donc s'immiscer dans la dyade gémellaire pour que l'identification gémellaire ne soit pas l'identification principale. Sinon, les enfants s'enfermeront dans une bulle gémellaire souvent hermétique aux stimulations extérieures. Les jumeaux créeront une relation de couple qui modèlera la personnalité de l'un vis-à-vis de l'autre et les rendra autosuffisants. C'est ce que Zazzo a appelé le paradoxe des jumeaux [136].

Le lien gémellaire appelé par certains « cordon gémellaire » est d'une extrême richesse lorsqu'il n'isole pas des autres [133]. Le psychisme de chaque jumeau va se construire avec cette

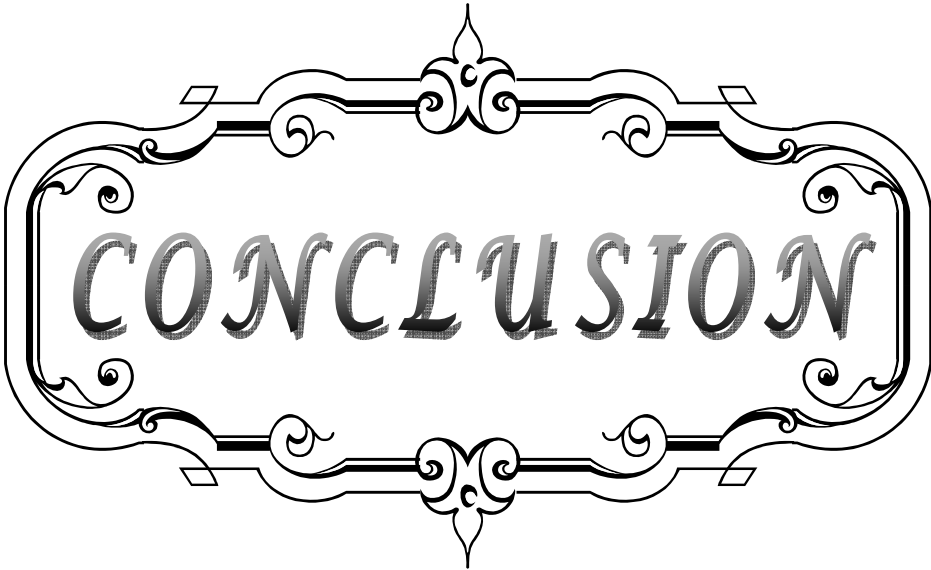
Etat de santé des enfants nés par fécondation in vitro (à propos de 30 cas) :

donnée-là. Josse a observé que dans la prime enfance la répartition des rôles n'est pas identique dans toutes les situations et n'est pas établie de façon définitive [137]. Toutefois, une agressivité ou une dominance trop grande entre les jumeaux sont en général à entendre comme un signal d'alarme avertissant que l'ouverture du couple gémellaire vers l'extérieur est insuffisante [133].

Dans la mesure où les naissances multiples sont en augmentation dans le monde et dans notre pays, il est important de connaître les problèmes que rencontrent les familles. Il est essentiel de sensibiliser les professionnels de santé aux conséquences psychologiques d'une naissance multiple. Une aide psychologique doit être proposée, parfois dès la grossesse, puis après la naissance, dans le cadre de consultations multidisciplinaires, comme il en existe déjà, pour soutenir les mères. Cette aide doit permettre de prévenir les troubles de la relation avec les enfants et leurs répercussions sur leur développement affectif.

IV. Limites de l'étude :

La rareté des phénomènes pathologiques induit la nécessité d'un effectif important pour mettre en évidence des différences significatives. L'échantillon étudié et le faible effectif parfois retrouvé pour certaines pathologies induit l'existence d'une significativité de l'incidence de certaines pathologies que l'on doit interpréter avec prudence.



CONCLUSION

Etat de santé des enfants nés par fécondation in vitro (à propos de 30 cas) :

Depuis la naissance de Louise Brown en 1978, des progrès considérables ont été réalisés dans le traitement de l'infertilité, spécialement grâce à la procréation médicalement assistée. Ainsi, près d'un million et demi de bébés sont nés dans le monde grâce à ces techniques, apportant ainsi joie et bonheur dans les familles infertiles.

En revanche, les techniques d'AMP et leur intervention dans le mystère de la procréation mobilisent de nombreuses interrogations. Elles mettent en tension nos représentations des fonctions masculine et féminine, paternelle et maternelle, ainsi que le mystère des origines. Les interrogations médicales et scientifiques sonnent comme un écho à l'inquiétante étrangeté induite par ces pratiques.

Cependant, les progrès des études dans ce sens sont parfois ternis par des problèmes divers, tels que la difficulté de suivi à long terme de familles témoins avec un plus grand nombre de perdus de vue, l'intrusion délicate dans les vies familiales et les moyens financiers de telles recherches.

Incontestablement, le risque principal de ces techniques est celui des grossesses multiples, lié au transfert de plusieurs embryons, qui ne sera pallié que par les techniques de réduction embryonnaire. Les grossesses multiples représentent encore environ 25 % des grossesses, la majorité d'entre elles étant des grossesses gémellaires. Le devenir périnatal des enfants de l'AMP est largement obéré par ce taux très élevé. A côté de ce risque avéré des grossesses multiples, il existe un risque potentiel de malformations congénitales et d'anomalies génétiques. Ce risque est fortement médiatisé mais très controversé et non consensuel concernant la réalisation d'un examen prénatal systématique.

Il ne faut pas omettre également, que l'assistance médicale à la procréation englobe des dimensions encore plus larges allant du développement physique de l'enfant jusqu'aux dimensions psychologiques, linguistiques et scolaires.

Enfin, les importantes questions soulevées par les risques que les enfants encourent, ne doivent pas faire oublier que ces enfants sont normaux dans l'immense majorité des cas, et que

Etat de santé des enfants nés par fécondation in vitro (à propos de 30 cas) :

le bénéfice des techniques d'AMP par rapport aux risques est énorme ce qui a fait d'ailleurs leurs succès. Mais en contrepartie, il est important de connaître les enjeux que soulève ce type de procréation afin de contenir les émergences de l'anxiété parentale, et d'investir dans une stratégie préventive visant à améliorer l'état de santé de ces enfants.



RESUMES

ملخص

مقدمة : يعد الإخصاب الصناعي وسيلة طبية تساعد على التقاء الحيوانات المنوية بالبويضة عندما يتعذر الإخصاب بالطريقة الطبيعية. ويعتبر الحقن المجهرى للحيوانات المنوية داخل سيتوبلازم البويضة تقنية جديدة تزيد من فرض نجاح علاج العقم. وقد عرفت تقنيات الإخصاب الصناعي ومنذ بداياتها في المغرب سنة 1990 نجاحا متزايدا، لكن دراسة الوضع الصحي للأطفال الذين ولدوا بهذه التقنية لاتزال قليلة. الأهداف: دراسة الوضع الصحي على المدى القريب والمتوسط والبعيد، وكذلك تحديد فئات الأطفال الأكثر عرضة للمشاكل الصحية واللغوية والتعليمية. أدوات وتقنيات: شارك 30 طفلا من أطفال الأنابيب في منطقة مراكش في هذه الدراسة حيث تم استجماع الماضي الطبي للأطفال من خلال استبيان مفصل، ثم يتم إجراء فحص بدني وإجراء إختبارات فحص التأخر اللغوي عند الأطفال. النتائج: السن المتوسط للأطفال هو 3 سنوات (من 7 أيام إلى 7 سنوات). متوسط سن الأمهات عند الحمل كان 32 سنة (بين 24 و 40 سنة). جميع الأطفال ناتجون عن إخصاب اصطناعي بطريقة الحقن المجهرى. تم إحصاء 5 حالات حمل بتوائم و 20 حالة حمل أحادي الجنين. 14 % من الأطفال كانوا خدجا و 14% أخرى تلقوا علاجات في مصلحة إنعاش المواليد الجدد. كما لوحظت حالة واحدة لمولود له تشوهات خلقية متعددة. تم إنجاز فحص اللغة عند 19 طفلا وقد أظهر عن تأخر طفيف عند طفل واحد، وتأخر كبير عند الطفل المصاب بتشوهات خلقية متعددة. مناقشة: التلقيح الاصطناعي يزيد من خطر الحمل التوأم ، والخدج وانخفاض وزن المواليد. أما تزايد خطر التشوهات الجينية فلا تزال مثيرة للجدل. خاتمة: لا يبدو أن هناك فرقا في الحالة الصحية لأطفال الأنابيب مقارنة بأطفال الإخصاب الطبيعي. أما المشاكل الصحية التي عدناها مرتبطة بحمل التوائم وولادة الخدج. يتوجب توسيع مجال الدراسة في هذا الميدان في المغرب للوصول إلى مزيد من النتائج وتحسين ظروف التطبيب.

الكلمات الأساسية: الإخصاب الصناعي، الحقن الجهرى للحيوانات المنوية، التوائم، الخدج، التشوهات الخلقية، مشاكل اللغة

Résumé

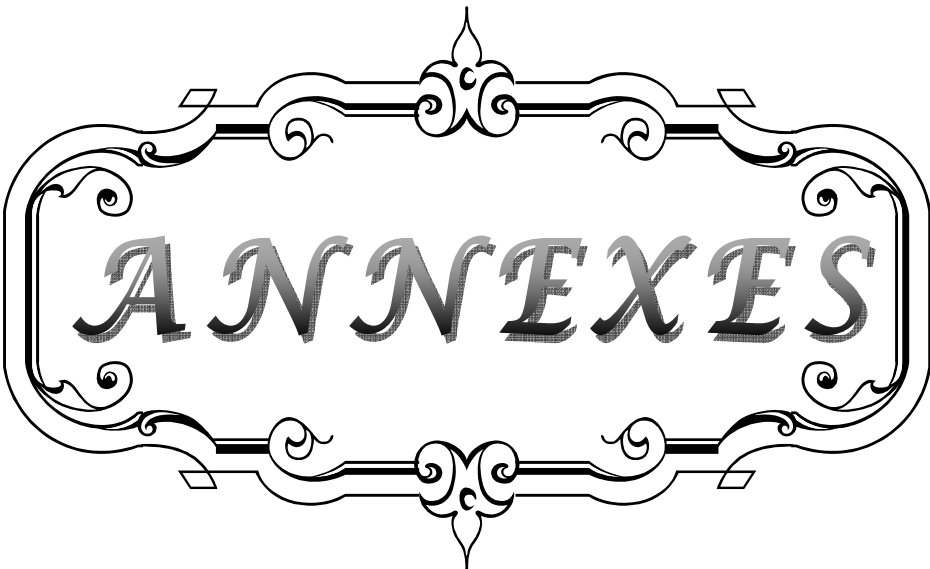
Introduction : La fécondation in vitro (FIV) connaît un succès croissant au Maroc. Cependant l'état de santé des enfants qui en sont issus demeure peu étudié. Objectif de l'étude : Etudier le devenir des enfants nés par FIV dans la région de Marrakech. Matériel et méthodes : Nous avons colligé 30 enfants issus de la FIV. L'histoire médicale des enfants a été tracée à travers un questionnaire à 46 items. Chaque enfant a bénéficié d'un examen clinique complet et d'une épreuve de repérage des troubles de langages pour les enfants de plus de 42 mois. Résultats : L'âge moyen des enfants était de 3 ans, celui des mères de 32 ans. Les enfants étaient issus de 5 grossesses gémellaires et 20 mono-fœtales, avec 14% de prématurés et 14% d'hospitalisation en réanimation néonatale. On a noté 1 cas d'un syndrome poly-malformatif. L'épreuve de langage a été réalisée chez 19 enfants, elle était normale pour 17 enfants. On a trouvé un léger retard chez un enfant et un retard profond chez l'enfant poly-malformé. Discussion : La FIV augmente le risque de gémellarité, de prématurité et d'hypotrophie. L'augmentation du risque de malformations et d'anomalies génétiques reste encore controversée. Dans notre série, ce risque serait de 3%. Conclusion : La FIV reste une solution innovante pour palier à la stérilité du couple. Le risque de gémellarité et de prématuré est augmenté, celui des malformations est controversé. Cependant, des études plus larges sont nécessaires dans notre pays pour une meilleure prise en charge.

Mots clés : fécondation in vitro, injection intracytoplasmique de spermatozoïde, malformations, grossesses gémellaires, prématurité, hypotrophie, troubles de langage

Abstract

Introduction: While, In-Vitro Fertilisation (IVF) is the most used assisted conception technique in Morocco and worldwide, there is still little information regarding the health of children conceived with this technique. **Objective:** To study the effects and risks of IVF in the Marrakesh region. **Materials and methods:** 30 children conceived with IVF were assessed. The medical history of children was related through a 46 items questionnaire. Each child had undergone a complete physical examination. A test was performed in children aged more than 42 months to identify language and speech disorders. **Results:** The average age of children was 3 years old, the mothers one was 32 years old. The children were born from five twin pregnancies and 20 singletons pregnancies, 14% were premature babies, and 14% were hospitalized in neonatal intensive care unit. There was 1 case of poly-malformative syndrom . The language test was performed in 19 children, it was normal for 17 children. The language retardation was slight in one child and profound in the one having the polymalformative syndrom. **Discussion:** IVF increases the risk of twin pregnancy, prematurity and low birth weight. The increased risk of malformations and genetic anomalies is still controversial. In our series, this risk is around 3%. **Conclusion:** IVF is an innovative solution for couple's infertility. The risk of twin pregnancy and prematurity is increased, the malformation is controversial. However, larger studies are needed in our country for better knowledge and care.

Key words: In vitro fertilization, intra-cytoplasmic sperm injection, twins, prematurity, low birth weight, language disorders



ANNEXES

Annexe 1 :

Présentation de l'ERTL4 :

FEUILLE RESERVEE A L'USAGE DU MEDECIN																															
Passation 1		date de la passation :																													
Utiliser strictement les énoncés figurant sur la plaquette de passation. Pour obtenir un examen optimal, respecter les conseils présentés dans le livret de passation.																															
1 PASSATION + COTATION																															
LES NAINS ET LES INDIENS																															
Cochez une case dès que l'enfant répète exactement le modèle proposé.																															
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 25px; height: 15px;"></td> <td style="width: 25px; height: 15px;"></td> <td style="width: 25px; height: 15px;"></td> <td style="width: 25px; height: 15px;"></td> <td style="width: 25px; height: 15px;"></td> <td style="width: 25px; height: 15px;"></td> <td style="width: 25px; height: 15px;"></td> <td style="width: 25px; height: 15px;"></td> <td style="width: 25px; height: 15px;"></td> <td style="width: 25px; height: 15px;"></td> <td style="width: 25px; height: 15px;"></td> <td style="width: 25px; height: 15px;"></td> </tr> </table>																															
LE PETIT CHIEN																															
Cochez une case lorsque vous entendez un mot topologique prononcé à bon escient.																															
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 25px; height: 15px;"></td> <td style="width: 25px; height: 15px;"></td> <td style="width: 25px; height: 15px;"></td> <td style="width: 25px; height: 15px;"></td> <td style="width: 25px; height: 15px;"></td> </tr> </table>																															
LA TOILETTE																															
1) Cochez une case dès que l'enfant dit à bon escient un des mots qu'elle contient.																															
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 25px; height: 15px;">un ou le</td> <td style="width: 25px; height: 15px;">une ou la</td> <td style="width: 25px; height: 15px;">des ou les</td> <td style="width: 25px; height: 15px;">il</td> <td style="width: 25px; height: 15px;">elle</td> <td style="width: 25px; height: 15px;">deux</td> <td style="width: 25px; height: 15px;">au</td> <td style="width: 25px; height: 15px;">à la</td> </tr> <tr> <td style="width: 25px; height: 15px;">pour</td> <td style="width: 25px; height: 15px;">parce que</td> <td style="width: 25px; height: 15px;">est ou à</td> <td style="width: 25px; height: 15px;">je</td> <td colspan="8"></td> </tr> </table>												un ou le	une ou la	des ou les	il	elle	deux	au	à la	pour	parce que	est ou à	je								
un ou le	une ou la	des ou les	il	elle	deux	au	à la																								
pour	parce que	est ou à	je																												
2) Comptez les cases cochées puis cochez la case de couleur correspondant à ce total.																															
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20px; height: 15px;">1</td> <td style="width: 20px; height: 15px;">2</td> <td style="width: 20px; height: 15px;">3</td> <td style="width: 20px; height: 15px;">4</td> <td style="width: 20px; height: 15px;">5</td> <td style="width: 20px; height: 15px;">6</td> <td style="width: 20px; height: 15px;">7</td> <td style="width: 20px; height: 15px;">8</td> <td style="width: 20px; height: 15px;">9</td> <td style="width: 20px; height: 15px;">10</td> <td style="width: 20px; height: 15px;">11</td> <td style="width: 20px; height: 15px;">12</td> </tr> </table>												1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12								
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12																				
LA VOIX																															
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 25%; height: 15px;">Éraillée</td> <td style="width: 25%; height: 15px;">Nasillée</td> <td style="width: 25%; height: 15px;">Chuchotée</td> <td style="width: 25%; height: 15px;">Trop forte</td> <td style="width: 25%; height: 15px;">Normale</td> </tr> </table>												Éraillée	Nasillée	Chuchotée	Trop forte	Normale															
Éraillée	Nasillée	Chuchotée	Trop forte	Normale																											
LE DÉBIT																															
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%; height: 15px;">Bégaiement</td> <td style="width: 50%; height: 15px;">Débit normal</td> </tr> </table>												Bégaiement	Débit normal																		
Bégaiement	Débit normal																														
ÉPREUVES FACULTATIVES (si ≥ 2 épreuves oranges)																															
VOIX CHUCHOTÉE																															
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 33%; height: 15px;">Réponse adéquate</td> <td style="width: 33%; height: 15px;">Réponse inadéquate</td> <td style="width: 33%; height: 15px;">Absence de réponse</td> </tr> </table>												Réponse adéquate	Réponse inadéquate	Absence de réponse																	
Réponse adéquate	Réponse inadéquate	Absence de réponse																													
LES MESSAGES																															
1) Cochez la case contenant l'initiale du mot non-dit																															
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 25px; height: 15px;">l</td> <td style="width: 25px; height: 15px;">f</td> <td style="width: 25px; height: 15px;">r</td> <td style="width: 25px; height: 15px;">j</td> <td style="width: 25px; height: 15px;">a</td> <td style="width: 25px; height: 15px;">b</td> <td style="width: 25px; height: 15px;">s</td> <td style="width: 25px; height: 15px;">O</td> <td style="width: 25px; height: 15px;">v</td> <td style="width: 25px; height: 15px;">a</td> <td style="width: 25px; height: 15px;">d</td> <td style="width: 25px; height: 15px;">c</td> <td style="width: 25px; height: 15px;">p</td> <td style="width: 25px; height: 15px;">A</td> </tr> </table>												l	f	r	j	a	b	s	O	v	a	d	c	p	A						
l	f	r	j	a	b	s	O	v	a	d	c	p	A																		
2) Comptez les cases cochées et cochez la case de couleur correspondant à ce total																															
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20px; height: 15px;">1</td> <td style="width: 20px; height: 15px;">2</td> <td style="width: 20px; height: 15px;">3</td> <td style="width: 20px; height: 15px;">4</td> <td style="width: 20px; height: 15px;">5</td> <td style="width: 20px; height: 15px;">6</td> <td style="width: 20px; height: 15px;">7</td> <td style="width: 20px; height: 15px;">8</td> <td style="width: 20px; height: 15px;">9</td> <td style="width: 20px; height: 15px;">10</td> <td style="width: 20px; height: 15px;">11</td> <td style="width: 20px; height: 15px;">12</td> <td style="width: 20px; height: 15px;">13</td> <td style="width: 20px; height: 15px;">14</td> </tr> </table>												1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14						
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14																		
2 SYNTHÈSE																															
En se reportant à la grille d'analyse présentée au dos du livret de consignes, les résultats à ERTL4 correspondent au cas N° :																															
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 33%; background-color: #4CAF50; color: white; padding: 5px;">Profil 1 langage normal</td> <td style="width: 33%; background-color: #FF9800; color: white; padding: 5px;">Profil 2 Enfant à surveiller (à revoir)</td> <td style="width: 33%; background-color: #F44336; color: white; padding: 5px;">Profil 3 Enfant suspect d'un retard ou d'un trouble langagier</td> </tr> </table>												Profil 1 langage normal	Profil 2 Enfant à surveiller (à revoir)	Profil 3 Enfant suspect d'un retard ou d'un trouble langagier																	
Profil 1 langage normal	Profil 2 Enfant à surveiller (à revoir)	Profil 3 Enfant suspect d'un retard ou d'un trouble langagier																													
Vous pouvez insérer la feuille qui correspond au profil langagier de l'enfant dans le carnet de langage.																															
Ce document est personnel et les informations qu'il contient sont confidentielles. Suivant le bon vouloir des parents, le carnet de langage pourra servir de support d'information et de communication entre l'enfant et ses parents, et leurs différents interlocuteurs : médecins, spécialistes, pédagogues...																															

Etat de santé des enfants nés par fécondation in vitro (à propos de 30 cas) :

Profil 1

Nom : Prénom :
Age : Date : Ecole :

Rappel des scores pour archivage (optionnel)

Les Nains et les Indiens						Le Petit Chien			La Toilette		La voix					Le Débit		Epreuves facultatives					
											R			O		V				Voix chuchotée		Messages	
R						O			V		R			O		V		R		V		R	
Évaluation						Nestlé			Chuchote		Trop forte			Normale				Moins		Aucune		Réponse	

Observations éventuelles : TSVF

Le Langage de votre enfant paraît normal

Il correspond aux performances des enfants de son âge.
Très naturellement, continuez à développer ses compétences et ses connaissances en vous adressant à lui et en l'intégrant aux conversations familiales.

Il est normal qu'il tâtonne encore quand les mots sont difficiles. Ne le faites pas répéter mais trouvez l'occasion de redire ces mots dans des situations naturelles et variées.

Pour faire plaisir à votre enfant, tout en développant son langage, n'hésitez pas à lui apprendre des comptines, à lui poser des devinettes... Et proposez-lui de vous en dire à son tour !

Si l'inspiration ne venait pas, pourquoi ne pas chercher dans vos souvenirs et partager avec lui les petites choses qui ont fait votre bonheur il y a quelques années ? Par exemple vous rappelez-vous de «Je te tiens par la barbichette», de «Au clair de la lune»... ?

Accompagnez-le vers l'écrit en lui lisant des histoires.

Feuilletez et inspirez-vous des petits livres d'enfants : ils sont très bien faits et fourmillent de bonnes idées qui vous permettront de passer de très bons moments avec votre enfant !

... A 6 ans, un nouvel examen

Dans les 2 années à venir votre enfant va continuer à développer son langage. A 6 ans, un deuxième examen est prévu pour vérifier que votre enfant est prêt à aborder le Cours Préparatoire dans de bonnes conditions.

Cachet / nom de l'utilisateur

Etat de santé des enfants nés par fécondation in vitro (à propos de 30 cas) :

Nom : Prénom :
 Age : Date : Date du prochain rendez-vous :
 Ecole :

Rappel des scores pour archivage (optionnel)

Rappel des scores pour archivage (optionnel)										Epreuves facultatives									
Les Neurs et les Indiens			Le Petit Chien			Le Toïette		La voix			Le Débit		Voix chuchotée		Messages				
R	O	V	R	O	V	R	V	R	O	V	R	V	V	R	V	R			
								Crakle	Neeffe	Ouchade	Triplata	Normale				Reponse métrique	Autres réponses	V	R

Observations éventuelles : TBVP

Votre enfant présente peut-être un léger retard de langage

Le médecin vous conseille de refaire cet examen dans 6 mois pour être sûr qu'il a rattrapé ce léger décalage.

Date du prochain rendez-vous :

En attendant, il est important de :

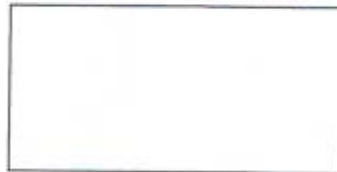
- **lui parler**, de lui, de vous, de ce qui l'entoure et l'intéresse en évitant les bruits de fond qui perturbent vos discussions (radio, télévision).
- **répondre tranquillement à ses questions** : qu'est-ce que c'est ? Pourquoi ? Où ? Quand ? Comment ?...
- **d'encourager sa curiosité** ! Il enrichira ainsi ses idées et ses phrases.

Ne le faites surtout pas répéter quand il prononce mal, mais redites-lui naturellement le mot difficile pour qu'il ait le temps de «copier» vos modèles. Dès qu'il le pourra, il articulera correctement. Cela ne sert à rien de le faire répéter, au contraire, vous risquez de fixer ses défauts de prononciation.
 Ne lui parlez pas «bébé», mais adaptez votre langage à son niveau.

Aidez votre enfant en vous amusant avec lui !

Pour lui faire plaisir, tout en l'aidant par la même occasion, **chantez-lui** des petites chansons, apprenez-lui des petites **comptines...** **Lisez-lui** des livres bien illustrés pour qu'il accroche les mots et les phrases aux images et aux idées.
 Cherchez dans vos souvenirs et partagez avec votre enfant les petites choses qui ont fait votre bonheur pendant votre enfance : par exemple vous rappelez-vous de «Je te tiens par la barbichette», «Au clair de la lune»... ?
 Feuillotez ensemble des **petits livres d'enfants** : ils sont très bien faits et fourmillent de bonnes idées qui vous permettront de passer de très bons moments avec votre enfant !

Cachet / nom de l'utilisateur



Fiche remise aux parents, profil 2: léger trouble de langage.

Fiche remise aux parents, profil 3 : langage très insuffisant pour l'âge.

Nom : Prénom :
 Age : Date : Date du prochain rendez-vous :
 Ecole :
 Observations éventuelles :

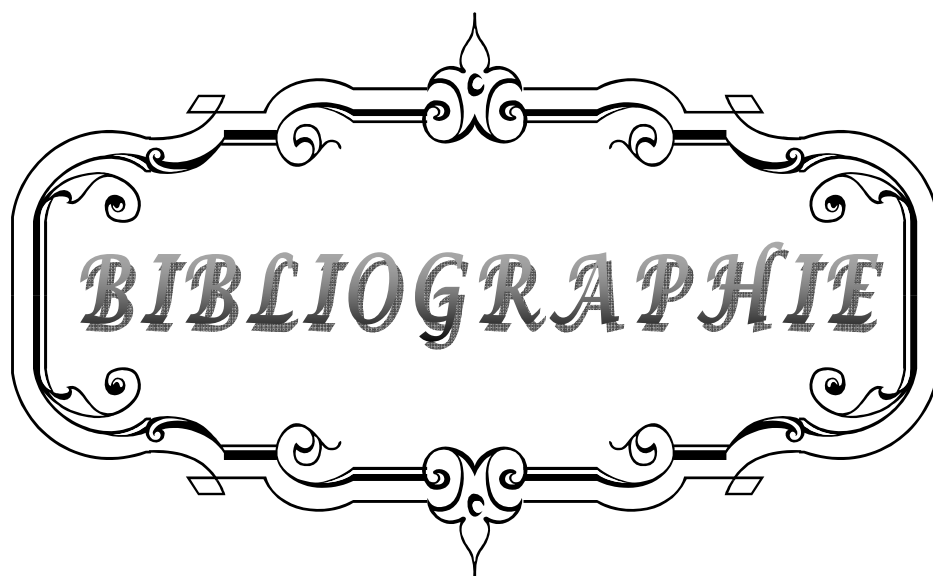
Etat de santé des enfants nés par fécondation in vitro (à propos de 30 cas) :

Annexe 2 :

Fiche d'évaluation de la BREV.

Scores verbaux et non-verbaux				
<p>Les scores verbaux et non-verbaux peuvent être calculés en ramenant le score de chaque subtest sur 20 (par exemple : le score de discrimination visuelle /15, doit être divisé par 15 et multiplié par 20). On effectue ensuite la moyenne des scores :</p> <ul style="list-style-type: none">- pour le score verbal : phonologie, évocation lexicale, expression syntaxique (les deux phrases répétées et la phrase induite /28, ramené à /20) et compréhension syntaxique,- pour le score non-verbal : sériation de jetons, graphisme, discrimination visuelle, complétion des formes, labyrinthes et attention visuelle. <p>Le calcul de ces scores nécessite d'avoir fait passer la totalité des subtests.</p>				
4 ans 1/2 - 5 ans	moins 2 écarts-types	moins 1 écart-type	moyenne	90 ^e percentile
Score verbal / 20	12,5	14,3	16	17,7
Score non-verbal / 20	6,4	8,3	10,3	12,3

Feuille de cotation 4 ans 1/2 / < 5 ans		
Nom de l'enfant : _____	Prénom : _____	Attention : pour faciliter votre interprétation, les subtests de même nature ont été regroupés : - en bleu : scores verbaux - en jaune : scores non-verbaux - en vert : attention et mémoire - en rose : apprentissages. Ils ne sont donc pas dans l'ordre de passation, mais les numéros de passation sont à chaque fois rappelés.
Date de naissance : _____		
Date de l'examen : _____		
Âge en années, mois et jours : _____		
Latéralité manuelle : Droitier : _____ Gaucher : _____		
Comportement de l'enfant : _____		
Page centrale : A gauche : vous notez au fur et à mesure les résultats de l'enfant. A droite : le graphe et le rappel des principales normes vous permet d'apprécier le profil de l'enfant : - supérieur à -1 écart type : normal (zone verte) - égal ou supérieur au 90 ^e percentile : supérieur (zone verte) - entre -1 et -2 écarts types : limite (zone orange) - égal ou inférieur à -2 écarts types : pathologique (zone rouge). Les zones en pointillés correspondent à des zones intermédiaires.		



BIBLIOGRAPHIE

Etat de santé des enfants nés par fécondation in vitro (à propos de 30 cas) :

1. **Van Steirteghem A.**
Réalisation et défis après un quart de siècle d'assistance médicale à la reproduction. JTA 2005 <http://pro.gyneweb.fr> consulté le 29/06/2010.
2. **Dechaud H, Grenaud E, Aligier N, Hedon B.**
Fécondation in vitro et injection intra cytoplasmique de spermatozoïde
Encycl. Med. Chir, Gynecologie 2003 ; 755-A-10:16.
3. **Batman S, N'ouaes S.**
Ethique et assistance médicale à la procréation
Encycl. Med. Chir, Gynecologie 1999; 755-A-30:5.
4. **David D, Ravid P.**
Assistance médicale à la procréation et problème de filiation
Encycl. Med. Chir, Elsevier-Paris 2000; 37-204-G-40.
5. **Barbara A.**
Le syndrome d'hyperstimulation ovarienne : mise au point à propos d'un cas
Thèse médicale N° 86 ; 2001 ; Bordeaux .France
6. **Hedon B, Arnal A, Humeau C, Boulot P**
Fécondation in vitro
Encycl. Med. Chir. Gynécologie 1999 (Paris -France); 755-A-10
7. **Couet ML.**
Abord du couple infertile
Encycl. Med. Chir. Gynécologie 1999; 739-A-10
8. **Elic R.**
Actualité en infertilité
Encycl. Med. Chir. Gynécologie 1999 ; 5-A-07
9. **Benhaddou A.**
Stérilité masculine : Actualité diagnostique et thérapeutiques
Thèse de médecine N°373. 2000 ; Casablanca
10. **Meriah M.**
Bilan d'activité d'un centre d'assistance médicale à la procréation de l'hôpital Aziza Othmana de Tunis
Thèse de médecine N°141. 2006 ; Rabat
11. **Site internet :**
Les enjeux de l'assistance médicale à la procréation au Maroc

Etat de santé des enfants nés par fécondation in vitro (à propos de 30 cas) :

Article du n° 6 <http://www.repere-medical.com/article-90.html>

Repère médical 2011. Consulté le 10/01/2011

12. Site internet :

CHU Lausan consulté le 10/01/2011

www.chuv.ch/dgo/dgo

13. Beydoun HA, Sicignano N, Beydoun MA. et al.

A cross sectional evaluation of the first cohort of young adults conceived by in vitro fertilization in the United States.

Fertil Steril 2010 Nov ; 94 :2043-9.

14. Basatemur E, Shevlin M, Sutcliffe A.

A growth of children conceived by IVF and ICSI up to 12 years of age,

Reprod Biomed 2010;20:144-9.

15. Ludwig A.K, Hansen A, Katalanic A. et al.

Assesment of vision and hearing in children conceived spontaneously and by ICSI: a prospective controlled, single-blinded follow-up study.

Reprod Biomed 2010;20:391-7.

16. Pelkonen S, Koivunen R, Gissler M. et al.

Perinatal outcome of children born after frozen and fresh embryo transfer: the Finnish cohort study 1995-2006. Hum Reprod 2010;25:914-23.

17. Koivurova S, Hartikainen M, Gissler M, Hemminki E, Järvelin MR.

Post-neonatal hospitalization and health care costs among IVF children: a 7-year follow-up study. Hum Reprod 2007;22:2136-41.

18. Kai C.M, Main K.M, Andersen A. et al.

Serum Insulin-Like Growth Factor-I (IGF-I) and growth in children born after assisted reproduction. J Clin Endocrinol Metab 2006;91:4352-60.

19. Pouly JL.

Bilan général 2000-2004. In: Dossier FIVNAT 2006, France 2007 Organon en fertilité ed.

20. U.S. Department of Health and Human Services.

Centers for Disease Control and Prevention. Assisted reproductive technology success rates: national summary and fertility clinic reports. 2001.

21. The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Aging and infertility in women.

Fertil Steril 2004;82:S102-6.

22. **Belva F, Henriet S, Liebaers I, Van Steirteghem A, Celestin–Westreich S, Bonduelle M.**
Medical outcome of 8–year–old singleton ICSI children (born 32 weeks’ gestation) and a spontaneously conceived comparison group. *Hum Reprod* 2007;22:506–15.
23. **Dossier FIVNAT.**
Bilan de l’année 2002 (Bilan général 1997–2001)
2003. p. 7–36.
24. **Lamarchea C, Lévyb R, Fellonia B, De Mouzonc J, Denis–Belicarda E, Husa M.**
Prise en charge en Assistance médicale à la procréation des femmes de 38 ans et plus : résultats d’une enquête à propos de 84 couples, *Gynécologie Obstétrique et Fertilité* 2007;35:420–9.
25. **Belaisch–Allart J.**
Mesdames, n’attendez plus « Un enfant que je veux : NON, un enfant quand je peux ! ». *La Lettre du Gynécologue* 2004;288:4–6.
26. **Arzule H.**
Devenir obstétrical et néonatal des grossesses mono–fœtales obtenues après assistance médicale à la procréation université de Nantes.
Thèse de médecine, UFR DE MEDECINE, 2006
27. **Jackson RA, Gibson KA, Wu YW, Croughan MS.**
Perinatal outcomes in singletons following in vitro fertilization : a meta–analysis. *Obstet Gynecol* 2004; 103 : 551–563.
28. **Bonduelle M, Wennerholm UB, Loft A. et al.**
A multi–centre cohort study of the physical health of 5–year–old children conceived after intracytoplasmic sperm injection, in vitro fertilization and natural conception.
Hum Reprod 2005;20:413–419.
29. **Olivennes F, Fanchin R, Ledee N, Righini C, Kadoch IJ, Frydman R.**
Perinatal outcome and developmental studies on children born after IVF.
Hum Reprod 2002; 8:117–28.
30. **Ericson A, Kallen B.**
Congenital malformations in infants born after IVF: a population–based study.
Hum Reprod 2001;16:504–9.
31. **McDonald SD, Murphy K, Beyene J, Ohlsson A.**

Etat de santé des enfants nés par fécondation in vitro (à propos de 30 cas) :

- Perinatal outcomes of singleton pregnancies achieved by in vitro fertilization: a systematic review and meta-analysis. *J Obstet Gynaecol Can* 2005;27:449-59.
32. **Hansen M, Kurinczuk J, Bower C, Webb S.**
The risk of major birth defects after intracytoplasmic sperm injection fertilization. *N Engl J Med* 2002;346:725-30.
33. **Bower C, Rudy E, Ryan A, Cosgrove P.**
Report of the Birth Defects Registry of Western Australia 1980-1999.
Perth, Australia: King Edward Memorial Hospital, 2000.
34. **Wennerholm UB, Bergh C, Hamberger L.**
Incidence of congenital malformations in children born after ICSI. *Hum Reprod* 2000;15:944-58.
35. **Ludwig M, Katalinic A.**
Malformations rate in fetus and children conceived after ICSI : results of a prospective cohort study. *Reprod Biomed* 2002;5:171-8.
36. **Guibert J, Olivennes F.**
Les enfants de l'assistance médicale à la procréation.
EMC-Gynécologie Obstétrique 2004 ;1:137-44.
37. **Anthony S, Buitendijk SE, Dorrepaal CA. et al.**
Congenital malformations in 4224 children conceived after IVF.
Hum Reprod 2002; 17: 2089-95.
38. **Ludwig M, Katalinic A.**
Malformation rate in fetuses and children conceived after ICSI: results of a prospective cohort study.
Reprod Biomed 2002; 5:171-8.
39. **Cox GF, Burger J, Lip V.**
Intracytoplasmic sperm injection may increase the risk of imprinting defects. *Am J Hum Genet* 2002; 71: 162-4.
40. **Orstavik KH, Eiklid K, Van Der Hagen CB.**
Another case of imprinting defect in a girl with Angelman syndrome who was conceived by intracytoplasmic sperm injection.
Am J Hum Genet 2003 ; 72 : 218-9.
41. **DeBaun MR, Niemitz EL, Feinberg AP.**

Etat de santé des enfants nés par fécondation in vitro (à propos de 30 cas) :

- Association of in vitro fertilization with Beckwith–Wiedemann syndrome and epigenetic alterations of LIT1 and H19.
Am J Hum Genet 2003;72:156–60.
42. **Moll AC, Imhof SM, Cruysberg JR, Schouten–van Meeteren AY, Boers M, Van Leeuwen FE.**
Incidence of retinoblastoma in children born after in–vitro fertilisation. Lancet 2003;361:309–10.
43. **Lancaster PA.**
Major congenital malformations after intracytoplasmic sperm injection (ICSI) in a population–based register. Hum Reprod 2007; 5: 1292–7.
44. **Site Fivnat :**
<http://www.perso.wanadoo.fr/fivnat.fr>. Consulté le 29/03/2011.
45. **Macfarlane A, Mugford A.**
Birth Counts. Statistics of pregnancy and childbirth. , The stationery Office, London, UK (2000).
46. **Stromberg B, Dahlquist G.**
Séquelles Neurologiques chez les enfants nés de FIV.
Lancet 359 ;2:461–5.
47. **Larroque B, Ancel PY, Marret S.**
Neurodevelopmental disabilities and special care of 5–year–old children born before 33 weeks of gestation: a longitudinal cohort study.
Lancet 2008;371:813–20.
48. **Hvidtjørn D, Grove J, Schendel D. et al.**
Cerebral Palsy Among Children Born After in Vitro Fertilization: The Role of Preterm Delivery—A Population–Based, Cohort Study. Pediatrics 2006;118:475–82
49. **Topp M, Huusom LD, Langhoff–Roos J, Delhumeau C, Hutton JL, Dolk H.**
Multiple birth and cerebral palsy in Europe: a multicenter study.
Acta Obstet Gynecol Scand. 2004;83:548–53
50. **Pinborg A, Lidegaard O, la Cour Freiesleben N, Andersen AN.**
Consequences of vanishing twins in IVF/ICSI pregnancies.
Hum Reprod. 2005;20:2821–9
51. **Pinborg A, Loft A, Schmidt L, Greisen G, Rasmussen S, Andersen AN.**
Neurological sequelae in twins born after assisted conception: controlled national cohort study.
BMJ. 2004;329:311.

Etat de santé des enfants nés par fécondation in vitro (à propos de 30 cas) :

52. **Stromberg B, Dahlquist G, Ericson A.**
Neurological sequelae in children born after in vitro fertilisation : a population-based study.
Lancet 2002 ; 359 : 461–5.
53. **Stephoe PC, Edwards RG.**
Birth after the reimplantation of a human embryo.
Lancet 1978;2:366.
54. **Cutting R, Morroll D, Roberts SA, Pickering S, Rutherford A.**
Elective single embryo transfer: guidelines for practice British Fertility Society and Association of Clinical Embryologists.
Hum Fertil (Camb). 2008 ;3:131–46.
55. **Rapport annuel de l'Agence de la biomédecine 2008.**
Bilan des activités de procréation en France.
http://www.agence-biomedecine.fr/annexes/bilan2008/pdf/V_1.pdf Consulté le 29/03/2011.
56. **Wright V, Schieve LA, Vahratian A, Reynolds MA.**
Monozygotic twinning associated with day 5 embryo transfer in pregnancies conceived after IVF.
Hum Reprod 2004;8:1831–6
57. **Andersen N, Goossens V, Bhattacharya S. et al.**
Assisted reproductive technology and intrauterine inseminations in Europe: results generated from European registers by ESHRE.
Hum Reprod. 2009;6:1267–87.
58. **Olivennes F, Rufat P, Andre B, Pourade A, Quiros MC, Frydman R.**
The Increased risk of complication observed in singleton pregnancies resulting from in-vitro fertilization (IVF) does not seem to be related to the IVF method itself.
Hum Reprod 1993;8:1297–300.
59. **Lejeune V, Olivennes F.**
Pronostic obstétrical après fécondation in vitro. Assistance à la procréation médicalement assistée. Paris 2002:170–6 p. Masson.
60. **Bonduelle M, Desmyttere S, Buysse A. et al.**
Prospective follow-up of 55 children born after subzonal insemination and intracytoplasmic sperm injection.
Human Reprod 1994;9:1765–9.
61. **De Jonge C, Pierce J.**
Intracytoplasmic sperm injection – what kind of reproduction is being assisted ?

Etat de santé des enfants nés par fécondation in vitro (à propos de 30 cas) :

- Hum Reprod 1995;10:2518-28.
- 62. Blondel B, Norton J, Du Mazaubrun C.**
Enquête nationale périnatale 2003. Situation en 2003 et évolution depuis 1998.
Ministère des Solidarités de la Santé et de la Famille, Paris, 2005.
- 63. Expertise collective.**
Grande prématurité : dépistage et prévention du risque. 1997, 273 p. les éditions Inserm.
- 64. Antoine J, Audeber A, Avril C, Belaisch-Allart J, Blondel B, Bréart G.**
Risque de prématurité pour les enfants nés par FIV.
Gynéco-Obstétrique et Fertilité 2004;32:670-83.
- 65. El Masnaoui N, Barkat A, Hatoua A, Kabiri M, Lamdouar Bouazzaoui N.**
Facteurs impliqués dans la mortalité périnatale des nouveau-nés issus de grossesses multiples de haut rang.
Journal de Pédiatrie et de Puériculture 2009;22:193-6.
- 66. Moriettea G, Rameixb S, Azriac E, Fournié A, Andrinie P, Caeymaex L.**
Naissances très prématurées : dilemmes et propositions de prise en charge.
Arch Ped 2010;17:518-26.
- 67. Blondel B.**
Augmentation des naissances gémellaires et conséquence de la gémellité sur la santé à la naissance.
Arch Ped 2004 ;11:653-5.
- 68. Petterson B, Nelson K, Watson L, Stanley F.**
Twins, triplets and cerebral palsy in births in Western Australia in the 1980s.
Br Med J 1993;307:1239-43.
- 69. Larroque B, Ancel P, Marret S.**
Neurodevelopmental disabilities and special care of 5-year-old children born before 33 weeks of gestation (the EPIPAGE study): a longitudinal cohort study.
Lancet 2008; 371:813-20.
- 70. Blondel B, Norton J, Du Mazaubrun C**
Evolution des principaux indicateurs de santé périnatale en France métropolitaine entre 1995 et 1998 / résultats des enquêtes nationales périnatales.
J Gynecol Obstet Biol Reprod 2001;30:552-64.
- 71. Bergh T, Ericson A, Hillensjo T, Nygren KG, Wennerholm UB.**

Etat de santé des enfants nés par fécondation in vitro (à propos de 30 cas) :

- Deliveries and children born after in-vitro fertilisation in Sweden 1982-95: a retrospective cohort study.
Lancet 1999; 354:1579-85.
72. **De Geyter C, De Geyter M, Steimann S. et al.**
Comparative birth weights of singletons born after assisted reproduction and natural conception in previously infertile women.
Hum Reprod 2006; 21:705-12.
73. **Schieve L.A, Meikle S, Ferre C. et al.**
Low and very low birth weight in infants conceived with use of assisted reproductive technology.
N Engl J Med 2002; 346:731-7.
74. **Oscar H.**
Devenir à court terme d'enfants nés de grossesses triples à Toulouse de 1991 à 1993.
Thèse de Médecine.Toulouse 1994.
75. **Mellier G, Claris O, Audra P, Chabert P.**
Prise en charge des grossesses triples et quadruples.
Rev Fr Gynecol Obstet 1991; 86:629-33.
76. **Olofson P.**
Triplet and quadruplet pregnancies a forth coming challenge also for the general obstetrician.
Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1990; 35:159-71.
77. **McCormick M.**
The contribution of low birth weight to infant mortality and childhood morbidity.
N Engl J Med 1985; 312:82-90.
78. **Intensive Care Nursery Staff Manual.**
Very low and extremely low birth weight infants. The regents of University of California.
2004.
Disponible sur internet: URL
http://www.ucsfhealth.org/childrens/health_professionals/manuals/20_VLBW_ELBW.pdf,
consulté le 8 mars 2009.
79. **Tilmont P, Rogé-Wolter M, Alessandri J, Bratzlawsky C.**
Mortalité et devenir à court terme des nouveau-nés de poids de naissance inférieur ou égal à 1500 g à la réunion.
Arch Ped 1995; 2 :598-600.
80. **Petterson B, Blair E, Watson L, Stanley F.**

Etat de santé des enfants nés par fécondation in vitro (à propos de 30 cas) :

Adverse outcome after multiple pregnancies.

Clin Obstet Gynaecol 1998 ; 12 :1-17.

81. Powers W, Kiely J, Lowler M.

Multiple Pregnancy: epidemiology, gestation and perinatal outcome, Parthenon, New York, USA 1995;8:163-74.

82. Hartley R, Emanuel I, Hitti J.

Perinatal mortality and neonatal morbidity rates among twin pairs at different gestational ages: optimal delivery timing at 37 to 38 weeks' gestation. Am J Obstet Gynecol 2001; 184:451-8.

83. Dommergues M, Nisand I, Mandelbrot L, Isfer E, Radunovic N, Dumez Y.

Embryo reduction in the management of multifetal pregnancies following infertility therapy: obstetrical risks and perinatal benefits are related to operative strategy. Fertil Steril 1991; 55:801-11.

84. Evans M, Kramer R, Yaron Y, Drugan A, Johnson M.

What are the ethical and technical problems associated with multifetal pregnancy reduction?

Clin Obstet Gynecol 1998; 41:47-54.

85. Staessen C, Janssenswillen C, Van den Abbeel E, Devroey P, Van Steirteghem A.

Avoidance of triplet pregnancies by elective transfer of two good quality embryos. Hum. Reprod 1993; 8:1650-3.

Etat de santé des enfants nés par fécondation in vitro (à propos de 30 cas) :

- 86. Templeton A, Morris J.**
Reducing the risk of multiple births by transfer of two embryos after in vitro fertilization. N. Engl. J. Med 1998; 339:573-7.
- 87. Devreker F, Emiliani S, Revelard P, Van den Bergh M, Govaerts I, Englert Y.**
Comparison of two elective transfer policies of two embryos to reduce multiple pregnancies without impairing pregnancy rates. Hum. Reprod 1999; 14:83-9.
- 88. Ludwig M, Schöpper B, Katalanic A, Sturm R, Al-Hasani, Diedrich K.**
Experience with the elective transfer of two embryos under the conditions of the German embryo protection law: results of a retrospective data analysis of 2573 transfer cycles. Hum. Reprod 2000; 15:319-352.
- 89. ESHRE The European IVF-monitoring programme (EIM) and for the European Society of Human Reproduction and Embryology**
Assisted reproductive technology in Europe, 2001. Results generated from European registers by ESHRE. Hum. Reprod 2005; 5:1158-76.
- 90. Dhont M, De Sutter P, 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.
- 91. Thurin A, Carlson P, Bergh C.**
Randomized single versus double embryo transfer: obstetric and paediatric outcome and a cost-effectiveness analysis. Hum. Reprod 2006; 21:210-6.
- 92. Blondel B, Kogan M, Alexander G. et al.**
The impact of the increasing number of multiple births on the rates of preterm birth and low birthweight: an international study. Am J Public Health 2002; 92:1323-30.
- 93. ESHRE**
Task Force on Ethics and Laws. Ethical issues related to multiple pregnancies in medically assisted procreation. Hum Reprod 2003;18:1976-9.

Etat de santé des enfants nés par fécondation in vitro (à propos de 30 cas) :

94. **Papanikolaou EG, Camus M, Kolibianakis EM, Van Landuyt L, Van Steirteghem A, Devroey P.**
In vitro fertilization with single blastocyst-stage versus single cleavage-stage embryos. N Engl J Med. 2006; 354:1190-3.
95. **Criniti A, Thyer A, Chow G, Lin P, Klein N, Soules M.**
Elective single blastocyst transfer reduces twin rates without compromising pregnancy rates. Fertil Steril. 2005;84:1613-9.
96. **Martikainen H, Tiitinen A, Tomas C.et al.**
One vs two embryo transfer after IVF and ICSI: a randomized study. Hum. Reprod 2001; 16: 1900-3.
97. **Thurin A, Hausken J, Hillensjö T.et al.**
Elective single-embryo transfer vs double-embryo transfer in in-vitro fertilization. N Engl J Med 2004; 351:2392-402.
98. **Bonduelle M, Bergh C, Niklasson A, Palermo GD, Wennerholm UB.**
Medical follow-up study of 5-year-old ICSI children. Reprod Biomed 2004; 9 :91-101.
99. **Monset-Couchard M, De Betman O, Relier JP.**
Devenir a moyen et long terme des enfants nés après FIV admis a l'unité de soins intensifs de Port-Royal (31 grossesses monofoetales et 70 gemellaires). USINN de Port-Royal, CHU de Cochin Port-Royal.1993;12:16-7.
100. **Leslie G, Cohen J, Gibson F.**
ICSI children have normal development at school age.18th annual meeting of the ESHRE. Vienna:
ESHRE, 2002: 3
101. **Bonduelle M, Ponjaert I, Steirteghem AV.**
Developmental outcome at 2 years of age for children born after ICSI compared with children born after IVF. Hum Reprod 2003; 18:342-50.
102. **Sutcliffe AG, Taylor B, Saunders K.**
Outcome in the second year of life after in vitro fertilisation by intracytoplasmic sperm injection : a UK case-control study. Lancet 2001; 357 : 2080-4.
103. **Kallen B, Finnstrom O, Nygren, Otterblad P.**

Etat de santé des enfants nés par fécondation in vitro (à propos de 30 cas) :

- In vitro fertilization in Sweden: maternal characteristics. Acta Obstet Gynecol Scand 2005; 84: 1185-91.
- 104. Larroque B, Ancel PY, Marret S.**
Neurodevelopmental disabilities and special care of 5-year-old children born before 33 weeks of gestation: a longitudinal cohort study. Lancet 2008;371:813-20.
- 105. Saigal S, Doyle LW.**
An overview of mortality and sequelae of preterm birth from infancy to adulthood. Lancet 2008;371:897-9.
- 106. Hack M, Klein N.**
Young adult attainments of preterm infants. JAMA 2006; 295:695-6.
- 107. Deforge H, Toniolo AM, Andre M.**
Déficit visuo-spatial à l'âge préscolaire chez des enfants anciens prématurés. ANAE 2007; 93:191-7.
- 108. Marlow N, Wolke D, Bracewell MA.**
Neurologic and developmental disability at 6 years of age after extremely preterm birth. N Engl J Med 2005; 352:9-19.
- 109. Hack M, Fanaroff A.**
Outcomes of children of extremely low birthweight and gestational age in the 1990s. Semin Neonatol 2000; 5:89-106.
- 110. Marret S, Ancel PY, Marpeau L.**
Neonatal and 5-year outcomes after birth at 30-34 weeks of gestation. Obstet Gynecol 2007;110:72-80.
- 111. Ringard JC.**
À propos de l'enfant dysphasique et de l'enfant dyslexique. Paris: ministère de l'éducation nationale 2000.
- 112. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES, mai 2001).**
L'orthophonie dans les troubles spécifiques du développement du langage oral chez l'enfant de trois à six ans. Rééducation Orthophonique 2002;209:104.
- 113. Billard C.**
Dépistage des troubles du langage oral chez l'enfant et leur classification. EMC-Oto-rhino-laryngologie 2004 ; 1:126-31.

114. **Silva PA, McGee R, Williams SM.**
Developmental language delay from 3 to 7 years and its significance for low intelligence and reading difficulties at age 7.
Dev Med Child Neurol 1983;25:783-793.
115. **Charollais A., Stumpf B, Beaugranda D, Lemarchanda M, Radia S, Pasqueta F.**
Evaluation à 6 ans du langage de l'enfant né grand prématuré sans paralysie cérébrale : étude prospective de 55 enfants.
Arch Ped 2010;17:1433-9.
116. **Crunelle D, Le Normand MT, Delfosse MJ.**
Language production in premature children: results in 7 1/2-year-old.
Folia Phoniatr Logop 2003;55:115-27.
117. **Peterson BS, Vohr B, Kane MJ.**
A functional magnetic resonance imaging study of language processing and its cognitive correlates in prematurely born children.
Pediatrics 2002;110:1153-62.
118. **Fusi F, Rabelotti E, De Santis L, et al.**
The outcome of ICSI : evaluation of a cohort of 677 babies.
18th annual meeting of the ESHRE. Vienna : ESHRE, 2002: 113
119. **Khomsy A, Khomsy J, Pasquet F.**
Bilan informatisé du langage oral pour le cycle II.
BILLO II. Paris: Editions du centre de psychologie appliquée; 2007.
120. **Sprenger-Charolles L, Siegel LS, Bechenec D.**
Development of phonological and orthographic processing in reading aloud, in silent reading, and in spelling: a 4-year longitudinal study.
J Exp Child Psychol 2003;84:194-217.
121. **Chevrie-Muller C, Goujard JJ, Plaza M, Simon AM, Dufouil C.**
« Questionnaire langage et comportement -3 ans ».
Les cahiers pratiques d'ANAE. Paris: PDG Communication; 1994.

Etat de santé des enfants nés par fécondation in vitro (à propos de 30 cas) :

122. **Zorman M, Jacquier-Roux M.**
BSEDS 5-6 : un dépistage des difficultés de langage oral et des risques de développer une dyslexie qui ne fait pas l'économie de la réflexion clinique. ANAE 2002;66:48-55.
123. **Coquet F.**
Le DPL3 : mise en perspective.
Rééducation orthophonique 2000;38:53-63.
124. **Alla F, Guillemin F, Colombo MC, Roy B, Maeder C.**
Valeur diagnostique de l'ERTL4 : un test de repérage des troubles du langage chez l'enfant de quatre ans.
Arch Péd 1998;5:1082-8.
125. **Roy B, Alla F.**
ERTL4 et ERTLA6, des outils de repérage des troubles du langage et des apprentissages à l'usage des médecins.
ANAE 2002;66:58-62.
126. **Billard C, Gillet P, Galloux A. J et al.**
« BREV. Une batterie clinique d'évaluation des fonctions cognitives. Résultats chez 500 enfants normaux ».
Arch Fr Pédiatr 2000 ; 7:128-30.
127. **Roy B, Maeder C.**
Intérêt d'une épreuve de repérage des troubles du langage lors du bilan médical de l'enfant de 4 ans (ERTL4).
Méd et Hyg 1993 ;51:375-7.
128. **Billard C, Livet MO, Motte J. et al.**
La BREV une batterie clinique d'évaluation des fonctions cognitives chez les enfants d'âge scolaire et préscolaire.
Arch Ped 2001;8:545-552.
129. **Mushin DN, Barreda-Hanson M, Spensley J.**
In vitro fertilization children: early psychological development.
Journal of in vitro Embryo-Transfert 1986; 3:247-252.
130. **Garel M, Blondel B.**
Problèmes psychologiques et sociaux posés par la naissance de triples. Contracept Fertil Sex 1991; 19: 306-10.
131. **Robin M, Bydolwski M, Cahen F, Joss D.**

Etat de santé des enfants nés par fécondation in vitro (à propos de 30 cas) :

- Aspects psychologiques des naissances triples : de la grossesse à l'établissement des premières relations;
Les grossesses multiples. Paris 1991. 269-81.
132. **Garela M, Charlemainec E, Blondel B.**
Conséquences psychologiques des naissances multiples.
Gynécologie Obstétrique et Fertilité 2006 ;34 :1058-63.
133. **Alby JM.**
Jumeau, Jumelle, Enfants multiples.
Paris: PUF; 1983.
134. **Garel M, Chavanne E, De Weck E, Blondel B.**
Impact psychologique de la gémellité sur les enfants et leurs parents.
J Gynecol Obstet Biol Reprod 2002;31:40-45.
135. **Zazzo R.**
Les jumeaux, le couple et la personne.
Paris: PUF, Quadrige;1986
136. **Zazzo R.**
Le paradoxe des jumeaux.
Paris: Stock-Pernoud; 1987.
137. **Josse D.**
Les jumeaux au cours des trois premières années. Séparation et mode de garde.
J Pediatr Puer 1993;1:35-9.

قسم الطبيب

أقسيم بالله العظيم
أن أراقب الله في مهنتي
وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف والأحوال
بأذلاً وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض والألم والقلق .
وأن أحفظ للناس كرامتهم ، وأستر عورتهم ، وأكتم سيرهم .
وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله مسخراً لكل
معايتي الطبية للقريب والبعيد ، والصالح والطالح والصديق
والعدو .

وأن أثار على طلب العلم المسخر لنفع الإنسان . . . لا لأداه
وأن أوقر من علمي ، وأعلم من يصغرنى ، وأكون أخاً لكل زميل في
المهنة الطبية متعاونين على البر والتقوى ،

وأن تكون حياتي
مصداقاً لإيماني
في سري وعلاقتي ،
نقية مما يشينها
تجاه الله ورسوله والمؤمنين ،
والله على ما أقول شهيد .



n in vitro (à

جامعة القاضي عياض كلية الطب و الصيدلة مراكش

أطروحة رقم 128

سنة 2011

الحالة الصحية لأطفال الأنابيب (دراسة 30 حالة)

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم .../.../2011

من طرف

السيدة سلمى بن ايدامو

المزودة في 11 غشت 1984 بأكادير

طبيبة داخلية بالمستشفى الجامعي محمد السادس بمراكش

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

الاخصاب الصناعي – الحقن المجهري للحيوانات المنوية – التوائم – الخدج
التشوهات الخلقية – مشاكل اللغة.

اللجنة

الرئيس	السيد	م. بوسكراوي
المشرف	السيد	ع. أبو السعد
الحكام	السيدة	إ. آيت الصاب
	السيد :	ح. أسموكي
	السيد	ح. بودرار
عضو مشارك		طبيب اختصاصي في طب النساء و التوليد