



HAL
open science

Comparaison et analyse de l'incidence de prééclampsie avec un traitement préventif par aspirine chez les grossesses issues de don d'ovocytes : étude au sein du Centre d'Étude et de Conservation des Œufs et du Sperme de Marseille

Monique Ngoun

► To cite this version:

Monique Ngoun. Comparaison et analyse de l'incidence de prééclampsie avec un traitement préventif par aspirine chez les grossesses issues de don d'ovocytes : étude au sein du Centre d'Étude et de Conservation des Œufs et du Sperme de Marseille. Gynécologie et obstétrique. 2022. dumas-03926853

HAL Id: dumas-03926853

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03926853>

Submitted on 6 Jan 2023

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.

Ecole de Maïeutique

**Comparaison et analyse de l'incidence de
prééclampsie avec un traitement préventif par
aspirine chez les grossesses issues de don
d'ovocytes : étude au sein du Centre d'Etude et
de Conservation des Œufs et du Spermé de
Marseille**

Présenté et publiquement soutenu

Le 08 juin 2022

Par

NGOUN Monique

Né(e) le 10 décembre 1998.

Pour l'obtention du Diplôme d'Etat de Sage-Femme

Année universitaire 2021/2022

Membres du jury :

- BOISSIER Estelle, Sage-femme Enseignante
- GNISCI Audrey, Gynécologue-Obstétricienne à l'APHM (directrice de mémoire)
- ROBRIEUX Corinne, Sage-femme, Hôpital Saint Joseph

**Comparaison et analyse de l'incidence de
prééclampsie avec un traitement préventif par
aspirine chez les grossesses issues de don
d'ovocytes : étude au sein du Centre d'Etude et
de Conservation des Œufs et du Sperme de
Marseille**

Remerciements

Je veux remercier ma directrice de mémoire Madame GNISCI Audrey pour son engagement et son aide.

Je remercie l'équipe enseignante et administrative de l'école de maïeutique de Marseille, plus particulièrement à ma tutrice Madame BOISSIER pour son soutien et son encadrement durant ces 3 dernières années.

Je remercie également Madame ROUX Caroline ma tutrice de stage pour ses conseils, son immense gentillesse et sa pédagogie dont les étudiantes ont besoin.

Je remercie mes copines de promo pour leur présence, cette entraide précieuse dans les moments parfois difficile.

Merci à Johanna, ma meilleure amie, les études sans elle n'aurait pas été la même chose.

Merci à Margaux, mon amie, avec qui nous avons partagé les moments les plus importants du lycée à la PACES.

Un immense remerciement à ma famille. Mes parents, mes frères, pour leurs sacrifices qui m'a permis d'arriver jusqu'ici. Ma reconnaissance sera infinie.

Un dernier remerciement, pour Monsieur ROPP Thibault, qui sait pourquoi cette fin d'étude est si primordiale pour nous.

SOMMAIRE

<u>PARTIE I : Introduction</u>	1
I- Contexte général	2
1.1. Etat des lieux de l'âge de la première grossesse en France.....	2
1.2. Différentes techniques en PMA.....	2
1.3. Taux de natalité après un don d'ovocytes.....	2
1.4. Législation du don d'ovocyte en France	3
1.5. Pathologies obstétricales rencontrées à la suite d'un don d'ovocytes.....	3
II- Problématique	5
2.1 Prévention à l'aspirine : les recommandations.....	5
<u>OBJECTIFS</u>	6
<u>PARTIE II : ETUDE</u>	7
I- Matériels et méthodes	7
1. Lieu et période.....	7
2. Population.....	7
3. Mode de recueil de données	7
4. Critères d'inclusion et d'exclusion.....	8
II- Résultats	9
1. Taux de prééclampsie chez les grossesses issues de don d'ovocytes	9
2. Moyenne de chaque groupes.....	10
3. Répartition de l'incidence de prééclampsie et de la prise d'aspirine dans chacun des groupes à risques	10
3.1. Répartition du taux de prééclampsie	10
3.2. Répartition de la prise d'aspirine	11
4. Taux de prééclampsie dans chaque groupes à risques avec ou sans prise d'aspirine.....	12
5. Répartition du taux de prééclampsie chez les groupes pas à risques	13
6. Prévention par aspirine chez les grossesses issues de don d'ovocytes.....	14
7. Répartition du mode d'accouchement.....	14
<u>PARTIE III : DISCUSSION</u>	15
1. Biais et limites de l'étude.....	15
2. Analyse du taux de prééclampsie dans chacun des groupes à risques.....	15
3. Analyse du taux de prééclampsie avec un traitement par aspirine.....	16
4. Indications à la prise d'aspirine.....	16
5. Proposition.....	17
<u>CONCLUSION</u>	18
<u>BIBLIOGRAPHIE</u>	
<u>ANNEXE</u>	
<u>GLOSSAIRE</u>	
<u>RESUME</u>	

PARTIE I : INTRODUCTION

Les différentes avancées technologiques et médicales permettent de nos jours de devenir parents lorsque certaines complications surviennent au cours de leur vie. C'est l'une des principales raisons où la Procréation Médicalement Assistée (PMA) est sollicitée.

En France des centres spécialisés comme le Centre d'Etude et de Conservation des Œufs et du Sperm (CECOS) ont vu le jour afin d'avoir un suivi particulier auprès des demandeurs.

Cependant les grossesses issues de PMA ne sont pas sans risques et les délais d'attente de PMA sont longs, l'âge des demandeuses d'une PMA est plus reculé ce qui constitue un obstacle pour le devenir obstétricales des grossesses. (1)

En effet des études menées dans les pays les plus développés ont démontré qu'il existe un taux de pathologies obstétricales qui n'est pas négligeable par rapport aux grossesses spontanées. (2)

Pour faire face à ces risques, la prévention d'un traitement par aspirine pourrait être bénéfique pour les patientes à risques.

Face à l'augmentation de la demande de la PMA en France, les grossesses issues de ces procédés ne cessent de croître.

Nous allons dans un premier temps aborder la Procréation Médicalement Assistée (PMA) en France avec les différentes techniques et leurs définitions et particulièrement le don d'ovocyte (DO) ainsi que les complications obstétricales qui en découlent. Dans un second temps nous exposerons notre étude ainsi que ses résultats. Enfin dans la troisième partie nous analyserons et discuterons de l'étude en se référant aux différentes recommandations et études.

1. Contexte général

1.1. Etat des lieux de l'âge de la première grossesse en France

En France, l'âge de la première grossesse est de plus en plus tardif. Dans le rapport de l'enquête nationale périnatale de 2016, entre 2010 et 2016, le taux d'accouchements chez les femmes âgées de 35 ans ou plus est passé de 19,3% à 21,3%. Selon les données de l'INSEE cette augmentation est constatée depuis le début des années 1980 où l'âge moyen des mères pour les naissances vivantes est passé de 26,5 ans en 1977 à 29,5 ans en 2003 puis 29,9 ans en 2010 et enfin 30,4 ans en 2016. (3)

1.2. Différentes techniques en Procréation Médicalement Assistée

Parmi les nombreuses étiologies de l'infertilité l'âge est un facteur notable. Le recours PMA est une alternative pour les personnes rencontrant des difficultés à procréer. La PMA est un ensemble de technique médicale et biologique qui comportent la manipulation des gamètes avec ou sans fécondation in vitro (FIV) dans le but d'obtenir une grossesse. Une FIV consiste à réaliser une fécondation directement entre un gamète mâle, le spermatozoïde et femelle, l'ovocyte en dehors de l'organisme.(4) Il est inclus dans la PMA : l'insémination artificielle avec le sperme du conjoint ou du donneur, la fécondation in vitro (FIV) et la fécondation in vitro avec micro-injection (ICSI).(5)

1.3. Taux de naissance après un don d'ovocyte

Il existe également des techniques de préservation de la fertilité comme la cryoconservation ovocytaire ou embryonnaire et la cryoconservation de tissus ovariens qui sont des techniques relevant de la PMA. Le don d'ovocytes (DO) est une technique utilisée de la PMA. Il consiste à faire une FIV avec des ovocytes issues d'une donneuse. En 2017, 756 donneuses d'ovocytes ont été recensées selon les Centres d'Etudes et de Conservation des Œufs du Sperme (CECOS) et 1282 enfants sont nés grâce à un don.

Selon l'Agence de bio médecine (ABM), en 2016, le taux d'accouchement issues de don d'ovocytes (DO) est de 14,2%. Sur 1263 enfants nés grâce à un don en 2016, 259 enfants sont issues du DO. (6)

En 2019, l'ABM a recensé le bilan de l'activité de la PMA qui est autour de 157 593 tentatives regroupant toutes les techniques. Les prélèvements d'ovocytes en vue d'une fécondation in vitro réalisés pour 51 000 couples représentent 62 518 ponctions où il faut ajouter 836 prélèvements d'ovocytes en vue d'un don. Au total, plus de 27 180 enfants sont nés d'une PMA dont 5,3% enfants issus d'un don, ce qui fait 1 433 enfants dont 391 enfants issues de DO. (7)

L'augmentation des naissances par la PMA est proportionnelle au volume global des activités de la PMA depuis 2016 (une accentuation d'environ 5%). Nous remarquons que le nombre de tentatives réalisées à partir d'ovocytes de donneuses est en constante hausse entre 2016 et 2019 avec plus de 10 et 58% par rapport à 2018 et 2016 respectivement. (7) Cette hausse peut être expliquée par l'élargissement de l'accès à la PMA et la possibilité d'une autoconservation de gamètes, lors des révisions de la loi de bioéthique. Le délai d'attente pour une PMA était d'environ 3 ans et elle est aujourd'hui à moins d'un an.

1.4. Législation du don d'ovocyte en France

Le DO représente un espoir pour certains couples rencontrant des difficultés à procréer. Elle est possible lorsque qu'ils rencontrent des problèmes de fertilité, aux personnes à risque d'altération de la fertilité (soit une insuffisance ovarienne, ménopause précoce ou une chimiothérapie). Les receveuses peuvent aussi avoir recours au DO pour une indication génétique auquel le couple peut transmettre une pathologie grave à leurs enfants. (8)

En France le don de gamètes est légiféré selon les lois de bioéthique de 29 juillet 1994 qui a été modifié en 2004 puis révisé en Juillet 2011. Ces révisions gardent les grands principes éthiques qui sont : la gratuité, l'anonymat le consentement libre des donneuses. La nouvelle loi de 2011 a supprimé celle qui l'a précédée ce qui emmène maintenant : les donneuses d'ovocytes ne doivent plus obligatoirement avoir déjà procréer. Cela avait pour conséquence d'augmenter l'âge moyen au moment du don. La donneuse doit être majeure et âgée de moins de 37 ans. Cette modification entraîne la possibilité de conserver ces gamètes pour leur propre usage.

Le don d'ovocytes n'était pas accessible en France, aux couples homosexuels, aux femmes célibataires ou après le décès d'un des membres du couple. De plus l'âge de la receveuse était fixé par l'assurance maladie à 42 ans révolue pour assurer la prise en charge financière. (9) De nos jours, en 2021, la loi de bioéthique a évolué. 3 articles modifient le cadre législatif de la PMA pour permettre l'accès aux femmes célibataires et couples de femmes, l'accès aux origines des personnes issues de don de gamètes et embryons, et permettre la conservation de ses propres gamètes en vue d'une utilisation ultérieure éventuelle. Elle est à ce jour, accessible pour les couples aux femmes célibataires et aux couples de femmes. L'âge est fixé maintenant à 45 ans pour la femme et 60 ans pour l'homme pour l'utilisation de gamètes en vue d'une PMA. (10) Cependant la ponction d'ovocyte est limitée à l'âge de 43 ans pour des raisons techniques et limité les risques d'aneuploidie (90%). Certains centres, comme celui de Marseille, l'âge de la ponction d'ovocyte doit être de moins de 40 ans le jour de la commission.

1.5. Pathologies obstétricales rencontrées à la suite d'un don d'ovocyte

Une étude a été menée dans les années 2000 dans une université américaine auxquels 77 patientes ménopausées sans affection médicale chronique ont bénéficié d'un transfert d'embryon via des donneuses d'ovocytes. L'objectif était de décrire l'issue et le déroulement de la grossesse, dont les résultats regroupent les résultats maternels et néonataux. Sur 55 grossesses obtenues, 45 naissances vivantes ont été observés dont 31 étaient des grossesses uniques où plus de la moitié (68%) ont eu une césarienne. Lors du déroulement de la grossesse deux pathologies obstétricales ont été relevés : le prééclampsie et le diabète gestationnel. En conclusion, les femmes âgées de plus de 50 ans dont la grossesse est issue d'un DO sont plus à risques de développer une pathologie obstétricale et d'accoucher par césarienne. Cependant, il n'y a pas de raison médicale à exclure une tentative de grossesse chez ces femmes sur la base de l'âge. (11)

Ainsi, les grossesses issues de DO sont plus exposées aux risques de complications obstétricales, particulièrement les pathologies cardiovasculaires comme l'hypertension gravidique et la prééclampsie. (2,12).

En effet le don d'ovocyte influence de manière indépendante le risque d'hypertension gravidique : il est démontré dans une série de 232 grossesses où il y a 18% de patientes pré éclamptiques avec don d'ovocytes contre 1,46% sans don, aux mêmes âges(13).

La méta-analyse de Pecks et al.(14) a abouti à la même conclusion. Avec 28 publications et 2308 accouchements après DO, on retrouve une incidence d'hypertension gravidique de 22,6%, indépendamment de l'âge. Le risque relatif de développer une hypertension gravidique entre celles qui ont eu par la PMA, un DO ou non est de 2,57 (95% IC, 1,91-3,47). De plus, le risque relatif après un DO par rapport à celles qui n'ont pas eu de PMA est de 6.60 (95% IC, 4,55-9,57).

La méta-analyse de Blazquez A, Garcia D, et al regroupe les études publiées de janvier 1994 à avril 2015 auxquels 11 ont été retenues. Elles reportaient l'association entre le don d'ovocytes par rapport à la FIV et la prééclampsie. Les résultats sont semblables aux études précédemment introduites : le don d'ovocytes est un facteur de risque de développement de prééclampsie multipliée par trois par rapport à celles obtenues par fécondation in vitro(15). Nous pouvons retrouver également dans une autre méta-analyse datant de 2017, basée sur les données de 1982 à 2016, 35 études ont été retenues démontrant que l'issue des grossesses obtenues par DO sont défavorables par rapport aux grossesses sous FIV/ ICSI. (16)

Les étiologies de la prééclampsie peuvent être :

- Un antécédent de prééclampsie
- Une hypertension artérielle chronique (HTA), une néphropathie

- Une obésité, un diabète, l'âge
- Une maladie auto-immune (17)

Le syndrome des anticorps anti-phospholipides (SAPL) est une maladie auto-immune qui prédispose les femmes porteuses de cette pathologie à une augmentation du risque de complications obstétricales. Notamment l'hypertension gravidique et la prééclampsie.

Cependant, le SAPL n'est pas la seule pathologie auto-immune qui augmente le risque de complications obstétricales. Il y a aussi le lupus érythémateux disséminé, la polyarthrite rhumatoïde. (18)

Toutes ces études ont mis en évidence un lien entre le don d'ovocyte et l'augmentation du taux d'hypertension gravidique et de prééclampsie par rapports aux grossesses spontanées.

2. Problématique

En 2016 la clinique d'Eugin en Espagne, a constaté qu'en identifiant plus précisément la sous population receveuse des ovocytes présentant un risque de complication obstétricale et en mettant en place un suivi fréquent durant la grossesse permettent de réduire les risques de complications obstétricales et néonatales. (19)

Selon le Collège National des Obstétricien et Gynécologue Français (CNGOF), le don d'ovocyte exposerait les femmes à une prééclampsie à cause d'un phénomène d'immunotolérance maternelle qui perturberait le déroulement de l'invasion trophoblastique du placenta. (20) Une étude menée aux Etats Unis sur 200 patientes, 52 grossesses sont obtenues après un DO dont 39 à la suite d'une insuffisance ovarienne et 18 avec des ovaires fonctionnels a conclu que les grossesses obtenues par DO suite à une insuffisance ovarienne étaient plus à risque de développer de l'hypertension gravidique. (21)

2.1. Prévention à l'aspirine : les recommandations

Selon la Presse Médicale, les indications à la prise d'aspirine pendant la grossesse sont en débat et tendent vers une prescription large et excessive au cours de la grossesse. Elle est efficace dans la prévention secondaire de la prééclampsie. L'administration d'aspirine en prévention primaire chez les patientes à haut risque de prééclampsie dépisté au 1^{er} trimestre semble réduire l'incidence d'une prééclampsie précoce.(22,23)

En effet les doses à visée préventifs sont des doses faibles, de 50 à 150 mg/j si elle est administrée avant la 16^{ème} SA. Les recommandations internationales et les recommandations formalisées

d'experts française de 2009 recommandent le traitement prophylactique par aspirine à débiter entre 11 et 14 SA pouvant réduire l'incidence de PE chez les femmes à haut risques. (24,25)

Ce travail est une étude quantitative rétrospective qui s'intéresse au devenir obstétrical des grossesses issues de don d'ovocytes. Nous allons comparer et analyser le taux de prééclampsie avec un traitement préventif par aspirine chez les grossesses issues de don d'ovocytes, visant à discuter sur la prise d'aspirine dès le premier transfert d'ovocyte et pendant le premier trimestre, au sein du Centre d'Etude et de Conservation des Œufs et du Sperme de Marseille.

Nous pouvons ainsi nous demander de quelles manières la prise d'aspirine en traitement préventif peut-elle réduire l'incidence de prééclampsie chez les grossesses issues de don d'ovocytes ?

Objectifs :

Les objectifs de cette étude seront de démontrer une augmentation de l'incidence de prééclampsie chez les grossesses issues de don d'ovocytes selon la prise d'aspirine. Nous comparerons le taux de prééclampsie selon les différents facteurs de risques où nous montrerons l'intérêt de la prise d'aspirine.

PARTIE II : ETUDE

I- Matériels et méthodes :

1. Lieu et période

Il s'agit d'une étude quantitative rétrospective au sein du Centre d'Etudes et de Conservation des Œufs et du Sperme (CECOS) de Marseille qui s'étend de la période de 2010 à 2021. Elle visait à évaluer chez les grossesses issues de don d'ovocyte l'incidence de prééclampsie avec ou sans traitement préventif par aspirine.

2. Population

La population ciblée est celle des femmes enceintes qui ont obtenu une grossesse issue de don d'ovocyte depuis 2010 à 2021.

3. Mode de recueil des données

Dans un premier temps, une demande d'autorisation auprès de l'Assistance Publique- Hôpitaux de Marseille (APHM) a été faite afin d'être enregistrée au registre du Règlement Général sur la Protection des Données (RGPD).

A partir d'une liste de patientes qui ont eu DO au CECOS de Marseille, l'accès aux dossiers médicaux informatisés s'est fait grâce au logiciel Médifirst.

Pour chaque patiente, à l'aide d'une fiche de recueil (Annexe), nous avons relevé les différentes données du côté maternel : l'âge maternel de la receveuse au moment du don, le nombre de grossesses et parité, les antécédents de fumeuses, le diabète gestationnel, l'Indice de Masse Corporelle (IMC), le terrain auto-immun, l'hypertension gravidique (HTA), le rang du transfert d'embryon et le suivi au CECOS. Les données ont été mises sous forme de grille sur un tableur Excel. Ces variables ont été choisies de façon à identifier les facteurs de risques qui peuvent s'ajouter à la survenue d'une prééclampsie avec ou sans prise d'aspirine à la suite d'un DO. Le développement d'une prééclampsie et la prise d'aspirine sont également les données fondamentales de l'étude qui ont été retenues.

Du côté néonatal les données relevées sont : le terme à l'accouchement, la naissance par voie basse ou césarienne et le poids de naissance.

4. Critères inclusion/exclusion

Nous avons inclus dans l'étude seulement les grossesses issues de DO de 2010 à 2021, aboutissant à un accouchement. Les grossesses arrêtés est un critère d'exclusion.

II- RESULTATS

80 dossiers ont été recensés dont 17 qui n'ont pu être étudiés car l'issue était une grossesse arrêtée. Donc l'étude comporte seulement 63 dossiers.

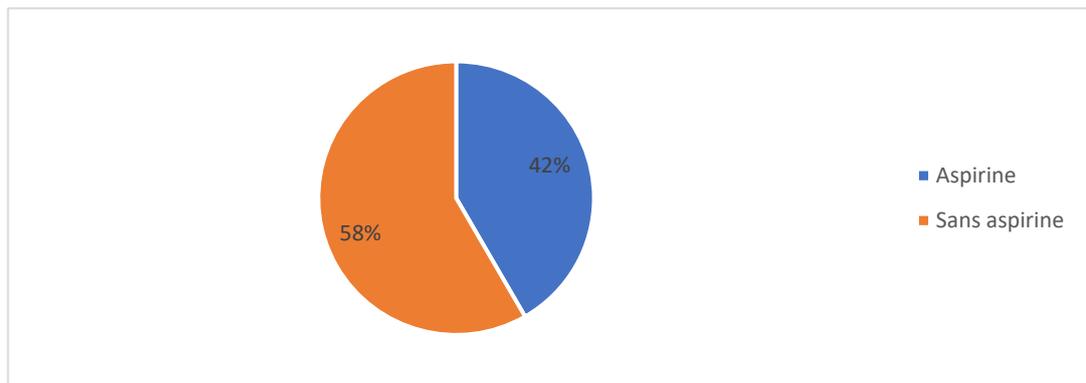
1. Taux de prééclampsie chez les grossesses issues de DO

Sur les 63 patientes de notre étude, 12 cas de prééclampsie ont été recensés parmi les grossesses issues de DO ce qui fait un pourcentage de 19% (12/63). 5 cas soit, 42% (5/12) auxquels les patientes ont été sous aspirine et 7 qui ne l'ont pas bénéficié soit 58 % (7/12).

Tableau 1 : Répartition du nombre de prééclampsie avec ou sans prise d'aspirine chez les grossesses issues de DO patientes.

	Aspirine	Sans aspirine	Total
Prééclampsie	5	7	12
Pas de prééclampsie	27	24	51

Diagramme 1 : Proportion du taux de prééclampsie chez les grossesses issues de don d'ovocyte traitées avec ou sans aspirine



Ce diagramme nous montre que le taux de prééclampsie sans prise d'aspirine (58%) est supérieur à celui avec prise d'aspirine (42%).

2. Moyenne de chaque groupe :

Tableau 2 : Moyenne de chaque paramètre des prééclampsie.

Paramètres	Prééclampsie	Pas de prééclampsie
Age (en années)	39	39
Parité	1	1
Tabac	0 antécédent	0 antécédent
Diabète gestationnel	Pas de diabète gestationnel	Pas de diabète gestationnel
IMC	23,2	23
Terrain auto-immun	Non	Non
HTA	Oui	Non
Rang de transfert	1 ^{er}	1 ^{er}
Terme	38 SA	38 SA
Voie basse	Non	Oui
Césarienne	Oui	Non
Poids de naissance	2817g	2817g
Déclenchement	Non	Non
Prise aspirine	Non	Oui

Dans ce tableau nous voyons qu'en moyenne, celles qui ont une prééclampsie sont des patientes primipares âgée de 39 ans avec aucun antécédent de tabagisme, pas de diabète gestationnel, un IMC < 25, pas de pathologie auto-immune mais une hypertension gravidique présente. Elles ont effectué un 1^{er} transfert d'ovocyte et n'ont pas pris d'aspirine.

En moyenne, celles qui n'ont pas eu de prééclampsie sont des patientes qui présentent les mêmes caractéristiques que les prééclamptiques à l'exception de la prise d'aspirine qui est bien présente.

3. Répartition de l'incidence des prééclampsies et de la prise d'aspirine dans chacun des groupes à risques

3.1. Incidence des prééclampsies dans les groupes à risques

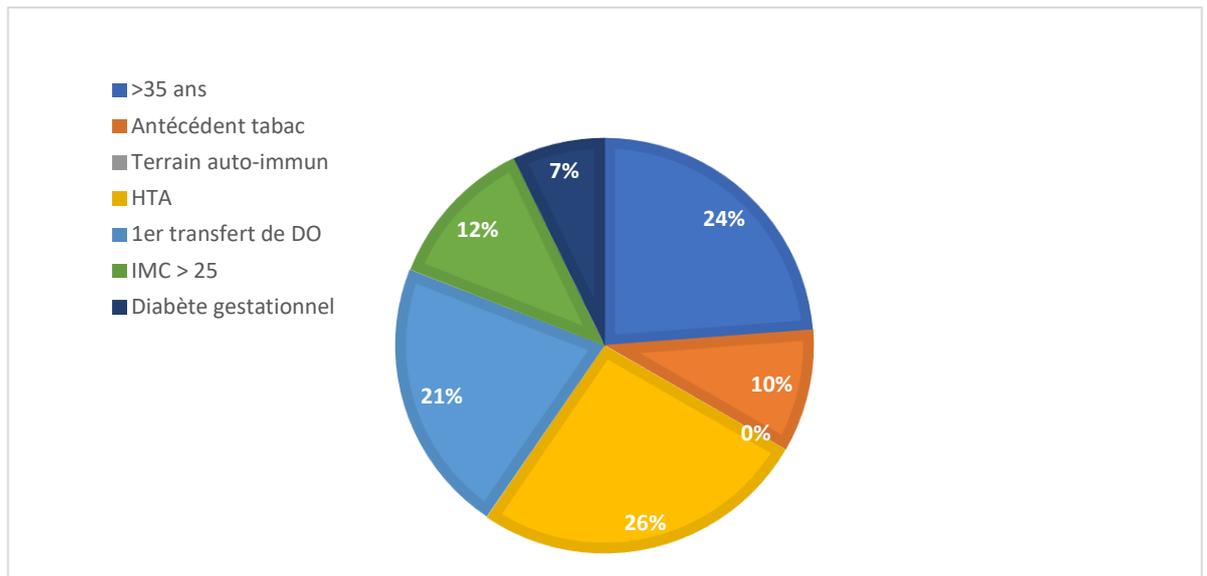
Les plus de 35 ans, les hypertendus et les 1ers transferts de DO sont les groupes où le nombre de prééclampsie est plus important par rapport aux autres groupes à risques comme nous le montre le tableau 3.

Tableau 3 : Taux de prééclampsie dans les groupes à risques.

	>35 ans	Antécédent tabac	Terrain auto-immun	HTA	1 ^{er} transfert de DO	IMC > 25	Diabète gestationnel
Prééclampsie	10	4	0	11	9	5	3
Pas de prééclampsie	42	29	6	1	37	12	9
Effectif	52	33	6	12	46	17	12

Nous pouvons voir que les plus de 35 ans, les hypertendus et les 1ers transferts de DO représente les plus grandes proportions où le taux de prééclampsie est plus important par rapport aux autres groupes à risques comme indiqué dans le diagramme 2.

Diagramme 2 : Proportion du taux de prééclampsie de chaque groupe à risques



3.2. Répartition de la prise d'aspirine de chaque groupe à risques

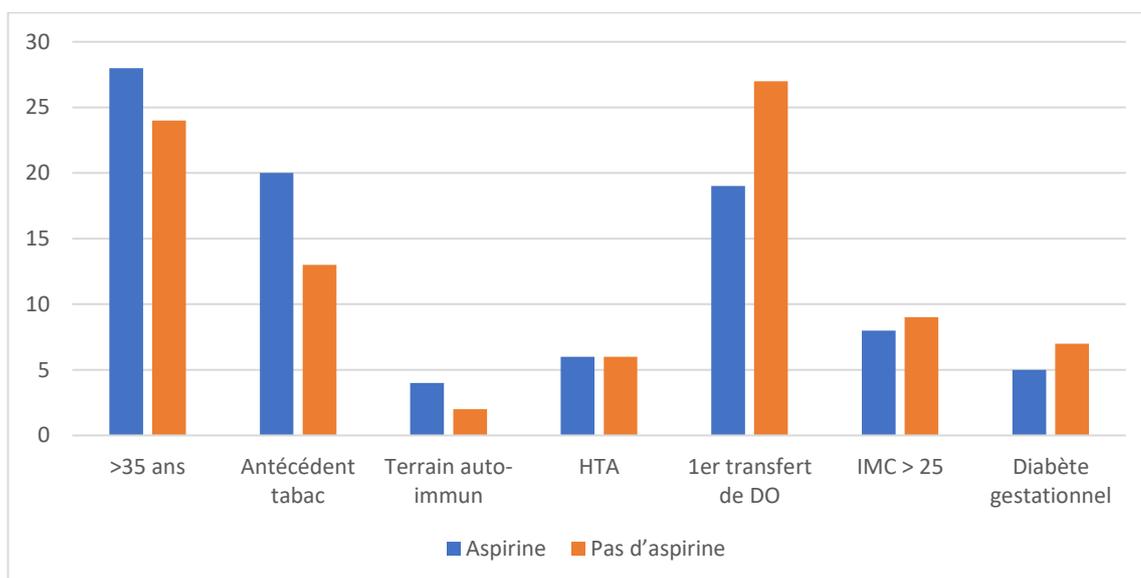
Les groupes « > 35ans », « antécédent tabac » et « 1^{er} transfert de DO », sont les 3 groupes où le nombre de prévention par aspirine est plus importante parmi les groupes à risque, comme nous le voyons dans le tableau 4.

Dans le groupe des « HTA » la proportion de femme traitée par aspirine est la même qui ne l'ont pas été. Les groupes « IMC > 25 » « terrain auto-immun » et « diabète gestationnel » ont une répartition de traitement par aspirine inférieur aux autres groupes.

	>35 ans	Antécédent tabac	Terrain auto-immun	HTA	1 ^{er} transfert de DO	IMC > 25	Diabète gestationnel
Aspirine	28	20	4	6	19	8	5
Pas d'aspirine	24	13	2	6	27	9	7

Tableau 4 : Nombres de patientes sous aspirine dans les groupes à risques.

Diagramme 3 : Répartition du nombre de patientes sous aspirine dans les groupes à risques



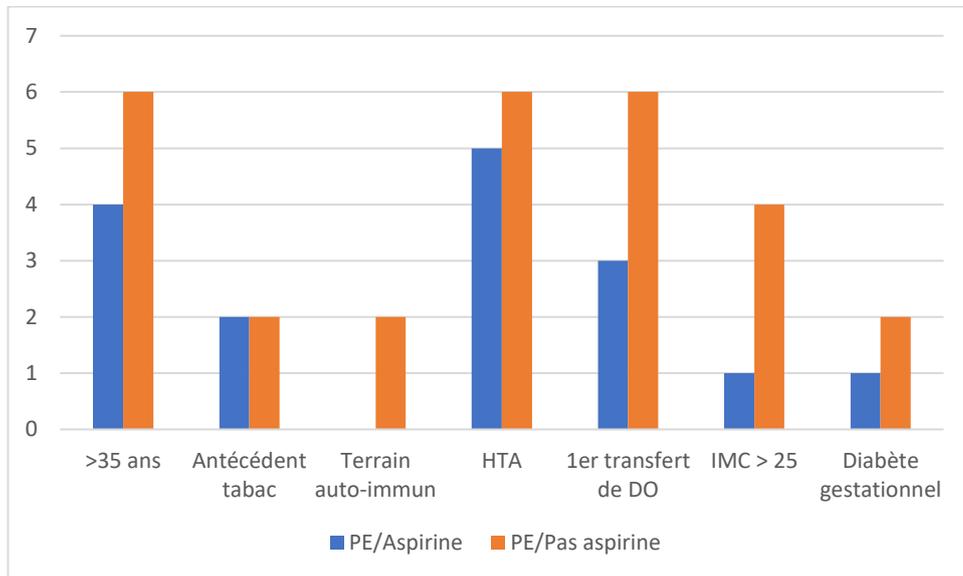
4. Incidence des prééclampsies dans chaque groupes à risques avec ou sans prise d'aspirine.

Le diagramme 4 nous montre que les cas de prééclampsie sous aspirine est inférieur aux nombres de cas sans aspirine chez les groupes à risques. Le groupe « terrain auto-immun » ne contient pas de cas de prééclampsie sous aspirine.

Tableau 5 : Nombres de patientes qui ont eu une prééclampsie avec ou sans aspirine dans les groupes à risques

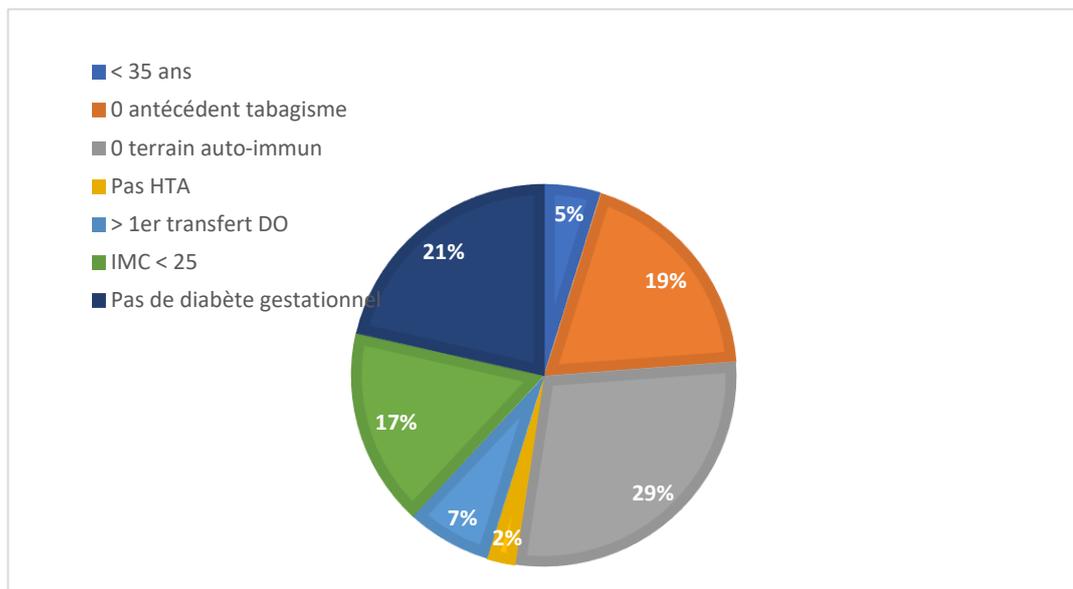
	>35 ans	Antécédent tabac	Terrain auto-immun	HTA	1 ^{er} transfert de DO	IMC > 25	Diabète gestationnel
PE/Aspirine	4	2	0	5	3	1	1
PE/Pas aspirine	6	2	2	6	6	4	2

Diagramme 4 : Répartition du taux de prééclampsie chez les patientes sous aspirine dans chaque groupe à risque



5. Répartition du nombre de prééclampsie chez les groupes qui ne sont pas à risques.

Diagramme 5 : Répartition de la proportion du taux de prééclampsie chez celles qui ne font pas parties des groupes à risques.



Parmi celles qui ne font pas parties des groupes à risques, la proportion de prééclampsie est plus élevée chez :

- Celles qui ne présentent pas de pathologie auto-immune

- Les diabètes gestationnels
- Celles qui n'ont pas d'antécédent de tabac
- IMC < 25

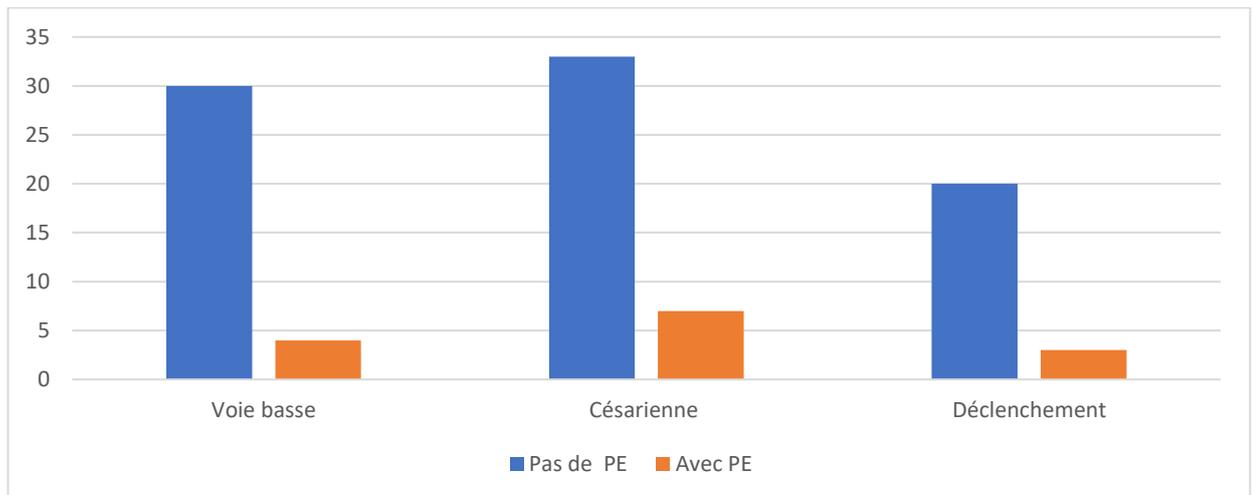
6. Prévention par aspirine chez les grossesses issues de don d'ovocytes

	Age	Tabac	Terrain auto immun	HTA	Rang de transfert	IMC	DG
Aspirine	39	Pas d'antécédent	Non	Oui	1	< 25	Non

Tableau 6: Caractéristiques de chaque groupe qui ont eu une prévention par aspirine parmi toutes les grossesses issues de don d'ovocytes.

Nous voyons dans ce tableau 6 la répartition de la prévention par aspirine chez toutes les grossesses issues de DO.

7. Répartition du mode d'accouchement selon l'apparition d'une prééclampsie.



Nous avons 30 femmes qui ont accouché par voie et 33 par césarienne. Le nombre de prééclampsie est respectivement 4 et 7.

Il y a eu 20 déclenchements dont 3 avec une prééclampsie.

III- PARTIE III : DISCUSSION

1. Biais et limites de l'étude

Notre étude était limitée du fait qu'elle contient une population de 63 patientes, ce qui représente un faible effectif. Il existe un écart important entre le nombre de patientes qui prennent l'aspirine et celles qui n'en prennent pas. Ce qui pourrait biaiser le taux de PE et l'effet préventif de l'aspirine.

De plus, certaines ont arrêté leur suivie au CECOS et ont accouché ailleurs sur d'autres maternité. Ce biais peut nous faire penser que certaines données sont perdues.

Nous remarquons aussi que l'indication à la prescription d'aspirine ainsi que le terme et sur quels facteurs de risques ne sont pas indiqués.

2. Analyse du taux de prééclampsie dans chacun des groupes à risques

Dans notre étude, à cause des différents cas en nombres faibles dans chaque groupe nous parlerons que d'incidence et de tendance mais pas en pourcentage pour ne pas donner de valeur significative à un faible taux.

Le taux de prééclampsie parmi les grossesses issues de don d'ovocyte est autour des 19% (12/63). Ce pourcentage permet de voir la proportion de prééclampsie, mais elle n'a pas de valeur significative du fait du faible effectif. Dans notre étude nous voyons que seul le groupe « hypertension artériel gravidique » montre une incidence de prééclampsie représentatif (11 cas de prééclampsie) par rapport aux nombres de cas (12 hypertendues). Nous voyons également que l'hypertension est un facteur de risque majeur à la prééclampsie.

En effet dans notre étude, l'incidence d'hypertension gravidique est d'environ 19,04% (12/63). Comme nous l'avons vu dans la méta-analyse de Pecks et al.(14) où on retrouve une incidence d'hypertension gravidique de 22,6%, mais indépendamment de l'âge.

Cependant, nous remarquons la moyenne d'âge des hypertendues est de 39 ans. Ce qui correspond à un âge plus à risque de complication même si elle fixé à moins de 42 ans. (10), et elles ont développé une prééclampsie. Nous pouvons mettre en relation que l'âge des receveuses associé au don d'ovocyte est un ensemble facteur de risques à l'hypertension et donc à la prééclampsie. Ce que nous avons trouvé dans notre étude n'est pas en accord avec la méta-analyse précédemment expliqué.

Dans les autres groupes : les plus de 35 ans, les anciennes tabagiques, IMC > 25, les 1^{er}s transferts de don d'ovocyte, le diabète gestationnel, la présence de pathologie auto-immune comportent trop

peu de cas de prééclampsie par rapport à l'effectif de chaque groupe respectif. Nous pouvons penser que l'incidence de chaque groupe n'est pas dû à un seul type de facteur de risque mais plutôt à un ensemble de paramètres que nous n'avons pas pu étudier dû à une faible population.

Nous constatons que le développement d'un diabète gestationnel n'est pas un facteur de risque direct à la prééclampsie mais parmi les diabétiques, leurs points communs sont :

- L'âge > 35 ans
- Primipare
- HTA

3. Analyse du taux de prééclampsie avec un traitement par aspirine

Nous constatons que 5 des groupes étudiés : « HTA », « les plus de 35 ans », « IMC > 25 », « 1^{er} transfert » et « diabète gestationnel », il y a une tendance de prééclampsie qui est supérieure chez celles qui n'ont pas été traitées par aspirine comparé à celles qui ont eu de l'aspirine.

Seul le groupe des anciennes tabagiques montre que la prise d'aspirine n'a pas plus d'effet positif sur le nombre de prééclampsie.

Cependant le nombre de prééclampsie sous aspirine reste faible par rapport aux nombres de patientes traitées dans chaque groupe. (Tableau 5)

Néanmoins selon le CNGOF, le mécanisme d'action de l'aspirine intervient au niveau des artères du placenta. L'effet anti-agrégant plaquettaire diminue les phénomènes de thromboses. En prescrivant précocement l'aspirine à faible dose, il sera possible de réduire certains phénomènes résultants des thromboses utéro-placentaire comme l'hypertension et la prééclampsie. (26)

4. Indications à la prise d'aspirine

D'après les résultats de notre étude, nous voyons qu'il existe une tendance de prééclampsie qui n'est pas négligeable chez celles qui ne font pas parties des groupes à risques.

En effet, dans un premier temps il existe un nombre de cas de prééclampsie chez celles qui ne font pas partie des groupes à risques : celles qui n'ont aucun antécédent de tabac (8 cas), celles qui ont un IMC < 25 (7 cas), celles qui n'ont pas de diabète gestationnel (9 cas) et celles qui n'ont aucune pathologie auto-immune (12 cas). (Diagramme 5)

Ces cas de prééclampsie sont nettement plus élevés que chez celles qui font parties des groupes à risques. Nous observons également que la moyenne des prééclampsie sont des primipares

Comme nous l'avons vu dans une des recommandation du CNGOF le don d'ovocyte exposerait les femmes à une prééclampsie à cause d'un phénomène d'immunotolérance maternelle(20,21)

C'est pourquoi nous retrouvons des cas de prééclampsie même chez celles qui ne font pas parties des groupes à risques car le don d'ovocyte est un facteur de risque.

Nous remarquons ensuite que l'introduction d'aspirine a été donné en moyenne chez les primipares âgée en moyenne de 39 ans qui ont un IMC < 25 avec majoritairement pas d'antécédents de tabac et n'ayant pas de pathologies auto-immunes. (Tableau 6). 3 de ces groupes n'ont pas été identifiés initialement et dans les études comme à risque. Les résultats de notre étude nous montrent que la prévention n'a pas été ciblée comme il est recommandé par la SFAR et la SRLF. (24,25)

De plus la répartition de la prévention par aspirine est répartie de façon inéquitable dans chacun des groupes à risques comme nous le voyons dans le tableau 6.

5. Proposition

La prévention par aspirine en systématique chez toutes les grossesses issues de don d'ovocytes pourrait nous conduire à obtenir un effectif plus important et par conséquent nous emmener à avoir des résultats plus représentatifs sur le taux de prééclampsie.

Effectivement nous pouvons s'interroger sur l'intérêt de la prévention par aspirine chez les groupes qui ne sont pas à risques mais nous avons vu qu'il existe des cas de prééclampsie que nous pouvons ignorer : le don d'ovocyte reste un facteur de risque majeur à lui seul.

Donc il sera préférable de prescrire des doses préventives de 50 à 150 mg/j à débiter précocement entre la 11^{ème} et 14^{ème}s semaines d'aménorrhée comme il est recommandé afin de réduire les anomalies d'insertion trophoblastique placentaire chez toutes les grossesses issues de don d'ovocytes.

Cette proposition mènera à une nouvelle étude multicentrique de grande échelle qui donnera des résultats plus représentatifs

CONCLUSION

Notre étude réalisée sur le CECOS de Marseille entre 2010 à 2021 avec 63 grossesses issues de don d'ovocyte a permis d'observer que le taux de prééclampsie était de 19%. Ce qui représente presque un quart des grossesses issues de don d'ovocyte. Parmi ce pourcentage différents facteurs de risques sont mis en liens, notamment : l'hypertension gravidique et l'âge.

Les autres groupes à risques auxquels nous avons étudié l'incidence de prééclampsie, deux facteurs en commun ressortent : l'hypertension et l'âge (en moyenne 39 ans). Cette incidence parmi ses groupes est dû d'une part au don d'ovocyte qui reste un facteur de risque puis à l'association des deux facteurs communs.

La prévention par aspirine est répartie inégalement dans chacun des groupes à risques ce qui a pu engendrer un biais pour notre étude sur l'incidence de PE dans chacun des groupes. Néanmoins, la tendance reste moindre lorsque la prévention par aspirine est effectuée.

Cependant nous observons une tendance de prééclampsie parmi celles qui ne sont pas inclus dans les groupes à risques qui est important : ce sont chez les moins de 35 ans, celles qui n'ont pas d'antécédent tabagiques, un IMC < 25 et pas de diabète gestationnel. Donc nous notons que le don gamète, ici le don d'ovocyte, est un facteur de risque à la prééclampsie dû à une immunotolérance maternelle.

Nous n'avons pas observé de différence significative sur le mode d'accouchement en présence d'une prééclampsie, mais nous voyons que le nombre de déclenchement est plus élevé.

Cette étude a permis d'avoir une notion sur la proportion de prééclampsie chez les grossesses issues de don d'ovocyte au CECOS de Marseille. Il est constaté que la prévention par aspirine est répartie de façon inégale pour toutes celles qui présentent des facteurs de risques. Elle a également permis de se rendre compte que le taux de prééclampsie est quand même important chez celles que nous pensons ne pas faire partie des groupes à risques.

Il est important, d'indiquer la prévention par aspirine chez toutes les grossesses issues don d'ovocyte car ce sont des groupes à risques de développer une prééclampsie, lors du premier trimestre à partir de 11 SA, à dose préventive de 50 à 100 mg/j.

BIBLIOGRAPHIE

1. Gynécologie-obstétrique: Suivi des grossesses chez les femmes âgées de plus de 40 ans et après don d'ovocytes [Internet]. Revue Médicale Suisse. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2015/revue-medicale-suisse-456-57/gynecologie-obstetrique-suivi-des-grossesses-chez-les-femmes-agees-de-plus-de-40-ans-et-apres-don-d-ovocytes>
2. Ohl J, Koscinski I, Schindler L, Teletin M, Murer M, Galland I. Pathologies des grossesses issues de don d'ovocytes. Gynécologie Obstétrique & Fertilité. 1 sept 2012;40(9):511-6.
3. ENP2016_rapport_complet.pdf [Internet]. Disponible sur: http://www.xn--epop-inserm-ebb.fr/wp-content/uploads/2017/10/ENP2016_rapport_complet.pdf
4. 23. La FIV ICSI [Internet]. Fiv.fr. 2013. Disponible sur: <https://www.fiv.fr/fiv-icsi/>
5. Assistance médicale à la procréation (AMP) · Inserm, La science pour la santé [Internet]. Inserm.. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/assistance-medicale-procreation-amp/>
6. Agence de la biomédecine - rapport médical et scientifique [Internet]. Disponible sur: <https://www.agence-biomedecine.fr/annexes/bilan2017/donnees/procreation/01-amp/synthese.htm>
7. ABM_PEGH_AMP2019_2.pdf [Internet]. Disponible sur: https://rams.agence-biomedecine.fr/sites/default/files/pdf/2021-08/ABM_PEGH_AMP2019_2.pdf
8. Le don d'ovocytes [Internet]. <https://www.passeportsante.net/>. 2017. Disponible sur: <https://www.passeportsante.net/fr/grossesse/Fiche.aspx?doc=don-ovocytes>
9. Merlet et al. - Dons d'ovocytes en France indications, réalité.pdf [Internet]. Disponible sur: <https://www.edimark.fr/Front/frontpost/getfiles/18522.pdf>
10. La loi sur le don de gamètes et la PMA en France [Internet]. Don d'ovocytes. Disponible sur: <https://www.dondovocytes.fr/ce-que-dit-la-loi/>
11. Paulson RJ, Boostanfar R, Saadat P, Mor E, Tourgeman DE, Slater CC, et al. Pregnancy in the sixth decade of life: obstetric outcomes in women of advanced reproductive age. JAMA. 13 nov 2002;288(18):2320-3.
12. Netgen. Gynécologie-obstétrique: Suivi des grossesses chez les femmes âgées de plus de 40 ans et après don d'ovocytes [Internet]. Revue Médicale Suisse. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2015/RMS-N-456-457/Gynecologie-obstetrique-Suivi-des-grossesses-chez-les-femmes-agees-de-plus-de-40-ans-et-apres-don-d-ovocytes>
13. Abdalla HI, Billett A, Kan AKS, Baig S, Wren M, Korea L, et al. Obstetric outcome in 232 ovum donation pregnancies. BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology. 1998;105(3):332-7.
14. Pecks U, Maass N, Neulen J. Oocyte Donation: A Risk Factor for Pregnancy-Induced Hypertension. Dtsch Arztebl Int. janv 2011;108(3):23-31.

15. Blázquez A, García D, Rodríguez A, Vassena R, Figueras F, Vernaev V. Is oocyte donation a risk factor for preeclampsia? A systematic review and meta-analysis. *J Assist Reprod Genet.* juill 2016;33(7):855-63.
16. Storgaard M, Loft A, Bergh C, Wennerholm UB, Söderström-Anttila V, Romundstad LB, et al. Obstetric and neonatal complications in pregnancies conceived after oocyte donation: a systematic review and meta-analysis. *BJOG.* mars 2017;124(4):561-72.
17. Pré-éclampsie [Internet]. Inserm - La science pour la santé. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/pre-eclampsie>
18. Maladies auto-immunes et grossesse - Gynécologie et obstétrique - Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/gyn%C3%A9cologie-et-obst%C3%A9trique/grossesse-compliqu%C3%A9e-par-une-maladie/maladies-auto-immunes-et-grossesse>
19. Blazquez A, Rodriguez A, Vassena R, Vernaev V. Grossesse après don d'ovocytes : complications obstétriques à considérer. *Médecine de la Reproduction.* 1 avr 2016;18(2):133-7.
20. 2005 - Collège National des Gynécologues et Obstétriciens.pdf [Internet]. Disponible sur: http://www.cngof.asso.fr/d_livres/2010_GO_039_clouqueur.pdf
21. Pados G, Camus M, Van Steirteghem A, Bonduelle M, Devroey P. The evolution and outcome of pregnancies from oocyte donation. *Hum Reprod.* mars 1994;9(3):538-42.
22. Research offers recommendations for use of aspirin to prevent preeclampsia [Internet]. ScienceDaily. Disponible sur: <https://www.sciencedaily.com/releases/2015/12/151216151619.htm>
23. Atallah A, Lecarpentier E, Goffinet F, Gaucherand P, Doret-Dion M, Tsatsaris V. Aspirine et prééclampsie. *La Presse Médicale.* 1 janv 2019;48(1, Part 1):34-45.
24. Bibliographie P le 15/11/2018 R. L'aspirine à faible dose réduit le risque de pré-éclampsie chez les femmes à haut risque. [Internet]. SRLF. Disponible sur: <https://www.srlf.org/reactu/laspirine-a-faible-dose-reduit-le-risque-de-pre-eclampsie-chez-les-femmes-a-haut-risque/>
25. Société française d'anesthésie et de réanimation (Sfar), Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF), Société française de médecine périnatale (SFMP), Société française de néonatalogie (SFNN). [Multidisciplinary management of severe pre-eclampsia (PE). Experts' guidelines 2008. Société française d'anesthésie et de réanimation. Collège national des gynécologues et obstétriciens français. Société française de médecine périnatale. Société française de néonatalogie]. *Ann Fr Anesth Reanim.* mars 2009;28(3):275-81.
26. Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction.* sept 2005;34(5):513.

ANNEXE

Fiche de données :

- Identité (Une seule lettre) : ...
- Age (en années):
- Gestité / Parité :

Antécédents :

- Pathologie auto-immune : oui/ non
- Tabac : oui/ non
- Taille / poids
- IMC :

Grossesse actuelle :

- Rang du transfert d'embryon : 1 / 2 ou plus
- Pathologie pendant la grossesse :
 - o HTA gravidique : oui/non
 - o Prééclampsie : oui/ non
- Traitement :
 - o Prévention par aspirine : oui/non

Accouchement :

- Terme (en semaine) :
- Voie d'accouchement : césarienne/ Voie basse
- Déclenchement

Nouveau-né :

- Poids de naissance

GLOSSAIRE

Don d'ovocytes = DO

Prééclampsie = PE

Procréation Médicalement Assistée = PMA

Fécondation In Vitro = FIV

Injection Intracytoplasmique de Spermatozoïde = ICSI

Agence de Biomédecine = ABM

Centre d'Etude et de Conservation des Œufs et du Sperme = CECOS

Indice de Masse Corporelle = IMC

Syndrome des anticorps anti-phospholipides = SAPL

Hypertension Artérielle = HTA

Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français = CNGOF

Société Française d'Anesthésie et de Réanimation = SFAR

RESUME :

La demande en Procréation Médicalement Assisté est en constante augmentation au fur et à mesure des années. En France, l'âge de la première grossesse est de plus en plus reculé. En effet Selon le rapport de l'Enquête nationale périnatale de 2016, entre 2010 et 2016 le taux d'accouchement chez les femmes âgées de plus de 35 ans à augmenter de 2% passant de 19,3% à 21,3%. Cependant le recours à la Procréation Médicalement Assisté n'est pas sans risque. Il existe au niveau obstétrical et néonatales des risques plus importants. Plus particulièrement, le don d'ovocyte, représentait en 2019 5,3% des enfants nés d'une PMA. Le risque obstétrical plus observé est la prééclampsie. Cependant la prévention par aspirine au premier trimestre de la grossesse peut être un traitement pour réduire le taux de prééclampsie chez les grossesses issues de don d'ovocyte.

Objectif : Les objectifs de cette étude était donc de démontrer une augmentation du taux de prééclampsie chez les grossesses issues de don d'ovocyte, en comparant l'incidence de prééclampsie au sein de chaque groupe à risques afin de discuter d'une nécessité par prévention par aspirine chez celles-ci.

Matériel et méthode : Une étude quantitative a été menée sur 63 femmes au CECOS de Marseille de 2010 à 2021. Elle a été réalisée à l'aide d'une grille de recueil avec différents paramètres ciblant les groupes à risques. **Résultats :** Cette étude a permis de voir qu'il existe un taux de prééclampsie d'environ un quart des grossesses issues de don d'ovocytes. Parmi ce taux de prééclampsie nous avons relevées que les hypertendus gravidique et l'âge de la grossesse étaient les deux facteurs principaux. La prévention par aspirine réduit le taux de prééclampsie mais elle n'est pas assez ciblée et réparti de façon inégale. Nous avons notamment noté qu'il existe une incidence de prééclampsie chez celles qui ne sont pas parmi les groupes à risques.

Conclusion : La mise en place d'une prévention en systématique chez les grossesses issues de don d'ovocytes serait primordiale afin de mieux étudier le taux de prééclampsie au CECOS. Cela permettra également de mieux identifier les groupes à risques et de cibler plus précisément la prévention par aspirine.

Mots clés : Don d'ovocyte, procréation médicalement assistée, prééclampsie, prévention, aspirine, dépistage, pathologie obstétricale, hypertension gravidique.

Abstract

The Request for Medically Assisted Procreation is constantly increasing over the years. In France, as the years go by, the first pregnancy age get more and more old. Indeed, according to the 2016 National Perinatal Survey report, between 2010 and 2016, the childbirth rate among women over the age of 35 increased by 2% from 19.3% to 21.3%.

However, the use of Medically Assisted Procreation is not without risk. Indeed, there are more important risks at the obstetrical and neonatal level. More particularly, oocyte donation represented 5.3% of children born from an "PMA" in 2019. The most observed obstetrical risk is preeclampsia. However, prevention by aspirin in the first trimester of pregnancy can be a treatment to reduce the rate of preeclampsia in pregnancies resulting from oocyte donation.

Objectives: the objectives of this study were to demonstrate an increase in the rate of preeclampsia in pregnancies resulting from oocyte donation, by comparing the incidence of preeclampsia within each risk group in order to discuss the need for prevention by aspirin in these groups.

Material and method: A quantitative study was conducted on 63 women at CECOS Marseille from 2010 to 2021. It was done with a using of a grid collection with different parameters, targeting the risk groups.

Results: This study shown that there is a rate of preeclampsia in about a quarter of pregnancies resulting from egg donation. Among this rate of preeclampsia, we noticed that the pregnant hypertensives and the age of pregnancy were the two main factors.

Prevention by aspirin reduces the rate of preeclampsia but it is not targeted enough and distributed unevenly. Furthermore, we noted that there is an incidence of preeclampsia within the people who are not in the risk groups.

Conclusion: The implementation of systematic prevention in pregnancies resulting from oocyte donation would be essential in order to better study the rate of preeclampsia at CECOS.

This will also make it possible to better identify the groups at risk and therefore target prevention with aspirin more precisely.

Key words: Oocyte donation, assisted reproduction, preeclampsia, prevention, aspirin, screening, obstetric pathology, gravidic hypertension.