



HAL
open science

Grossesses issues de l'AMP après 40 ans : devenir obstétrical

Valentine Joanole

► **To cite this version:**

Valentine Joanole. Grossesses issues de l'AMP après 40 ans : devenir obstétrical. Gynécologie et obstétrique. 2020. dumas-03003997

HAL Id: dumas-03003997

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03003997>

Submitted on 13 Nov 2020

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.



Faculté des sciences
médicales et paramédicales

Aix-Marseille Université

Ecole de Maïeutique

GROSSESSES ISSUES DE L'AMP APRÈS 40 ANS : DEVENIR OBSTETRICAL

Présenté et publiquement soutenu

Le 09/04/2020

Par

JOANOLE Valentine

Née le 24/01/1996

Pour l'obtention du Diplôme d'Etat de Sage-Femme
Année universitaire 2019/2020

Membres du jury :

- BERNARD Lauriane, Sage-femme
- PORCU-BUISSON Géraldine, Directrice de mémoire
- ZAKARIAN Carole, Sage-Femme Enseignante et Directrice de l'EU3M

AIX MARSEILLE UNIVERSITE

Ecole de Maïeutique

**GROSSESSES ISSUES DE L'AMP APRÈS 40
ANS : DEVENIR OBSTETRICAL**

JOANOLE Valentine
Né(e) le 24/01/1996

Mémoire présenté pour l'obtention du Diplôme d'état de Sage-Femme

Année universitaire 2019-2020

Validation 1^{ère} session 2020 : oui non

Mention : Félicitations du Jury
Très bien
Bien
Assez bien
Passable

Validation 2^{ème} session 2020 : oui non

Mention :

Visa et tampon de l'école



Faculté des sciences
médicales et paramédicales
Aix-Marseille Université

Ecole de Maïeutique

GROSSESSES ISSUES DE L'AMP APRÈS 40 ANS : DEVENIR OBSTETRICAL

Remerciements

Au **Dr Géraldine PORCU-BUISSON**, ma directrice de mémoire, pour son investissement, sa disponibilité et ses conseils.

A toute l'équipe enseignante de l'EU3M, pour leur encadrement pendant ces 4 années.

A mes parents et ma famille, pour leur confiance et leur soutien sans faille depuis toujours.

A Lina, Manon, Clothilde, Céline, Margot, Gaël, Arthur, Victor, pour leur amitié précieuse.

A Justine, Périne, Coline, Marie et Léa, sans qui ces études n'auraient pas été les mêmes. A tous nos fous rires et nos goûters rillettes.

A Romain, pour ses encouragements, sa patience et son amour.

Sommaire

Introduction.....	7
Matériels et méthode.....	10
Résultats.....	14
Analyse et discussion.....	22
Conclusion.....	29
Bibliographie.....	30
Annexes.....	35
Glossaire.....	39

Introduction

Les grossesses tardives se définissent par un âge maternel supérieur ou égal à 35 ans, mais plus généralement par un âge supérieur ou égal à 40 ans.^[1]

On les distingue des grossesses très tardives où l'âge maternel est supérieur ou égal à 45 ans. ^[2]

On observe un recul général de l'âge maternel pour le premier enfant : 24 ans en 1974 contre 28.5 ans en 2015 ^[3] et l'âge moyen des mères en France est passé de 28.8 ans en 1994 à 30.6 ans en 2017. ^[4]

21,3% des femmes ont plus de 35 ans quand elles accouchent et 4,1% plus de 40 ans. ^[5]

Plusieurs raisons sont à l'origine de ce phénomène ainsi que de l'augmentation du nombre de maternités tardives.

Tout d'abord, les femmes trouvent tardivement le futur père de leurs enfants et les hommes deviennent pères plus tard que les femmes.

En effet, en France en 2013, l'âge moyen (calculé à partir des taux de fécondité par âge) à la naissance des enfants était de 30,2 ans pour les femmes et de 33,1 ans pour les hommes. ^[6]

De plus, la fertilité masculine est maximale à l'âge de 30-34 ans et diminue progressivement. Cette diminution reste plus tardive et moins importante que celle de la fertilité féminine, qui est, elle, maximale à l'âge de 24-29 ans. ^[7]

Ces différences physiologiques permettent une paternité possible à un âge plus avancé.

Le recul de l'âge s'explique également par l'éducation scolaire. En 1997, 32.4% des femmes de 25 à 29 ans sortaient diplômées de l'enseignement supérieur contre 48,5% en 2017. ^[8]

Les femmes diplômées ont un âge de première grossesse plus élevé (30 ans) que les non-diplômées (25 ans) : elles se mettent en couple plus tard et vivent plus longtemps à deux avant de devenir mères. Elles ont 1,7 ans de plus que la moyenne des femmes résidant en France métropolitaine. Les femmes sans diplôme ont 3 ans de moins que la moyenne pour leur premier enfant. ^[9]

Ces changements sociétaux et comportementaux conduisent à un recours à l'AMP (Aide Médicale à la Procréation) du fait de la diminution de la réserve ovarienne à partir de 35 ans.

L'AMP est une des principales concernées par les grossesses tardives : dans le dernier rapport de l'agence de Biomédecine, l'âge moyen des femmes prises en charge en Fécondation in vitro est de 34.4 ans et 25% des tentatives concernent des femmes de plus de 38 ans. ^[10]

Concernant les grossesses tardives, la littérature a largement démontré des conséquences sur leur déroulement, l'accouchement et l'état foetal, notamment un risque plus élevé de développer un diabète gestationnel, de l'HTA gravidique, une pré-éclampsie, des pathologies thrombo-emboliques, un placenta praevia, une HPPI, la prématurité, un PAG/RCIU ou un macrosome. ^[11]

Il n'existe aucune recommandation concernant une prise en charge particulière des grossesses tardives. Cependant, les grossesses après 40 ans sont considérées comme plus à risques de pathologies et peuvent donc nécessiter une adaptation du suivi : « lorsque la grossesse se déroule sans situations à risque ou lorsque ces situations relèvent d'un faible niveau de risque, le suivi régulier peut être assuré par une sage-femme ou un médecin (généraliste, gynécologue médical ou gynécologue-obstétricien) selon le choix de la femme. L'avis d'un gynécologue-obstétricien et/ou d'un autre spécialiste est conseillé et/ou nécessaire. Lorsque les situations à risque détectées permettent de statuer

sur un niveau de risque élevé, le suivi régulier doit être assuré par un gynécologue-obstétricien. » [12]

Ainsi, l'objectif principal de ce mémoire est de décrire le devenir obstétrical et néonatal et d'identifier les possibles risques maternels, obstétricaux, néonataux d'une grossesse issue de l'AMP chez une femme de 40 ans et plus, afin de répondre à la question de recherche suivante :

Quels sont les risques maternels, obstétricaux et néonataux liés à une grossesse issue de l'AMP chez une femme de 40 ans et plus ?

Matériels et méthode

I. Type d'étude

1. Type de recherche

Afin de répondre à la problématique soulevée, une étude quantitative descriptive a été entreprise. L'objectif de recherche a été de décrire le devenir obstétrical et néonatal d'une grossesse issue de l'AMP chez une femme de 40 ans et plus et d'identifier les possibles risques maternels, obstétricaux et néonataux.

L'étude a été menée sur des dossiers anonymisés de la base du Centre de l'IMR (Institut de Médecine de la Reproduction) de Marseille (logiciel MEDIFIRST) sur la période 2014-2019.

En premier lieu, une étude rétrospective de type exposés/non exposés devait être effectuée en comparant les grossesses de moins de 35 ans (spontanées ou AMP) avec celles de 40 ans et plus (spontanées ou AMP) en termes de devenirs maternel, obstétrical et néonatal. Cela n'a pas pu être fait car nous n'avons pas obtenu les autorisations pour l'accès aux dossiers de La Conception.

Des modifications ont donc été effectuées : le sujet avait pour but la comparaison de 2 populations cibles : les primipares âgées de 40 ans et plus ayant recours à l'AMP à l'IMR et les primipares de moins de 35 ans ayant recours à l'AMP également, qui accouchaient à la Clinique de Bouchard. L'étude aurait été une étude quantitative de type exposés/non exposés avec pour facteur d'exposition l'AMP.

2. Durée de l'étude

La période initialement choisie devait s'étendre de 2011 à 2019 ; 2011 correspondait au début de l'informatisation de l'IMR.

Lors de mon recueil de données des primipares de moins de 35 ans ayant eu recours à l'AMP, je n'ai pu avoir accès qu'aux dossiers de 2018-2019 informatiquement car la Clinique Bouchard n'a été informatisée qu'en 2018. Je

n'ai pas pu avoir accès aux dossiers papiers qui étaient déjà archivés et je n'avais que 5 patientes dans le groupe des primipares de 40 ans et plus de l'IMR, ce qui n'était pas suffisant pour réaliser une étude. Nous avons donc décidé conjointement avec le Dr PORCU-BUISSON et les référentes de l'école, de faire une étude quantitative descriptive.

3. Recueil de données

Les données ont été codifiées et conservées par le Centre dans une base de données informatiques conformément aux obligations définies par la loi RGPD du 20/06/2018.

Le centre a tenu une liste des codes d'identification des patientes, afin de permettre le cas échéant, l'accès aux dossiers médicaux. Cette liste de correspondance a été détruite à la fin de l'étude.

L'accès aux données a été autorisé par le Dr Géraldine PORCU-BUISSON.

4. Traitement des données

Le traitement des données a été effectué à l'aide du logiciel Excel®, notamment grâce à l'utilisation des fonctions statistiques (moyenne, médiane, minimum, maximum, écart-type) pour les données quantitatives mais aussi des tableaux croisés dynamiques qui ont permis d'avoir des effectifs et des pourcentages pour les données qualitatives. Ces données sont comparées aux données retrouvées dans la littérature scientifique.

II. Population étudiée

La population cible comporte les femmes enceintes de 40 ans et plus avec un parcours AMP dans l'IMR de Marseille.

Elle est constituée de 70 femmes primipares âgées de 40 à 44 ans entre 2014 et 2019.

III. Critères d'inclusion/non-inclusion

- Les critères d'inclusion sont :
 - Femmes enceintes de 40 ans et plus ayant eu recours à l'AMP de l'IMR de Marseille
 - Primipares

- Les critères de non-inclusion sont :
 - Femmes enceintes de moins de 40 ans
 - Multipares
 - Femmes enceintes de 40 ans et plus en grossesse spontanée

- Les critères d'exclusion sont :
 - Les FCS (tardives ou précoces)
 - Les IMG
 - Les MFIU

IV. Variables étudiées

- Les variables qualitatives étudiées sont :
 - Causes de l'infertilité
 - Différentes méthodes d'AMP : FIV ou ICSI
 - Pathologie(s) pendant la grossesse :
 - Diabète gestationnel : diabète non pré-existant, qui apparaît pendant la grossesse, du fait d'une résistance à l'insuline.
 - HTA : TA supérieure ou égale à 14/9. Peut se compliquer en pré-éclampsie : TA \geq 14/9 et protéinurie \geq 0.3g/L.
 - MAP : association de contractions utérines et raccourcissement du col de l'utérus.
 - Placenta praevia : insertion du placenta sur le col de l'utérus
 - Métrorragies du 1^{er} trimestre

- HRP
 - RCIU
 - RPM : rupture de membranes survenant avant 37 SA
 - Grossesses simples/multiples
 - Malformations fœtales
 - Travail : spontanée ou déclenché
 - Accouchement : césarienne programmée, césarienne pendant le travail, voie basse
- Les variables quantitatives étudiées sont :
- Âge en années
 - Indice de Masse Corporelle (IMC) en kg/m^2
 - Tabagisme : nombre de cigarettes par jour
 - Terme (AG) en semaines d'aménorrhées
 - Poids de naissances en grammes
 - APGAR (score de bonne adaptation à la vie extra-utérine, calculé à 1, 5 et 10 minutes de vie, allant de 0 à 10) à 5 minutes de vie

Résultats

La population étudiée comporte 70 patientes primipares prises en charge par l'IMR de Marseille durant une période s'étendant de 2014 à 2019.

L'effectif total est variable selon les données recueillies : l'AG (n=69), IMC (n=55), tabac (n=66), mode d'accouchement (n=68), APGAR (n=32).

Caractéristiques générales de la population

L'âge moyen des patientes était de 41.04 ans avec un âge minimum de 40 ans et un maximum de 44 ans. (Tableau 1)

L'IMC moyen était de 23.06 kg/m². Les patientes sont de poids normal (IMC normal = 18.5<IMC<24.9). (Tableau 1)

	Moyenne	Médiane	Valeur min	Valeur max	Ecart-type	Nombre total
Age (années)	41,0428571	41	40	44	1,027670988	70
AG (SA)	39	40	29	42	3	69
IMC kg/m²	23,06927273	22,1	13,05	37,47	4,576077025	55
Tabac (cig/j)	7,92307692	10	1	15	5,251373447	66
Poids naissance (g)	3147,8	3237,5	1085	4600	607,323532	70

Tableau 1 : valeurs quantitatives : âge, âge gestationnel (AG), Indice de Masse Corporel (IMC), tabac (nombre de cigarettes par jour), poids de naissance tous âges confondus.

La proportion de la consommation tabagique est représentée par le diagramme ci-dessous.

La consommation de tabac est retrouvée chez 20% des patientes.

Parmi les patientes au tabagisme actif durant la grossesse (53%), 40% fument au moins 10 cigarettes par jour (n=6).

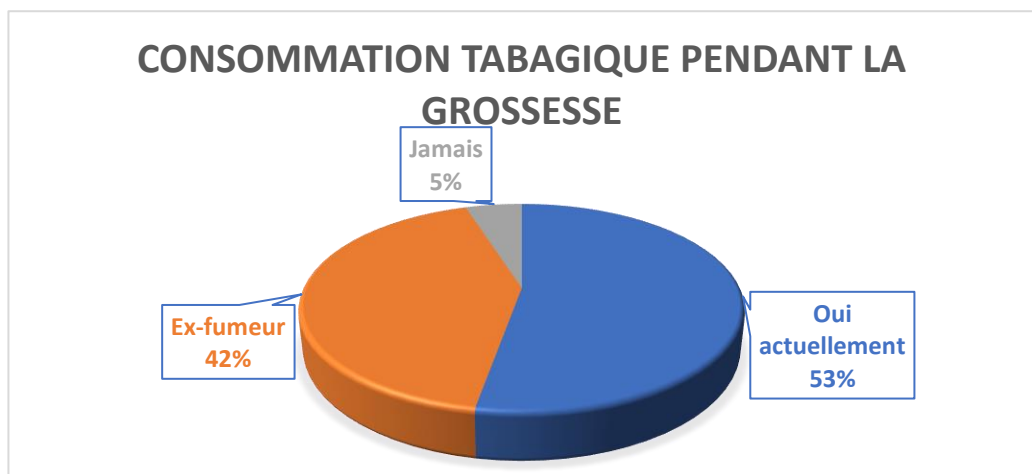


Diagramme 1 : Consommation tabagique pendant la grossesse

Caractéristiques obstétricales de la population

Les causes principales d'infertilité au sein d'un couple sont l'altération de la réserve ovarienne pour 37% puis la stérilité masculine pour 17%. Viennent ensuite la stérilité d'origine tubaire (13%), la stérilité mixte (11%) et la dysovulation/anovulation et l'endométriose aux mêmes taux (9%).

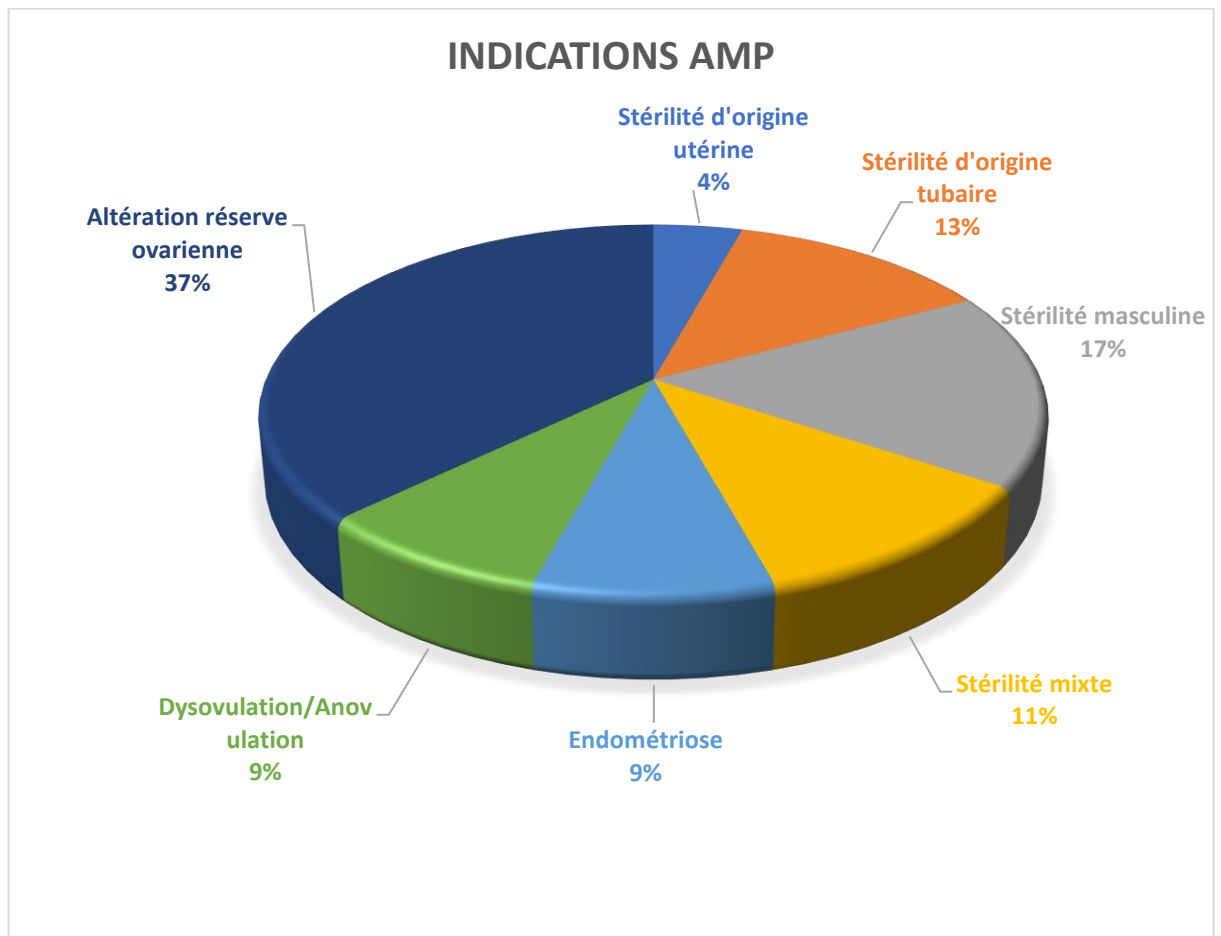


Diagramme 2 : Différentes indications d'AMP

Les différentes méthodes AMP ne présentent pas de différence significative : 44% pour les FIV et 56% pour les ICSI.

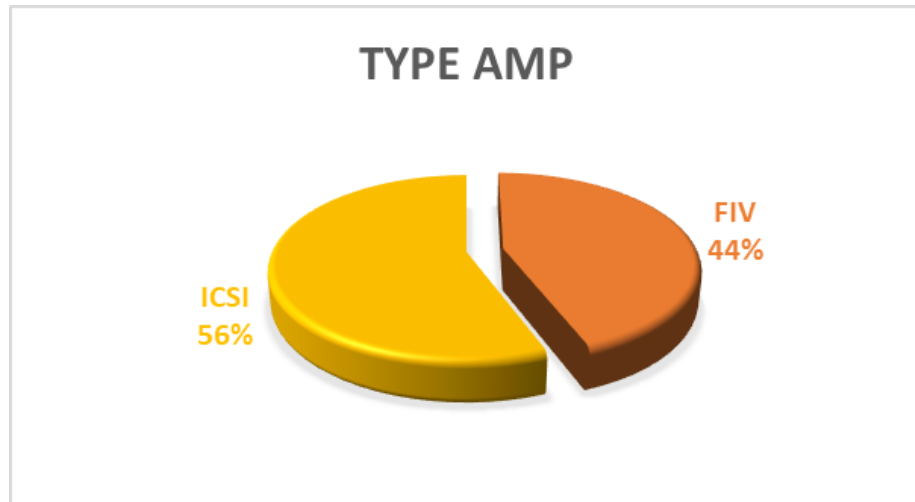


Diagramme 3 : Proportion des différentes méthodes d'AMP

Concernant les types de grossesses, on retrouve plus de grossesses uniques (n=67) que de grossesses gémellaires (n=3).

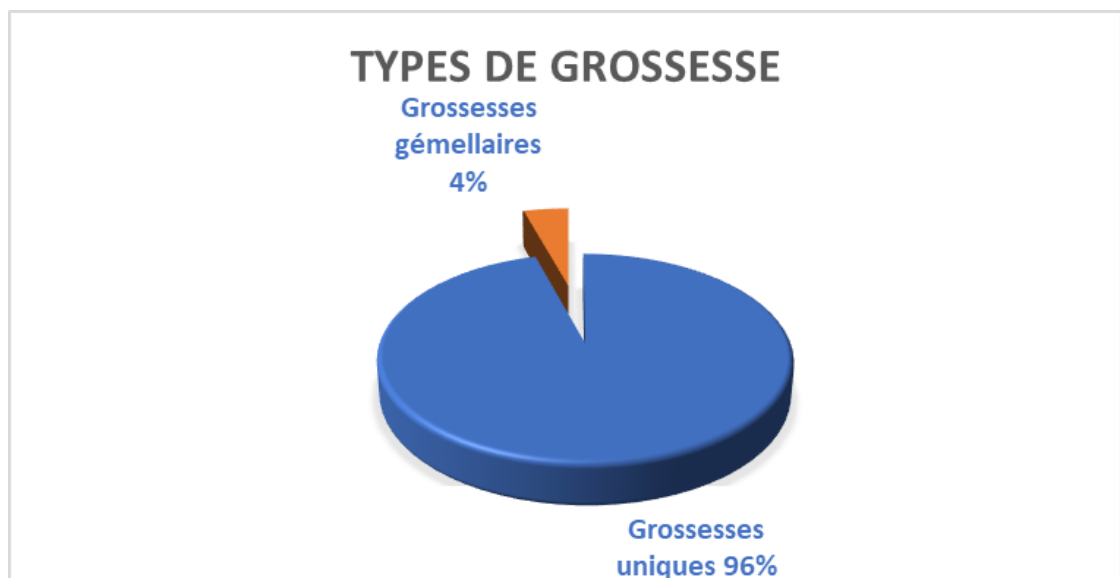


Diagramme 4 : Proportion des grossesses uniques et gémellaires

La majorité des grossesses sont des grossesses d'évolution normale (72%).

Lorsqu'une pathologie survient durant la grossesse, c'est le diabète gestationnel qui apparaît le plus fréquemment (12%).

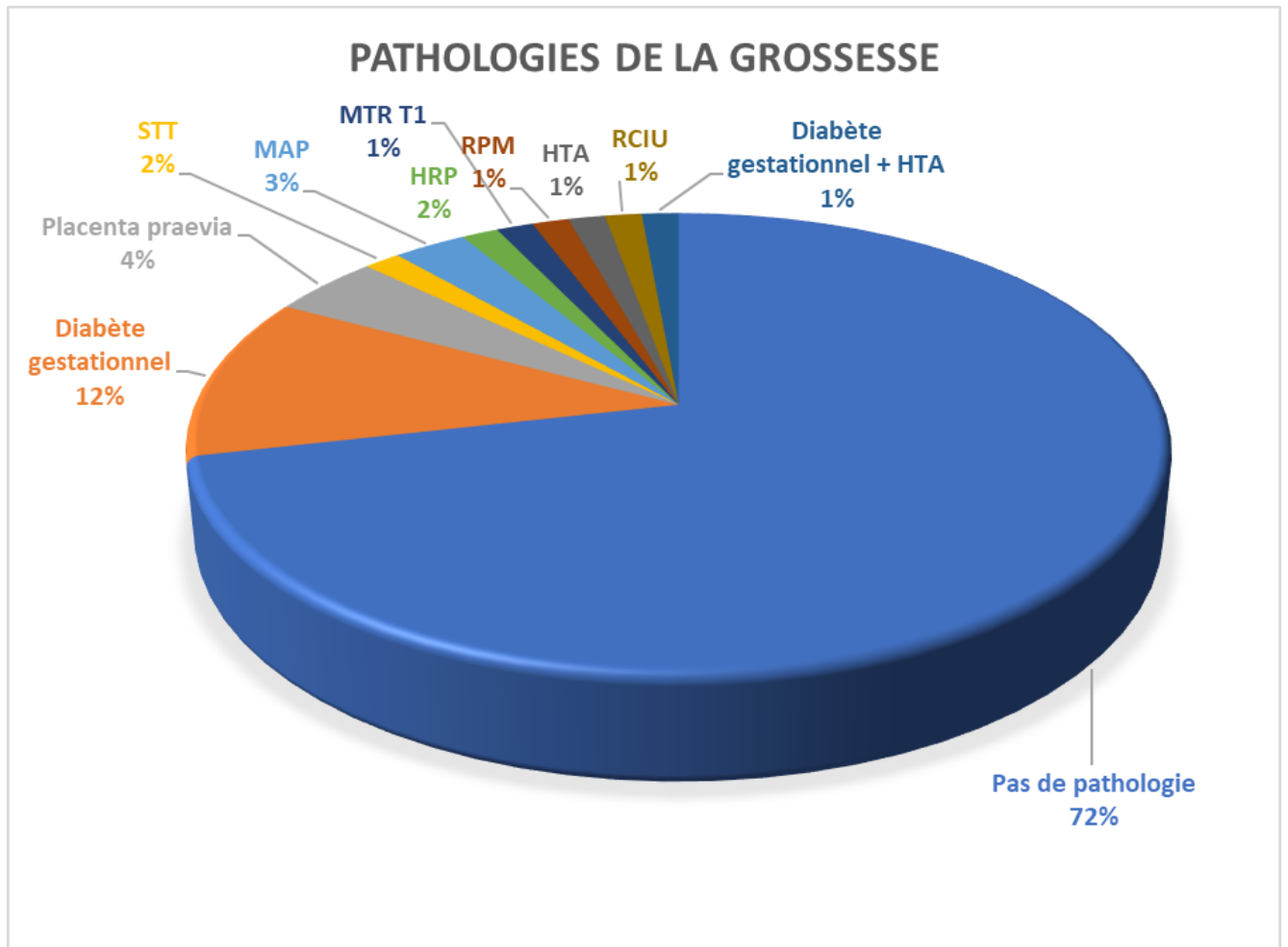


Diagramme 5 : Proportion des différentes pathologies pendant la grossesse

Il n'y a pas d'association de la pathologie obstétricale avec l'étiologie d'infertilité qui a pu être mise en évidence du fait du faible effectif. (Annexe 1)

Le diagramme ci-dessous représente les différents modes de mise en travail. Le travail est majoritairement spontané (54%) chez les patientes de l'étude. ¼ des patientes ont été déclenchées et 21% ont eu une césarienne programmée.

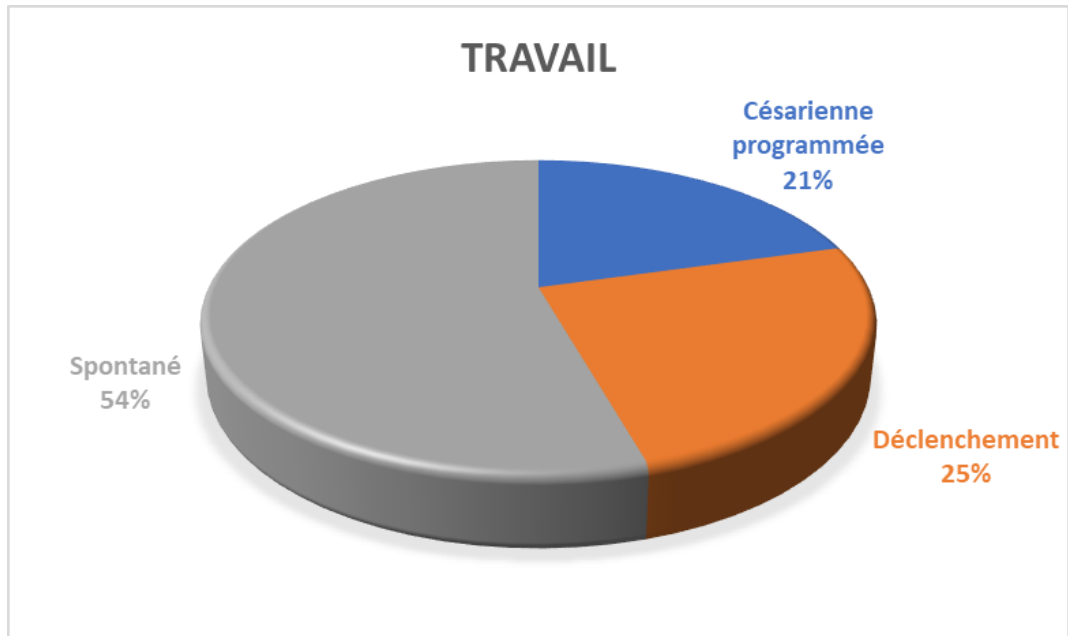


Diagramme 6 : Proportion des différents modes de mise en travail

L'accouchement se fait par voie basse pour 62% des patientes comme le montre le diagramme 7. Le taux de césarienne comprend à la fois une césarienne programmée et la césarienne au cours du travail.

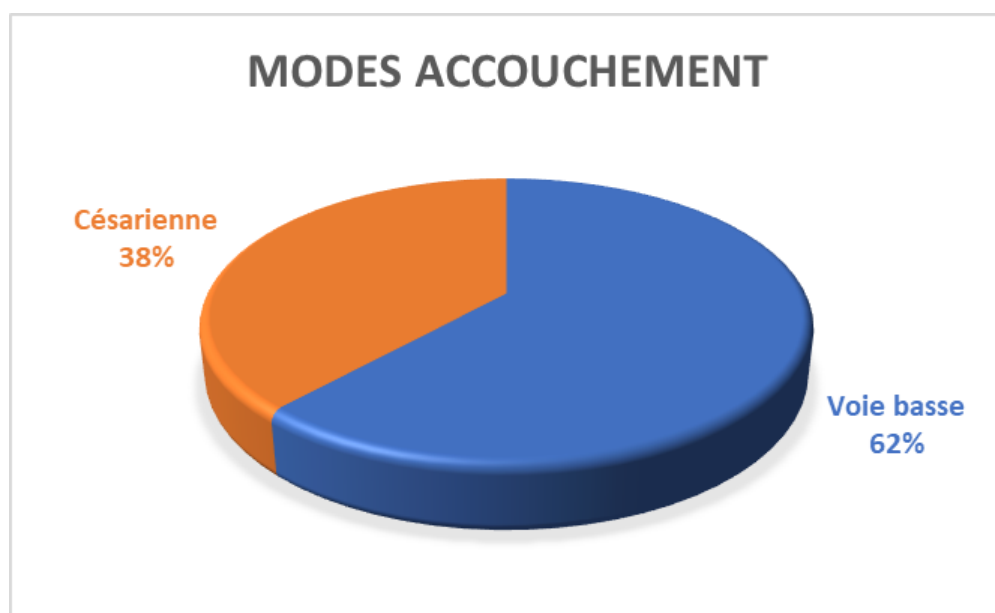


Diagramme 7 : Différents modes d'accouchement

Caractéristiques néonatales de la population

Les poids de naissance dans le tableau 1 représentent les poids de naissance de tous les nouveau-nés. Concernant les poids de naissance des enfants nés uniquement à terme, on le retrouve dans le tableau ci-dessous. La moyenne des poids des nouveau-nés à terme est de 3302g.

4.8% pèsent plus de 4000g, 1.6% moins de 2500g et 93.6% sont de poids normal.

	Moyenne	Médiane	Min	Max	Ecart-type	Nombre	>4000g	<2500g	2500-3999g
Poids naissances à terme (g)	3302,43548	3280	2230	4600	416,98144	62	N=3 (4.8%)	N=1 (1.6%)	N= 58 (93.6%)

Tableau 2 : Poids de naissances à terme

La majorité des nouveau-nés (97%) naissent avec un score d'APGAR maximal à 5 minutes de vie, traduisant une bonne adaptation à la vie extra-utérine.



Diagramme 8 : APGAR des nouveau-nés à 5 minutes de vie

Aucune malformation n'a été retrouvée chez les nouveau-nés des 70 patientes étudiées.

Analyse et discussion

Différentes études ont comparé les devenir maternel, obstétrical et néonatal des grossesses issues de l'AMP versus les grossesses spontanées, tous âges confondus. Il semble exister un poids de naissance plus faible chez les nouveau-nés issus d'une AMP. ^[13]

L'HTA gravidique et la pré-éclampsie sont aussi plus fréquentes chez les patientes ayant bénéficié de l'AMP ^{[15][16][17]}. Ces complications sont aggravées avec l'âge maternel.

Notre étude s'intéresse aux grossesses issues de l'AMP chez des patientes de 40 ans et plus.

La moyenne d'âge est de 41,04 ans avec un maximum de 44 ans. Dans notre centre, les patientes de plus de 38 ans représentent plus de 25% de la population féminine prise en charge et les patientes de plus de 40 ans 19.6%. (Annexe 2)

Selon le rapport de l'Agence de Biomédecine, de plus en plus de femmes entre 35 et 39 ans sont prises en charge par l'AMP, alors que les taux de femmes d'autres catégories d'âges (30-34 ans et 40 ans et plus) restent stables. (Annexe 3)

La proportion de patientes plus âgées (40 ans et plus) n'est pas plus importante. Ceci peut notamment s'expliquer par la prise en charge des actes de procréation médicalement assistés par la sécurité sociale jusqu'au 43^{ème} anniversaire de la patiente. ^[18] En effet, les chances de réussite de ces méthodes diminuent avec l'âge. ^[19] D'après le rapport FIV de l'Agence de Biomédecine de 2013-2014, les femmes de 35-37 ans ont un taux d'accouchement par tentative qui chute et devient inférieur à 5% chez les patientes de 42 ans. ^[20]

Nos résultats ont montré que les principales indications de l'AMP sont l'altération de la réserve ovarienne associées à l'infertilité d'origine masculine.

En 2002, chez les femmes de 40-41 ans, les infertilités inexplicables viennent au 1^{er} rang des indications (31,16 %) et ne cessent d'augmenter depuis 1998. Il s'agit de infertilités qui n'auraient pas d'autres causes que l'âge. Depuis le dosage de l'AMH, cette cause est attribuée à la diminution de la réserve ovarienne. La stérilité masculine s'élève à 20.02% chez les conjoints des patientes de 40-41 ans ^[21], ce qui est en accord avec nos résultats (17%) alors que pour Jiaying Lin et al., la stérilité masculine est, dans 8% des cas, la cause de l'infertilité ^[22], soit 2 fois moins que dans notre étude.

Selon le même auteur, une indication tubaire pure représente 46% des indications chez les patientes de la même catégorie d'âge ^[22], alors que notre étude a montré 3 fois moins d'infertilité tubaire (13%). C'est, pour eux, la principale indication d'AMP.

Dans notre population, les techniques utilisées pour obtenir la grossesse sont la FIV et l'ICSI en proportion quasi-équivalente, ce qui est cohérent avec la prise en charge de l'IMR en cas de patientes âgées ou présentant une altération de la réserve ovarienne (infertilité masculine ou tubaires associée) et avec l'étude de Wisner, qui dès 2012, avait démontré que la FIV était la technique la plus efficace après 40 ans. ^[23]

La majorité des patientes ont eu une grossesse d'évolution normale. La pathologie obstétricale la plus fréquemment dépistée est le diabète gestationnel (11.43%). Il n'y a pas de surcroît de risque d'HTA ou de pré-éclampsie dans cette population.

Conformément à ce que l'on retrouve dans la littérature, Eyal Sheiner ^[24] décrit une fréquence de DG multiplié par 2 par rapport à notre étude on retrouve ce risque majoré de diabète gestationnel (28.6%). Amirhossein Moaddaba et al. ^[25] montre un taux similaire au notre dans son étude concernant le diabète gestationnel (11.9%).

Eyal Sheiner et al.^[24], De Brucker et al. ^[26], et Amirhossein Moaddaba et al. ^[25] annoncent 15% d'HTA gravidique dans leur population.

Un des biais de ces résultats est que nous n'avons pas pris en compte les différents antécédents médicaux et familiaux qui auraient pu être des facteurs de risque ajoutés aux différentes pathologies évoquées.

Cependant, pour prendre en compte les biais familiaux d'HTA ou autres pathologies, il faut une très grande population.

L'âge gestationnel moyen des nouveau-nés est de 39 SA avec une médiane à 40 SA. 10% des nouveau-nés sont nés avant 37 SA. Ces résultats sont en accord avec l'étude menée par Michaël De Brucker et al., où 12.2% des nouveau-nés sont nés avant 37 SA. ^[26]

Pour A.Vincent-Rohfritsch et al., 14.8% des termes sont inférieurs à 37 SA chez les femmes de 43 ans et plus ayant fait une FIV. ^[27]

Eyal Sheiner et al. décrit un taux de prématurité inférieure à 37 SA plus élevé : 22.9%. ^[24]

Il est à noter une augmentation de la prématurité avec l'âge dans les grossesses uniques. L'auteur J.Belaisch-Allart et al. a estimé 8 % de prématurité pour les patientes de 25 à 34 ans, 9,2 % pour celles entre 35 et 37 ans, et 11,5 % à 38-39 ans, puis 10,5 % entre 42 et 44 ans ($p < 0,01$). ^[21]

Cette 2^{ème} étude est en accord avec les résultats de notre centre.

Nos résultats ont montré que l'accouchement par voie basse est le mode d'accouchement habituel, que le travail ait été spontané ou déclenché.

Cependant, on trouve un taux de césariennes nettement plus élevé (71,4%) chez les 35 patientes de l'étude de Eyal Sheiner et al. ^[24] et aussi dans l'étude de Amirhossein Moaddaba et al. (69.3%) ^[25]

Mais dans la littérature, il n'existe pas de différence chez les patientes de 43 ans et plus ayant eu une FIV concernant les modalités d'accouchement. ^[27]

Notre étude n'a pas mis en évidence de malformations chez les nouveau-nés.

Dans la littérature et en particulier la littérature étrangère, le taux de malformations après AMP est difficile à quantifier car le plus souvent, dans ces états, la loi autorise le DPI avant le transfert.

L'APGAR est un score qui permet de calculer la bonne adaptation à la vie extra-utérine du nouveau-né. Le principal biais de notre étude sur ce score est l'effectif. En effet, nous avons n=32 alors que l'effectif total de l'étude est de n=70. 3% des nouveau-nés avaient un score inférieur à 7 à 5 minutes de vie, traduisant une mauvaise adaptation à la vie extra-utérine. La littérature s'accorde avec ce résultat selon l'étude de Eyal Sheiner et al. et de Amirhossein Moaddaba et al. [24][25]

Le poids de naissance moyen est compris entre 2700g et 3500g pour les nouveau-nés nés à terme (entre 37 SA et 41 SA). [28]

Notre étude a montré un poids néonatal moyen à 3302g, ce qui correspond au poids moyen des nouveau-nés nés à terme. 1.6% pesait moins de 2500g et 4.8% pesaient plus de 4000g. 93.6% pesaient entre 2500 et 3999g.

Ces résultats ne correspondent pas aux chiffres retrouvés dans la littérature : 20% sont nés à moins de 2500g, 66.3% pesaient entre 2500 et 3999g et 5.6% pesaient plus de 4000g. [25] Néanmoins, on note chez Eyal Sheiner et al [24] tout comme chez Amirhossein Moaddaba et al. [25], une majorité de poids de naissance compris entre 2500 et 3999g, comme dans notre étude. L'infertilité ajoutée à l'âge maternel serait significative dans les résultats. [24]

Dans notre centre, les patientes qui sont prises en charge en AMP sont des patientes indemnes de comorbidités qui aggraveraient leur pronostic obstétrical déjà partiellement compromis du fait de leur âge. La plupart de nos nouveau-nés ont un poids normal comme décrit dans la littérature. Nos patientes ont un poids normal, ce qui pourrait expliquer que les nouveau-nés soient de poids normal également.

Il faut tout de même rester vigilant car on remarque une augmentation de l'obésité dans la population générale : l'IMC moyen était de $22.9 \pm 4.5 \text{ kg/m}^2$ avec une augmentation entre 1999-2001 et 2008-2009 ($22.6 \pm 4.3 \text{ kg/m}^2$ versus $23.1 \pm 4.7 \text{ kg/m}^2$). [29]

C'est le rôle de l'équipe médicale d'informer sur les risques d'excès pondéral : problèmes cardiovasculaires pour la mère, risque de diabète de type 2, risque de diabète gestationnel...

Dans notre centre, les patientes de 40 ans et plus ont donc eu en majorité une grossesse d'évolution normale, avec un accouchement par voie basse et un nouveau-né de poids normal et né à terme.

Les biais généraux de notre étude sont des biais de sélection.

Les 70 patientes ont été sélectionnées sur la période de 2014-2019 car l'étude initiale consistait à comparer les patientes de 40 ans et plus dont les grossesses étaient issues de l'AMP et celles de femmes de moins de 35 également issues de l'AMP à la clinique Bouchard. Le recueil de données n'a pas pu être effectué car l'informatisation de la clinique était trop récente (2018-2019) et que le nombre de patientes de l'IMR sur 2018-2019 était trop faible. Cela explique que nous ayons un faible effectif de 70 patientes ; l'IMR ayant été informatisé en 2011, nous aurions pu récolter plus de patientes en étendant la durée d'étude de 2011 à 2019.

De plus, les femmes prises en charge par l'AMP sont des femmes qui ne présentent pas de comorbidités rajoutées à leur infertilité. L'IMC moyen était de 23 kg/m^2 , ce qui signifie que les patientes étaient de poids normal et 80% étaient non fumeuses. C'est un biais de sélection de la population en amont ; les patientes avec un risque obstétrical avéré ne sont pas prises en charge.

La sage-femme joue un rôle important dans la vie gynécologique et obstétricale des femmes. En effet, elle en assure le suivi et établit une relation de confiance avec les patientes. Elle a également un rôle en santé publique et dans la prévention. C'est pourquoi, au vu de la nécessité, elle est la mieux placée pour informer les patientes sur les limites de la reproduction et de l'âge. Beaucoup sont les femmes qui croient que l'AMP est la solution à l'infertilité liée à l'âge. Il a été démontré par les études que cette idée reçue était fautive : le taux de succès des techniques d'AMP diminue avec l'âge. [20]

La sage-femme a donc un rôle fondamental dans l'éducation des patientes : par exemple, elle peut expliquer aux jeunes patientes l'anatomie, la physiologie des cycles et la contraception. Elle peut également rappeler à des femmes plus âgées (35 ans et plus) la notion de diminution de la réserve ovarienne et évoquer les risques potentiels d'une grossesse tardive, sans toutefois être alarmiste, étant donné les chiffres rassurants : la majorité des grossesses sont d'évolution normale avec des nouveau-nés eutrophes. Néanmoins, les risques de pathologies pendant la grossesse, d'accouchement par césarienne ou encore de prématurité sont majorés et il est donc important que les femmes soient conscientes des risques possibles avant d'envisager une grossesse.

Selon les données de l'Agence de biomédecine (ABM) mises en ligne en 2015 qui portent sur l'année 2012, les femmes de 40 ans et plus en FIV/ICSI représentent désormais en France en moyenne 13,5 % des ponctions mais cette proportion varie de 3,4 % à 29,6 % selon les centres. [30] Face à la diminution des chances de réussite à partir d'un certain âge, des centres d'AMP font le choix d'accepter les patientes qui ne sont pas « trop vieilles ».

Les arguments avancés en faveur d'une prise en charge tardive (40 ans et plus) sont les suivants : si l'infertilité n'est pas seulement due à l'âge, l'AMP peut avoir un intérêt. L'infertilité est considérée comme une maladie et l'AMP comme un de ses traitements. De plus, certains centres, notamment dans d'autres pays européens, sont rémunérés à la tentative de FIV. L'aspect financier peut expliquer cette limite d'âge presque inexistante, au détriment de la santé des patientes et de celle de leur fœtus.

En ce qui concerne les arguments allant à l'encontre d'une prise en charge AMP tardive, les chances de succès diminuent avec l'âge et les grossesses comportent plus de risques obstétricaux, notamment pour les grossesses très tardives (43 ans et plus). La plupart des centres AMP de France prennent en charge les patientes jusqu'à leur 43^{ème} anniversaire, limite d'âge à partir de laquelle l'assurance maladie ne rembourse plus le parcours AMP. (Annexe 2)

L'âge maternel est le plus souvent pointé du doigt car les femmes sont dépendantes de « l'horloge biologique » avec une quantité d'ovocytes définie et limitée. Qu'en est-il de l'âge paternel ? A l'époque des revendications égalitaires hommes/femmes, existe-t-il une égalité biologique ?

La limite d'âge observée pour les hommes dans les différents centres d'AMP de France est de 60 ans.

L'âge élevé des femmes est bien souvent au cœur des discussions mais celui des hommes n'est pas sans risque : bien qu'il soit possible pour eux de concevoir plus tardivement, certaines conséquences doivent être connues : ils présentent plus de risques de fausses couches ^[31], de pré-éclampsie, de pathologies du placenta, de prématurité et de recours à la césarienne ^[32] ou encore de pathologies génétiques. ^[33]

D'un point de vue éthique, la prise en charge des patientes « âgées » peut nous faire nous questionner sur l'intérêt de l'enfant à venir. ^[34]

La conclusion finale est donc complexe et difficile à généraliser du fait de la singularité des situations des couples ; beaucoup de facteurs sont à prendre en compte, tant sur le plan médical qu'humain et une ligne de conduite unique serait bien difficile à instaurer.

Conclusion

Les grossesses tardives (chez les femmes de 40 ans et plus) sont de plus en plus fréquentes. L'âge est un facteur de risque, pouvant compliquer les grossesses en termes de pathologies obstétricales et néonatales.

L'AMP, depuis ces dernières années, est une branche de la médecine en pleine expansion, avec de nombreux progrès techniques.

Les grossesses chez les patientes de 40 ans et plus issues de l'AMP dans le centre Rocca n'ont pas montré de particularités. La majorité de ces grossesses étaient d'évolution normale, avec un accouchement par voie basse à terme. Les nouveau-nés étaient en bonne santé et de poids normal. L'AMP ne semble pas avoir de conséquences maternelle, obstétricale ou néonatale d'après notre étude.

Malgré de récents exemples de grossesses très tardives obtenues grâce à l'AMP (Erramatti Mangayamma, indienne de 74 ans ayant accouché de jumelles après une FIV), ces « prouesses » de l'AMP restent très rares et non sans risque. Les questions éthiques émergent également face à ces nouvelles pratiques.

La sage-femme est au cœur de la problématique du fait de sa proximité avec les patientes et de son rôle de prévention. Il est de son devoir, comme tout autre professionnel de santé, d'avertir les patientes sur les risques majorés des grossesses tardives ainsi que d'informer sur les limites de l'AMP.

Bibliographie

Livres

^[1] **BESSIN M., LEVILAIN H.**, Parents après 40 ans, Collection Mutations, 2012

Articles

[2] **IRION O., FOURNET-IRION N.**, Suivi des grossesses chez les femmes âgées de plus de 40 ans et après don d'ovocytes, *Revue médicale Suisse* 2015 ; 11 : 68-71.

[6] **MAZUY M., BARBIERI M., BRETON D., D'ALBIS H.**, L'évolution démographique de la France et ses tendances depuis 70 ans, Institut national d'études démographiques, publié dans « *Population* » 2015/3 Vol. 70 | pages 417 à 486.

[9] **DAVIE E.**, Division Enquêtes et études démographiques, Un premier enfant à 28 ans, *Insee Première*, No 1419, paru le : 19/10/2012, consulté sur www.insee.fr le 15/01/2020.

[13] **DE NEUBOURG D., GERRIS J., MANGELSCHOTS K., VAN ROYEN E., M. VERCRUYSSSEN, STEYLEMANS A., et al.**, The obstetrical and neonatal outcome of babies born after single-embryo transfer in IVF/ICSI compares favourably to spontaneously conceived babies, *Hum Reprod*, 21 (2006), pp. 1041-1046.

[14] **BERGH C., HAMBERGER L., NILSSON L., REISMER E., WENNERHOLM U.B., WENNERGREN M., et al.**, Obstetric and perinatal outcome of pregnancies following intracytoplasmic sperm injection, *Hum Reprod*, 11 (1996), pp. 1113-1119.

[15] **KATALINIC A., RÖSCH C., LUDWIG M.**, German ICSI Follow-Up Study Group, Pregnancy course and outcome after intracytoplasmic sperm injection : a controlled, prospective cohort study, *Fertil Steril*, 81 (2004), pp. 1604-1616.

[16] **SHEVELL T., MALONE F. D., VIDAVER J., PORTER T. F., LUTHY L.A., COMSTOCK C. H., et al.**, Assisted reproductive technology and pregnancy outcome, *Obstet Gynecol*, 106 (2005), pp. 1039-1045.

[17] **CARBILLON L., CHANELLES O., MARCHAND E., PHARISIEN I., PONCELET P., TIGAIZIN A.**, *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*, Volume 40, Issue 6, October 2011, Pages 522-528.

- [19] **LERIDON H.**, Can assisted reproduction technology compensate for the natural decline in fertility with age ? A model assessment, *Human Reproduction*, Volume 19, Issue 7, July 2004, Pages 1548–1553.
- [21] **FIVNAT, BELAISCH-ALLART J., DEVAUX A., AYELD J.P., DE MOUZONE J.**, La femme de 40 ans et plus en FIV et en ICSI : données FIVNAT, *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*, Volume 32, Issue 9, September 2004, Pages 730-736
- [22] **LIN J., HUANG J., ZHU Q., KUANG Y., CAI R., WANG Y.**, Effect of maternal age on pregnancy or neonatal outcomes among 4.958 infertile women using a freeze-all strategy, *Frontiers in Medicine*, Volume 6 Article 316, January 2020.
- [23] **WISER A., SHALOM-PAZ E., LEIGH REINBLATT S., SON W-Y., DAS M., TULANDI T., HOLZER H.**, Ovarian stimulation and intrauterine insemination in women aged 40 years or more, *Reproductive BioMedicine Online*, Volume 24, Issue 2, February 2012, Pages 170-173.
- [24] **SHEINER E., SHOHAM-VARDI I., HERSHKOVITZ R., KATZ M., MAZOR M.**, Infertility treatment is an independent risk factor for cesarean section among nulliparous women aged 40 and above, *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, Volume 185, Issue 4, October 2001, Pages 888-892.
- [25] **MOADDABA A., CHERVERNAK F. A., MCCULLOUGH L. B., SANGI-HAGHPEYKAR H., A.SHAMSHIRSAZ A., SCHUTT A., E.ARIANA S., A.FOX K., A.DILDY K., A.SHAMSHIRSAZ A.**, *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, Volume 216, September 2017, Pages 178-183.
- [26] **DE BRUCKER M., TOUNAYE H., HAENTIENS P., VERHEYEN G., COLLINS J., and CAMUS M.**, Assisted reproduction counseling in women aged 40 and above : a cohort study, *J Assist Reprod Genet.* 2013 Nov; 30(11): 1431–1438.
- [27] **VINCENT-ROHFRITSCH A., LE RAY C., ANSELEM O., CABROL D., GOFFINET F.**, Grossesse à 43 ans et plus : risques maternels et périnataux, *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*, Volume 41, Issue 5, September 2012, Pages 468-475.

[28] **SALOMONA L-J., BERNARD J-P., DE STAVOLA B., KENWARD M., VILLE Y.**, Poids et taille de naissance : courbes et équations, Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction, Volume 36, Issue 1, February 2007, Pages 50-56.

[29] **GARABEDIAN C., SERVAN-SCHREIBER E., RIVIERE O., VENDITELLI F., DERUELLE P.**, Obésité maternelle et grossesse : évolution de la prévalence et du lieu d'accouchement à partir des données AUDIPOG, Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction, Volume 45, Issue 4, April 2016, Pages 353-359.

[30] **BELAISCH-ALLART J., MAGET V., MAYENGA J-M., GREFENSTETTE I., CHOURAQUI A., BELAID Y., KULSKI O.**, Prendre en charge les femmes de 40 ans et plus en FIV : pour ou contre ou pour et contre ? Gynécologie Obstétrique & Fertilité, Volume 43, Issue 9, September 2015, Pages 599-603.

[31] **FRATARELLI J-L., MILLER KA., MILLER BT., ELKIND-HIRSH K., SCOTT RT., Jr.** Male age negatively impacts embryo development and reproductive outcome in donor oocyte assisted reproductive technology cycles. Fertil Steril 2008 ;90 : 97-103.

[32] **SARTORIUS GA., NIESCHLAG E.** Paternal age and reproduction. Hum Reprod Update 2010 ;16 : 65-79.

[33] **RAMASAMY R., CHIBA K., BUTLER P., LAMB DJ.**, Male biological clock: a critical analysis of advanced paternal age. Fertil Steril 2015 ;103 :1402-6.

Sites

[3] **VOLANT S.**, Division Enquêtes et études démographiques, Insee, publié le 27/03/2017, consulté sur www.insee.fr, le 10/11/2018.

[4] **INSEE**, Bilan démographique 2017, publié le 16/01/2018, consulté sur www.insee.fr, le 10/11/2018.

[5] **INSERM**, Assistance médicale à la procréation (AMP), Des techniques pour aider les couples infertiles, consulté sur www.inserm.fr, le 15/01/2020.

[7] **DE LA ROCHEBROCHARD E.**, Stérilité, fertilité : la part des hommes. Population et sociétés, INED, 2001. ffhal-02197252f, consulté sur <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-02197252/document>, le 15/01/2020.

[8] **INSEE**, L'école et ses sortants, publié le 19/10/2018, consulté sur www.insee.fr, le 10/11/2018.

[10] **AGENCE DE BIOMEDECINE**, Evaluation des résultats des centres d'assistance médicale à la procréation pratiquant la fécondation in vitro en France - Rapport national des résultats 2013, consulté sur www.agence-biomedecine.fr, le 12/11/2018.

[11] **CNGOF**, Les grossesses après 40 ans, Extrait des mises à jour en Gynécologie et obstétrique – tome XXIX, publié le 30.11.2005, consulté sur www.cngof.asso.fr, le 25/10/2018.

[12] **HAS**, Suivi et orientation des femmes enceintes, en fonction des situations à risque identifiées, mis à jour en mai 2016, consulté sur www.has.fr, le 10/11/2018

[18] **AMELI**, Le prise en charge de l'infertilité, consulté sur <https://www.ameli.fr/bouches-du-rhone/assure/sante/themes/sterilite-pma-infertilite/prise-charge-infertilite>, le 28/02/2020.

[20] **AGENCE DE BIOMEDECINE**, Rapport FIV 2013-2014, consulté sur www.agence-biomedecine.fr, le 05/03/2020.

[34] **LOIS DE BIOETHIQUE** : Loi n° 2004-800 du 6 août 2004 relative à la bioéthique, consulté sur <https://www.legifrance.gouv.fr>, le 06/03/2020.

Annexes

Annexe 1 : Proportion des causes d'infertilité selon les pathologies de grossesse

Étiquettes de lignes	Nombre de Indication_Principale	Nombre de Indication_Principale2
Pas de pathologie	50	71,43%
Stérilité d'origine utérine	2	2,86%
Stérilité d'origine tubaire	7	10,00%
Stérilité masculine	10	14,29%
Stérilité mixte	6	8,57%
Endométriose	3	4,29%
Dys/anovulation	6	8,57%
Altération de la RO	16	22,86%
Diabète gestationnel	8	11,43%
Stérilité d'origine utérine	1	1,43%
Stérilité d'origine tubaire	1	1,43%
Stérilité masculine	1	1,43%
Stérilité mixte	2	2,86%
Endométriose	1	1,43%
Altération de la RO	2	2,86%
Placenta praevia	3	4,29%
Stérilité d'origine tubaire	1	1,43%
Endométriose	1	1,43%
Altération de la RO	1	1,43%
STT	1	1,43%
Altération de la RO	1	1,43%
MAP	2	2,86%
Altération de la RO	2	2,86%
HRP	1	1,43%
Endométriose	1	1,43%

MTR T1	1	1,43%
Altération de la RO	1	1,43%
RPM	1	1,43%
Altération de la RO	1	1,43%
HTA	1	1,43%
Stérilité masculine	1	1,43%
RCIU	1	1,43%
Altération de la RO	1	1,43%
Diabète gestationnel + HTA	1	1,43%
Altération de la RO	1	1,43%
Total général	70	100,00%

Annexe 2 : Description de l'activité du centre Rocca et en France en 2017 –
Centre AMP – Marseille 8^{ème} – Clinique Bouchard

	Répartition des centres en France					
	Centre	France - Moyenne des centres	France - IC 95% de la moyenne	France - Médiano	France - Maximum	France - Minimum
Embryons frais
Age des femmes à la ponction
Age moyen des femmes à la ponction	35.4	34.6	[34.4 ; 34.8]	34.4	37.4	28.3
% de femmes de moins de 30 ans	14.6	17.9	[17.0 ; 18.9]	19.0	100	6.1
% de femmes de 30 à 34 ans	30.3	33.3	[32.6 ; 34.0]	33.6	47.1	20
% de femmes de 35 à 37 ans	21.8	22.0	[21.5 ; 22.4]	21.8	28.7	10.3
% de femmes de 38 à 39 ans	13.7	12.2	[11.8 ; 12.7]	12.2	21.1	4
% de femmes de 40 à 42 ans	18.4	13.8	[12.9 ; 14.6]	12.5	26.9	6.3
% de femmes de plus de 43 ans	1.2	0.9	[0.6 ; 1.1]	0.5	8.7	0
Ponctions
Nombre de ponctions	1324	605.9	[546.1 ; 665.8]	537.0	1944	1
Nombre de ponctions avec freeze all embryonnaire*	71	70.1	[58.1 ; 82.2]	50.0	444	1
Nombre de ponctions avec freeze all ovocyttaire*	61	6.8	[3.7 ; 9.9]	2.0	61	1
Nombre moyen d'ovocytes obtenus par ponction	8.4	9.6	[9.4 ; 9.8]	9.6	20	6.4
Nombre moyen d'embryons obtenus par ponction	4.2	5.1	[5.0 ; 5.3]	5.1	10	3.2
% des ponctions sans transfert, hors freeze all embryonnaire et ovocyttaire	17.9	19.1	[18.1 ; 20.1]	18.1	38.5	7.4
Contexte viral
% sans contexte viral	93.4	98.4	[97.8 ; 99.1]	100.0	100	68.5
% de femmes ou de couples porteurs du VIH	0.8	0.2	[0.1 ; 0.4]	0.0	7.3	0
% de femmes porteuses du VHB ou du VHC	1.3	0.5	[0.3 ; 0.6]	0.0	8	0
% d'hommes porteurs du VIH ou du VHB ou du VHC	4.5	0.9	[0.5 ; 1.2]	0.0	16.2	0
Rang de la tentative
% de tentatives de rang 1	46.1	51.1	[49.7 ; 52.5]	51.4	100	0
% de tentatives de rang 2	26.5	25.1	[24.6 ; 25.7]	25.7	31	0
% de tentatives de rang 3	13.8	12.3	[11.9 ; 12.8]	12.7	17.3	0
% de tentatives de rang 4 ou plus	13.5	10.2	[9.5 ; 10.8]	9.9	19.4	0
% de tentatives de rang manquant	0	1.3	[0.0 ; 3.1]	0.0	100	0
Embryons frais transférés
Nombre de transferts	979	588.1	[539.5 ; 636.7]	550.0	1481	0
Nombre moyen d'embryons transférés par transfert	1.7	1.5	[1.5 ; 1.6]	1.6	1.9	1.1

Annexe 3 : Evolution de l'âge des femmes à l'insémination ou à la ponction en vue de fécondation in vitro de 2014 à 2017, quelle que soit l'origine des gamètes et la technique utilisée

Age à l'AMP	2014		2015		2016		2017	
	N	%	N	%	N	%	N	%
<30 ans	26035	22,5%	24976	22,0%	23820	21,1%	23282	20,6%
30 - 34 ans	40628	35,1%	39582	34,8%	39208	34,7%	38643	34,2%
35 - 37 ans	21701	18,7%	21918	19,3%	22429	19,9%	23343	20,6%
38 - 39 ans	11338	9,8%	11261	9,9%	11882	10,5%	12132	10,7%
40 - 42 ans	14051	12,1%	14166	12,5%	13778	12,2%	13812	12,2%
>=43 ans	2020	1,7%	1833	1,6%	1791	1,6%	1922	1,7%
Total renseigné	115773	100%	113736	100%	112908	100%	113134	100%
Non renseigné	2584	.	2661	.	2940	.	279	.

Les pourcentages ont été calculés sur les données renseignées

Glossaire

AG : Âge Gestationnel

ABM : Agence de Biomédecine

AMP : Aide Médicale à la Procréation

DPI : Diagnostic Pré-Implantatoire

FCS : Fausse Couche Spontanée

FIV : Fécondation In Vitro

HELLP : Hemolysis Elevated Liver enzymes Low Platelets

HPPI : Hémorragie du Post-Partum Immédiat

HTA : Hyper-Tension Artérielle

ICSI : Insémination Intra-Cytoplasmique

IMC : Indice de Masse corporelle

IMG : Interruption Médicale de Grossesse

IMR : Institut de Médecine de la Reproduction

MFIU : Mort Fœtale Intra-Utérine

PAG : Petit pour l'Âge Gestationnel

RCIU : Retard de Croissance Intra-Utérin

RPM : Rupture Prématuration des Membranes

RO : Réserve Ovarienne

STT : Syndrome Transfuseur-Transfusé

VB : Voie Basse

Résumé

Introduction : Les grossesses tardives (40 ans et plus) sont de plus en plus fréquentes pour différentes raisons : père des enfants rencontré tardivement ou encore une augmentation de l'éducation scolaire. L'AMP est amenée à prendre en charge les femmes « âgées » biologiquement, du fait de la diminution de la réserve ovarienne à partir de 35 ans. Des risques maternel, obstétrical et néonatal ont été démontrés pour les grossesses chez les femmes de 40 ans et plus. Qu'en est-il des grossesses issues de l'AMP chez cette même population ?

Objectif de l'étude : Décrire le devenir obstétrical et néonatal et identifier les possibles risques maternels, obstétricaux, néonataux d'une grossesse issue de l'AMP chez une femme de 40 ans et plus.

Matériels et méthode : Etude quantitative descriptive avec étude de dossiers des patientes de l'IMR de Marseille, avec un accès autorisé par le Dr PORCU-BUISSON.

Résultats : Les patientes de l'IMR de Marseille ont eu, pour la plupart, des grossesses d'évolution normale, avec un accouchement par voie basse, à terme. Les nouveau-nés pèsent un poids normal, sans malformations.

Mots-clés : AMP, âge, grossesses tardives, conséquences

Abstract

Introduction : Late pregnancies (40 years or older) occur more frequently for different reasons : the father and mother met later in life, or more individuals are focused on achieving an education before starting a family. ART aids biologically older mothers during the process of pregnancy due to the decrease in ovarian reserves beginning at 35 years of age. Maternal, obstetrical and neonatal risks have been revealed in pregnancies occurring in mothers age 40 years of age and older. What about ART being used in pregnancies of parents who are 40 years of age and older ?

Aim of the study : Describe the beginning of obstetric and neonatal processes and identify ART of 40 year-old pregnancy, obstetrical and neonatal risks.

Material and methodology : Descriptive quantitative study on Marseille IMR patients case study, authorized by Dr. PORCU-BUISSON.

Results : Marseille IMR patients, mostly, had a healthy pregnancy, with a vaginal delivery and term birth. Newborns have an average weight, with no malformations.

Key-words : ART, age, late pregnancy, consequences

