



# La grossesse après 40 ans consécutive à une FIV ou une ICSI

Aurélie Gache

► **To cite this version:**

Aurélie Gache. La grossesse après 40 ans consécutive à une FIV ou une ICSI. Gynécologie et obstétrique. 2010. dumas-00542480

**HAL Id: dumas-00542480**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00542480>**

Submitted on 2 Dec 2010

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**Université d'Angers,  
UFR des sciences Médicales,  
Ecole de Sages-Femmes - René ROUCHY,**

## **DIPLOME D'ETAT DE SAGE FEMME**

### **LA GROSSESSE APRES 40 ANS CONSECUTIVE A UNE FIV OU UNE ICSI**

Etude rétrospective réalisée au CHU d'Angers  
du 1<sup>er</sup> janvier 1998 au 30 juin 2009

Présenté par : GACHE Aurélie  
Sous la direction du : Docteur MADZOU Sébastien

Mars 2010

Je remercie,

Le Docteur Sébastien Madzou,  
qui m'a orienté tout au long de ce mémoire,

Madame Brigitte Goichon, formatrice de l'école de  
Sages-femmes, pour sa disponibilité, ses précieux  
conseils et ses méthodes qui m'ont permis de travailler  
efficacement,

L'équipe enseignante de l'école de Sages-femmes René  
Rouchy,

Mes amis de promotion, en particulier Amandine,  
Pauline et Sarah pour leurs conseils et leur soutien  
durant ces quatre années,

Ma famille, Simon, pour leur aide précieuse et leur  
soutien.

# SOMMAIRE

<b>INTRODUCTION .....</b>	<b>8</b>
<b>GENERALITES .....</b>	<b>9</b>
1. Fréquence des fécondations in vitro et des ICSI à 40 ans et plus .....	9
2. Données sociologiques .....	9
3. Qu'est-ce que la FIV ou l'ICSI ? .....	10
4. Les indications d'une FIV .....	11
5. Les indications de l'ICSI .....	12
6. Les conditions de la prise en charge .....	12
7. Le délai entre 2 tentatives de FIV ou d'ICSI .....	12
<b>MATERIEL ET METHODES .....</b>	<b>13</b>
1. Données sociodémographiques .....	15
1.1. Répartition des âges chez les mères de 40 ans et plus .....	15
1.2. Répartition des âges chez les pères .....	16
1.3. Situation familiale .....	17
1.4. Milieu social et niveau d'étude .....	18
1.5. Origine géographique .....	20
1.6. Tabagisme .....	20
1.6.1. Avant la grossesse .....	20
1.6.2. Pendant la grossesse .....	21
1.7. L'indice de masse corporel (IMC) .....	21
2. Antécédents .....	22
2.1. Antécédents médicaux : les pathologies chroniques préexistantes .....	22
2.2. Antécédents gynécologiques .....	22
2.2.1. Durée des cycles .....	22
2.2.2. Contraception .....	22
2.2.3. Le frottis cervico- vaginal .....	23
2.2.4. Pathologies gynécologiques .....	23
2.2.5. Désir de grossesse et première consultation en AMP .....	23
2.2.6. Type d'infécondité .....	23
2.2.7. Antécédents de FIV/ICSI .....	24
2.2.8. Durée entre la première prise en charge en AMP et la grossesse .....	24
2.3. Antécédents obstétricaux .....	25
2.3.1. Gestité .....	25

2.3.2. Parité.....	26
2.3.3. Fausses – couches .....	27
2.3.4. Interruption volontaire de grossesse.....	27
2.3.5. Grossesses extra-utérines.....	27
2.3.6. Antécédents obstétricaux.....	28
<b>3. Déroulement de la grossesse .....</b>	<b>29</b>
3.1. FIV/ICSI.....	29
3.2. Lieu de la PMA .....	29
3.3. Nombre d'implantation/d'embryon .....	29
3.4. Le diagnostic anténatal .....	30
3.5. Complications maternelles .....	31
3.5.1. Le diabète.....	31
3.5.2. Les syndromes vasculo- rénaux.....	32
3.5.3. L'anémie .....	32
3.6. Complications ovulaires .....	33
3.6.1. Les anomalies de quantité du liquide amniotique .....	33
3.6.2. Les anomalies placentaires .....	33
3.6.3. Les anomalies des dopplers fœtaux placentaires .....	33
3.6.4. Les métrorragies .....	34
3.7. Complications fœtales .....	34
3.7.1. Les anomalies des biométries fœtales.....	34
3.7.2. La menace d'accouchement prématuré .....	35
3.7.3. La corticothérapie .....	35
3.7.4. Hospitalisation.....	35
<b>4. Le déroulement de l'accouchement.....</b>	<b>36</b>
4.1. Le déroulement du travail.....	36
4.1.1. Le mode d'entrée en travail.....	36
4.1.2. La présentation .....	36
4.1.3. L'analgésie .....	37
4.1.4. La rupture prématurée des membranes .....	37
4.1.5. La durée du travail.....	37
4.1.6. La durée des efforts expulsifs .....	38
4.2. L'accouchement.....	38
4.2.1. Le mode d'accouchement .....	38
4.2.2. Les extractions instrumentales .....	39
4.2.3. Les lésions périnéales.....	39
4.3. La délivrance .....	40

<b>5. Le nouveau né .....</b>	<b>40</b>
5.1. Le terme de la naissance.....	40
5.2. Le score d'Apgar.....	41
5.3. Le pH.....	41
5.4. Le poids de naissance .....	41
5.5. Les complications néonatales.....	41
5.6. Les indications de transfert.....	42
<b>6. Le post-partum.....</b>	<b>42</b>
6.1. Les pathologies du post-partum .....	42
6.1.1. Pathologie thromboembolique.....	42
6.1.2. L'anémie .....	43
6.2. L'alimentation du nouveau né.....	43
6.3. La durée du séjour à la maternité .....	44
6.4. La contraception.....	44
6.5. La rééducation périnéale .....	44
<b>DISCUSSION .....</b>	<b>45</b>
1. Biais possibles.....	45
2. Données épidémiologiques et démographiques.....	45
2.1. Fréquence des grossesses tardives suite à une FIV ou une ICSI [1] .....	45
2.2. Age du père.....	46
2.3. Le milieu social et le niveau d'étude .....	46
3. Les antécédents .....	46
3.1. Les antécédents médicaux.....	46
3.1.1. Le tabagisme .....	46
3.1.2. L'obésité.....	48
3.1.3. Le diabète insulino dépendant de type 2 .....	48
3.1.4. Les pathologies hypertensives.....	48
3.1.5. Les pathologies thyroïdiennes.....	49
3.2. Les antécédents gynécologiques.....	49
3.2.1. Le désir de grossesse et la première consultation en AMP.....	49
3.2.2. Le type d'infertilité.....	49
3.2.3. Les antécédents de FIV/ICSI.....	50
3.3. Les antécédents obstétricaux.....	50
3.3.1. La gestité et la parité .....	50
3.3.2. Les fausses couches spontanées.....	50
3.3.3. La grossesse extra utérine.....	51
4. Le déroulement de la grossesse.....	51

4.1. La FIV/ICSI.....	51
4.2. Le nombre d'embryon .....	52
4.3. Le diagnostic anténatal .....	52
4.4. Le diabète gestationnel.....	53
4.5. Les syndromes vasculo-rénaux.....	53
4.6. Les métrorragies .....	53
4.7. Le placenta praevia.....	54
4.8. La mortalité maternelle.....	54
4.9. La prématurité .....	56
4.10. Le retard de croissance intra utérin .....	56
4.11. La macrosomie .....	56
4.13. La mort fœtale in utéro .....	58
<b>5. Le déroulement du travail et de l'accouchement .....</b>	<b>58</b>
5.1. Le mode d'entrée en travail.....	58
5.2. Les présentations.....	58
5.3. L'analgésie péridurale.....	59
5.4. La durée du travail .....	59
5.5. Le mode d'accouchement .....	59
5.5.1. L'accouchement par voie basse spontané .....	59
5.5.2. Les extractions instrumentales .....	60
5.5.3. Les césariennes.....	60
5.6. La délivrance .....	62
<b>6. L'enfant à la naissance .....</b>	<b>62</b>
6.1. Le poids de naissance .....	62
6.2. Le score d'Apgar et les transferts en soins intensifs .....	63
6.3. La morbidité .....	63
6.4. La mortalité .....	64
6.5. Les suites de couches .....	64
6.6. L'allaitement.....	64
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>65</b>
<b>Bibliographie .....</b>	<b>66</b>

## **Abréviations**

---

**FIV : fécondation in vitro**

**ICSI : Intra Cytoplasmic Sperm Injection**

**CHU : Centre hospitalier universitaire**

**DA-RU : Délivrance artificielle- Révision utérine**

**AMP : Aide Médicale à la Procréation**

**RCIU : Retard de Croissance Intra Utérin**

**SA : Semaines d'aménorrhées**

**HCG : Hormone Gonadotrophine Chorionique**

**IAC : Insémination Avec Donneur**

**PP : Placenta Praevia**

**MFIU : Mort Fœtale In Utero**

**AVB : Accouchement Voie Basse**

**GEU : Grossesse Extra Utérine**

**IVG : Interruption Volontaire de Grossesse**

**FCS : Fausse Couche Spontanée**



## INTRODUCTION

Aujourd'hui désirer un enfant à 40 ans après une aide médicale à la procréation n'est pas une chose exceptionnelle.

Pendant longtemps, l'accès aux aides médicales à la procréation après 40 ans n'était pas envisageable évoquant un risque élevé de morbidité et de mortalité maternofoetale, décourageant ainsi les couples demandeurs.

Ces dernières années de nombreuses études sont plus optimistes et les risques liés au seul facteur âge seraient réduits en dehors de toutes situations pathologiques.

Ainsi l'aide médicale à la procréation se doit d'être proposée à ces couples désirant un enfant.

Cependant, il a été mis en évidence que ces grossesses tardives présentent des risques materno-foetaux accrus par rapport à des grossesses moins tardives.

- Il y a une augmentation de la morbidité maternelle avec les pathologies chroniques.
- Les aberrations chromosomiques sont plus fréquentes tout comme les malformations.
- Le risque de fausse couche et de grossesse extra utérine est augmenté.
- Les pathologies maternelles de la grossesse (hypertension artérielle, diabète gestationnel, prééclampsie, placenta praevia) sont accrus même si les surveillances et les prises en charge ne cessent de croître.

Le but de cette étude et donc de ce mémoire est de décrire le parcours préconceptionnel, la grossesse, l'accouchement et le devenir post natal des mères de 40 ans et plus qui ont eu recours à une fécondation in vitro pour cette grossesse et de leurs enfants.

Ensuite, nous comparerons nos résultats aux différentes données de la littérature, pour chercher à déterminer si l'âge associé à ces grossesses induites par fécondation in vitro est source de complications maternelles, obstétricales et néonatales.

## **GENERALITES**

### **1. Fréquence des fécondations in vitro et des ICSI à 40 ans et plus**

Le désir de plus en plus tardif d'un enfant est devenu un réel phénomène de société accentué par les progrès des différentes techniques d'aide médicale à la procréation.

La proportion de couples et donc de femmes de 40 ans et plus qui ont recours aux FIV comme aux ICSI ne cesse de croître, atteignant ainsi 12% en 2002 d'après les données FIVNAT [1].

### **2. Données sociologiques**

Plusieurs facteurs concourent au nombre croissant de grossesses après 40 ans issues de fécondation in vitro. Ce recul de l'âge maternel s'explique selon la psychanalyste Geneviève Delaisi de Parseval par la société qui induit « qu'une parenté doit être une bonne parenté, il faut avoir le bon compagnon, le bon travail, le bon appartement » [2].

Tout d'abord, les femmes connaissent un allongement de leur durée d'étude, voulant ainsi non seulement valoriser leur carrière professionnelle tout en assurant une stabilité dans leur emploi. Elles désirent avoir une assise dans leur carrière et donc par la même occasion une stabilité financière. Même si elles savent qu'avec l'âge la fertilité diminue, elles sont faussement rassurées par le fait que l'AMP est en progrès.

L'âge avancé de ces grossesses s'explique également par une meilleure maîtrise de la contraception permettant ainsi aux femmes de rencontrer plus tardivement le partenaire idéal. Ces rencontres tardives sont de plus en plus fréquentes selon la sociologue Claire Squires qui parle d'« unions fragiles » pour certaines femmes avant 40 ans. Certains auteurs mettent en avant les nouvelles unions entre une femme de 40 ans et un homme plus jeune sans enfant [3].

Les grossesses tardives sont présentes aussi dans les familles dites « recomposées ». Ces couples ont déjà des enfants d'une première union mais désirent un nouvel enfant symbole de cette nouvelle union.

Il y a aussi la notion de couples qui ont eu ensemble déjà un enfant et qui souhaitent un deuxième malgré leur âge avancé.

Enfin il y a ces couples désireux d'avoir un enfant depuis de nombreuses années, qui ont eu recours à l'AMP mais qui n'a pas donné de résultat tout de suite. La prise en charge demande du temps et les résultats ne sont pas satisfaisants à 100%, nécessitant plusieurs interventions.

### **3. Qu'est-ce que la FIV ou l'ICSI ?**

La FIV résulte de la fécondation d'un ovule par un spermatozoïde afin de former un embryon. On reproduit dans une éprouvette ce qui se passe naturellement dans les trompes.

Plusieurs étapes sont nécessaires :

Tout d'abord, on réalise une stimulation ovarienne à l'aide de traitements hormonaux en sous cutanés quotidiens qui sont bien définis. Elle permet une maturation suffisante de plusieurs follicules dans les ovaires, puis on prélève plusieurs ovocytes mûrs.

La croissance folliculaire et la réponse aux traitements de stimulation sont contrôlées à l'aide de l'échographie.

Ensuite on provoque l'ovulation en injectant pour cela l'HCG 36h avant la ponction des ovocytes dès lors que le nombre et la taille des follicules sont satisfaisants.

Puis le médecin, sous contrôle échographique, repère les follicules mûrs et les aspire à l'aide d'une aiguille dirigée dans le vagin en direction des ovaires.

On place ensuite les 5 à 10 ovocytes recueillis dans un incubateur équipé d'un milieu de culture spécifique à 37°.

Le sperme du conjoint est recueilli le jour même de la ponction mais on peut également utiliser le sperme congelé du conjoint ou du donneur. On sélectionne les spermatozoïdes les plus féconds par un traitement.

On place ensuite les ovocytes et les spermatozoïdes dans un milieu favorable à 37°. L'ovocyte fécondé se transforme en embryon au bout de 48h. Deux ou trois embryons seront transférés dans l'utérus tandis que les autres seront congelés pour un éventuel autre transfert.

L'ICSI est décrite comme une fécondation in vitro avec une micro injection directe d'un spermatozoïde dans l'ovocyte sous contrôle microscopique. Il s'agit donc de la fusion d'un gamète masculin et d'un gamète féminin obtenue artificiellement. Le spermatozoïde est placé manuellement dans le cytoplasme de l'ovocyte, c'est-à-dire qu'on va placer d'abord le spermatozoïde dans un milieu liquide épais ce qui permet de ralentir les mouvements et de l'immobiliser. Ensuite, on aspire le flagelle du spermatozoïde en premier avec une micropipette d'injection puis celui-ci est injecté en entier par le biologiste dans le cytoplasme de l'ovocyte qui est déjà découronné. Les étapes sont ensuite les mêmes que celle de la fécondation in vitro classique.

#### **4. Les indications d'une FIV**

Elles sont indiquées dans les cas suivants :

- ❖ échecs d'insémination artificielle
- ❖ altération des trompes : trompes bouchées, altérées ou absentes
- ❖ endométriose
- ❖ infertilité masculine
- ❖ mauvaise pénétration des spermatozoïdes dans la glaire cervicale
  - séquelles de grossesse extra utérine, d'une intervention chirurgicale, d'infection
- ❖ syndrome du Distilbène
- ❖ infertilité d'origine inconnue
- ❖ syndrome d'hyperstimulation provoqué par des médicaments inducteurs de l'ovulation

## **5. Les indications de l'ICSI**

Les indications de l'ICSI en première intention sont réalisées d'emblée, sans alternative existante ou après des échecs de FIV. Elle est proposée s'il existe une azoospermie ou une oligoasthénospermie ou encore un taux d'anticorps anti spermatozoïdes trop élevé. Elle est suggérée également dès lors que, pour des raisons techniques purement matérielles, la FIV ou l'IAC ne peuvent se faire. On note également que l'ICSI est indiquée en cas d'échec total de fécondation et de pauci fécondation.

Les indications de l'ICSI en seconde intention sont celles de mauvaises qualités spermatiques ne permettant pas une conception naturelle ou par IAC ou par FIV malgré une prise en charge initiale médicale et chirurgicale.

## **6. Les conditions de la prise en charge**

Les couples désirant une fécondation in vitro doivent répondre à certaines conditions.

L'indication médicale d'aide médicale à la procréation doit être justifiée.

Le couple doit prouver l'existence d'une vie commune depuis au moins deux ans.

La femme doit être en âge de procréer c'est-à-dire un âge inférieur ou égal à 43 ans.

Les deux partenaires doivent être vivants au moment de la FIV.

Le médecin qui assure la prise en charge se doit d'informer les couples. Il doit détailler le rôle de la technique, prévenir des chances de succès et des possibilités d'échecs, aborder le sujet des alternatives à la FIV notamment de l'adoption, obtenir le consentement écrit des deux futurs parents et il doit faire remplir une demande d'entente préalable avec la sécurité sociale pour qu'elle accepte la prise en charge de 4 FIV.

## **7. Le délai entre 2 tentatives de FIV ou d'ICSI**

Le délai le plus fréquent entre 2 FIV est de 6 mois, soit 2 tentatives par an environ. Le délai le plus court peut être de 2 à 3 mois, il est pratiqué pour les femmes âgées de plus de 38 ans. Il faut savoir aussi que les délais varient aussi en fonction de l'activité des centres, certains ont des délais de un an voire plus.

## MATERIEL ET METHODES

Nous avons réalisé une étude rétrospective qui s'étend du 1<sup>er</sup> janvier 1998 au 30 juin 2009 au centre hospitalier universitaire d'Angers. La maternité du centre hospitalier d'Angers est une maternité de niveau III qui réalise 4200 accouchements par an et qui possède un service d'aide médicale à la procréation pratiquant 400 FIV/ICSI en moyenne par an.

Nous avons pu, d'après le logiciel informatique de recueil des données, sélectionner les patientes ayant été suivies au centre hospitalier universitaire d'Angers.

Les critères de sélection étaient les suivants :

- La patiente devait avoir 40 ans ou plus le jour de sa fécondation in vitro ou ICSI et cette grossesse devait être évolutive.
- La grossesse devait aboutir sur la naissance d'un enfant vivant ou non, nous avons donc pris en compte les femmes qui ont subi une interruption médicale de grossesse.
- Le dossier gynécologique et obstétrical de la patiente devait être présent aux archives de l'hôpital.

Les critères d'exclusion étaient les suivants :

- Les femmes dont les grossesses ont évolué en fausses couches.
- Les calculs de durée de travail pour les césariennes en urgence.
- Le suivi du travail pour les IMG.

Au total, les patientes que nous avons incluses dans notre étude sont au nombre de 23.

Les différents paramètres étudiés ont été recueillis manuellement à partir de données de type Audipog (association des utilisateurs de dossiers informatisés en périnatalogie, obstétrique et gynécologie) des patientes.

L'étude englobe 23 patientes dont 20 qui ont accouché dans le service de gynécologie/obstétrique du centre hospitalier universitaire d'Angers.

Les différentes variables relevées au sein du dossier obstétrical des patientes sont les suivantes :

- le profil maternel et paternel : l'âge, la situation familiale, le milieu social et le niveau d'étude, l'origine géographique, les addictions et l'indice de masse corporelle. Les dernières variables ont été relevées uniquement chez la mère.

- le déroulement de la prise en charge de l'aide médicale à la procréation
- le déroulement du travail : mode d'entrée, durée, analgésie
- le déroulement de l'accouchement
- les données fœtales : âge gestationnel, type de présentation
- les indicateurs de l'état de santé néonatal
- le déroulement du post partum
- la sortie de la maternité

Les définitions des pathologies obstétricales sont celles référencées par le Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français.

Le bordereau de recueil de données et la saisie informatique ont été réalisés à partir du logiciel informatique Excel. Les graphiques obtenus qui ont permis une analyse statistique du recueil des données ont également été réalisés grâce au logiciel Excel.

Enfin la réalisation des tableaux de statistiques a été faite par le logiciel informatique Epi info 6.

# RESULTATS

## 1. Données sociodémographiques

### 1.1. Répartition des âges chez les mères de 40 ans et plus

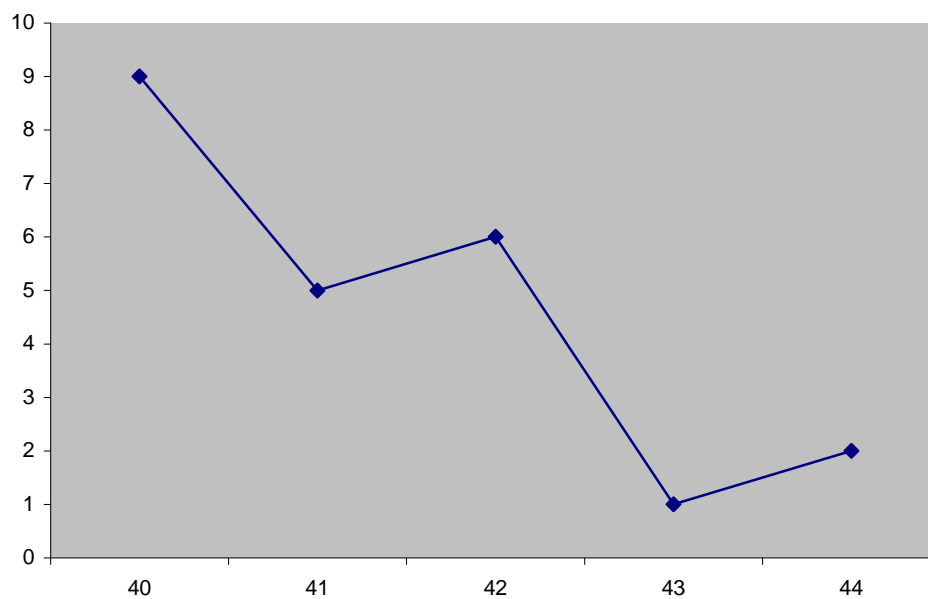


Figure 1: répartition des âges le jour de la FIV ou de l'ICSI

La moyenne d'âge des femmes de notre observation est de  $41,2 \pm 1,3$  ans.



## 1.2. Répartition des âges chez les pères

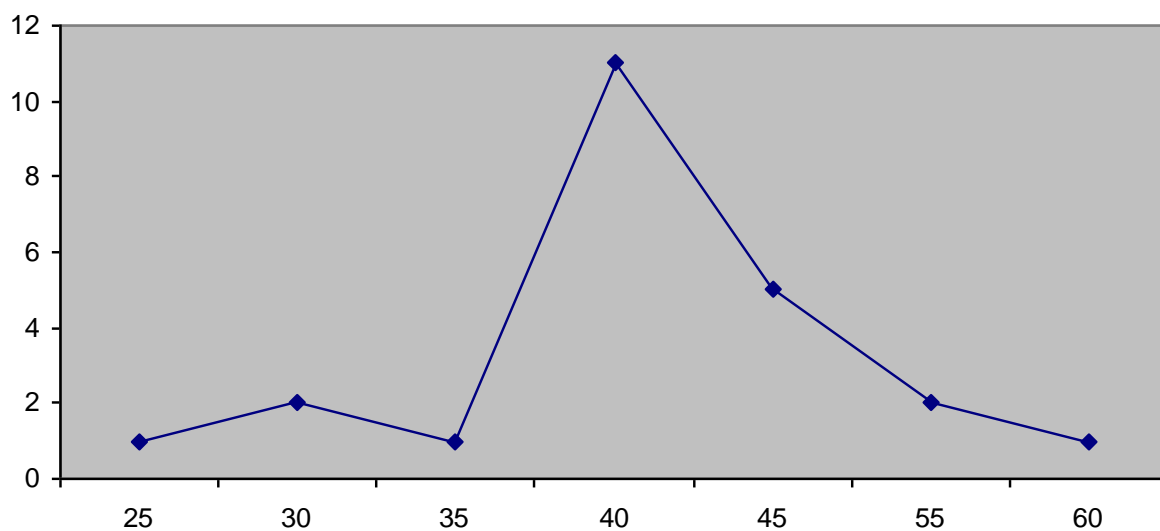


Figure 2 : Répartition des âges des pères

La moyenne d'âge des pères de notre étude est de  $41,9 \pm 7,8$  ans.

Soixante dix pour cent (17) des pères ont entre 35 et 45 ans, 13%(3) ont entre 55 et 60 ans et 13%(3) ont entre 25 et 35 ans.

Le père le plus jeune a 25ans et le plus âgé a 60ans.

### 1.3. Situation familiale

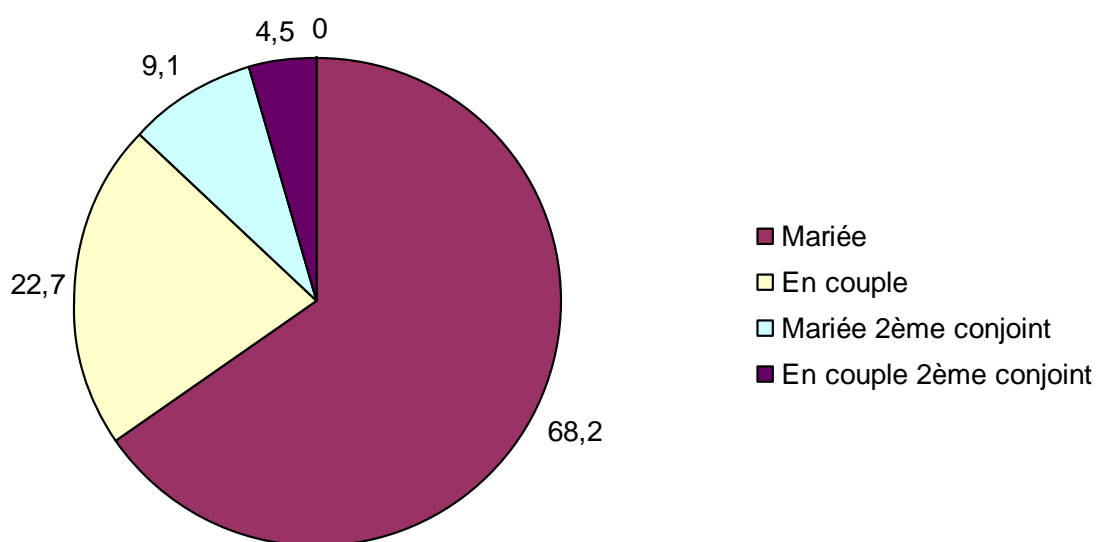


Figure 3 : Situation familiale

La grande majorité des femmes sont mariées ou vivent en concubinage avec un premier conjoint.

Pour 13,6%(3) des femmes, il s'agit d'une seconde union avec la notion de famille recomposée pour 2 femmes et d'union tardive sans enfant pour 1 femme.

Enfin pour 4 femmes il s'agit d'avoir un 2<sup>ème</sup> enfant avec le même conjoint.

#### 1.4. Milieu social et niveau d'étude

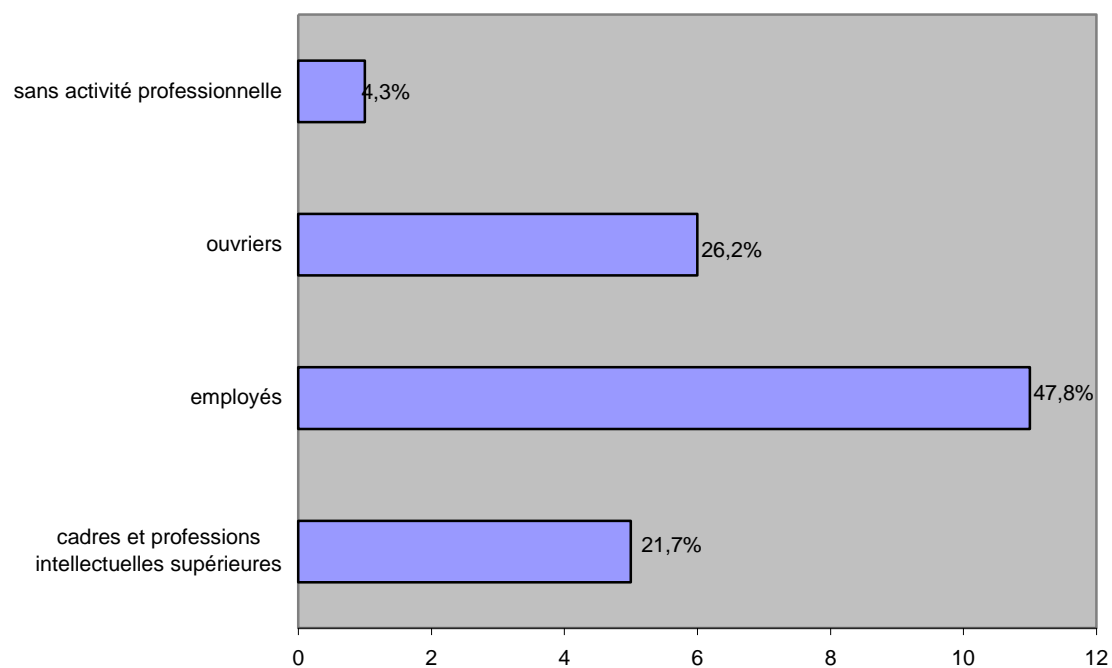


Figure 4 : catégories socio professionnelles des femmes

La catégorie socio professionnelle des femmes la plus représentée est celle des employés puis viennent les ouvriers et les cadres ou professions intellectuelles supérieures.

Une seule femme est sans activité professionnelle.

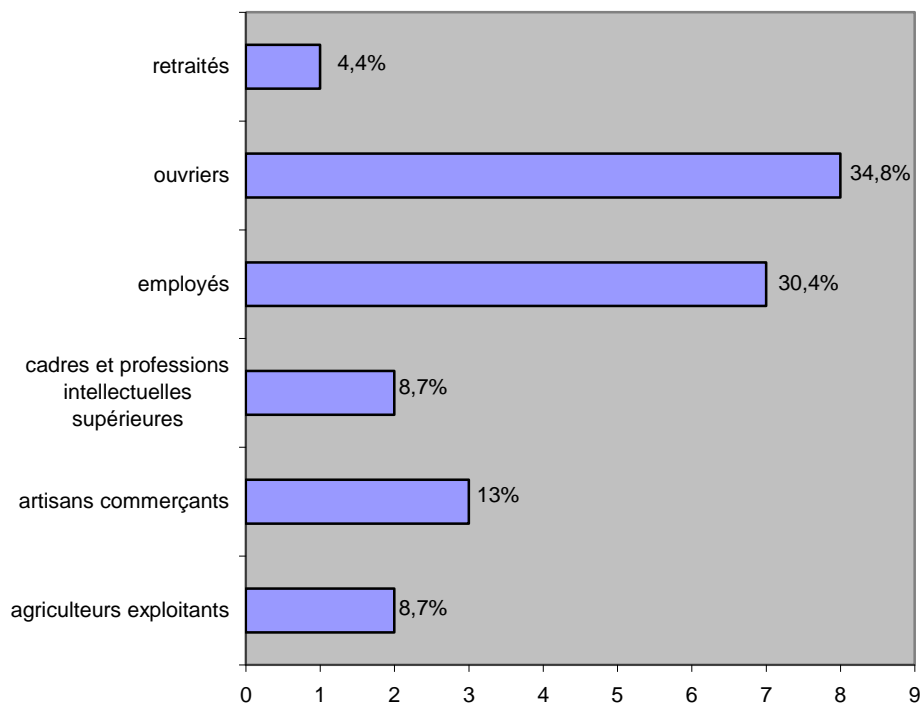


Figure 5 : Catégories socio professionnelles des pères

La catégorie socio professionnelle des pères la plus représentée est celle des ouvriers puis des employés et des artisans commerçants. Ensuite sont représentés avec la même équivalence les cadres ou professions intellectuelles supérieures et les agriculteurs exploitants.

Un seul père est retraité.

## **1.5. Origine géographique**

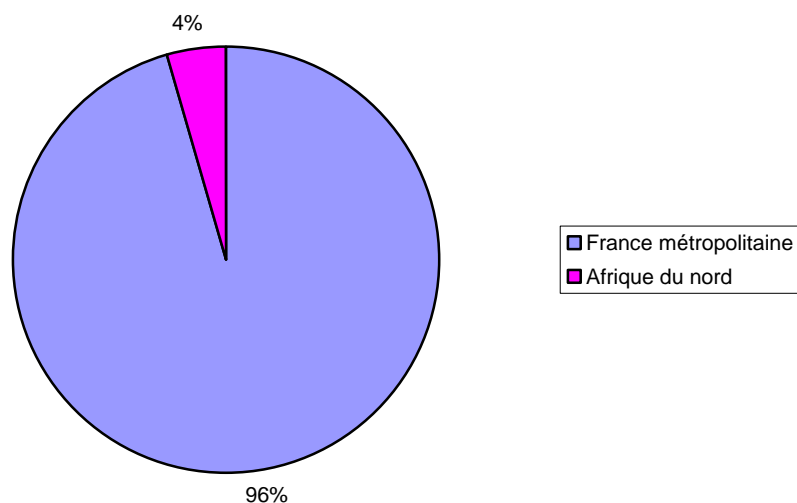


Figure 6 : Origine géographique

La grande majorité de la population étudiée est originaire de France métropolitaine. Une seule femme est originaire d'Afrique du Nord.

## **1.6. Tabagisme**

### **1.6.1. Avant la grossesse**

Parmi notre population étudiée, 18 femmes étaient non tabagiques contre 3 qui l'étaient avant la grossesse.

Ces 3 femmes tabagiques fumaient moins de 10 cigarettes par jour.

### 1.6.2. Pendant la grossesse

Une seule femme a pu arrêter totalement sa consommation de tabac pendant la grossesse à l'aide d'un tabacologue juste avant de réaliser la FIV.

Les 2 autres femmes tabagiques ont continué et fumaient moins de 10 cigarettes par jour durant leur grossesse et n'ont pas pu diminuer leur consommation.

### 1.7. L'indice de masse corporel (IMC)

Le poids moyen des femmes lors de notre observation avant cette grossesse est de  $65,5 \text{ kg} \pm 17,6 \text{ kg}$ .

La valeur minimale est de 47kg et la valeur maximale est de 125kg.

A partir de leurs poids et de leurs tailles nous avons calculé l'indice de masse corporelle.

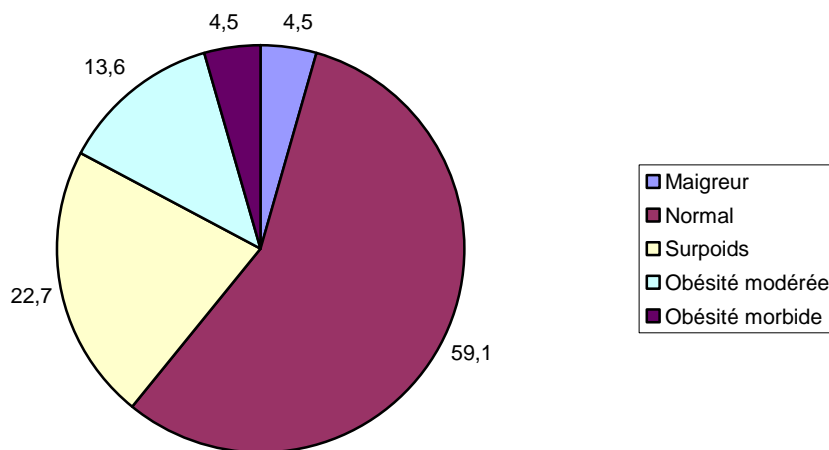


Figure 7 : Indice de masse corporel

On a pu mettre en évidence qu'une femme sur 2 a un IMC normal, que 22,7% (5) présentent un surpoids et qu'également 17,1% (4) des femmes présentent une obésité avant cette grossesse.

On remarque que toutes les multipares ont un IMC normal.

L'obésité et le surpoids ne concernent que les nullipares.

## **2. Antécédents**

### **2.1. Antécédents médicaux : les pathologies chroniques préexistantes**

Notre population étudiée de femmes de 40 ans et plus possèdent dans 48%(11) des cas un antécédent médical. On retrouve :

- Un diabète insulino dépendant de type 2
- Deux pathologies thromboemboliques (2 phlébites surales)
- Trois pathologies hypertensives
- Quatre pathologies rénales
- Trois pathologies thyroïdiennes
- Une tuberculose
- Une femme porteuse de la maladie de Hunter

On remarque que 70%(16) des femmes présentant des antécédents médicaux sont des multipares avant cette grossesse.

### **2.2. Antécédents gynécologiques**

#### **2.2.1. Durée des cycles**

Soixante cinq pour cent (15) des femmes de notre observation présentaient des cycles réguliers de 28 jours en dehors d'une contraception alors que 35% (8) avaient des cycles irréguliers.

#### **2.2.2. Contraception**

La contraception utilisée avant cette grossesse était pour la moitié des femmes (12) des pilules oestro-progestatives. 5%(1) utilisait un dispositif intra utérin et 45%(10) des femmes n'utilisaient plus aucunes contraceptions depuis plusieurs années.

### **2.2.3. Le frottis cervico- vaginal**

On a pu mettre en évidence que la totalité des femmes de notre étude a un résultat normal de frottis inférieur à 2 ans au moment du début de grossesse.

### **2.2.4. Pathologies gynécologiques**

Quatorze pour cent des patientes (3) ont eu des antécédents gynécologiques dont une endométriose, et un fibrome utérin par laparotomie.

### **2.2.5. Désir de grossesse et première consultation en AMP**

On a pu mettre en évidence que 70%(16) des couples consultent dans les 3 ans après leur désir d'enfant, que 20%(5) attendent 4 ans et enfin que 10% (2) n'ont consulté qu'au bout de 5 ans.

### **2.2.6. Type d'infécondité**

Soixante dix neuf pour cent (18) des femmes de notre étude présentent une infertilité primaire et 21%(5) une infertilité secondaire.

Les causes retrouvées sont diverses. 1/3 ont une infécondité féminine sans précision, 5 ont une infécondité anovulatoire, 4 sont d'origine tubaire, 3 sont d'origine utérine et une est inexpliquée.



### **2.2.7. Antécédents de FIV/ICSI**

Dans notre population étudiée, on remarque que le nombre de tentative de FIV ou ICSI est variable.

- 7 couples ont subi une seule FIV/ICSI
- 6 couples en ont 2
- 2 couples en ont 3
- 5 couples en ont 4

Le nombre de tentative évoqué ici n'inclut pas cette grossesse.

### **2.2.8. Durée entre la première prise en charge en AMP et la grossesse**

Le délai entre la première prise en charge en AMP et cette grossesse varie de 1 an à 13 ans. La majorité des couples ont eu un enfant au bout de 4 ans.

On remarque qu'ensuite le délai pour la prise en charge s'étend de 7 à 13 ans.

## 2.3. Antécédents obstétricaux

### 2.3.1. Gestité

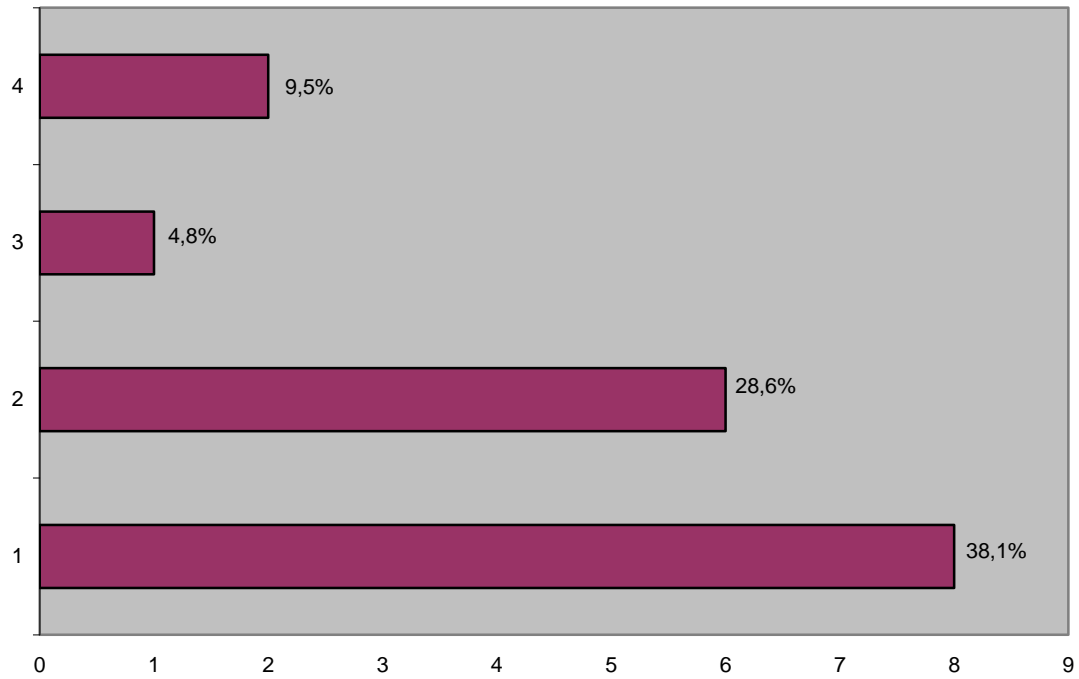


Figure 8 : Gestité des patientes de notre étude

La moyenne de la population étudiée est de  $1,5 \pm 1,2$  grossesse par femme. Six femmes n'ont pas encore eu de grossesse et sont donc nulligestes avant cette grossesse.

### 2.3.2. Parité

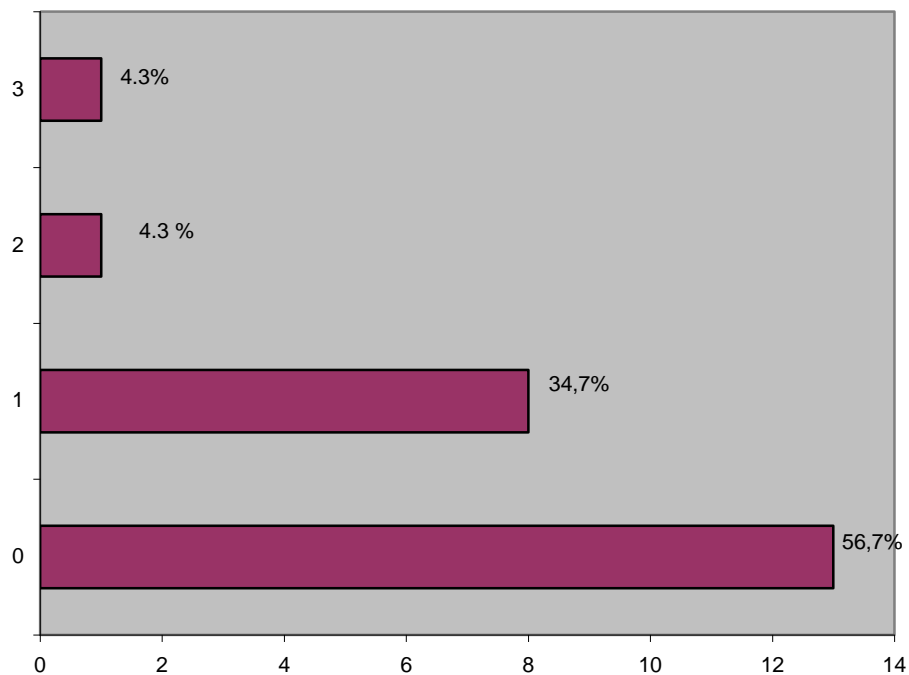


Figure 9 : Parité des patientes de notre étude

En dehors de cette grossesse, 56,7%(13) des femmes sont nullipares, 34,7%(8) sont primipares et 8,6%(2) sont multipares. La moyenne est de  $0,55 \pm 0,8$  enfant par femme.

Parmi ces femmes, 6 ont un antécédent de parité en ayant eu recours à l'AMP. 3 femmes avaient eu recours à une insémination intra utérine et 3 femmes avaient eu une FIV ou une ICSI.

Un couple a eu recours à l'adoption par deux fois, la patiente de ce couple était nullipare.

### **2.3.3. Fausses – couches**

La moyenne du nombre de fausses couches est de 0,62.

Cinquante deux pour cent (11) des femmes de notre étude ont un antécédent de fausse-couche. Parmi ce pourcentage, 8 femmes ont eu une seule fausse couche, 2 femmes en ont 2 et une seule femme en a eu 3.

### **2.3.4. Interruption volontaire de grossesse**

Une seule femme présente un antécédent d'interruption volontaire de grossesse à l'âge de 25 ans.

### **2.3.5. Grossesses extra-utérines**

Deux femmes de notre étude ont un antécédent de grossesses extra-utérines au cours de leur vie génitale.

### 2.3.6. Antécédents obstétricaux

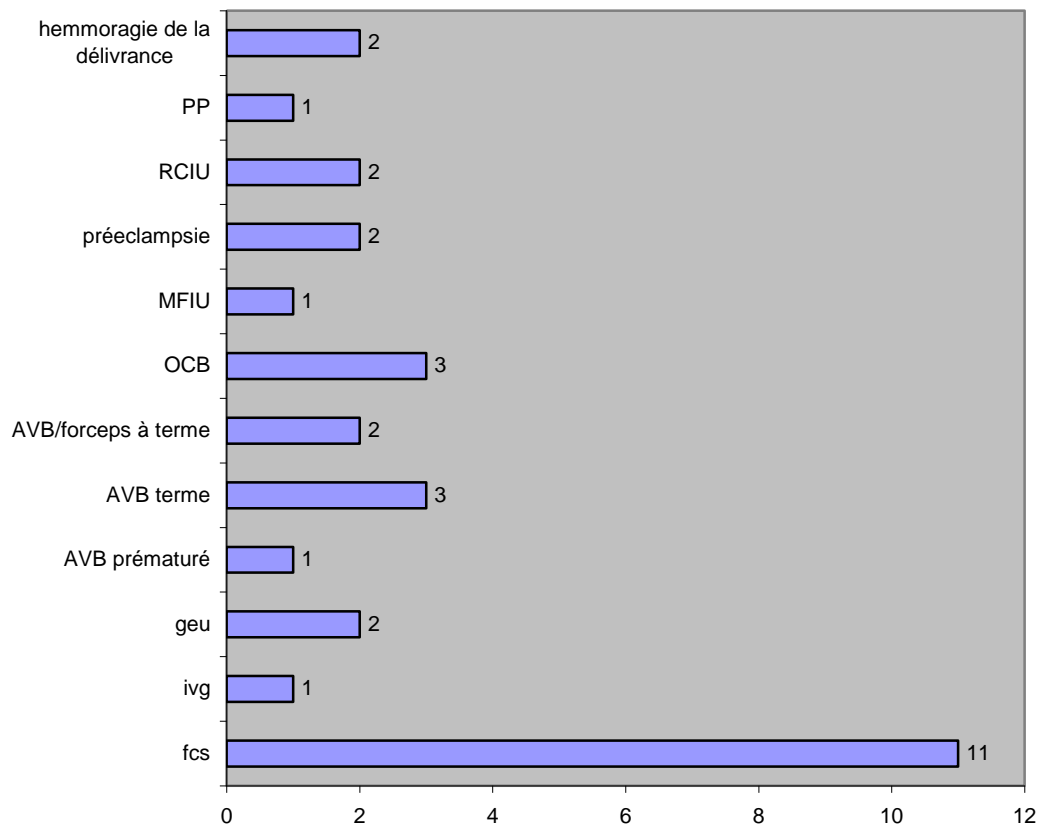


Figure 10 : Antécédents obstétricaux

Dans notre population d'étude, on remarque 2 antécédents de retard de croissance intra utérin, 2 antécédents de prééclampsie, 1 antécédent de placenta praevia et 1 cas de mort fœtale in utero à 32SA.

On note également 1 antécédent d'accouchement prématuré à 33SA, 3 femmes présentant un utérus cicatriciel et 2 cas de femmes ayant eu une hémorragie de la délivrance.

### **3. Déroulement de la grossesse**

#### **3.1. FIV/ICSI**

Parmi les grossesses actuelles, toutes résultent d'une FIV. Ces FIV sont de différents ordres, on retrouve 62% (15) de FIV classique, 25% (6) résultent d'une ICSI et 13% (2) sont des FIV réalisées avec un don d'ovocyte.

#### **3.2. Lieu de la PMA**

Au travers de notre étude, on a pu mettre en évidence que la majorité des FIV/ICSI ont été réalisées en France.

On remarque que 2 femmes ont eu une FIV avec un don d'ovocyte en Europe, l'une a été réalisée en Espagne et l'autre en Belgique. Ces femmes étaient âgées de 44 ans.

L'une des FIV avec un don d'ovocyte pratiquée en Espagne a été faite par un couple qui comptait déjà 4 tentatives de FIV en France.

#### **3.3. Nombre d'implantation/d'embryon**

On remarque que dans tous les cas, le nombre d'embryons implantés était de 2. Cependant les grossesses qui ont suivi l'implantation étaient uniquement mono fœtales.

### **3.4. Le diagnostic anténatal**

#### **- Dépistage de la trisomie 21**

Le dépistage de la Trisomie 21 à travers la mesure de la clarté nucale lors de la première échographie ne révèle aucune mesure supérieure ou égale à 3mm parmi toutes les femmes de notre étude qui ont réalisé cet examen.

Le dosage des marqueurs sériques à travers le double test a été pratiqué dans 52% (12) des cas. Neuf femmes n'ont pas pratiqué ce test car elles souhaitaient uniquement une amniocentèse et 2 couples ont refusé de faire ce test.

Le risque moyen de notre étude est de 1/501 avec un risque maximum à 1/18.

Parmi les 52% (12) des femmes qui l'ont réalisé, 63% (8) ont un risque supérieur à 1/250 et 37% (4) ont un risque inférieur à 1/250. Parmi les 8 patientes qui présentaient un risque supérieur à 1/250, 2 couples ont refusé une amniocentèse et 6 couples ont accepté l'amniocentèse révélant 2 caryotypes anormaux

Aucune patiente n'a révélé un taux d'HCG supérieur à 2,5 MOM.

#### **- L'amniocentèse**

Soixante sept pour cent (15) des femmes ont réalisé une amniocentèse contre 33% (8) qui ont refusé.

Trois caryotypes anormaux ont été mis en évidence révélant un syndrome de Klinefelter (47, XXY) et 2 Trisomies l'une 18(47, XX, +18) et l'autre 21(47, XY, +21). L'interruption médicale de grossesse a été proposée aux parents qui l'ont acceptée pour les 2 cas de trisomie et refusée pour le syndrome de Klinefelter.

### **3.5. Complications maternelles**

#### **3.5.1. Le diabète**

Une femme présentait déjà avant sa grossesse un diabète insulino dépendant de type 2.

##### **- Le test du O Sullivan**

Ce test a été réalisé pour toutes les femmes de notre étude. Sept femmes de notre observation, soit 33%, ont un résultat supérieur à 1,30g/dl et 2 femmes ont été étiquetées comme porteuse d'un diabète gestationnel avec un résultat supérieur à 2g/dl.

##### **- L'hyperglycémie orale provoquée (HGPO)**

Cet examen a été réalisé par les 7 femmes présentant un O Sullivan pathologique. Quatre patientes ont révélé un résultat pathologique avec 2 valeurs anormales, 1 femme présentait une seule valeur pathologique étiquetée alors comme une intolérance au glucose et 2 résultats étaient normaux.

Au total 6 patientes donc 28,6% des femmes de notre observation ont développé un diabète gestationnel et une seule patiente a révélé une intolérance au glucose.

Parmi ces 6 femmes, on retrouve une égalité au niveau de la parité, 3 femmes sont nullipares et 3 femmes sont multipares.

Au niveau du traitement de ces femmes, on a pu noter que 4 patientes ont seulement pratiqué un régime et que 2 femmes ont du être traitées par de l'insuline.



### **3.5.2. Les syndromes vasculo- rénaux**

Quatre patientes ont présenté une complication hypertensive ce qui représente 19% de notre population étudiée. Trois patientes ont développé une hypertension artérielle gravidique isolée et 1 patiente a développé une prééclampsie. Aucune de ces femmes n'a eu des complications de leur pathologie.

#### **- Age**

La moyenne d'âge de nos patientes ne présentant pas de complication vasculo rénale est de 41 ans alors que celui des patientes présentant une pathologie hypertensive est de 42 ans.

#### **- Gestité**

La gestité moyenne des femmes de notre observation présentant des syndromes vasculo-rénaux est de 0,5 versus 1,7 grossesse pour celles qui n'en présentent pas.

#### **- Parité**

Vingt cinq pour cent des nullipares de 40 ans et plus ont un trouble d'hypertension versus 11,1% des multipares.

### **3.5.3. L'anémie**

Toutes les patientes de notre population observée ont réalisé une numération formule sanguine vers 28SA, qui a révélé 14%(3) de femmes anémiées, c'est-à-dire ayant un taux d'hémoglobine inférieur à 11 g/dl.

La moyenne du taux d'hémoglobine des femmes est de  $12 \pm 0,9$  avec un minimum à 10,4 et un maximum à 13,7.

Les 3 femmes présentant une anémie au cours de leur grossesse ont été supplémentées en fer.

### **3.6. Complications ovulaires**

#### **3.6.1. Les anomalies de quantité du liquide amniotique**

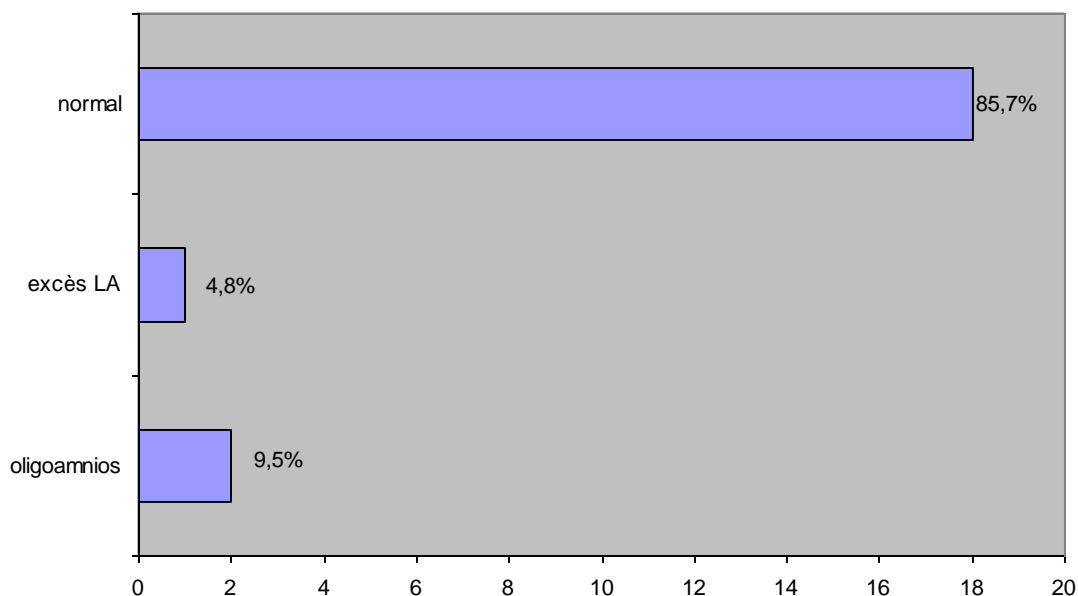


Figure 11 : Quantité de liquide amniotique

On retrouve donc 14%(3) des grossesses qui présentent une anomalie dans la quantité de liquide amniotique avec 2 oligoamnios et 1 excès de liquide amniotique.

#### **3.6.2. Les anomalies placentaires**

Quatorze virgule trois pour cent des femmes de notre étude ont eu des anomalies placentaires. On remarque 1 placenta praevia, 1 placenta bas inséré et un décollement placentaire au premier trimestre.

#### **3.6.3. Les anomalies des dopplers fœtaux placentaires**

On retrouve un cas de notch bilatéral utérin chez une multipare ayant un antécédent de RCIU.

### 3.6.4. Les métrorragies

Quatre patientes ont consulté pour des métrorragies pendant leur grossesse principalement au troisième trimestre. Les étiologies retrouvées sont un placenta praevia, un décollement placentaire, un placenta bas inséré et un début de travail. Trois femmes étaient des multipares et une seule était une primipare.

### 3.7. Complications fœtales

#### 3.7.1. Les anomalies des biométries fœtales

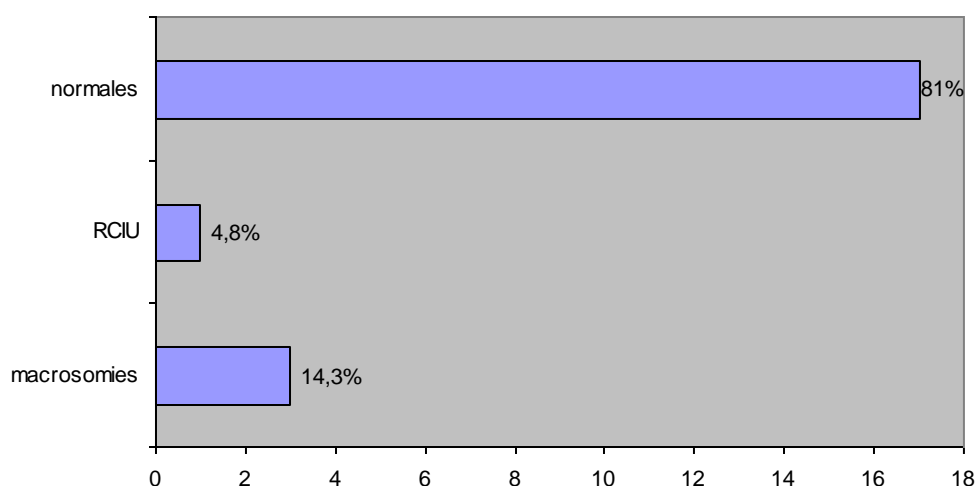


Figure 12 : Biométries fœtales

Quatre vingt et un pour cent (17) des biométries fœtales sont normales. On note un cas de retard de croissance intra utérin et 3 cas de macrosomies.

Deux macrosomies sont retrouvées chez des femmes nullipares présentant un diabète dont l'une a un diabète gestationnel insulino dépendant mal équilibré et l'autre a un diabète insulino dépendant déjà existant avant la grossesse.

Le retard de croissance intra utérin est présent chez une femme présentant une hypertension artérielle gravidique isolée associée à un notch bilatéral.

### **3.7.2. La menace d'accouchement prématuré**

Vingt huit virgule six pour cent (6) des patientes présentent des cas de menace d'accouchement prématuré, 2 menaces sont dites modérées nécessitant une hospitalisation avec une tocolyse de type ADALATE et 4 sont dites sévères car elles nécessitent un traitement de type TRACTOCILE et une cure de corticoïde lors de l'hospitalisation.

Le terme moyen des menaces d'accouchement prématuré est de 30SA  $\pm$  1SA et 2 jours avec une menace d'accouchement prématuré précoce diagnostiquée à 26SA et 3 jours et une plus tardive à 34SA et 6 jours.

Parmi ces 4 menaces d'accouchement prématuré sévères, on retrouve une patiente qui a reçu 2 cures de TRACTOCILE.

### **3.7.3. La corticothérapie**

Dans notre étude, 5 patientes ont reçu une cure complète de corticothérapie durant cette grossesse à 24h d'intervalle. Les causes de ce traitement sont 3 cas de menace d'accouchement prématuré sévères, 1 cas de rupture prématuré des membranes associée à une menace d'accouchement prématuré à 29SA et 4 jours et 1 cas de prééclampsie à 33SA. La moyenne du terme pour une corticothérapie est de 30SA et 3 jours.

### **3.7.4. Hospitalisation**

Les hospitalisations concernent 4 menaces d'accouchement prématuré dont une associée à une rupture prématurée des membranes, un retard de croissance intra utérin, 3 cas d'hypertension gravidiques isolées, 1 cas de prééclampsie et 1 placenta praevia associé à des métrorragies.

Le terme moyen des hospitalisations est de 29,6 SA  $\pm$  6SA.

## 4. Le déroulement de l'accouchement

### 4.1. Le déroulement du travail

#### 4.1.1. Le mode d'entrée en travail

Tableau I : Le mode d'entrée en travail

	Population globale n=20	Nullipares Effectif (%) n=11	Multipares Effectif (%) n=9	p
spontané	9	5 (41,7)	4 (26,3)	NS
maturation	5	3 (15,8)	2 (10,5)	NS
déclenchement	1	0 (0)	1 (5,3)	NS
césarienne programmée	2	2 (10,5)	0 (0)	NS
césarienne en urgence	2	1 (5,3)	1 (5,3)	NS
accouchement dans un autre lieu qu'Angers	1	0 (0)	1 (5,3)	NS

#### 4.1.2. La présentation

Parmi les fœtus de notre étude, 18 étaient en présentation céphalique et 2 en présentation podalique.

### 4.1.3. L'analgésie

Tableau II : Type d'anesthésie

	Population globale n=20	Nullipares Effectif (%) n=11	Multipares Effectif (%) n=9	p
aucune	2	0 (0)	2 (22,2)	NS
Analgésie péridurale	10	6 (54,5)	4 (44,4)	NS
Rachianesthésie	6	4 (36,4)	2 (22,2)	NS
Péridurale/rachi combinées	1	0 (0)	1 (11,1)	NS
Anesthésie générale	1	1 (9,1)	0(0)	NS

Vingt deux pour cent (2) des femmes n'ont eu aucune analgésie à aucun moment du travail ou de l'accouchement. On a pu mettre en évidence qu'une seule femme a eu une anesthésie générale pour cause de délivrance artificielle/révision utérine

52%(11) des femmes au total ont eu une analgésie péridurale dont 33%(4) l'ont eu à une dilatation inférieure à 3 cm. Enfin, on peut remarquer que 44.4%(4) des multipares ont bénéficié d'une péridurale versus 54.5%(6) des nullipares (p=NS).

### 4.1.4. La rupture prématurée des membranes

Dix pour cent des femmes, c'est-à-dire 2 patientes de notre observation ont eu une rupture prématurée des membranes supérieures à 12 heures.

### 4.1.5. La durée du travail

La durée moyenne du travail de toutes nos patientes était de 5 heures et 47 minutes  $\pm$  2 heures et 26 minutes. Le nombre de femmes ayant présenté une durée de travail inférieure à 5 heures est de 7, soit 33% (4) des nullipares, soit 62.5%(6) des multipares.

La durée moyennes des femmes ayant déjà accouché est de 4heures et 45 minutes  $\pm$  2 heures et 7 minutes versus 6 heures et 43 minutes  $\pm$  2heures et 24 minutes chez les nullipares.

#### 4.1.6. La durée des efforts expulsifs

La durée moyenne des efforts expulsifs est de 9,3 minutes avec un maximum à 43 minutes et un minimum à 2 minutes.

Soixante quatre virgule deux pour cent des femmes ont réalisé des efforts expulsifs inférieurs à 10 minutes dans le temps.

#### 4.2. L'accouchement

##### 4.2.1. Le mode d'accouchement

Tableau III : Les modes d'accouchements

	Population globale n=20	Nullipares Effectif (%) n=11	Multipares Effectif (%) n=9	p
Accouchement voie basse normale	9	4(36.4)	5(55.6)	NS
Extraction instrumentale	3	2 (18.2)	1 (11.1)	NS
Césarienne programmée	2	1 (9)	1 (11.1)	NS
Césarienne en urgence	6	4 (36.4)	2 (22.2)	NS

Tableau IV : Principales étiologies de césarienne

	Nombre de cas
Utérus cicatriciel et bi cicatriciel	2
Pathologies maternelles : préclampsie sévère et Bishop à 0	2
Pathologies fœtales : présentations dystociques et ARCF	4

Les indications de césarienne sont multiples :

- 1 utérus cicatriciel avec macrosomie
- 1 utérus bi cicatriciel
- 1 présentation du front
- 1 présentation transverse
- 2 présentations du siège dont un avec des ARCF
- 1 cas de prééclampsie sévère
- 1 score de Bishop évalué à 0

Enfin dans 2 dossiers, on notera que la décision de césarienne s'appuyait pour beaucoup sur l'âge avancé de la patiente associé à un lourd parcours d'infertilité.

Une seule césarienne a présenté des complications, à savoir une plaie vésicale lors de l'incision.

#### 4.2.2. Les extractions instrumentales

On a pu relever 3 cas d'extractions instrumentales dont 2 cas étaient pour des indications maternelles et 1 cas pour une indication fœtale.

#### 4.2.3. Les lésions périnéales

Tableau V : Les lésions périnéales

	Population globale n=12	Nullipares Effectif (%) n=6	Multipares Effectif (%) n=6	p
Périnée intact	1	0(0)	1(16.7)	NS
Eraillures	1	0 (0)	1 (16.7)	NS
Déchirure simple	1	0 (9)	1 (16.7)	NS
Épisiotomie	9	6 (100)	3 (50)	NS

On a remarqué que 100%(6) des nullipares avaient subi une épisiotomie versus 50% (3) pour les multipares (p=NS).



### 4.3. La délivrance

Tableau VI : Les anomalies de la délivrance

	Population globale n=4	Nullipares Effectif (%) n=2	Multipares Effectif (%) n=2	p
DARU	4	2 (100)	2 (100)	NS
Rétention placentaire non hémorragique	1	1 (50)	0(0)	NS
Hémorragie de la délivrance	3	1 (50)	2 (100)	NS
Nalador	1	1 (50)	0 (0)	NS
Embolisation+transfusion	2	0 (0)	2(100)	NS

L'hémorragie de la délivrance a été diagnostiquée chez 3 patientes.

Un seul cas de rétention placentaire non hémorragique a été diagnostiqué.

Dans tous les cas des anomalies de la délivrance, les patientes ont subi une DARU ou une RU.

## 5. Le nouveau né

### 5.1. Le terme de la naissance

Le terme moyen des grossesses est de 39SA±4 jours±2jours sachant que le terme minimum est de 33SA+2 jours et le terme maximum est de 41SA+5 jours.

On note 3 accouchements prématurés, tous après 33SA et avant 37SA, qui représentent 15%(3) des nouveaux nés vivants.

## **5.2. Le score d'Apgar**

La moyenne du score d'Apgar à 1 minute de vie est de  $9,3 \pm 1,6$ . Il y avait 2 nouveaux nés qui présentaient un Apgar inférieur à 7 à une minute de vie ce qui représente 10% (2) de la population étudiée.

L'Apgar moyen à 3 minutes de vie est de  $9,8 \pm 0,9$ , la médiane est de 10 avec un seul enfant présentant un Apgar à 6.

La moyenne de l'Apgar à 5 minutes de vie est de 10.

## **5.3. Le pH**

Le pH artériel ombilical moyen est de  $7,27 \pm 0,04$  avec un minimum à 7,08 et un maximum à 7,33.

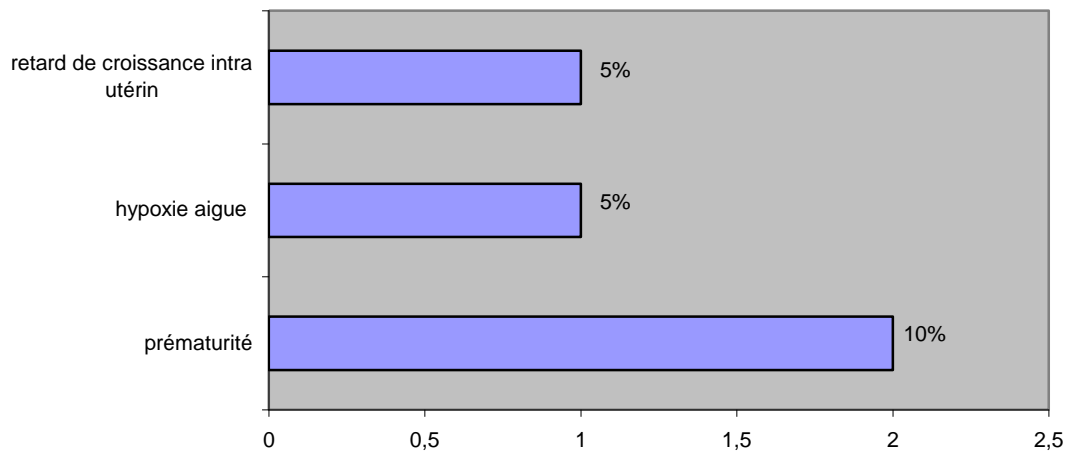
## **5.4. Le poids de naissance**

La moyenne du poids des nouveaux nés est de 3159 grammes  $\pm$  511 grammes. Le poids minimum est de 1860g et le poids maximum est de 4250g avec l'existence dans notre population étudiée d'1 macrosome et d'un hypotrophe. On a remarqué que 3 enfants à terme pesaient moins de 2400g.

## **5.5. Les complications néonatales**

Deux nouveaux nés ont présenté une détresse respiratoire à la naissance allant de la simple désobstruction associée à une ventilation jusqu'à l'intubation trachéale pour cause de liquide amniotique méconial. Cela représente 10%(2) des nouveaux nés.

## **5.6. Les indications de transfert**



**Figure 13** : Les indications de transfert

Au total, 4 enfants, ce qui représente 20% de notre population étudiée, ont été transférés dans un service de néonatalogie. Le principal diagnostic qui a entraîné ce transfert est la prématurité.

## **6. Le post-partum**

### **6.1. Les pathologies du post-partum**

#### **6.1.1. Pathologie thromboembolique**

Un seul cas de phlébite pelvienne a été diagnostiqué chez une patiente 2 jours après sa césarienne.

### 6.1.2. L'anémie

La moyenne du taux d'hémoglobine des femmes de notre étude dans le post-partum immédiat soit 48h après leur accouchement est de 10,4 g/dl  $\pm$  1,4 g/dl avec un minimum à 7g/dl et un maximum à 12,4g/dl.

Deux de ces femmes ont reçu une transfusion suite à une hémorragie de la délivrance, ce qui représente 10% de notre population.

Deux femmes de notre observation ont eu une cure de VENOFER dont l'une chez une femme présentant une hémoglobine à 9,5 mais ne supportant pas du tout son anémie et chez une femme ayant un taux d'hémoglobine à 8g/dl.

Toutes les autres patientes présentant un taux d'hémoglobine inférieur à 11g/dl ont reçu une supplémentation en fer.

### 6.2. L'alimentation du nouveau né

Tableau VII : Le type d'allaitement

	Population globale n=20	Nullipares Effectif (%) n=11	Multipares Effectif (%) n=9	p
Allaitement maternel	14	7(63,5)	7(78)	NS
Allaitement artificiel	5	3 (27,5)	2 (22)	NS
Allaitement mixte	1	1 (9)	0 (0)	NS
Arrêt de l'allaitement maternel	2	2 (18,2)	0 (0)	NS

Soixante dix pour cent des femmes de notre étude ont pratiqué l'allaitement maternel dès la naissance puis 2 femmes l'ont arrêté à J3 et C3. A la sortie de la maternité, le pourcentage de femmes qui donnaient le sein était de 60%(13).

### **6.3. La durée du séjour à la maternité**

La durée moyenne de séjour des patientes de notre étude est de 4,9 jours  $\pm$  1,5 jours avec un minimum de 3 jours et un maximum de 7 jours.

On a pu calculer que la durée moyenne est de 5,2 jours pour les primipares versus 4,1 jours pour les multipares.

### **6.4. La contraception**

Tableau VIII : La contraception à la sortie de la maternité

	Population globale n=20	Nullipares Effectif (%) n=11	Multipares Effectif (%) n=9	p
Aucune	11	7(63,5)	4(44,5)	NS
Locale	5	3 (27,5)	2 (22)	NS
Progestatifs oraux	3	0 (0)	3 (33,5)	NS
Oestro-progestatifs	1	1 (9)	0 (0)	NS

On a pu mettre en évidence au sein de notre population étudiée que 55% (11) des femmes qui sortaient de la maternité n'avaient aucune contraception.

Un couple qui avait eu recours à la FIV a eu spontanément une autre grossesse 7 mois après le premier accouchement.

### **6.5. La rééducation périnéale**

On a pu mettre en évidence qu'elle a été proposée à toutes les patientes qui ont accouché au Centre Hospitalier Universitaire d'Angers.

# DISCUSSION

## 1. Biais possibles

Les principaux biais rencontrés au cours de notre étude sont :

- les biais de sélection, nous n'avons pas inclus les interruptions précoces et les accouchements à domicile.
- la taille de notre population est réduite et ne permet pas de conclure dans certains cas.
- la population étudiée est celle d'un CHU et peut différer médicalement et socialement de la population générale.
- les autres biais seront détaillés au cours de la discussion.

## 2. Données épidémiologiques et démographiques

### 2.1. Fréquence des grossesses tardives suite à une FIV ou une ICSI [1]

Selon l'étude menée en 2003 par Belaisch et Allart, la proportion de la femme de 40 ans et plus ayant recours à une FIV ou une ICSI ne cesse d'augmenter pour atteindre 12% en 2002. Ce taux ne cesse d'augmenter depuis le début de l'étude entamée en 1998, atteignant 9,74% de FIV entre 40 et 41 ans et 1% entre 42 et 45 ans.

Ce taux augmente également en ICSI avec 11,02% entre 40 et 44 ans.

Au total le taux est quasiment équivalent entre les deux méthodes, ce qui diffère c'est la méthode utilisée en fonction de l'âge avec une supériorité de FIV pour les femmes ayant 41 ans et moins et davantage d'ICSI pour les femmes de 42 ans et au-delà. Nos recherches ne sont pas concluantes sur la fréquence.

Le rapport FIVNAT de 2002 montrait que le taux d'accouchement par grossesse clinique était de 66% à 40 ans et de 55% à 42 ans en FIV comme en ICSI.

## **2.2. Age du père**

Selon l'étude FIVNAT de 2002 [1], l'âge du père intervient quand la femme est âgée de plus de 38 ans en FIV et de plus de 42 ans en ICSI. Il diminue assez nettement le taux de grossesse surtout quand l'âge du père atteint 42 ans et plus.

Notre étude met en avant que 43,5% (10) des pères sont âgés de 42 ans et plus.

## **2.3. Le milieu social et le niveau d'étude**

D'après les résultats de l'étude sur la prise en charge de l'AMP des femmes de 38 ans et plus de Lamarche et Levy [4], les femmes appartiennent dans 30% des cas à la catégorie des employés, 26% des cas à celle des ouvriers et dans 11% des cas à celle des artisans commerçants et cadres supérieurs. Ces résultats sont similaires à ceux de notre étude en terme de succession mais pas de pourcentage, nous avons une nette majorité d'employés avec 47,8%.

Pour les pères, l'étude met en avant 26% d'ouvriers, 18% d'artisans commerçants et 11% d'employés. Ces résultats diffèrent de notre étude, car nous retrouvons 34,8% d'ouvriers, 30,4% d'employés puis 13% d'artisans commerçants.

## **3. Les antécédents**

### **3.1. Les antécédents médicaux**

#### **3.1.1. Le tabagisme**

Nos résultats ont mis en évidence 13%(3) de fumeuses et donc 87%(20) de femmes non fumeuses au cours de cette grossesse, ce qui est en accord avec l'étude de Lamarche de 2007 [4] qui obtenait 80% de femmes non fumeuses. Il a également mis en avant que l'âge des femmes fumeuses est inférieur ou égal à 41 ans ce qui est en concordance avec nos résultats.

Les femmes plus âgées notamment au-delà de 40 ans semblent donc moins fumer que la population générale des femmes enceintes d'autant plus après 41 ans.

Le site FIV France [11] rapporte que le tabac est un facteur entraînant une diminution de la fertilité. Il agit sur les facteurs tubaires qui peuvent être des causes d'infertilité. Il entraîne également une diminution du recueil des ovocytes et accentue les difficultés d'implantation que ce soit pour les FIV ou les ICSI.

Les effets nocifs du tabac, que ce soit sur les faibles poids de naissance et la prématurité, sont plus marqués chez les multipares âgées que chez les nullipares de même âge d'après la publication de Cnattingius [5].

Enfin, les effets du tabac sont accentués avec le temps d'exposition de la mère. Les femmes âgées ont donc souvent eu un temps d'exposition supérieur aux autres femmes, ceci provoquant des répercussions en terme de fertilité. Les conséquences fœtales sont plus importantes.

La publication [5] note une augmentation de 40% de risque de mort fœtale in utéro pour les femmes appartenant au groupe des fumeuses de plus de 40 ans.



### **3.1.2. L'obésité**

On a remarqué que 17%(4) des femmes de notre étude sont obèses. Ces résultats ne sont pas en accord avec la publication de 2001 de Yahaya [6] qui mettait en avant 7% de femmes obèses âgées de 40 ans versus 3% chez les femmes plus jeunes.

L'écart s'explique peut être par l'augmentation de l'obésité au sein de la population générale qui peut être responsable d'infertilité et donc des femmes que l'on retrouve davantage en AMP.

### **3.1.3. Le diabète insulino dépendant de type 2**

Ce diabète apparaît avec l'âge et risque d'être davantage présent lors des grossesses tardives. L'étude de Roman de 2004 [7] montre que 2,2% des femmes de 40 ans et plus ont un diabète insulino dépendant de type 2 versus 0,6% pour les femmes âgées de 20 à 34 ans. Il apparaît davantage lorsque la femme présente une obésité. Une seule femme de notre étude présente un diabète insulino dépendant de type II, ce qui représente 4,3%. Nous ne pouvons conclure vu la taille de notre population étudiée.

### **3.1.4. Les pathologies hypertensives**

Cette pathologie qui s'accroît avec l'âge a été décrite par une étude dite de référence de Gilbert en 1992 [8]. Cette étude de cohorte incluait 24 032 femmes âgées de plus de 40 ans versus une population témoin âgée de 20 à 29 ans. Les résultats ont mis en évidence un taux équivalent de cette pathologie chez les nullipares et chez les multipares de plus de 40 ans avec un taux de 1,6% versus 0,2% pour la population témoin.

Nos résultats montraient 13% de femmes atteintes de cette pathologie. Ce taux élevé peut s'expliquer par le fait que notre population provient exclusivement d'un CHU de niveau 3 qui prend en charge une population davantage à risque que la population générale et par le nombre limité de notre population.

Cette pathologie se développe avec l'âge notamment après 40 ans et aura des conséquences importantes lors des grossesses.

### **3.1.5. Les pathologies thyroïdiennes**

Selon l'étude de Joseph KS et Allen de 2005 [9], les dysfonctionnements thyroïdiens apparaissent avec l'âge avancé des femmes ce qui se traduit dans nos résultats avec 13% de femmes ayant une pathologie thyroïdienne préexistante avant la grossesse.

## **3.2. Les antécédents gynécologiques**

### **3.2.1. Le désir de grossesse et la première consultation en AMP**

Notre étude conclut que 70% des couples consultent dans les 3 ans après leur désir d'enfant, ce qui diffère de la publication de Lamarche [4] qui met en évidence seulement 50%. Cette différence s'explique peut être par le fait que les couples consultent plus tôt depuis quelques années notamment au CHU d'Angers qui possède son propre service d'AMP. Nos résultats sont équivalents pour une durée d'infertilité de 4 ans. Les couples consultent alors dans 20% des cas.

### **3.2.2. Le type d'infertilité**

L'étude FIVNAT de 2002 [1] note une augmentation des infertilités tubaires pures atteignant 30% des causes à partir de 38 ans, ce qui se retrouve dans nos résultats. L'étude met également en évidence que la cause d'infertilité première est inexplicée chez les femmes de 40/41 ans avec 31% versus 26% pour les tranches d'âge inférieur. Ce résultat diffère de notre étude mais peut s'expliquer par le fait que nous n'avons pas suivi les femmes étiquetées infertiles et qui ont obtenu une grossesse spontanée. Ces infertilités inexplicées n'ont pour seule cause que l'âge par lui-même.

### **3.2.3. Les antécédents de FIV/ICSI**

Nos résultats ont mis en avant que 34% de notre population ont obtenu une grossesse suite à une seule FIV/ICSI ce qui est plus élevé que les résultats de Lamarche en 2005 [4] qui obtenait un taux de grossesse de 22% lors du premier essai. Cette différence peut s'expliquer par le fait que nos données de 2005 à 2008 sont plus performantes en terme de grossesses obtenues du fait de l'amélioration des techniques en ICSI. Deux femmes de notre étude ont eu recours à un don d'ovocyte, cette technique n'est pas répertoriée par Lamarche, ce qui peut expliquer notre taux plus élevé.

### **3.3. Les antécédents obstétricaux**

#### **3.3.1. La gestité et la parité**

Toutes les études européennes sont en accord sur le fait que les primipares âgées sont de plus en plus nombreuses alors que les multipares âgées se raréfient. L'étude de Lamarche [4] évoquait que 50% de ses patientes âgées ayant recours à une AMP étaient des nullipares, ce chiffre se retrouve dans notre étude avec 60% de nullipares.

Ces grossesses tardives sont très souvent à notre époque des premières naissances.

#### **3.3.2. Les fausses couches spontanées**

La première complication des grossesses après 40 ans est la fausse couche spontanée.

L'étude FIVNAT [1] met en avant que le taux des fausses couches passe de 13,6% à 25/29 ans à 30% à 40/41 ans et 40% à 42/44 ans aussi bien en FIV qu'en ICSI. On admet généralement qu'au moins 60% de ces avortements précoces sont liés à des anomalies chromosomiques selon Belaisch et Allart. Ces anomalies chromosomiques seraient dues à l'âge qui entraînerait des modifications lors du vieillissement de l'intégrité des ovules et du système endocrinien ovarien selon Khoshnood [10].

Ces résultats sont en accord avec notre taux qui montre 52% de fausse couche spontanée entre 38 et 42 ans.

De plus, ces fausses couches sont probablement dues à des modifications de la fonction utérine avec une diminution de la perfusion utero placentaire qui entraînerait ainsi une incapacité chez ces femmes à poursuivre la grossesse.

Toutes les études s'accordent à dire que le risque est multiplié par 2,5 entre 20/29 ans et 40 ans et multiplié par 3 après 42 ans.

### **3.3.3. La grossesse extra utérine**

Une autre complication maternelle qui s'accroît en terme de fréquence avec l'âge est la grossesse extra utérine avec un risque de rupture utérine. Les différentes études montrent de larges variations des fréquences rapportées dans la littérature.

Selon les résultats de la base hospitalière du PMSI de 2005 [12], le pourcentage est de 1,5% entre 20 et 34 ans et de 3% à 40 ans et plus. Ces résultats ont bien montré que cette augmentation correspond bien à l'effet propre de l'âge et non pas à l'effet du cumul avec l'âge des expositions à d'autres facteurs de risques.

## **4. Le déroulement de la grossesse**

### **4.1. La FIV/ICSI**

L'étude sur l'impact de l'âge maternel élevé sur la fertilité de Khoshnood [12] a mis en évidence que sur 57 femmes de 40 ans et plus, 7 auront recours à une AMP efficace ce qui représente 12,3%. 36 resteront sans enfant.

La publication FIVNAT [1], qui est une référence sur le sujet des FIV ou des ICSI après 40 ans, a mis en évidence une augmentation progressive des classes d'âge supérieures à 37 ans qui ont recours à ces méthodes. L'auteur note que la proportion des femmes de 40 ans et plus à avoir recours à la FIV comme à l'ICSI est de 11,5% dans les 2 cas en 2002 versus 9% en 1998. L'étude montre également qu'en FIV comme en ICSI il y a une première chute du taux de succès dès 35 ans et que ce taux s'accroît à 38 ans et qu'il ne s'améliore pas en terme de succès depuis 1998. Le taux de succès des FIV comme des ICSI après deux tentatives est de 23% à 38 ans, 15% à 42 ans versus 30% à 34 ans.

La diminution du taux de succès avec l'âge s'explique par des conditions biologiques naturelles non optimales.

Deux femmes de notre étude présentant un âge supérieur à 43 ans et ne pouvant bénéficier d'une FIV ou d'une ICSI en France ont eu recours au don d'ovocyte en Espagne et en Belgique. La question du don d'ovocyte se posera dans les années futures. Cet ovocyte jeune ne montre donc pas la même décroissance du taux de conception par rapport à un ovocyte des femmes âgées. Le contournement des effets du vieillissement sur la fertilité et donc sur la reproduction peut se faire de manière artificielle entre un sperme jeune d'un donneur et un ovocyte jeune d'une donneuse et sera peut être une alternative dans le futur. Mais la question de la poursuite de la grossesse après 40 ans se posera toujours. Une autre alternative se met en place comme la congélation en temps opportun des ovocytes et du sperme du couple jeune lui-même mais sans garantie absolue de fécondation ultérieure.

#### **4.2. Le nombre d'embryon**

Notre étude a révélé que le nombre d'embryons transférés est de 2 ce qui diffère des résultats FIVNAT [1] qui met en avant qu'à partir de 35 ans le taux de grossesse obtenu est meilleur avec 3 embryons transférés en FIV comme en ICSI. Cependant les résultats montrent que la moyenne du nombre d'embryons transférés après 40 ans tend à diminuer entre 2,44 et 2,38 en 2002 versus 2,52 en 2001.

#### **4.3. Le diagnostic anténatal**

L'étude de Darbois et Boulanger [13] datant de 1990 montre que le taux d'amniocentèse était de 60%, ce qui est assez proche de nos 67%. Aujourd'hui, la proposition systématique d'une amniocentèse à partir de 38 ans n'est plus réalisée, un système de risque combiné est mis en place visant à diminuer le taux d'amniocentèse.

#### **4.4. Le diabète gestationnel**

Six femmes de notre étude (28,6%) ont développé un diabète gestationnel.

La quasi-totalité des études met en évidence une augmentation de la fréquence du diabète gestationnel dans les grossesses tardives. Les études les plus récentes de Gilbert, Nesbitt, Danielson [8] ainsi que celle de Bianco et al [14] observent une augmentation identique du taux de diabète gestationnel chez les nullipares et les multipares et concluent que l'âge et non la parité est en cause. On retrouve ce résultat dans notre étude avec 50% de nullipares versus 50% de multipares.

L'étude de Luke et Brown de 2007 [15] a mis en avant une proportion de diabète gestationnel dans le groupe de 40/44 ans de 6,1% pour les primipares et de 6,4% pour les multipares soit des odds ratio de 1,81 et 1,91 par rapport aux femmes de 30/34 ans.

#### **4.5. Les syndromes vasculo-rénaux**

La grande majorité des études révèle une augmentation de l'apparition d'hypertension artérielle pendant la grossesse après 40 ans.

L'étude de Gilbert, Nesbitt et Danielsen [8] retrouve une augmentation de l'hypertension artérielle et de la prééclampsie après 40 ans quelque soit la parité mais l'augmentation est plus nette chez les nullipares, ce qui corrobore les résultats de notre étude.

L'étude de Luke et Brown [15] conclut la même chose pour la parité avec un odds ratio de 2,6 et 2,3 par rapport au groupe témoin des 30-34 ans.

#### **4.6. Les métrorragies**

Nos résultats sont en accord avec les différentes données de la littérature avec 17% des patientes qui ont présenté des métrorragies au cours de la grossesse. L'étude de Chan et Lao [16] a mis en avant 17,6% de survenue des métrorragies dans leur population de 40 ans et plus versus 4% chez celle de moins de 40 ans.

Les principales causes notées sont le décollement placentaire, le placenta praevia, les causes extra utérines (traumatismes, accident de la voie publique) et les causes inconnues.

L'étude de Belaisch et Allart [1] décrit cette augmentation de la fréquence des métrorragies chez les multipares mais pas toujours chez les primipares. Nos résultats ont mis en évidence une nette majorité des métrorragies chez les multipares.

#### **4.7. Le placenta praevia**

Nos résultats ne peuvent être évoqués du fait de la taille réduite de notre population. Cependant la littérature conclut sur son augmentation nette à partir de 40 ans. L'étude de Gilbert [8] annonce un taux de placenta praevia 8 fois plus élevé chez les nullipares âgées que chez celles de 20 à 29 ans. Ce taux aussi élevé ne s'explique pas puisque le risque de placenta praevia est plus élevé chez les multipares.

Les études de Luke et Brown [15], Bianco et Al [14] affirment une augmentation après 40 ans quelque soit la parité.

#### **4.8. La mortalité maternelle**

Aucun cas de mortalité n'a été révélé au sein de notre étude. Cependant, ce résultat n'est pas significatif car notre population étudiée est limitée en taille.

La définition de la mortalité maternelle est « le décès d'une femme qui survient au cours de la grossesse ou dans un délai de 42 jours après la terminaison de celle-ci, quelle qu'en soit la durée ou la localisation, pour une cause quelconque déterminée ou aggravée par la grossesse ou les soins qu'elle a motivés mais ni accidentelle, ni fortuite ».

Pendant de nombreuses années, le taux de décès maternel a été sous estimé. Aujourd'hui, la première cause de mortalité maternelle est l'hémorragie de la délivrance même si ce taux a très nettement diminué grâce à la qualité actuelle de la prise en charge.

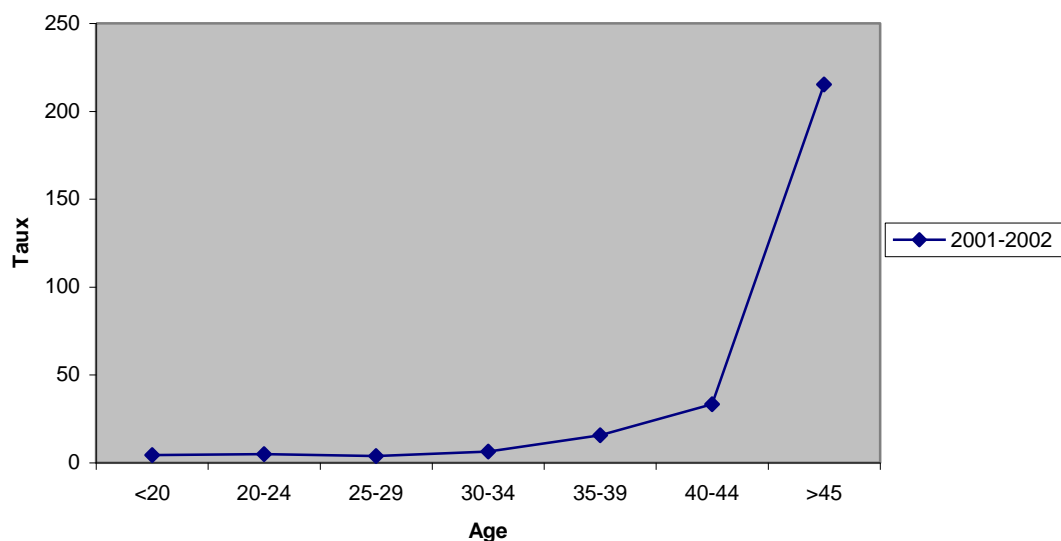


Figure 14 : Taux de mortalité maternelle en France pour 100 000 naissances

La fréquence de la mortalité maternelle augmente très nettement avec l'âge. Ce décalage vers la droite de la distribution s'explique par l'élévation continue de l'âge moyen des mères à la naissance. La probabilité pour une femme enceinte de décéder du fait de son état gravidopuerpéral est multipliée de 5 à 10 fois entre l'âge le plus favorable (25 ans) et 40 ans voire plus selon Khoshnood [10].

Des résultats similaires sont retrouvés dans les différentes études européennes notamment celle du néerlandais Temmerman en 2004 [17]. Les principales causes de mortalité sont :

- L'hémorragie de la délivrance
- Les accidents vasculaires
- L'embolie amniotique
- Les infections
- Les myocardiopathies

La mortalité maternelle augmente avec l'âge quelques soient les améliorations apportées par la prise en charge. Ces grossesses nécessitent une surveillance accrue des mères âgées aussi bien au troisième trimestre qu'à l'accouchement pour prévenir les accidents vasculaires sévères.



#### **4.9. La prématurité**

Toutes les études affirment que la prématurité est plus fréquente dans les grossesses tardives. Selon la définition exacte de la prématurité de Bécclère, primipares et multipares confondues, la proportion passe de 5,7% avant 35 ans à 8,2% après 40 ans.

Luke et Brown [15] ont pour résultat un taux de 10,3% chez les nullipares âgées de 20 à 29 ans versus 13,2% chez celles de 40 ans. On retrouve un taux de 8,6% chez les multipares âgées de 20 à 29 ans versus 12% chez celles de 40 ans et plus.

La prématurité induite pour des raisons médicales représente 4,8% des grossesses chez les femmes de 40 ans versus 2,9% chez celles des femmes de 35 ans.

Nos résultats sont en accord avec l'étude de Luke et Brown [15] avec un taux de prématurité de 15% constitué uniquement de multipares. Contrairement à ce qui s'est passé pour d'autres facteurs de risque, l'effet d'un âge avancé sur le risque de prématurité est resté stable malgré d'importants changements dans la pratique médicale depuis 20 ans selon Khoshnood [10].

#### **4.10. Le retard de croissance intra utérin**

Notre étude a mis en avant 4%(1) de retard de croissance intra utérin. Ce résultat est proche des données apportées par l'étude de gilbert [8] qui obtient 2% de retard de croissance dans le groupe des femmes âgées. Ce taux représente une augmentation de 40 à 80% par rapport au groupe témoin. Les causes évoquées sont une perfusion utéro placentaire diminuée mais aussi une augmentation des pathologies vasculorénales.

#### **4.11. La macrosomie**

Le taux de macrosomie au sein de notre étude est de 13%, ce qui est similaire au taux trouvé par Jolly [18]. La contradiction entre le résultat de Jolly [18] et le nôtre résulte dans le fait que la macrosomie touchait les nouveaux nés des femmes obèses non diabétiques. Les nouveaux nés atteints de macrosomie au sein de notre étude résultaient de mères diabétiques non équilibrées, certaines étaient obèses, d'autres non. D'après de nombreuses études, le taux de macrosomie diffère de manière significative et de façon plus importante chez les femmes âgées de 40 ans et plus par rapport à celles âgées de 18 à 34 ans.

#### **4.12. Les aberrations chromosomiques**

Nos résultats ont mis en avant 13%(3) de caryotypes anormaux dont une trisomie 18, une trisomie 21 et un syndrome de Klinefelter. Ce taux est très élevé par rapport aux différentes études et cela peut s'expliquer par le développement du diagnostic anténatal notamment à Angers. Le taux de diagnostic anténatal n'est que de 62,9% dans les régions du Nord selon Dufour, Haentjens et Vinatier [19] ce qui est plus faible que le taux d'Angers.

Selon Hecht [20], la prévalence des anomalies chromosomiques est bien sûr plus grande au terme du diagnostic prénatal qu'à terme et d'autant plus grande que le diagnostic est réalisé tôt. Un fœtus trisomique risque beaucoup plus une mort fœtale in utero qu'un fœtus normal. Les trisomies 13 et 18 augmentent avec l'âge maternel de même que les anomalies des chromosomes sexuels (47 XXX et 47 XXY).

D'après les résultats de Belaisch et Allart [1], il existe une élévation du taux des aberrations chromosomiques avec l'âge. Les estimations des risques sont de 1,6% à 38 ans, 2,21% à 40 ans et de 4% à 42 ans selon les résultats de Sifroi [21].

La fréquence des atteintes chromosomiques entre 40 et 45 ans est de 3% des naissances vivantes, avec la trisomie 21 qui représente la moitié des atteintes chromosomiques imputables à l'âge maternel. Roman [7] explique que ce taux est six fois plus important chez les multipares âgées de 40 ans et plus que chez les multipares âgées de 20 à 34 ans d'après son étude réunionnaise.

Une étude de Gjerris AC [22] réalisée auprès de patientes entre 1995 et 2000 montre que les grossesses issues d'ICSI sont plus à risque génétique que les grossesses issues de FIV malgré un âge maternel plus faible. En théorie, ces anomalies chromosomiques peuvent provenir de la technique de l'ICSI qui entraîne des dommages ovocytaires ou à son indication (spermatozoïdes non fécondants in vivo et potentiellement déficients génétiquement). Il affirme que ces anomalies chromosomiques peuvent apparaître de novo et qu'elles sont dues à des micro délétions de l'Y chez des enfants nés de père ayant une spermatogenèse et un bilan génétique normaux. Certains syndromes d'Angelman et de Beckwith-Wiedemann sont des pathologies rares liées à l'empreinte génomique. La stimulation ovarienne a donc été mise en cause comme à l'origine d'anomalies chromosomiques embryonnaires selon Baart [23] et Sato [24].

#### **4.13. La mort fœtale in utéro**

Pour la majorité des auteurs, il existe une augmentation des morts in utéro dans les grossesses tardives. Nos résultats n'ont pas mis en évidence ce phénomène, cependant on peut noter une interruption médicale de grossesse pour cause de trisomie 18 qui aurait pu entraîner une mort fœtale in utéro si la grossesse s'était poursuivie.

Roman [7] relève une prévalence significativement plus élevée de mort fœtale in utéro de 11 fois chez les primipares âgées versus celles de 20 à 34 ans.

Darbois et Boulanger [13] rapportent, qu'après 40 ans, les morts fœtales in utéro sont 2 fois et demi plus élevées que dans l'ensemble des grossesses. L'étude de Frettes [25] confirme l'effet néfaste de l'âge maternel dès 35 ans chez les nullipares comme chez les multipares.

### **5. Le déroulement du travail et de l'accouchement**

#### **5.1. Le mode d'entrée en travail**

Chan et Lao [16] révèle 33,3% d'induction du travail chez les patientes de 40 ans et plus (33% chez les primipares et 14% chez les multipares) versus 18,2% chez celles âgées de moins de 40 ans. Nos résultats sont de 24% donc plus faibles que la littérature.

Ce fort taux d'induction chez les nullipares de plus de 40 ans serait peut être dû, selon Ziadeh [6], à une inefficacité relative de la capacité de conjonction du myomètre due à l'absence de travail antérieur.

#### **5.2. Les présentations**

La fréquence des présentations dystociques est augmentée avec l'âge maternel selon plusieurs auteurs. Selon Boucicaut [26], on observait un taux de présentation céphalique significativement abaissé après 40 ans 82,3% versus 95,6% chez les femmes plus jeunes ( $p < 0,001$ ). Ce phénomène peut s'expliquer en partie par l'augmentation du taux de césariennes due à la non réalisation des versions par manœuvres externes pour les sièges. Notre étude a mis en avant 19% de présentations dystociques et donc 81% de présentations céphaliques, ce qui est en accord avec la littérature.

### **5.3. L'analgésie péridurale**

Nos résultats donnent 52,4% (11) de péridurales, ce qui est assez proche du taux révélé par l'enquête périnatale de 2003 [27] avec eux 62,6%. Ces grossesses et donc ces accouchements tardifs sont donc précieux, incitant peut être les femmes notamment les nullipares à prendre une péridurale.

### **5.4. La durée du travail**

Classiquement les différentes études, notamment celle de Berkowitz [28], concluent que le temps de travail est allongé chez les primipares âgées. Nos résultats vont dans ce sens.

Belaisch et Allart [26] affirment que l'âge ne semble pas prolonger la durée du travail chez les multipares par rapport aux femmes plus jeunes.

### **5.5. Le mode d'accouchement**

#### **5.5.1. L'accouchement par voie basse spontané**

Ziadeh [6] a étudié les taux d'accouchement par voie basse spontané en comparant l'âge et la parité. En ce qui concerne les nullipares, il met en avant 74% d'accouchement voie basse spontané chez les femmes âgées versus 85,7% chez les femmes jeunes. Notre étude ne relève que 36,4% d'accouchement par voie basse spontané chez les nullipares âgées. Ce faible taux peut s'expliquer par le fait que ces grossesses sont tardives et qu'à la moindre anomalie la décision de césarienne peut être prise. Notre étude a été réalisée au sein d'un CHU de niveau 3 qui présente davantage de pathologies et qui l'explique peut être également.

Pour les multipares, il retrouve un taux de 80% d'accouchement voie basse chez les femmes âgées versus 89% chez les femmes jeunes. Nos résultats sont également plus faibles avec seulement 55,6%.

### 5.5.2. Les extractions instrumentales

Le taux d'extraction instrumentale est également plus élevé dans toutes les études, quelque soit la parité.

Selon Roman [7], le pourcentage d'extraction instrumentale est de 23,5% chez les femmes de 40 ans et plus versus 9,8% chez celles de 20 à 34 ans. Notre étude ne montre que 13% d'utilisation d'instruments pour extraire le fœtus.

D'après l'étude de Gilbert [8], ce taux est significativement plus élevé chez les nullipares âgées versus les multipares âgées. La majorité des extractions instrumentales de notre étude a été réalisée chez des nullipares.

Ce taux important d'extraction instrumentale peut s'expliquer en outre par le fait que l'obstétricien a tendance devant ces grossesses tardives à extraire le fœtus dès l'apparition de la moindre pathologie.

### 5.5.3. Les césariennes

	Nullipares (%)		Multipares (%)	
	>ou= 40 ans	20-29 ans	> ou = 40 ans	20-29 ans
Bianco et al (1996) [14]	38,9	18,3	24,7	8,9
Gilbert et al (1999) [8]	47,0	22,5	29,6	17,8
Chan et Zao (1999) [16]	58,8	15,6	20,8	12,4
Ziadeh (2001) [6]	18,0	8,0	14,0	6,0
Joseph (2005) [9]	50,0	23,0		
Luke et Brown (2007) [15]	43,0	28,6	28,3	21,1

Un taux significativement plus élevé de césarienne est retrouvé dans toutes les publications dès 35 ans. Cette augmentation est plus nette chez les primipares que chez les multipares. Ce taux plus élevé est aussi bien retrouvé pour les césariennes de principe dites programmées que pour celles réalisées en urgence, et est retrouvé pour toutes les indications. Nos résultats mettent en avant un taux de césariennes de 45,4% chez les primipares et de 33,3% chez les multipares.

Selon Edge [29], les césariennes programmées sont 3,5 fois plus importantes pour les femmes âgées que pour les femmes jeunes.

Nous avons retrouvé différentes étiologies pouvant expliquer ce taux de césarienne élevé.

D'après Tuck [30], la fréquence des césariennes est beaucoup plus élevée chez les femmes infertiles tombées enceintes après un traitement de leur stérilité (20,8% versus 10,17%).

Devant ces grossesses tardives, l'obstétricien de manière consciente ou pas a tendance à réaliser une extraction ou une césarienne selon le cas.

A 40 ans, la vie reproductive de la femme tend vers sa fin. Les conséquences des complications telles un utérus cicatriciel pèsent moins dans la décision de la voie d'accouchement. Les indications de césarienne deviennent plus larges. Cette raison est d'autant plus évocable que les grossesses étudiées concernent des femmes ayant des grossesses tardives.

L'autre étiologie évoquée est que la durée du travail après 40 ans est souvent prolongée notamment chez les primipares âgées selon Hansen [31].

Les anomalies du rythme cardiaque fœtal pendant le travail sont augmentées ainsi que les présentations du siège selon Bianco [14] et Séoud [32], ce qui explique le nombre plus important de césariennes. En effet, le seuil de tolérance est abaissé dans ces grossesses tardives.

Gordon [33] note une augmentation significative du taux de césarienne avec l'âge chez les primipares. La raison invoquée n'est ni une complication obstétricale ni une complication médicale. Ce résultat nous interroge sur les indications des césariennes notamment sur l'augmentation du risque de morbidité maternelle post opératoire qu'elles induisent. L'âge augmente de nombreux facteurs de risque surtout lorsque l'on rajoute en plus une césarienne.

Enfin, l'augmentation des stagnations de la dilatation cervicale est responsable de plus de césariennes.

## **5.6. La délivrance**

Notre étude a révélé 13% (3) d'hémorragie de la délivrance.

D'après de nombreuses études, les hémorragies de la délivrance sont plus fréquentes après 40 ans surtout lors du premier accouchement selon Joly [18], ce qui n'est pas en accord avec nos résultats. En effet, l'hémorragie de la délivrance concerne en majorité des multipares. Il met en avant 18% d'hémorragie après 40 ans versus 11,2% entre 18 et 34 ans. Cette différence de pourcentage entre Jolly [18] et nous résulte peut être de la pratique quasi systématique de la prévention à Angers. A chaque dégagement de l'épaule antérieure, le praticien réalise une délivrance dirigée avec 5 UI d'ocytocine en intra veineux direct et un sac de recueil, qui permet de quantifier les saignements, est mis en place. Jolly [18] affirme que les hémorragies de la délivrance graves sont deux fois plus fréquentes après 40 ans.

## **6. L'enfant à la naissance**

### **6.1. Le poids de naissance**

La taille de notre échantillon n'apporte pas des résultats significatifs.

Les études divergent entre le poids de naissance et les grossesses induites par FIV ou ICSI. Selon Shih et Rushford [34], le poids de naissance est plus faible après FIV et transfert d'embryons frais qu'après transfert d'embryons congelés. Ce résultat est interprété comme un effet adverse de la stimulation ovarienne et/ou du recueil ovocytaire sur l'implantation et le développement embryonnaire précoce.

Cependant, Griesinger [35] affirme qu'il n'existe pas de liens entre les paramètres de la stimulation ovarienne et le poids de naissance des grossesses sous FIV.

Zhang [36] a étudié une série multicentrique encore courte d'enfants conçus après vitrification ovocytaire qui montrait une non modification du poids de naissance.

Les travaux de Dulioust [37] montraient eux en revanche que le poids était supérieur à l'âge adulte chez les souris obtenues après congélation embryonnaire par rapport à un groupe témoin.

En ce qui concerne l'âge, les études sont également divisées. Cependant, elles affirment toutes que le poids moyen des nouveaux nés est identique quelque soit l'âge de la mère, mais que les proportions de macrosomie et d'hypotrophie sont augmentées par rapport à la population générale. Ces supériorités peuvent s'expliquer par les pathologies maternelles davantage présentes comme le diabète ou l'hypertension artérielle.

Berkowitz [28] met en avant des enfants de plus petits poids chez les primipares âgées que chez les primipares jeunes mais sans hypotrophie réelle.

Lee affirme, que quelque soit la parité, le poids de naissance est plus faible chez les mères âgées.

Enfin, Gilbert [8] et Ziadeh [6] retrouvent, quant à eux, un poids abaissé chez les nullipares âgées et inchangé chez les multipares âgées par rapport aux femmes de 20-29 ans.

## **6.2. Le score d'Apgar et les transferts en soins intensifs**

L'Apgar à 5 minutes de vie, qui est le meilleur critère prédictif de l'évolution de l'état néonatal, ne présente pas de différence significative selon Ziadeh [6] et Bianco [14]. De même, Chan et Lao [16] ne retrouvent pas de différence concernant le score d'Apgar ou l'admission en unité de soins intensifs néonataux.

## **6.3. La morbidité**

Les études divergent en ce qui concerne la morbidité et les malformations congénitales.

Bianco [14] et Ziadeh [6] affirment que le devenir néonatal ne serait pas affecté par l'âge maternel même s'il y a une augmentation des complications du péripartum chez les femmes de 40 ans et plus.

Gilbert [8] démontre, lui, une augmentation de 50% des asphyxies néonatales dans le groupe des mères âgées versus un groupe contrôle. Il met en avant une augmentation de 70 à 100% des hémorragies intra ventriculaires, bien que cette pathologie reste rare.

L'étude de Séoud [32] démontre 1,9% de malformations congénitales chez les primipares âgées versus 0% pour les primipares âgées de 20 à 29 ans.

Ziadeh [6], lui en revanche, ne trouve pas de différence significative.



Les études font apparaître plus d'hospitalisation au cours de la première année de vie, une durée d'hospitalisation moyenne plus longue que pour les enfants nés spontanément sans AMP selon Hansen [31].

#### **6.4. La mortalité**

Notre étude n'a pas révélé de mortalité néonatale mais le dossier du nouveau né en suites de couche s'arrête dès la sortie de la mère, donc nos données sont limitées.

Gilbert [8] montre que le taux de décès périnataux est significativement augmenté chez les multipares âgées de 40 ans et plus contre celles âgées de 20 à 29 ans.

Darbois et Boulanger [13] mettent en avant qu'après 40 ans, la mortalité périnatale est 2,5 fois plus élevée que dans l'ensemble des accouchées.

#### **6.5. Les suites de couches**

Le risque thromboembolique est augmenté de 38% chez les femmes de plus de 35 ans d'après James [38].

Les cardiomyopathies puerpérales (complication obstétricale directe d'après la dixième révision de la classification internationale des maladies) sont 8 fois plus fréquentes à 35 ans qu'à 15-24 ans d'après Mac Arthur [39].

Enfin Jolly [18] retrouve un allongement du séjour hospitalier postnatal de manière significative chez les femmes de 40 ans versus celles âgées de 18 à 24 ans.

#### **6.6. L'allaitement**

Les femmes de plus de 40 ans allaitent davantage que les femmes plus jeunes (OR=1,63), ce qui reflète selon les auteurs une augmentation des attitudes positives avec l'âge [18]

## CONCLUSION

Les grossesses après 40 ans consécutives à une FIV ou une ICSI sont de plus en plus fréquentes avec le développement de l'aide médicale à la procréation.

Cependant, de nombreuses patientes ne sont pas informées clairement de la baisse de la fertilité à partir de 35 ans et que l'AMP n'a pas un taux de succès de 100%.

En effet, le taux de réussite décroît nettement à partir de 38 ans et celui-ci ne s'améliore pas en terme de succès depuis 1998. Il faut savoir que sur 57 femmes de 40 ans et plus, 7 auront une AMP efficace et 36 resteront sans enfant, d'où la nécessité d'une prise en charge le plus tôt possible.

Notre étude, tout comme la littérature, montre une incidence accrue de complications maternelles : HTA, pathologies rénales et thyroïdiennes. Ces grossesses tardives ont également pour conséquence un certain nombre de complications obstétricales telles que le diabète gestationnel, la prééclampsie, le placenta praevia et la césarienne.

En ce qui concerne le risque fœtal, le diagnostic prénatal révèle davantage d'anomalies chromosomiques, de prématurité, de RCIU et de MFIU.

Lorsqu'un couple désire avoir recours à une FIV ou une ICSI pour une grossesse tardive, les professionnels de santé se doivent d'informer des probables majorations des risques pour la femme mais aussi pour l'enfant. Ces grossesses doivent bénéficier d'un suivi médical adapté associé à un accompagnement de la grossesse, d'où le rôle privilégié de la sage femme.

Il faut tout de même garder à l'esprit que la majorité des publications concluent à un pronostic obstétrical et néonatal globalement favorable.

Nous pouvons nous interroger sur ces grossesses tardives induites à l'étranger, doivent-elles être réalisées à n'importe quel prix ?

## Bibliographie

---

[1] Belaisch-Allart J, Devaux A, et al.

La femme de 40 ans et plus en FIV et en ICSI : données FIVNAT. Gynecol obstet fertilité 2004 ; 32 : 730-6

[2] Delaisi de Parseval G.

L'Enfant à tout prix, essai sur la médicalisation du lien de filiation, édition su Seuil, collection « points actuels »1983

[3] Squires Cl.

Les grossesses tardives : un nouveau modèle féminin ? Champ psychomatique, l'Esprit du temps n° 49 2008/1

[4] Lamarche C, Levy R, Felloni B, De mouzon J, Denis-bellicart E, et al.

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. Gynecol obstet fertilité 2007 ; 35 : 420-9

[5] Cnattingius S, Forman M, Berendes H, et al

Effect of age, parity and smoking on pregnancy outcome a population- based study. Am J Obstet Gynecol 1993; 168: 16-21

[6] Ziadeh S, Yahaya A.

Pregnancy outcome at age 40 and older. Arch Gynecol Obstet 2001; 265(1): 30-3

[7] Roman H, Robillard P-Y, Julien C, Kauffman,et al.

Grossesse chez 382 femmes de plus de 40 ans : étude rétrospective dans la population de l'île de la Réunion. J Gynecol Obstet Biol reprod 2004 ; 33 : 615-22

- [8] Gilbert W, Nesbitt T, Danielsen B.  
Childbearing beyond age 40: pregnancy outcome in 24032 cases. *Obstet Gynecol* 1999;  
93:9-14
- [9] Joseph KS, Allen AC, Dodds L, Turner LA, Scott H, Liston R.  
The perinatal effects of delayed childbearing. *Obstet Gynecol* 2005; 105: 1410-8
- [10] Khoshnood B, Bouvier Colle M-H, Leridon H, Blondel B.  
Impact de l'âge maternel élevé sur la fertilité, la santé de la mère et la santé de l'enfant.  
*Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la reproduction* 2008 ; 37 : 733-47
- [11] FIV France. Consulté le 12/12/2009  
Disponible à partir de : URL : <http://www.fivfrance.com/>
- [12] Bacak S, Callaghan W, Dietz P, Crouce C.  
Pregnancy associated hospitalizations in the United States, 1999-2000 . *Am J Obstet  
Gynecol* 2005; 192:592-7
- [13] Darbois Y, Boulanger MC.  
Les grossesses survenant après 40 ans sont-elles à haut risque? *Rev fr Gynecol Obstet*  
1990 ; 85 : 158-60
- [14] Bianco A, Stone J, Lynch L, Lapinsky R, Berkowitz RL.  
Pregnancy outcome at age 40 and older. *Obstet Gynecol* 1996; 87:917-22
- [15] Luke B, Brown M.  
Elevated risks of pregnancy complications and adverse outcome with increasing maternal  
age. *Hum Reprod* 2007; 22: 1264-72
- [16] Chan BC, Lao TTL.  
Influence of parity on the obstetric performance of mothers age 40 years and above. *Hum  
Reprod* 1999; 14: 833-7

- [17] Temmerman M, Vestraelen H, Martens G, Bekaert A.  
Delayed childbearing and maternal mortality. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2004;  
114: 19-22
- [18] Jolly M, Sebire N, Harris J, et al.  
The risks associated with pregnancy in women aged 35 years or older. *Human Reprod*  
2000; 15: 2433-7
- [19] Dufour P, Haentjens K, Vinatier D.  
La grossesse chez les femmes de plus de 40 ans. *Contracept fertil sex* 1997 ; 25 : 415-22
- [20] Hecht CA, Hook EB.  
The imprecision in rates of down syndrome by 1-year maternal age intervals : a critical  
analysis of rates used in biochemical screening. *Prenat Diagn* 1994; 14: 729-38
- [21] Sifroi JP, Molina-Gomes D.  
Le point sur le diagnostic prénatal des anomalies chromosomiques. *Reprod Hum Horm*  
1991 ; 4 : 185-91
- [ 22] Gjerris AC, Loft A, Pinborg A, Christiansen M, et al.  
Prenatal testing among women pregnant after assisted reproductive techniques in Denmark  
1995-2000: a national cohort study. *Hum reprod* 2008; 23: 1545-52
- [23] Baart EB, Martini E, Eijkemans MJ, Van opstal D, et al.  
Milder ovarian stimulation for in vitro fertilization reduces aneuploidy in the human  
preimplantation embryo: a randomized controlled trial. *Hum reprod* 2007; 22: 980-8
- [24] Sato A, Otsu E, Negishi H, Utsunomiya T, Arima T.  
Aberrant DNA methylation of imprinted loci in superovulated oocytes. *Hum reprod* 2007;  
22: 26-35

- [25] Fretts RC, Schmittdiel J, McLean FH, et al.  
Increased maternal age and the risk of fetal death. *N. Engl J Med* 1995; 333:952-7
- [26] Belaisch-Allart J, Lafay-Pillet MC, Taurelle R.  
Les grossesses après 40 ans. *Reprod Hum Horm* 1991 ; 4 : 176-80
- [27] Blondel B, Supernant K, Du Mazaubrun C, Breart G.  
Enquete nationale périnatale 2003, consulté le 9/12/2009  
Disponible à partir de : URL :  
<http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/perinat03/enquete.pdf>
- [28] Berkowitz G, Skowron ML, Lapinski R, Berkowitz R.  
Delayed childbearing and the outcome of pregnancy. *N.Engl J Med* 1990; 322: 659-64
- [29] Edge V, Laros RK.  
Pregnancy outcome in nulliparous women 35 years or older. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168: 1881-5
- [30] Tuck R, Yudking P, Turnbull L.  
Pregnancy outcome in elderly primigravidae with and without a history of infertility. *Br Obstet Gynaecol* 1988; 95: 230-7
- [31] Hansen J.  
Older maternal age and pregnancy outcome: a review of the literature. *Obstet Gynecol Surv* 1986; 41: 726-42
- [32] Seoud M, Nassar A, Usta I, et al.  
Impact of advanced maternal age on pregnancy outcome. *Am J Perinatol* 2002; 19: 1-8
- [33] Gordon D, Milberg J, Daling J, Hickok D, et al.  
Advanced maternal age as a risk factor for cesarean delivery. *Obstet Gynecol* 1991; 77: 493-7

- [34] Shih W, Rushford DD, Bourne H, et al.  
Factors affecting low birth weight after assisted reproduction technology : difference between transfert of fresh and cryopreserved embryos suggests an adverse effect of oocyte collection. *Hum Reprod* 2008; 23: 1644-53
- [35] Griesinger G, Kolibianakis EM, Diedrich K, Ludwig M.  
Ovarian stimulation for IVF has no quantitative association with birthweight: a registry study. *Hum Reprod* 2008; 23: 2549-54
- [36] Zhang Y, Zhang YL, Feng C, et al.  
Comparative proteomic analysis oh human placenta derived from assisted reproductive technology. *Proteomics* 2008; 20: 4344-56
- [37] Dulioust E, Toyama K, Busnel MC, Moutier R, et al.  
Long-term effects of embryo freezing in mice. *Proc Natl Acad Sci USA* 1995; 92: 589-93
- [38] James A, Jamison M, Brancazio L, Myers E.  
Venous thrombo embolism during pregnancy and the postpartum period : incidence, risk factors and mortality. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194: 1311-5
- [39] Mac Arthur A, Cook L, Pollard JK, et al.  
Peripartum myocardial ischemia. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194-1027-33
- [40] Fonteyn V, Isada N.  
Nongenetic replications of childbearing after 35. *Obstet Gynecol Surv* 1988; 43: 709-20

## **ABSTRACT**

**BACKGROUND.** To estimate whether the age, associated with these pregnancies inferred by either an IVF (In Vitro Fertilization) or an ICSI, is source of maternal, obstetric and neonatal complications.

**METHODS.** From the 1<sup>st</sup> of January 1998 to the 30<sup>th</sup> of June 2009, we conducted a retrospective study at the maternity hospital of Angers, including 23 patients. The medical records Audipog were collected by the database software. The included patients had to be 40 years old or more the day of either the IVF or the ICSI and the pregnancy had to be scalable. We included the women having undergone an IMG for the follow-up of the pregnancy only.

**RESULTS.** The age upper to 40 years and the pregnancy, inferred by either the IVF or the ICSI, are associated to the increase of the rates of gestational diabetes (28,6 %) and the arterial high blood pressure (19 %). The rate of instrumental extractions is increased and the rate of caesarians reaches 45,4 % among primiparous. The risk of chromosomal abnormalities is increased (13 %) like the prematurity (15 %).

**CONCLUSION.** Women's pregnancies of more than 40 years, consecutive to either an IVF or an ICSI, are associated with the increase of prevalence of certain obstetric pathologies, interventions during the delivery and neonatal complications.

**KEYWORDS.** Age upper to 40 years, late pregnancy, IVF or ICSI, complications of the pregnancy, the caesarean section.



## **RESUME**

**Objectif** : Evaluer si l'âge associé à ces grossesses induites par FIV ou ICSI est source de complications maternelles, obstétricales et néonatales.

**Méthode** : Nous avons réalisé une étude rétrospective au CHU d'Angers du 1<sup>er</sup> Janvier 1998 au 30 Juin 2009 incluant 23 patientes. Les dossiers Audipog ont été recrutés par le logiciel informatique de recueil des données. Les patientes incluses devaient avoir 40 ans ou plus le jour de la FIV ou de l'ICSI et la grossesse devait être évolutive. Nous avons inclus les femmes ayant subi une IMG pour le suivi de la grossesse uniquement.

**Résultats** : L'âge supérieur à 40 ans et la grossesse issue de FIV ou d'ICSI sont associés à l'augmentation des taux de diabète gestationnel (28,6%) et de l'hypertension artérielle gravidique (19%). Le taux d'extractions instrumentales est augmenté et celui des césariennes atteint 45,4% chez les primipares. Le risque des anomalies chromosomiques est accru (13%) ainsi que la prématurité (15%).

**Conclusion** : Les grossesses chez les femmes de plus de 40 ans consécutives à une FIV ou une ICSI sont associées à l'augmentation de la prévalence de certaines pathologies obstétricales, d'interventions lors de l'accouchement et de complications néonatales.

**Mots clés** : âge supérieur à 40 ans, grossesse tardive, FIV ou ICSI, complications de la grossesse, césarienne.