

# Évaluation de l'efficacité des surveillances d'ovulation dans le centre d'assistance médicale à la procréation de Grenoble

Matthieu Roger

#### ▶ To cite this version:

Matthieu Roger. Évaluation de l'efficacité des surveillances d'ovulation dans le centre d'assistance médicale à la procréation de Grenoble. Gynécologie et obstétrique. 2011. dumas-00629332

# HAL Id: dumas-00629332 https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00629332v1

Submitted on 5 Oct 2011

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.

## UNIVERSITE JOSEPH FOURIER

#### U.F.R DE MEDECINE DE GRENOBLE

#### ECOLE DE SAGES-FEMMES DE GRENOBLE

# EVALUATION DE L'EFFICACITE DES SURVEILLANCES D'OVULATION DANS LE CENTRE

D'ASSISTANCE MEDICALE A LA PROCREATION DE GRENOBLE

Mémoire soutenu le 05 septembre 2011

Par ROGER Matthieu

Née le 06 juin 1985

En vue de l'obtention du Diplôme d'Etat de Sage-femme

Année 2011

## UNIVERSITE JOSEPH FOURIER

#### U.F.R DE MEDECINE DE GRENOBLE

#### ECOLE DE SAGES-FEMMES DE GRENOBLE

# EVALUATION DE L'EFFICACITE DES SURVEILLANCES D'OVULATION DANS LE CENTRE

# D'ASSISTANCE MEDICALE A LA PROCREATION DE GRENOBLE

Mémoire soutenu le 05 septembre 2011

Par ROGER Matthieu

Née le 06 juin 1985

En vue de l'obtention du Diplôme d'Etat de Sage-femme

Année 2011

#### **REMERCIEMENTS:**

T		1	1	1	•	
10	remercie	IPC	membres	dii	1111777	•
JU	TCITICICIC	103	membres	uu	Jul y	٠

Mme le Docteur Véronique EQUY, MCU-PH en Gynécologie Obstétrique au CHU de Grenoble, Présidente du jury ;

Mr le Docteur Malika BENAMIDA, Médecin Gynécologue Obstétricien à la Clinique des Cèdres ;

Mme Chantal SEGUIN, Directrice de l'Ecole de Sages-femmes de Grenoble ;

Mme Amandine SANCHEZ, Sage-femme au CHU de Grenoble;

#### Je remercie plus particulièrement :

Mme le Docteur Pascale HOFFMANN, MCU-PH en Gynécologie Obstétrique au CHU de Grenoble, Directrice Technique et d'Enseignement à l'Ecole de Sages-femmes, Directrice de ce mémoire, Pour la confiance et l'aide précieuse apportées à l'élaboration de ce mémoire;

Mme Sylvie JOURDAN, Sage-femme enseignante à l'école de sages-femmes de Grenoble, guidante de ce mémoire,

Pour son aide quant à la guidance de ce mémoire ;

Mmes Pascale MOUGEY, Sylvie HERRGOTT et Catherine LONGUEVILLE, Sages-femmes dans l'unité de médecine de la procréation du CHU de Grenoble, Pour leur disponibilité et leurs encouragements pour la confection de ce mémoire;

Mmes Sylvie HENRARD, Christel CHAVATTE, Sages-femmes enseignantes à l'école de sages-femmes de Grenoble durant mon cursus,

Pour les années passées avec vous au sein de l'école, votre présence et votre soutien ;

Mme Chantal SEGUIN, Directrice de l'école de sages-femmes de Grenoble et le reste de l'équipe enseignante de l'école de sages-femmes de Grenoble,

Pour la compréhension, la gentillesse et les encouragements témoignés durant ces trois dernières années ;

Les professionnels de santé : Sages-femmes, Médecins, Auxiliaires de puéricultures, Pour leur formation, ce qui fait de nous les professionnels que nous sommes ;

Mes Amis et ma Famille,

Pour leur soutien, leur aide, leurs encouragements qui m'ont donné la motivation d'achever ce mémoire ;

Toutes les personnes qui m'ont soutenue pendant ces 5 années.

# TABLE DES MATIERES

I. INTRODUCTION	2
II. MATERIEL ET METHODE	3
II.1 Objectifs de l'étude :	3
II.2 Type et localisation de l'étude :	3
II.3 Population:	3
II.4 Critères de jugement:	3
II.5 Matériel d'étude:	4
II.6 Méthode statistique :	4
III. RESULTATS	5
III.1 Description démographique de la population d'étude	5
III.2 Taux de Grossesses obtenues après SO	9
III.3 Type de cycle initial	9
III.4 Consommation de Tabac	10
III.5 Type de stimulation pendant SO	11
III.6 Consultation d'information Sage-Femme	11
III.7 Rang de la Surveillance d'Ovulation	12
III.8 Test de Hühner	13
III.9 Type d'infertilité	13
III.10 Age de la patiente	14
III.11 Indice de Masse Corporelle	15
III.12 Fréquence des rapports sexuels	16
III.13 Durée de l'infertilité	17
IV. DISCUSSION	18
IV.1 Limites de l'étude :	18
IV.2 Caractéristiques de la population.	18
IV.2.1 Taux de grossesse après SO	18
IV.2.2 Cycle initial et taux de grossesse	19
IV.2.3 Consommation de tabac et taux de grossesse	19
IV.2.4 Type de stimulation et taux de grossesse	19
IV.2.5 Information Sage-Femme et taux de grossesse	20
IV.2.6 Rang de Surveillance et taux de grossesse	20
IV.2.7 Test de Hühner et taux de grossesse	21

VIII. RESUME	27
VII. ANNEXES	26
VI.3 Articles de loi	25
VI.2 Sites Internet	25
VI.1 Articles	
VI. BIBLIOGRAPHIE	24
V. CONCLUSION	23
IV.2.12 Durée de l'infertilité et taux de grossesse	22
IV.2.11 Fréquence des rapports sexuels et taux de grossesse	22
IV.2.10 Indice de masse corporelle et taux de grossesse	21
IV.2.9 Age de la patiente et taux de grossesse	21
IV.2.8 Type d'infertilité et taux de grossesse	21

# LISTING DES ABREVIATIONS

AMP = Assistance Médicale à la Procréation

IA = Insémination Artificielle

FIV = Fécondation In Vitro

ICSI = Injection Intra Cytoplasmique de Spermatozoïdes

TEC = Transfert d'Embryons Congelés

SO = Surveillance d'Ovulation

HCE = Hôpital Couple-Enfant

BMI = Indice de Masse Corporelle

I.C. = Intervalle de Confiance

NR = Non renseigné

#### **INTRODUCTION**

A l'heure actuelle, l'AMP regroupe les pratiques cliniques et biologiques permettant la procréation en dehors du processus naturel. (Art L. 2141-1 du CSP). [11; 12]. Ses objectifs sont de répondre à la demande parentale de couples touchés par une infertilité dont le caractère pathologique a été médicalement diagnostiqué, ou d'éviter la transmission d'une pathologie grave pour l'enfant. Le couple doit être en âge de procréer, être marié ou en mesure de justifier d'au moins deux ans de vie commune. (Art. L2141-2 du CSP), [11; 13]

A la fin du XVIIIe siècle, l' L'Assistance Médicale à la Procréation (AMP) prend naissance en Ecosse avec la première insémination artificielle et il faudra attendre 1982 pour voir la première naissance issue de grossesse obtenue par Fécondation In Vitro (FIV) en France.

De nouveaux procédés ont vu le jour au fil des années tels que l'induction thérapeutique de l'ovulation, l'insémination artificielle (IA; avec le sperme du conjoint ou d'un donneur), les FIV conventionnelles ou l'Injection Intra Cytoplasmique de Spermatozoïdes (ICSI), les Transferts d'Embryons Congelés (TEC), les dons de spermes, d'ovocytes ou d'embryons. Ceux-ci permettront de combattre avec une efficacité accrue l'infertilité dont sont victimes beaucoup de couples.

Nous avons décidé de nous intéresser à une prise en charge en amont de ces techniques de pointe, les Surveillances d'Ovulation (SO), qui ont pour but d'optimiser les ovulations des patientes sur un ou plusieurs cycles afin de permettre de meilleures chances de grossesses spontanées [3]. Nous avons évalué l'efficacité de cette pratique au sein du service d'AMP de l'Hôpital Couple-Enfant (HCE) de Grenoble. Les données issues de la bibliographie sont relativement pauvres, les études sur l'AMP se portant plus volontiers sur les FIV ou les inséminations artificielles. [1; 10]

La surveillance de l'ovulation (avec ou sans stimulation) est assurée : d'une part par l'échographie réalisée dans le service et d'autre part par un dosage hormonal (œstradiol). La surveillance a pour objectif d'adapter de façon quotidienne le traitement à la qualité de la stimulation observée afin d'obtenir une croissance folliculaire satisfaisante et une ovulation.

Certaines études récentes nous indiquent que le déclin de la fertilité serait multi factoriel [2]: L'âge maternel, la qualité de l'ovulation et de l'endomètre, la diminution de la fréquence des rapports sexuels, l'indice de masse corporelle (BMI)... Aussi avons-nous essayé de mettre en évidence des facteurs prédictifs positifs d'obtention de grossesse en étudiant différentes données anthropologiques et médicales des patientes candidates aux SO dans ce même service.

#### I. MATERIEL ET METHODE

#### II 1. Objectif de l'étude

L'objectif principal de cette étude est d'évaluer l'efficacité des surveillances d'ovulation sans insémination, avec ou sans stimulation, en déterminant le taux de grossesses obtenues au cours de celles-ci.

L'objectif secondaire est de mettre en évidence des facteurs prédictifs positifs d'obtention de grossesse.

#### II 2. Type et localisation de l'étude

Cette étude est descriptive, rétrospective et mono-centrique.

Elle a été menée dans le service d'Assistance Médicale à la Procréation de l'Hôpital Couple Enfant du CHU de Grenoble sur la période d'Avril à Juin 2011.

#### II 3. Population

#### Critères d'inclusion:

Toutes les patientes ayant bénéficié d'une surveillance d'ovulation avec ou sans stimulation pendant la période du 1<sup>er</sup> avril au 30 juin 2011 sont incluses.

#### Critères d'exclusion:

Sont exclues de l'étude les patientes présentant des dossiers médicaux avec plus de 60% de données manquantes.

#### II 4. Critères de jugement

Le critère de jugement principal est l'occurrence de grossesses suite aux surveillances d'ovulation mise en évidence par des βHCG positifs effectués 14 jours après ovulation.

Les critères de jugements secondaires sont basé sur l'analyse descriptive et la récurrence de facteurs tels que : la durée des cycles de la patiente, ses antécédents tabagiques, le type de stimulation (par FSH, Citrate de Clomiphène, par pompe à LHRH, ou sans stimulation), la présence d'une consultation d'information faite par les Sages-Femmes du service, les résultats du test de Hühner (TPC), le type (primaire ou secondaire) de l'infertilité, l'âge de la patiente, son indice de masse corporelle (BMI), le nombre de rapports sexuels par semaine, le rang de la SO (nombre de stimulations effectuées depuis le début de l'infertilité sans prendre en compte les antécédents de grossesses), ainsi que la durée de

l'infertilité du couple. Ces critères seront étudiés au sein de deux groupes : les patientes ayant obtenu une grossesse, et celles qui n'en ont pas eu.

#### II 5. Matériel d'étude

L'étude a été menée sur les dossiers du centre de PMA de l'Hôpital Couple Enfant de Grenoble à l'aide du logiciel Medifirst.

#### II 6. Méthode statistique

Les tests statistiques ont été réalisés grâce au logiciel SAS9.2 et au logiciel Excel

Du fait de la différence de taille du groupe ayant obtenu une grossesse et de celui n'ayant pas obtenu de grossesse, les variables qualitatives étaient décrites par le pourcentage, et les variables quantitatives par la médiane ainsi que les écarts types. Le seuil de signification était de 0.05. Nous avons utilisé le test exact de Fisher pour comparer les variables qualitatives, et le test de Wilcoxon pour comparer les variables quantitatives.

#### II. RESULTATS

#### III.1 Description démographique de la population d'étude

Au cours de la période d'étude nous avons pris en considération 122 dossiers respectant les critères d'inclusions. Un seul dossier a été exclu car il présentait plus de 60% de données manquantes, soit une participation 99.18%.

Le groupe de tableau suivant décrit l'ensemble de la population d'étude d'après leur âge, leur BMI, le rang de la stimulation, le nombre de rapports sexuels par semaine, la durée de l'infertilité du couple, le type d'infertilité, ses antécédents tabagique, la durée de ses cycles de la patiente, les résultats du test post coïtal (TPC), le type de stimulation, ainsi que la présence d'une consultation d'information faite par les Sages-Femmes du service.

Dans ce premier tableau figure l'âge des patientes de la population d'étude. La médiane est 29.915 et les valeurs minimales et maximales sont respectivement 23.1 et 46.41.

Age		Population n=121
≤ 25 ans	n (%)	9 (7.44)
25-30 ans	n (%)	30 (24.79)
30-35 ans	n (%)	41(33.88)
35-40 ans	n (%)	21(17.36)
≥40 ans	n (%)	20 (16.53)
Moyenne d'âge	m (I.C.)	32.88 (27.03-38.74)

Tableau 1.1 : Age des patientes m= moyenne ; I.C.= intervalle de confiance

Dans le tableau suivant figure le BMI des patientes de la population d'étude. La médiane est 22.15 et les valeurs minimales et maximales sont respectivement 16.46 et 37.11.

BMI (Kg/m²)		Population n=121
moins de 16,5 dénutrition	n (%)	1 (0.83)
16,5 à 18,5 maigreur	n (%)	17 (14.05)
18,5 à 25 corpulence normale	n (%)	58 (47.93)
25 à 30 surpoids	n (%)	26 (21.49)
30 à 35 obésité modérée	n (%)	13 (10.74)
35 à 40 obésité sévère	n (%)	4 (3.31)
Non Renseigné (NR)	n (%)	2 (1.65)
BMI Moyen	m (I.C.)	23.60 (18.56-28.64)

Tableau 1.2: BMI de la population m= moyenne; I.C.= intervalle de confiance

Le tableau suivant concerne le rang des surveillances d'ovulation observées. La médiane est 1 et les valeurs minimales et maximales sont respectivement 1 et 6.

Rang de la SO		Population n=121
1	n (%)	62 (51.24)
2	n (%)	35 (28.93)
3	n (%)	15 (12.4)
4	n (%)	6 (4.95)
5	n (%)	2 (1.65)
6	n (%)	1 (0.83)
Rang Moyen	m (I.C.)	32.88 (27.03-38.74)

Tableau 1.3: Rang de la SO m= moyenne; I.C.= intervalle de confiance

Est représenté dans le tableau suivant le nombre de rapports sexuels des patientes en SO. La médiane est 3 et les valeurs minimales et maximales sont respectivement 0.25 et 5.

Nombre de Rapports	Sexuels par semaine	Population n=121
≤1	n (%)	20 (16.53)
2 à 3	n (%)	46 (38.02)
≥4	n (%)	10 (8.26)
NR	n (%)	45 (37.19)
Nombre moyen	m (I.C.)	2.35 (1.20-3.49)

Tableau 1.4 : Nombre de rapports sexuels par semaine m= moyenne ; I.C.= intervalle de confiance

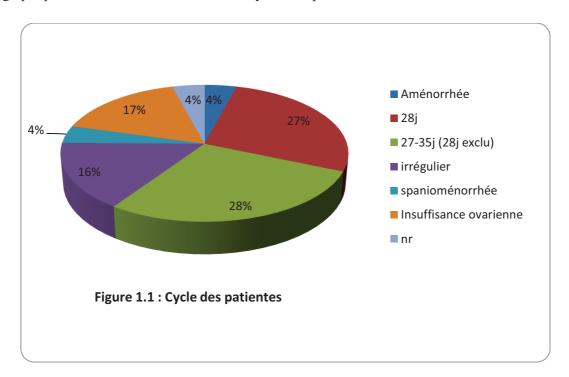
Le dernier tableau représente la durée d'infertilité des couples de l'étude. La médiane est 2.41 et les valeurs minimales et maximales sont respectivement 0.58 et 10.5.

Durée de l'infertilité		Population n=121
≤1.5 ans	n (%)	20 (16.53)
1.5 à 2 ans	n (%)	46 (38.02)
2 à 5 ans	n (%)	10 (8.26)
>5 ans	n (%)	45 (37.19)
Durée moyenne	m (I.C.)	2.84 (1.1-4.59)

Tableau 1.5 : Durée de l'infertilité m= moyenne ; I.C.= intervalle de confiance

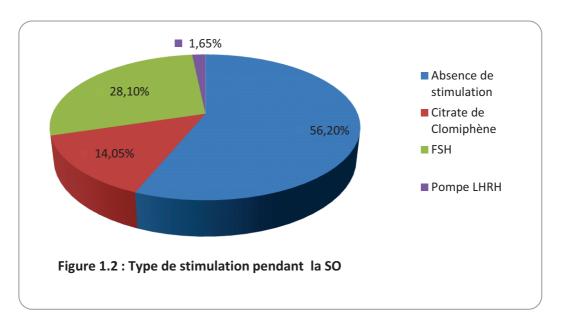
Les patientes de la population d'étude ont montré que 52.89% d'entre elle présentent une infertilité primaire et 47,11% d'une infertilité secondaire.

Le graphique suivant illustre les la durée des cycles des patientes :



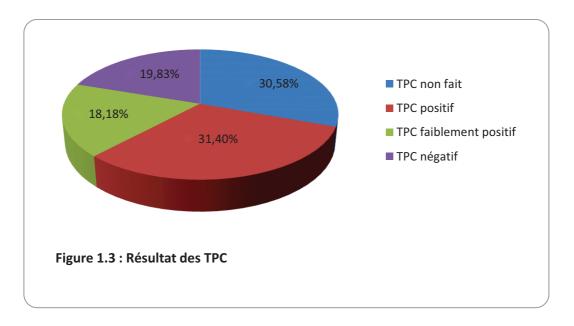
Dans leurs antécédents tabagiques, 21.49% des patientes fument entre 5 et 20 cigarettes par jour alors que 78.51% d'entre elle ne fument pas.

Le graphique suivant concerne le type de stimulation utilisée au cours de la SO :



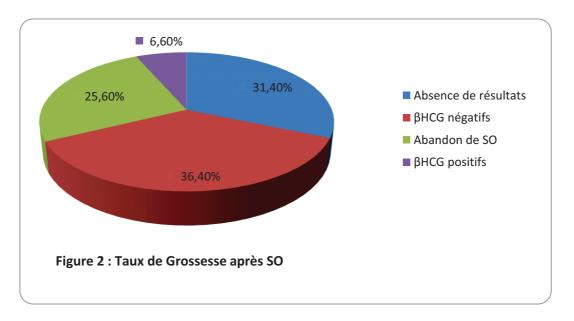
Sur les 121 patientes de l'étude, seule 42.15% auront bénéficié d'une consultation d'information avec une Sage-Femme contre 57,85% qui n'en auront pas fait.

Ce graphique nous montre les résultats de Hühner réalisés au cours des SO :



#### III.2 Taux de Grossesses obtenues après SO

Le taux de grossesses obtenues après surveillance d'ovulation nous est donné par l'occurrence de βHCG positifs fait en moyenne 14 jours après ovulation de la patiente :



Sur les 121 patientes retenues pour l'étude, on aura dénombré 8 grossesses, soit 6.61% des surveillances ; le nombre de SO sans grossesses s'élève à 113, soit 93.39% des SO de l'étude.

#### III.3 Type de cycle initial

Les patientes ont été classées en 5 catégories selon le type de leur cycle : 0 = catégorie des patientes en aménorrhée, 1 = catégorie des patientes avec cycles de 28j, 2 = catégorie des patiente avec cycles entre 27 et 35 jours (28j exclu), 3 = catégorie des patientes avec cycles irréguliers (inférieur à 27 jours et supérieur à 35 jours), 4 = catégorie des patientes en spanioménorrhée, et 5 = catégorie des patientes avec insuffisance ovarienne.

Type de Cycle initial		Grossesses obtenues	Absence de grossesse
		(n=8)	(n'=113)
Aménorrhée	n (%)	2 (25,00%)	3 (2,65%)
28j	n (%)	1 (12,50%)	32 (28,32%)
27-35j (28j exclus)	n (%)	2 (25,00%)	32 (28,32%)
Irrégulier (< 27j et > 35)	n (%)	1 (12,50%)	18 (15,93%)
Spanioménorrhée	n (%)	1 (12,50%)	4 (3,54%)
Insuffisance ovarienne	n (%)	0 (0,00%)	20 (17,70%)
NR	n (%)	1 (12,50%)	4 (3,54%)

Tableau 2 : Cycle initial des patientes en fonction de l'obtention de grossesse

Test de Fisher pour grossesse obtenue ou non en fonction du type de cycle initial

$$p = 0.03$$

Les types de patientes prises en charge en stimulation de l'ovulation avec rapports programmés qui ont statistiquement le plus de chance de grossesse sont les patientes en aménorrhée (type 0 = 25.00% des grossesses) et les patientes ayant des cycles entre 27 et 35 jours (type 2 = 25.00% des grossesses).

#### **III.4Consommation de Tabac**

Les patientes, bien que nous ayons au départ relevé la consommation exacte de tabac, ont finalement été classées en deux groupes : ne fumant pas, fumant (entre 5 et >20cig/jour)

Antécédents tabagique		Grossesses (n=8)	obtenues	Absence de grossesse (n'=113)
5 à 20 cigarettes par jour	n (%)	1 (12,50%)		25 (22,12%)
Non fumeuse	n (%)	7 (87,50%)		88 (77,88%)

Tableau 3 : Antécédents tabagiques en fonction de l'obtention de grossesse

Test de Fisher pour grossesse ou pas en fonction d'une consommation de tabac ou pas

$$P = 0.31$$

Nous n'avons pas mis en évidence de différence en terme de chance de grossesse entre ces deux groupes.

#### III.5Type de stimulation pendant SO

Les patientes ont été classées en 4 catégories selon leur prise en charge : catégorie 0 = simple surveillance échographique et biologique, catégorie 1 = stimulation par citrate de clomiphène, catégorie 2 = stimulation par FSH (suivant parfois du citrate de clomifène quand il s'avérait inefficace), catégorie 3 = stimulation par pompe au LHRH.

Type de stimulation		Grossesses obtenues	Absence de grossesse
		(n=8)	(n'=113)
Surveillance Echo et bio	n (%)	1 (12,50%)	67 (59,29%)
Citrate de Clomiphène	n (%)	2 (25,00%)	15 (13,27%)
FSH	n (%)	4 (50,00%)	30 (26,55%)
Pompe LHRH	n (%)	1 (12,50%)	1 (0,88%)

Tableau 4 : Type de stimulation utilisée pendant les SO en fonction de l'obtention de grossesse

Test de Fisher pour grossesse ou pas en fonction du type de traitement initié pour la stimulation de l'ovulation

$$p = 0.009$$

Le groupe de patiente ayant statistiquement le plus de chance d'obtenir une grossesse est le groupe bénéficiant d'une stimulation par FSH.

#### III.6 Consultation d'information Sage-Femme

Le tableau suivant représente le nombre de patiente ayant reçu une information par une sage-femme dans le service de PMA en fonction de l'obtention ou non d'une grossesse.

<b>Consultation Sage-Femme</b>		Grossesses	obtenues	Absence de grossesse
		(n=8)		(n'=113)
Oui	n (%)	3 (37,50)%		48 (42,48%)
Non	n (%)	5 (62,50%)		65 (57,52%)

Tableau 5 : Consultation sage-femme en fonction de l'obtention de grossesse

Test de Fisher pour grossesse ou pas en fonction de la réalisation d'une information par une sagefemme du service d'assistance à la procréation.

$$p = 0.9$$

Nous n'avons pas constaté de différence significative en terme de grossesse selon que les patientes avaient pu bénéficier d'une consultation d'information sur les cycles et les moyens de favoriser une grossesse par une sage-femme du service.

#### III.7Rang de la Surveillance d'Ovulation

Le tableau suivant illustre le rang de la SO comparé au taux de grossesse obtenu.

Rang de la SO		Grossesses obtenu	es Absence de grossesse
		(n=8)	(n'=113)
1	n (%)	3 (37,50%)	59 (52,21%)
2	n (%)	4 (50,00%)	31 (27,43%)
3	n (%)	1 (12,50%)	14 (12,39%)
4	n (%)	0 (0,00%)	6 (5,31%)
5	n (%)	0 (0,00%)	2 (1,77%)
6	n (%)	0 (0,00%)	1 (0,88%)

Tableau 6: Rang de la SO en fonction de l'obtention de grossesse

Test de Fisher pour grossesse ou pas en fonction du rang de la stimulation

$$p = 0.61$$

Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative entre les patientes enceintes ou non enceinte, selon le rang de leur stimulation. Notons que nous prenons en compte toutes les surveillances d'ovulation précédentes en incluant également celles ayant déjà débouché sur des grossesses précédentes.

#### III.8Test de Hühner

Nous avons analysé les résultats des groupes grossesse et absence de grossesse selon 4 catégories.

Catégorie 0 = Test non réalisé (impossibilité matérielle ou sexuelle, sans précision), catégorie 1 = test franchement positif avec plus de 5 spermatozoïdes en trajet direct par champ d'observation au grossissement 40, catégorie 2 = test douteux avec 1 à 5 spermatozoïdes en trajet direct par champ d'observation au grossissement 40, et catégorie 3 = test négatif.

Résultat du Test de H	ühner	Grossesses obtenues	Absence de
		(n=8)	grossesse (n'=113)
Test non réalisé	n (%)	3 (37,50%)	34 (30,09%)
Test positif	n (%)	4 (50,00%)	34 (30,09%)
Test douteux	n (%)	1 (12,50%)	21 (18,58%)
Test négatif	n (%)	0 (0,00%)	24 (21,24%)

Tableau 7: Résultat du Test de Hühner en fonction de l'obtention de grossesse

Test de Fisher pour grossesse ou pas en fonction du test de Hühner.

$$p = 0.45$$

Il n'y a pas de différence significative en termes de chance de grossesse selon le résultat du test de Hühner.

#### III.9 Type d'infertilité

Sur le tableau suivant figure le type d'infertilité rapporté aux deux groupes grossesse et absence de grossesse.

Type d'infertilité		Grossesses	obtenues	Absence de grossesse
		(n=8)		(n'=113)
Primaire	n (%)	3 (37,50)%		61 (53,98%)
Secondaire	n (%)	5 (62,50%)		52 (46,02%)

Tableau 8 : Type d'infertilité en fonction de l'obtention de grossesse

Test de Fisher pour la survenue de grossesse ou pas en fonction du type primaire ou secondaire de l'infertilité.

$$p = 0.47$$

Nous n'avons pas observé de différence significative entre le groupe grossesse ou absence de grossesse selon que l'infertilité était primaire ou secondaire.

#### III.10 Age de la patiente

Le tableau suivant compare l'âge des deux groupes de patientes, l'un ayant obtenu des grossesses l'autre n'en ayant pas eu.

Age (en années)		Grossesses obtenues	Absence de grossesse
		(n=8)	(n'=113)
≤25 ans	n (%)	1 (12,50%)	8 (7,08%)
25-30 ans	n (%)	2 (25,00%)	28 (24,78%)
30-35 ans	n (%)	2 (25,00%)	39 (34,51%)
35-40 ans	n (%)	3 (37,50%)	18 (15,93%)
>40 ans	n (%)	0 (0,00%)	20 (17,70%)
Moyenne		31,78	33,09
Médiane		32,16	32,04
Minimale		23,41	23,1
Maximale		39,08	46,41

Tableau 9 : Age des patientes en fonction de l'obtention de grossesse

Analyse selon Wilcoxon de la survenue de grossesse ou pas selon l'âge des patientes.

$$p = 0.7.$$

Il n'y a pas de différence d'âge statistiquement significative entre le groupe des patientes ayant obtenu une grossesse et celui n'en ayant pas obtenu.

#### **III.11 Indice de Masse Corporelle**

Le tableau suivant concerne l'indice de masse corporelle des deux groupes qui nous intéressent :

BMI (Kg/m²)		Grossesses obtenues	Absence de
		(n=8)	grossesse (n'=113)
moins de 16,5 dénutrition	n (%)	0 (0,00%)	1 (0,88%)
16,5 à 18,5 maigreur	n (%)	2 (25,00%)	15 (13,27%)
18,5 à 25 corpulence normale	n (%)	5 (62,50%)	53 (46,90%)
25 à 30 surpoids	n (%)	1 (12,50%)	25 (22,12%)
30 à 35 obésité modérée	n (%)	0 (0,00%)	13 (11,50%)
35 à 40 obésité sévère	n (%)	0 (0,00%)	4 (3,54%)
NR	n (%)	0 (0,00%)	2 (1,77%)
Moyenne		23,24625	23,64
Médiane		24,83	22,125
Minimale		18,4	16,46
Maximale		29,3	37,11

Tableau 10: BMI des patientes en fonction de l'obtention de grossesse

Analyse selon Wilcoxon de la survenue de grossesse ou pas selon l'indice de masse corporelle.

$$p = 0.43$$
.

Il n'y a pas de différence d'indice de masse corporelle statistiquement significative entre le groupe des patientes ayant obtenu une grossesse et celui n'en ayant pas obtenu.

#### III.12 Fréquence des rapports sexuels

Voici le nombre de rapports sexuels par semaine des couples des deux groupes d'intérêts.

Nombre de rapport s	exuels	Grossesses obtenues	Absence de	
par semaine		(n=8)	grossesse (n'=113)	
≤1	n (%)	1 (12,50%)	19 (16,81%)	
2à3	n (%)	1 (12,50%)	45 (39,82%)	
≥4	n (%)	1 (12,50%)	9 (7,96%)	
NR	n (%)	5 (62,50%)	40 (35,40%)	
Moyenne		2,42	2,38	
Médiane		3	3	
Minimale		0,25	0,25	
Maximale		4	5	

Tableau 11 : Nombre de rapport sexuel par semaine en fonction de l'obtention de grossesse

Analyse selon Wilcoxon de la survenue de grossesse ou pas selon le nombre moyen de rapports sexuels par semaine.

$$p = 0.57$$
.

Il n'y a pas de différence de la moyenne du nombre de rapports sexuels statistiquement significative entre le groupe des patientes ayant obtenu une grossesse et celui n'en ayant pas obtenu.

#### III.13 Durée de l'infertilité

Ce tableau nous montre la durée d'infertilité des couples en fonction de l'obtention ou non d'une grossesse après SO.

Durée d'infertilité (en Années)		Grossesses	Absence de
		obtenues (n=8)	grossesse (n'=113)
≤1,5	n (%)	2 (25,00%)	17 (15,04%)
1,5-2	n (%)	1 (12,50%)	20 (17,70%)
2 à 5	n (%)	4 (50,00%)	65 (57,52%)
>5	n (%)	1 (12,50%)	11 (9,73%)
Moyenne		2,95	2,83
Médiane		2,66	2,37
Minimale		0,91	0,58
Maximale		6,41	10,5

Tableau 12 : Durée de l'infertilité en fonction de l'obtention de Grossesse

Analyse selon Wilcoxon de la survenue de grossesse ou pas selon la durée d'infertilité.

$$p = 0.85$$
.

Il n'y a pas de différence de la durée d'infertilité statistiquement significative entre le groupe des patientes ayant obtenu une grossesse et celui n'en ayant pas obtenu.

#### III. DISCUSSION

#### IV.1 Limites de l'étude

Sur les 122 dossiers respectant les critères d'inclusions, un seul dossier a été exclu car il présentait plus de 60% de données manquantes, ce qui nous donne un taux de participation à 99.18%.

La limite principale de l'étude aura été le manque de puissance et la différence de volume de population des deux groupes d'intérêt que sont, les patientes ayant obtenu une grossesse après SO et celle n'en ayant pas obtenu. Ce manque de puissance est dû à une période d'inclusion trop courte. Le manque de cas de grossesse après SO entraine une grande hétérogénéité du groupe face à certains critères de jugement secondaire présentant de multiples catégories (comme c'est le cas pour la durée des cycles des patientes, ou l'âge de ces dernières).

On doit aussi noté un biais de sélection en ce qui concerne les rangs des SO pour l'obtention de grossesse car certaines patientes ayant dans leurs antécédents des enfants issus de SO. Ce biais épargne les autres critères car on s'intéresse à la procédure à un instant t qui n'est pas la même que la précédente stimulation car elle utilise des stimulations différentes, les patients ont un âge ou un BMI différent de leurs précédente SO.

D'autre part, le manque d'exhaustivité de certaines informations dans les dossiers médicaux du logiciel Médifirst (tel que le nombre de rapport sexuel par semaine : 37.19% de dossiers non renseignés) doit nous forcer à une interprétation prudente des résultats qu'ils impliquent.

#### IV.2 Caractéristique de la population

#### IV.2.1 Taux de grossesses obtenues après SO

Le taux de grossesse constatée après surveillance d'ovulation sur la période d'inclusion s'élève à 6,61%. Le cas des grossesses prenant place dans le cadre de surveillance d'ovulation sans technique d'AMP associée (ICSI; FIV; IA...) étant peu documentée en France, nous avons pu comparer ce taux à une étude américaine D'Angelo AV & al [4] qui estime à 5.5% le taux de grossesses menées à terme après stimulations.

Rappelons aussi que notre étude ne s'intéresse pas aux grossesses menées à terme, mais uniquement aux grossesses diagnostiquées par  $\beta$ HCG positifs ce qui peut surévaluer nos résultats du fait d'éventuelles fausses couches ou morts fœtales ; mais aussi que nous prenons en compte les grossesses obtenues par surveillances d'ovulation sans stimulation ce qui peut surévaluer le résultat obtenu par rapport à l'étude américaine.

Notre évaluation des SO est donc satisfaisante.

#### IV.2.2 Cycle initial et taux de grossesse

Les résultats obtenus ont montré que les patientes en aménorrhée ainsi que les patientes ayant des cycles irréguliers entre 27 et 35 jours (cycles réguliers exclus) avait plus de chance que les autres d'obtenir une grossesse au cours de leur surveillance d'ovulation. Ce résultat étant statistiquement significatif (p = 0.03), on peut donc considérer que l'aménorrhée et le fait d'avoir des cycles irréguliers entre 27 et 35 jours sont des facteurs prédictifs positifs d'obtention de grossesse au cours d'une SO.

Nous n'avons pas retrouvé d'articles dans la littérature auxquels nous pourrions comparer ces données. Malgré tout, il faut noter qu'aucune des patientes atteintes d'insuffisance ovarienne n'aura réussi a obtenir une grossesse.

#### IV.2.3 Consommation de tabac et taux de grossesse

Il n'y a pas de différence statistiquement significative (p = 0.31) entre les antécédents tabagiques des patientes ayant obtenu une grossesse et celle n'en n'ayant pas obtenu. Ce facteur n'est donc pas à retenir en tant que facteur prédictif positif d'obtention de grossesse au cours d'une SO.

Même si les résultats ici présents ne sont pas significatifs, il est bon de rappeler que le tabac reste un facteur de risque de premier plan en terme d'infertilité de couple.

#### IV.2.4 Type de stimulation et taux de grossesse

La stimulation par FSH au cours de la SO est le type de stimulation qui a statistiquement le plus de probabilité d'amener à une grossesse et ce résultat est significatif (p = 0.009).

Berker B & al [8] compare, dans son étude, l'efficacité du citrate de clomiphène à celle de la FSH recombiné et obtient une supériorité nette de la FSH pour la croissance folliculaire mais pas de différence significative pour l'obtention de grossesse entre les deux techniques même si les résultats de la FSH était 62,5 plus élevé que le citrate de clomiphène.

Le peu de patientes ayant recours au pompe à LHRH laisse les résultats les concernant ininterprétables.

La stimulation par FSH est donc un facteur prédictif positif de grossesse au cours d'une SO.

#### IV.2.5 Information Sage-femme et taux de grossesse

Il n'a pas été retrouvé de différence significative entre les patientes ayant bénéficié d'une information Sage-femme et celle n'en ayant pas bénéficié (p = 0.9). L'information aux couples par une Sage-Femme sur les cycles et les moyens de favoriser une grossesse n'est donc pas un facteur prédictif positif d'obtention de grossesse.

Il est intéressant de noter que moins de 50% des patientes sont concernées par ces consultations dans chacun des groupes ( 37.50% pour celui des grossesses et 42.48% dans le groupe des non-grossesses) du fait d'un nombre important de suivi à l'extérieur du centre de PMA de l'HCE et sans doute du manque de moyen logistique et humain pour pratiquer ces consultations.

D'après le mémoire de Petitjean C. [7] ces consultations sont importantes car ont un impact important sur la compréhension qu'ont les patientes de leurs cycles et de leur prise en charge dans le service d'AMP. Ces informations permettent également d'aborder dans un climat de confiance la sexualité du couple et ainsi de les conseiller et éventuellement de les orienter vers des spécialistes en cas de problèmes

#### IV.2.6 Rang de surveillance et taux de grossesse

Il n'a pas été mis en évidence de différences statistiquement significative (p = 0.61) entre les patientes ayant obtenu une grossesse après SO et celle n'ayant pas obtenu de grossesse en fonction du rang de la stimulation. Le rang de la SO n'est pas un facteur prédictif positif de l'occurrence d'une grossesse pendant la stimulation.

Notons cependant que dans le groupe des patientes enceintes, les grossesses sont survenues au 1er ou 2<sup>ème</sup> cycle. Dans le groupe sans grossesse, il y a eu jusqu'à 6 surveillances de l'ovulation successive. Le rang de la stimulation regroupant toutes les surveillances effectuées dans l'histoire de l'infertilité de la patiente (grossesses antérieurs obtenue par cet intermédiaire y comprises), un biais de sélection est présent pour cette donnée.

#### IV.2.7 Test de Hühner et taux de grossesse

Le test de Hühner (ou TPC) n'est pas un facteur prédictif positif de grossesse pendant SO car les tests réalisés n'ont pas montré de résultats statistiquement significatifs entre les deux groupes patientes enceintes, et patientes non enceintes (p = 0.45).

Malgré nos résultats non significatifs, d'après Glazener CM & al [9], le TPC a une bonne valeur prédictive si la durée de stérilité est <3 ans en l'absence de cause tubaire : 68% des couples conçoivent en 2 ans si le TPC est positif et 17% si il est négatif. Passé les 3 ans d'infertilité, il n'y a pas de différence statistiquement significative.

#### IV.2.8 Type d'infertilité et taux de grossesse

Il n'y a pas de différence significative (p = 0.47) entre les deux groupes d'intérêt vis-à-vis de l'influence du type d'infertilité. Ce n'est donc pas un facteur prédictif positif d'obtention de grossesse.

Aucune étude n'a pu être retrouvée concernant l'efficacité des surveillances d'ovulation en fonction du type d'infertilité dont sont victimes les couples.

#### IV.2.9 Age de la patiente et taux de grossesse

Nous n'avons pas pu trouver de différence significative entre les groupes des patientes enceintes et celle non-enceintes (p = 0.7) selon l'âge de ces dernières. L'âge de la patiente n'est donc pas un critère de prédiction fiable quant à l'obtention de grossesse au cours d'une SO.

D'après Frank O & al, la décroissance de la fertilité est multifactorielle et notamment liée à l'âge et au vieillissement des organes reproducteurs féminins [2]. Notons que les patientes du groupe ayant obtenu des grossesses n'ont pas dépassé les 40 ans alors que l'âge maximal retrouvé dans l'autre groupe est de 46,41 ans et que les patientes de plus de 40 ans représentent 17.70% du groupe.

#### IV.2.10 Indice de masse corporelle et taux de grossesse

Il n'y a pas de différence statistiquement significative entre les indices de masse corporelle des patientes ayant réussi à obtenir une grossesse et celle n'en ayant pas obtenu (p = 0.43). Le BMI n'est donc pas un facteur de prédictibilité fiable en ce qui concerne l'obtention de grossesse suite à une SO.

Remarquons malgré tout que les femmes avec un BMI supérieur à 35 sont toutes comprises dans le groupe d'absence de grossesse. L'adaptation des traitements en stimulation chez les femmes obèses est plus délicate car elle nécessite de plus forte doses de médicaments pour parvenir aux mêmes chances

que les femmes en poids normal d'ovuler comme le montre l'étude de Souter I & al [6] ; ce qui peut expliquer une telle disparité entre les deux groupes.

#### IV.2.11 Fréquence des rapports sexuels et taux de grossesse

Il n'y a pas de différence statistiquement significative entre la fréquence des rapports sexuels des patientes ayant obtenu des grossesses après leurs SO et les patientes n'en ayant pas obtenu (p = 0.57). La fréquence de ces rapports n'est pas un facteur prédictif positif d'obtention de grossesse pendant une SO.

Les études de Frank O & al et de Wood JW ont montré qu'au cours de la vie de couple il y a une diminution progressive de la fréquence des rapports sexuels en corrélation avec l'âge, la durée de la vie de couple, mais aussi une composante culture-dépendante, ce qui rends plus difficile l'obtention de grossesse [2; 5]. A noter également que les patientes n'ayant pas obtenu de grossesse pendant leur SO sont en moyenne plus âgées (31,78 ans contre 33,09 ans).

#### IV.2.12 Durée de l'infertilité et taux de grossesse

La durée de l'infertilité des couples n'est pas non plus un facteur prédictif positif car les résultats observé ne sont pas significatif entre les deux groupes d'intérêt (p = 0.85).

Rappelons que la fécondabilité, c'est-à-dire la probabilité de concevoir à chaque cycle menstruel, est en moyenne de 25% par cycle. On connaît actuellement le pourcentage cumulatif de grossesse à l'échelon d'une population en fonction du temps d'exposition. Ainsi, 10% des couples qui concevront spontanément attendront 18 mois et à 2 ans, 90% des couples auront conçu.

Chez les patientes de nos deux groupes, 38% d'entre elles ont des périodes d'infertilité inférieures à 2 ans et aurait pu concevoir sans faire appel à l'AMP.

#### IV. CONCLUSION

L'objectif principal de l'étude était d'évaluer l'efficacité des surveillances d'ovulation du centre de PMA de l'HCE de Grenoble et l'objectif secondaire était de mettre en évidence des facteurs prédictifs positifs d'obtention de grossesse pendant ces SO.

Le taux de grossesses obtenues lors des surveillances d'ovulation était de 6,61%, chiffre que nous ne pouvons comparer à une moyenne nationale ou à des résultats d'autres centres d'AMP Français du fait de la pauvreté de la littérature. L'étude D'Angelo DV & al [4] nous montre que 5.5% des naissances vivantes américaines sont issues de stimulations d'ovulation, on peut estimer que 1'évaluation des surveillances d'ovulation est plutôt satisfaisante.

Durant ces surveillances d'ovulation nous avons constaté que les patientes en aménorrhée ainsi que les patientes ayant des cycles irréguliers entre 27 et 35 jours, mais aussi les patientes ayant leurs cycles stimulés par FSH avaient statistiquement plus de chance d'obtenir une grossesse ce qui fait de ces trois critères des facteurs prédictifs d'obtention de grossesse.

Cependant, notre étude manque de puissance car il y a seulement 8 patientes sur la totalité de la population à avoir obtenu des grossesses. Ce manque de puissance est dû à une période d'inclusion trop courte, aussi il serait intéressant de mener une étude sur une durée plus longue pour que les résultats soit plus objectifs.

De même, il serait intéressant de mener une étude nationale multicentrique afin de se rendre compte de la place des surveillances d'ovulation dans la survenue de grossesses en AMP en France.

Les recherches menées en endocrinologie et gynécologie nous ont permis de mieux comprendre les principes et les causes de l'infertilité et ainsi d'adapter les techniques d'AMP à chaque cas. Or malgré ces avancées, il reste beaucoup d'inconnues sur les critères démographiques et médicaux favorisants l'obtention de grossesse.

Aussi, faut-il rappeler que toute démarche en AMP n'est pas fortuite car elle entraine des risques accrus pour les grossesses qu'elles engendrent [4] (retard de croissance intra-utérins, accouchements prématurés, hypotrophie...) et il est du devoir des équipes soignantes et de la Sage-Femme de veiller à apporter une réponse argumentée et adaptée aux couples touchés par l'infertilité en s'efforçant de faire que les bénéfices des traitements apportés soient plus importants que les risques que nous faisons courir à nos patients.

#### V. BIBLIOGRAPHIE

#### VI.1. Articles

[1] Jacquesson L., Belaisch-Allart J., Ayel JP.

Induction of ovulation

J Gynecol Obstet Biol Reprod 2010 dec; 39 (8 suppl 2): S67-74.

[2] Frank O, Bianchi PG, Campana A,

The end of fertility: Age, fecundity and fecundability in women

J Biosoc Sci. 1994 jul; 26(3):349:68

[3] Laura A. Schieve, Owen Devine, Coleen A. Boyle, Joan R. Petrini, Lee Warner

Estimation of the contribution of non-ART ovulation stimulation fertility treatments to US singleton and multiple Birhts

Am J Epidemiol 2009; 170:1396-1407

[4] D'Angelo DV, Whitehead N, Helms K, Barfield W, Ahluwalia IB

Birth outcomes of intended pregnancies among women who used assisted reproductive technology, ovulation stimulation or no treatment.

Fertil Steril. 2011 jun 28

[5] Wood JW

Fecundity and natural fertility in humans

Oxf Rev Reprod Biol. 1989; 11:61-109

[6]. Souter I, Baltagi LM, Kuleta D, Meeker JD, Petrozza JC.

Women, weight, and fertility: the effect of body mass index on the outcome of superovulation/intrauterine insemination cycles.

Fertil Steril. 2011 Mar 1;95(3):1042-7. Epub 2010 Dec 31

[7] PETITJEAN Cyrielle

Evaluation de l'efficacité de l'information délivrée par les Sages-Femmes de l'unité de Médecine de la Procréation aux patientes suivies pour une surveillance de l'ovulation.

Mémoire en vue de l'obtention du Diplôme d'Etat de Sage-femme à Grenoble année 2011

[8] Berker B, Kahraman K, Taskin S, Sukur YE, Sonmezer M, Atabekoglu CS.

Recombinant FSH versus clomiphene citrate for ovarian stimulation in couples with unexplained infertility and male subfertility undergoing intrauterine insemination: a randomized trial.

Arch Gynecol Obstet. 2011 Jul 20.

[9] Glazener CM, Ford WC, Hull MG

The prognostic power of the post-coital test for natural conception depends on duration of infertility.

Hum Reprod. 2000 Sep; 15(9):1953-7.

#### VI.2. Sites internet

[10] www.agence-biomedecine.fr/annexes/bilan2009/donnees/procreation/01-amp/00 synthese/synthese.php#t4

[11] http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000441469

#### VI.3. Articles de loi

- [12] Code de la santé publique art. L2141-1 (V)
- [13] Code de la santé publique art. L2141-2 (V)

# VI. ANNEXES

## Tableau récapitulatif des tableaux

Titre des tableaux	Pages
Tableau 1.1 : Age des patientes	5
Tableau 1.2: BMI de la population	6
Tableau 1.3 : Rang de la SO	6
Tableau 1.4 : Nombre de rapports sexuels par semaine	6
Tableau 1.5 : Durée de l'infertilité	7
Tableau 2 : Cycle initial des patientes en fonction de l'obtention de grossesse	10
Tableau 3 : Antécédents tabagiques en fonction de l'obtention de grossesse	10
Tableau 4 : Type de stimulation utilisée pendant les SO en fonction de l'obtention de	11
grossesse	
Tableau 5 : Consultation sage-femme en fonction de l'obtention de grossesse	12
Tableau 6 : Rang de la SO en fonction de l'obtention de grossesse	12
Tableau 7 : Résultat du TPC en fonction de l'obtention de grossesse	13
Tableau 8 : Type d'infertilité en fonction de l'obtention de grossesse	13
Tableau 9 : Age des patientes en fonction de l'obtention de grossesse	14
Tableau 10: BMI des patientes en fonction de l'obtention de grossesse	15
Tableau 11: Nombre de rapport sexuel par semaine en fonction de l'obtention de	16
grossesse	
Tableau 12 : Durée de l'infertilité en fonction de l'obtention de Grossesse	17

# Tableau récapitulatif des Graphiques

Titre des Graphiques	Pages
Figure 1.1 : Cycle des patientes	7
Figure 1.1 : Type de Stimulation pendant SO	8
Figure 1.3 : Résultat des TPC	8
Figure 2 : Taux de Grossesses après SO	9

#### VII. RESUME

**Introduction :** La surveillance d'ovulation a pour but d'optimiser l'obtention d'une croissance folliculaire satisfaisante et une ovulation afin d'augmenter les chances des patientes de concevoir. Le but de cette étude est d'évaluer l'efficacité de cette technique dans le centre d'AMP de l'HCE à Grenoble ainsi que de mettre en évidence des facteurs prédictifs d'obtention de grossesse.

Matériel et méthode: Cette étude est descriptive, rétrospective et mono-centrique pendant la période du 1<sup>er</sup> avril au 30 juin 2011 et est menée sur les dossiers de toutes les patientes ayant bénéficié d'une surveillance d'ovulation sur cette période. L'objectif principal est d'évaluer l'efficacité des SO en terme de taux de grossesses obtenues et l'objectif secondaire est de mettre en évidence des facteurs prédictifs positifs d'obtention de ces grossesses, les facteurs étudiés étaient: la durée des cycles de la patiente, ses antécédents tabagiques, le type de stimulation (par FSH, Citrate de Clomiphène, par pompe à LHRH, ou sans stimulation), la présence d'une consultation d'information faite par les Sages-Femmes du service, les résultats du test de Hühner (TPC), le type (primaire ou secondaire) de l'infertilité, l'âge de la patiente, son indice de masse corporelle (BMI), le nombre de rapports sexuels par semaine, le rang de la SO (nombre de stimulations effectuées depuis le début de l'infertilité sans prendre en compte les antécédents de grossesses), ainsi que la durée de l'infertilité du couple.

**Résultats :** Sur la période d'étude, 8 grossesses ont été répertoriées sur 121 dossiers, soit 6 ;61% des surveillances d'ovulation. Sur tous les critères testés, seuls le type de stimulation (p = 0.009) et le cycle initial des patientes (p = 0.03) montrait des différences statistiquement significatives entres les groupes des grossesses et des non-grossesses. En effet, la stimulation par FSH (50% des grossesses) et les patientes en aménorrhée (25% des grossesses) et celle présentant des cycles irréguliers entre 27 et 35 jours (25% des grossesses) (28 jours exclus) semblent avoir de meilleurs chances de concevoir grâce aux surveillances d'ovulation.

**Discussion et conclusion :** L'évaluation du taux de grossesses obtenues par simple surveillance d'ovulation est satisfaisante et nous avons pu mettre en évidence que les patientes présentant une aménorrhée, un cycle entre 27 et 35 jours ainsi que les patientes stimulées par FSH avaient de plus grandes chances de concevoir que les autres patientes. Aussi, il serait intéressant d'étendre la durée de l'étude et augmenter le nombre de centres d'AMP concernés par cette dernière.

*Mots clés :* Assistance médicale à la procréation ou AMP ; surveillance de l'ovulation ; stimulation ; Evaluation de pratique.