



# PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE DE L'INFERTILITE FEMININE DANS LA REGION DE FES

MEMOIRE PRESENTE PAR :

DOCTEUR MOHAMED SALEH ABDERRAHMANE

Né le 12 Janvier 1989 à MEDINE (ARABIE SOUDITE)

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE EN MEDECINE

OPTION : GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE

Sous la direction de Professeur SOFIA JAYI

Session Juin 2022

Dr. Mohamed Saleh Abderrahmane  
CHU Hassan II - FES  
Gynécologie et Obstétrique

Dr. JAYI  
Professeur de Gynécologie et Obstétrique  
CHU Hassan II - FES (N°PE: 1414/1993)

# *Remerciements*

*A notre maître et Chef de Service*

*Monsieur le professeur Moulay Abdelilah MELHOUF*

*Nous venons par ce travail vous exprimer nos remerciements ainsi que notre  
profonde gratitude d'avoir guidé nos pats dans cette passionnante spécialité à travers  
votre expérience et votre savoir-faire.*

*Nous avons eu également le privilège de profiter de vos conseils pertinents qui nous été  
d'une aide précieuse.*

*Vos compétences professionnelles et vos qualités humaines ont suscité en nous une grande  
admiration, et sont pour vos élèves un exemple à suivre.*

*Veillez trouver ici, chère Maître, le témoignage de notre reconnaissance, de notre  
affection et notre profond respect.*

*A notre maitre*

*MADAME LE PROFESSEUR CHAARA Hekmat*

*Vos qualités humaines et professionnelles jointes à votre compétence et votre disponibilité  
seront pour nous un exemple à suivre dans l'exercice de notre profession.*

*Nous avons pu, durant notre formation, apprécier votre ardeur dans le travail et votre  
grand savoir.*

*Puisse ce travail être pour nous l'occasion de vous exprimer notre gratitude et nos sincères  
remerciements.*

*A notre maitre*

*MADAME LE PROFESSEUR FDILI ALAOUI FATIMA*

*ZOHRRA*

*Nous sommes profondément touchés par votre gentillesse et la spontanéité de votre  
accueil.*

*Nous avons apprécié vos qualités d'enseignant et de médecin, votre dynamisme et  
votre extrême sympathie.*

*Que ce travail soit le témoignage de notre profonde gratitude.*

*A notre maitre et rapporteur de mémoire*  
**MADAME LE PROFESSEUR JAYI SOFIA**

*Nous vous remercions pour la gentillesse et la spontanéité avec lesquelles vous avez bien voulu diriger ce travail.*

*Nous avons apprécié votre aide malgré vos multiples préoccupations. Vos qualités professionnelles et la sympathie que vous témoignez à tous ceux qui vous sollicitent suscitent notre admiration.*

*Que ce travail soit l'occasion de vous exprimer l'expression de ma plus profonde gratitude et de mon respect.*

# PLAN

INTRODUCTION .....	6
GENERALITE .....	8
1. Définition .....	9
2. Epidemiologie .....	10
3. Physiologie de la reproduction chez la femme.....	11
3.1. Rappels anatomo-physiologiques .....	11
3.1.1. Anatomie de l'appareil génital féminin .....	11
3.1.2. Physiologie du cycle menstruel de la femme.....	14
3.1.3. La fécondation .....	26
4. Etiologie de l'infertilité féminine .....	30
4.1. L'Age .....	30
4.2. Troubles de l'ovulation .....	32
4.2.1. Anovulation par déficit gonadotropes.....	33
4.2.2. Insuffisance ovarienne prématurée.....	33
4.2.3. Anovulations chroniques avec hyperandrogénie .....	34
4.3. Causes mécaniques d'infertilité .....	37
4.4. Pathologies utérines .....	37
4.5. Toxiques et infertilité .....	38
4.6. Impact du poids et de l'Indice de Masse Corporelle sur la fonction de reproduction féminine.....	38
4.7. L'infertilité inexpliquée.....	39
OBJECTIFS.....	40
MATERIEL ET METHODES .....	42
1. Type d'étude : .....	43
2. Population cible .....	43

3. Méthode d'étude : .....	43
3.1. Collecte des données : .....	43
4. Analyse des données : .....	48
5. Les limites de l'étude .....	48
RESULTATS .....	49
I. Description de la population.....	50
1. Tranche d'âge : .....	50
2. Statut matrimonial.....	51
3. Habitudes toxiques .....	51
4. Répartition géographique .....	52
5. Niveau socioéconomique .....	52
6. Antécédents médico-chirurgicaux chez les femmes : .....	53
7. Antécédents médicochirurgicaux chez les hommes.....	53
II. Caractéristique de l'infertilité : .....	54
1. Type de l'infertilité : .....	54
2. Durée d'infertilité .....	54
3. Circuit des patients et profil des médecins consultés .....	55
4. Examens complémentaires .....	55
5. Causes d'infertilité .....	56
III. Décision de Prise en Charge.....	58
1. Chirurgicale.....	58
2. Stimulation sans IIU.....	59
3. Stimulation de l'ovulation avec Insemination intrautérine .....	60
4. Stimulation en vue de FIV/ ICSI .....	63
5. Grossesse spontanée.....	65

DISCUSSION .....	66
I. Données épidémiologiques.....	67
II. Type d'infertilité.....	68
III. Durée de l'infertilité : .....	69
IV. Causes d'infertilité .....	70
1. Cause féminine .....	70
1.1. Cause tubaire : .....	70
1.2. Cause utérines.....	71
1.3. Causes ovariennes : .....	72
V. Prise en charge.....	73
1. Chirurgie coelioscopique et hysteroscopique .....	73
2. La stimulation ovarienne.....	75
2.1. Stimulation en dehors de FIV.....	75
2.2. Stimulation en vue de FIV.....	75
3. Le monitoring .....	78
4. Le déclenchement .....	79
5. La FIV.....	80
5.1. Ponction ovocytaire .....	80
5.2. Congélation.....	80
5.3. Transfert embryonnaire .....	80
CONCLUSION .....	82
BIBLIOGRAPHIE.....	85

## Liste des Abréviations

<b>AMP</b>	: Assistance médicale à la procréation
<b>CFA</b>	: compte de follicules antraux
<b>E2</b>	: Oestradiolémie
<b>ESET</b>	: transfert embryonnaire unique électif
<b>FIV</b>	: Fécondation invitro
<b>FSH</b>	: Hormone folliculo-stimulante
<b>GnRH</b>	: Gonadotropin releasing hormone ou Gonadolibérine
<b>HCG</b>	: Human chorionic gonadotrophine
<b>HMG</b>	: Human menopausal gonadotrophine
<b>HSO</b>	: Hyperstimulation ovarienne
<b>ICSI</b>	: Injection intra cytoplasmique de spermatozoïde
<b>IUI</b>	: Insémination intrautérine
<b>LH</b>	: Hormone lutéinisante
<b>OPK</b>	: Ovaire poly-kystique
<b>PMA</b>	: Procréation médicalement assistée
<b>SHO</b>	: Syndrome d'hyperstimulation ovarienne
<b>ESHRE</b>	: European society of human reproduction and embryology
<b>FIVNAT</b>	: Fécondation in vitro nationale

# INTRODUCTION

Concevoir un enfant représente l'étape la plus importante dans la vie d'un couple et une nouvelle vie à franchir dans le cycle de l'existence de l'être humain(1). L'OMS en 2015 a défini l'infertilité comme étant "l'incapacité d'un couple à concevoir après un an de rapports sexuels réguliers et non protégés". Elle peut être classée comme "primaire" ou "secondaire" (2).

Malheureusement, plusieurs couples à travers le monde sont confrontés au problème d'infertilité, ce qui constitue une source importante de stress et de drame social (3).

En France environ 3,3 millions de personnes sont directement touchées par l'infertilité. (3)

En moyen orient, et spécifiquement en Iran, environ 25 % des couples iraniens souffrent d'infertilité primaire dans leur vie (4).

Au Maroc, l'infertilité est de plus en plus fréquente. Environ 15 à 17% des couples souffrent d'infertilité. Les causes de cette infertilité concernent les deux sexes de façon quasiment égale (5).

A la lumière de ces données, notre étude a pour objectif principal de décrire le profil épidémiologique et de chercher les particularités propres aux couples infertiles de la région de Fès pris en charge dans le service de Gynécologie et Obstétrique 2 du CHU HASSAN II du mois de septembre 2018 au mois de mars 2021

# GENERALITE

## 1. Définition

- L'infertilité est définie par le retard de conception après un an de rapport non protégé au sein d'un couple (6)
- Ce délai est même raccourci à 6 mois en présence d'un âge avancé de la partenaire (>35 ans) ou d'une notion de cure chirurgicale pour cryptorchidie chez l'homme (7)
- L'infertilité est dite primaire s'il n'y a jamais eu de fécondation (8)
- L'infertilité est dite secondaire si la femme, après une ou plusieurs grossesses et quelle qu'en soit l'issue (fausse couche, GEU) n'est pas féconde alors qu'elle le désire (8)
- L'infertilité peut être primaire chez un membre du couple mais secondaire chez l'autre.
- La stérilité est l'impossibilité absolue définitive et totale de concevoir, pour un homme, une femme ou un couple. Ceci est appréciable uniquement après la fin de la période de reproduction du couple (8).
- Fécondabilité : La fécondabilité est la probabilité de conception par cycle chez un couple n'utilisant pas de contraception. Le taux de grossesses obtenues après le premier mois sans contraception représente une estimation de la fécondabilité (9)

## 2. Epidemiologie

Le problème de l'infertilité a été documenté à plusieurs reprises depuis le milieu des années 1970. En 1975, un groupe scientifique de l'OMS effectuant une recherche sur l'épidémiologie de l'infertilité a publié un rapport suivi par des articles de revue et des éditions spéciales du Conseil de la population (10).

Entre 1979 et 1984, l'OMS a financé une étude épidémiologique à grande échelle sur l'infertilité dans 25 pays, et en 1991 elle a publié une compilation de toutes les données disponibles sur la prévalence de l'infertilité primaire et secondaire (11).

Dans tous ces documents, l'infertilité est reconnue comme une maladie et la prévention des maladies sexuellement transmissibles (MST) est mentionnée comme stratégie la plus prometteuse pour diminuer l'incidence de l'infertilité dans les pays en voie de développement (12).

En 2010 l'OMS a analysé les résultats de donnée de 277 enquêtes démographiques sur la prévalence de l'infertilité (nationale, régionale, et mondiale). Cette étude avait pour but d'estimer la prévalence et les tendances de l'infertilité dans 190 pays, les résultats ont montré que 48.5 millions de couple souffraient d'infertilité, et la prévalence était plus élevée en Asie du Sud, en Afrique subsaharienne, Afrique du Nord / Moyen-Orient et Europe centrale / et en Asie centrale (13).

Le problème de l'infertilité est encore sous-estimé dans les pays en voie de développement. L'infécondité a des conséquences psychologiques négatives graves et elle conduit à la stigmatisation sociale. Près de 70 millions de couples sont infertiles dans le monde entier, et les technologies de reproduction assistées sont chers et particulièrement inabordables pour les couples dans les pays en voie

développement(14).

### 3. Physiologie de la reproduction chez la femme

#### 3.1. Rappels physiologiques

La première partie permet de rappeler la constitution de l'appareil génital féminin, la production des gamètes, et le déroulement du cycle menstruel.

##### 3.1.1. L'appareil génital féminin

L'appareil génital féminin est constitué de différentes parties : une interne et une externe (Figure 01).

Au sein de la partie interne, on trouve les ovaires, les trompes, l'utérus et le vagin.

Les organes génitaux externes comprennent le mont du pubis, les grandes lèvres, les petites lèvres, le clitoris, le vestibule du vagin, les bulbes du vestibule, les glandes vestibulaires majeures (les glandes de Bartholin) et les glandes vestibulaires mineures (15).

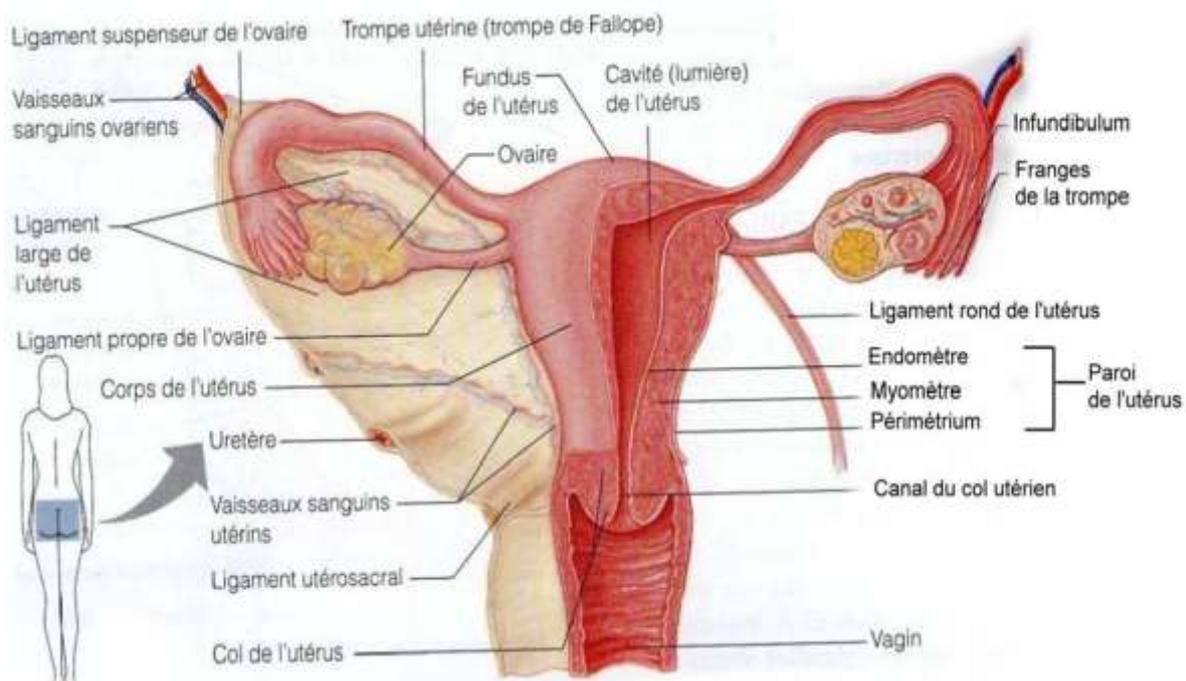


Figure 1: Schéma de l'appareil génital féminin (15)

a. Ovaires :

Les ovaires sont deux petites structures ovales de 2 x 4 x 1,5 cm qui se situent latéralement dans le petit bassin féminin, en arrière de l'utérus. Ils sont rattachés lâchement à l'utérus par un ligament utéro-ovarien. Ils sont décelables par le toucher vaginal sous la forme de deux amandes qui glissent sous les doigts de l'examineur. Après la ménopause, ils peuvent n'être plus palpables du tout.

Les fonctions des ovaires consistent à synthétiser de grandes quantités de stéroïdes et à produire des ovocytes mûrs susceptibles d'être fécondés (16).

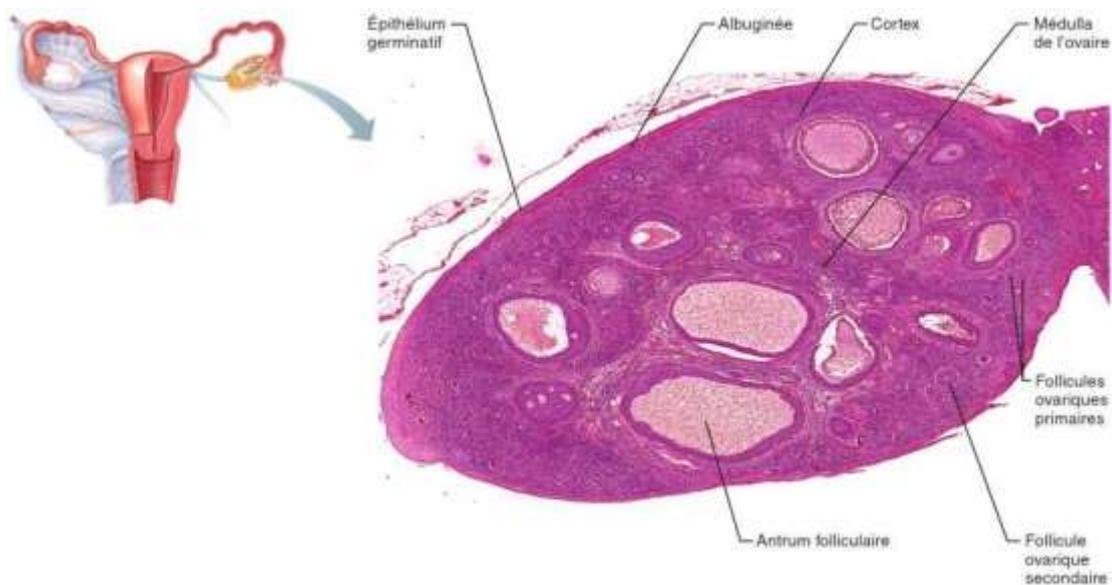


Figure 2: Photomicrographie de l'ovaire d'un mammifère montrant les follicules à différents stades de développement

**b. Trompes utérines**

C'est un conduit de 10 à 14 cm de long. Son extrémité libre se termine par un large pavillon au bord effrangé situé au voisinage de l'ovaire.

Les trompes assurent quatre fonctions essentielles :

1. Elles recueillent l'ovocyte et commencent à l'acheminer en direction de l'utérus.
2. Elles facilitent le déplacement des spermatozoïdes arrivant à sa rencontre et les phases terminales de leur maturation.
3. Elles assurent des conditions favorables à la fécondation de l'ovule (qui a lieu dans le tiers supérieur de la trompe)
4. Elles assurent le transport du zygote vers la cavité utérine à l'intérieur de laquelle ils s'implanteront et se développeront/

**c. Utérus**

L'utérus est situé dans le bassin, entre le rectum et la base de la vessie. Il s'agit d'un organe creux et musculéux, aux parois épaisses, destiné à accueillir, à héberger et à nourrir l'ovule fécondé. Chez la femme fertile qui n'a jamais été enceinte, il a à peu près la forme et la grosseur d'une poire renversée ; il peut cependant être deux fois plus gros chez les femmes qui ont eu des enfants. L'utérus est normalement fléchi vers l'avant à l'endroit où il s'unit au vagin (15).

L'utérus comporte trois zones anatomiquement et fonctionnellement distinctes : le col.

L'isthme et le corps (16).

**d. Vagin**

Le vagin est un tube à paroi mince mesurant de 8 à 10 cm de long. Il est localisé entre la vessie et le rectum et s'étend du col de l'utérus jusqu'à l'extérieur du corps au niveau de la vulve (15).

L'urètre est fixé à sa paroi antérieure. Le vagin permet la sortie du bébé pendant l'accouchement ainsi que l'écoulement du flux menstruel. Il constitue également l'organe de la copulation chez la femme (15).

**e. Vulve**

La vulve comprend le tiers inférieur du vagin, le clitoris et les lèvres, les grandes lèvres sont les plus grandes de ces structures et entourent les autres organes, se terminant au niveau du mont de Vénus constitué par une proéminence graisseuse qui surmonte la symphyse pubienne. Le mont et les grandes lèvres sont les seules parties visibles des organes génitaux féminins externes. De nombreuses glandes muco-sécrétantes bordent la vulve. Les plus grandes d'entre elles sont les glandes de Bartholin (16).

**3.1.2. Physiologie du cycle menstruel de la femme**

Le système reproducteur de la femme est le siège de changements cycliques réguliers qui du point de vue téléologique peuvent être considérés comme une préparation périodique à la fécondation et à la grossesse. Ces phénomènes constituent le cycle menstruel dont la manifestation la plus frappante est le saignement vaginal périodique qui accompagne la chute de la muqueuse utérine (menstruation) (15).

La durée du cycle est notoirement variable chez les femmes, mais l'intervalle qui sépare le début d'une menstruation de la suivante est de 28 jours en moyenne, D'habitude les jours du cycle sont identifiés par des chiffres, le jour 1 étant le premier jour des menstruations (16).

**a. L'Ovogenèse**

La méiose – division nucléaire spécialisée produit les cellules sexuelles femelles au cours d'un processus appelé ovogenèse («génération d'un œuf»). Le processus de l'ovogenèse s'échelonne sur plusieurs années, comme le montre la figure 03 (17).

À sa naissance, la femme possède déjà tous ses ovocytes de premier ordre ; des sept millions d'ovocytes produits à l'origine, environ un million échappent à la mort programmée et attendent la suite, logés dans la région corticale d'un ovaire immature. À la puberté, il reste 300 000 ovocytes de premier ordre. Au fil du temps, des follicules ovariens primordiaux en latence sont recrutés (activés) dans un pool de follicules primaires de plus en plus nombreux.

Ce processus commence durant la vie fœtale et se poursuit tout au long de la vie, jusqu'à ce que le pool de follicules ovariens primordiaux soit épuisé, moment qui correspond à la ménopause (17).

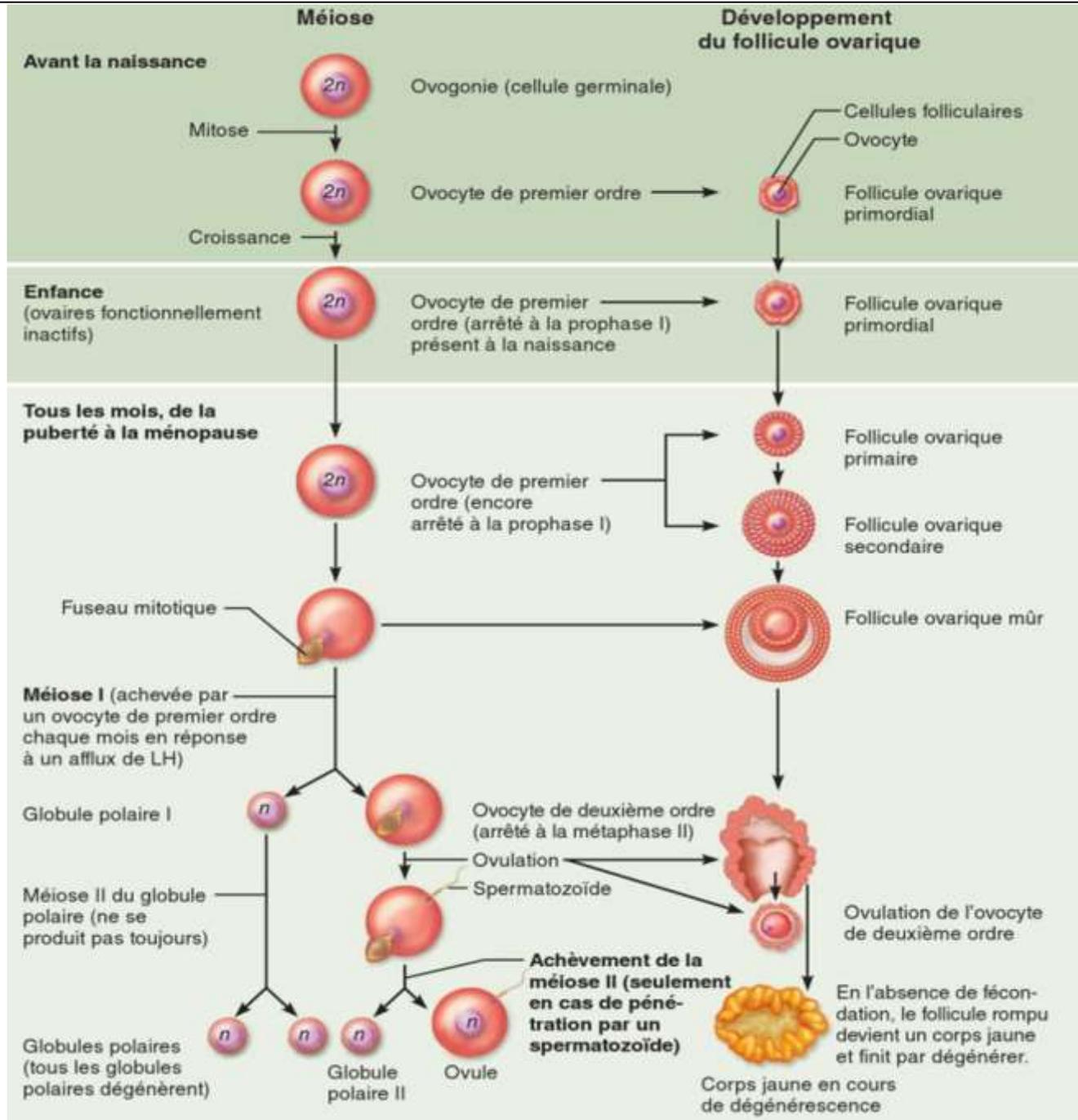


Figure 3: Ovogenèse. (17)

**b. Cycle ovarien**

On appelle cycle ovarien la série des phénomènes mensuels se déroulant dans l'ovaire associés à la maturation d'un ovule.

Le cycle ovarien peut être divisé en deux phases.

**La phase folliculaire :** est la période où le follicule dominant est choisi et

commence à sécréter de grandes quantités d'œstrogènes. La phase folliculaire s'étend typiquement du jour 1 au jour 14 du cycle, moment habituel de l'ovulation.

**La phase lutéale** : est la période d'activité du corps jaune, s'étendant des jours 14 à 28. Ce qu'on appelle un cycle ovarien typique recommence à intervalle de 28 jours, et *l'ovulation* survient au milieu du cycle.

Cependant, des cycles aussi longs que 40 jours et aussi courts que 21 jours sont assez courants. Dans ces cycles, la longueur de la phase folliculaire et le moment de l'ovulation varient, mais la phase lutéale reste la même, c'est-à-dire qu'il y a toujours 14 jours entre l'ovulation et la fin du cycle (17).

#### **i. Phase folliculaire**

La croissance des follicules est un phénomène continu. Chaque jour, de nouveaux follicules primordiaux entrent en croissance (15 par jour chez la femme de 20 ans, 1 chez celle de 40 ans). Ils sont pour la plupart condamnés à l'atrésie. La durée qui s'écoule entre cette reprise de croissance et l'ovulation est le cycle ovarien qui est propre à chaque espèce : 60 jours chez la femme, 21 chez la rate. Cette dynamique se traduit par la présence de follicules à tous les stades dans un ovaire (18).

Examinons les événements de ces étapes, représentés dans la **figure 04**.

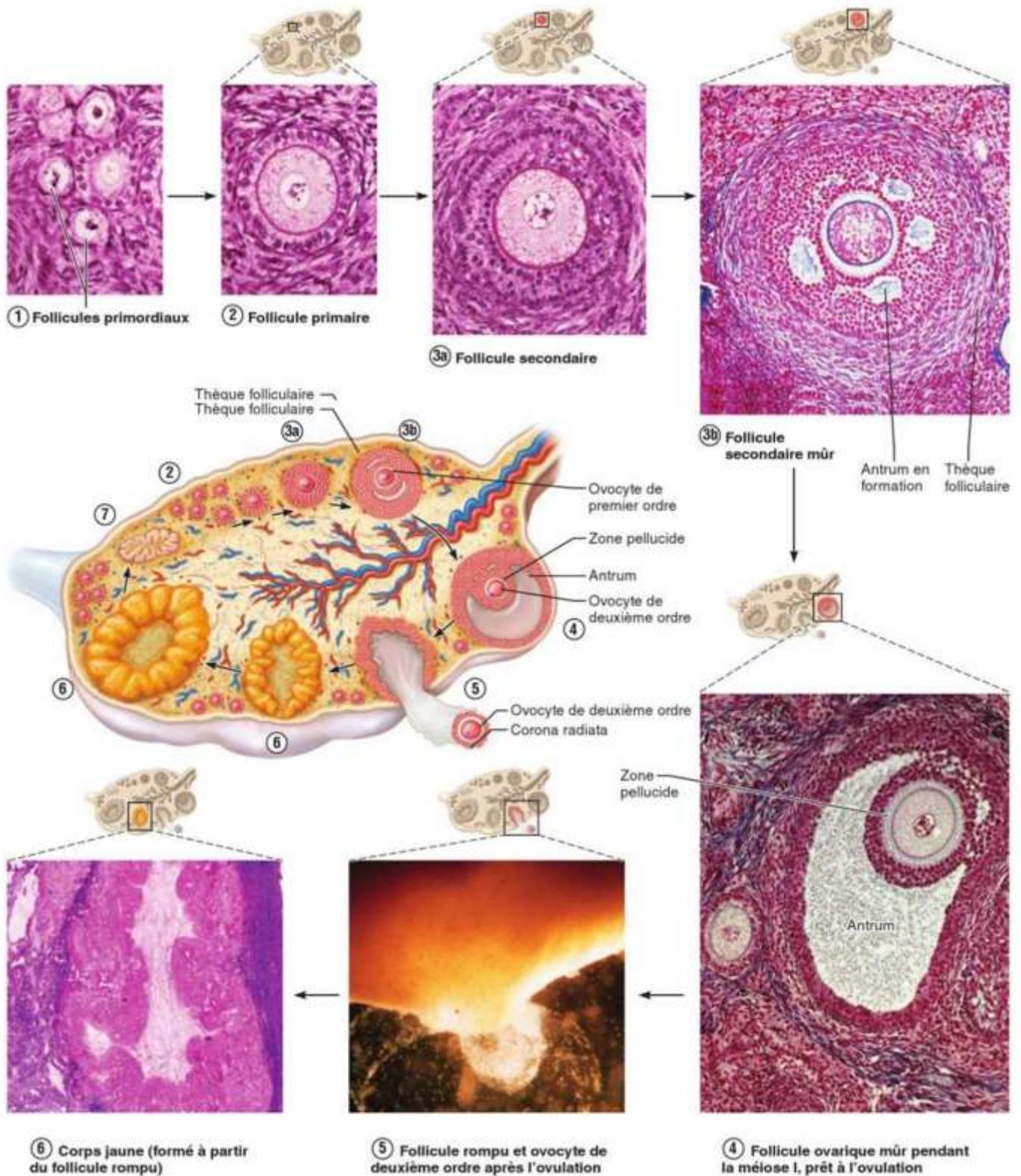


Figure 4 : Représentation schématique et micrographies du cycle ovarien :  
développement des follicules ovariens

- **Un follicule primordial se transforme en follicule primaire** . Quand la maturation du follicule primordial est déclenchée, les cellules entourent l'ovocyte de premier ordre croissent, deviennent cuboïdes, et l'ovocyte grossit. Le follicule s'appelle maintenant follicule primaire.
- **Un follicule primaire se transforme en follicule secondaire** les cellules folliculaires prolifèrent jusqu'à ce qu'elles forment un épithélium stratifié autour de l'ovocyte. Aussitôt qu'il y en a plus d'une couche, le follicule devient un follicule secondaire
- **Un follicule secondaire se transforme en follicule secondaire mûr** . Vers la fin de l'étape (3), une couche de tissu conjonctif et de cellules épithéliales se condensent autour du follicule, formant ainsi la thèque folliculaire constituée de la thèque interne et de la thèque externe Au même moment, l'ovocyte sécrète une substance riche en glycoprotéines qui forme une épaisse membrane transparente, appelée zone pellucide, qui enveloppe l'ovocyte
- **Un follicule secondaire mûr se transforme en follicule ovarique mûr** . Durant cette étape, le follicule atteint la phase critique qui précède l'ovulation. Lorsque six ou sept couches de cellules granuleuses se sont accumulées, le liquide qui s'est amassé entre les cellules granuleuses finit par confluer pour constituer une cavité remplie de liquide appelée antrum folliculaire. C'est la présence de cet antrum («cave») qui distingue le follicule secondaire mûr du follicule ovarique mûr et de tous les follicules précédents.

L'antrum continue à se gonfler de liquide jusqu'à ce qu'il isole l'ovocyte, entouré de sa capsule granuleuse – appelée corona radiata. Quand il a atteint ses dimensions maximales (environ 2,5 cm de diamètre), le follicule fait saillie à la

surface externe de l'ovaire; ce phénomène a lieu habituellement vers le jour 14 (18).

- **Ovulation** L'ovulation se produit quand la paroi de l'ovaire se rompt à l'endroit de la saillie formée par le follicule ovarique (17).

## ii. Phase lutéale du cycle ovarien

Après l'ovulation, le follicule rompu s'affaisse et l'antrum se remplit de sang coagulé, qui finit par se résorber. Les cellules granuleuses augmentent de volume et avec les cellules de la thèque interne, elles composent une nouvelle glande endocrine bien particulière, le corps jaune. Dès sa formation, le corps jaune se met à sécréter de la progestérone et un peu d'œstrogènes.

S'il n'y a pas de grossesse, le corps jaune commence à dégénérer par apoptose au bout de 10 jours environ et cesse alors de produire des hormones. Il n'en restera qu'une cicatrice, appelée corpus albicans («corps blanc»). Les deux ou trois derniers jours de la phase lutéale, quand l'endomètre commence tout juste à s'éroder, sont parfois appelés phase lutéolytique ou ischémique. (17).

## c. Régulation hormonale du cycle ovarien

Chez la femme, les cycles génitaux s'instaurent à la puberté, ils sont soumis aux régulations de l'axe hypothalamo-hypophyso-ovarien. Dans l'hypothalamus, la GnRH est libérée de façon pulsatile dans le système vasculaire porte, elle génère une sécrétion d'hormones hypophysaires la FSH et la LH (16).

### Les effets de rétrocontrôle

Nous décrivons maintenant les variations des hormones adéno-hypophysaires et des hormones ovariennes ainsi que les rétro-inhibitions et rétro-activation qui règlent la fonction ovarienne, ces différentes étapes sont représentés dans la figure 05.

- 1. La Gn-Rh stimule la sécrétion de la FSH et de la LH :** Le jour I du cycle, l'augmentation du taux de Gn-RH sécrétée par l'hypothalamus stimule la sécrétion et la libération d'hormone folliculostimulante (FSH) et d'hormone lutéinisante (LH) par l'adénohypophyse.
- 2. La FSH et la LH stimulent la croissance et la maturation du follicule ainsi que la sécrétion des œstrogènes :** La FSH agit sur les cellules folliculaires, la LH agit sur les cellules thécales. La LH stimule les cellules thécales, qui sécrètent alors des androgènes. Ces hormones sont transformées en œstrogènes par les cellules granuleuses. Seule une infime quantité d'androgènes pénètrent dans la circulation sanguine, car ils sont presque totalement transformés en œstrogènes dans les ovaires.
- 3. Rétro-inhibition :** La concentration plasmatique croissante d'œstrogènes exerce une *rétro-inhibition* sur l'hypothalamus et l'adénohypophyse, inhibant ainsi sa libération de FSH et de LH, tout en la poussant à synthétiser et à accumuler ces gonadotrophines. Dans l'ovaire, les œstrogènes renforcent l'effet de la FSH sur la croissance et la maturation du follicule et contribuent ainsi à faire augmenter la sécrétion d'œstrogènes. *L'inhibine*, sécrétée par les cellules granuleuses, exercerait aussi une rétro-inhibition sur la libération de FSH au cours de cette période. Seul le follicule dominant survit à ce plongeon dans la FSH ; le développement des autres follicules cesse et les follicules dégénèrent.
- 4. Rétro-activation :** Bien que la petite augmentation initiale du taux sanguin d'œstrogènes inhibe l'axe hypothalamo-hypophysaire, un taux élevé d'œstrogènes produit par le follicule dominant et les autres follicules en voie de maturation a l'effet contraire. Lorsqu'il atteint un certain seuil, le taux d'œstrogènes exerce brièvement une *rétro-activation* sur l'hypothalamus et

l'adénohypophyse.

5. **Afflux de LH** : Un taux élevé d'œstrogènes déclenche une cascade d'événements. A peu près au milieu du cycle, il provoque la brusque libération de la LH (et, dans une certaine mesure, de la FSH) accumulée par l'adéno-hypophyse.
6. **Ovulation** : L'afflux de LH incite l'ovocyte de premier ordre du follicule ovarique mûr à terminer la première division méiotique pour former un ovocyte de deuxième ordre qui se rend jusqu'à la métaphase II. La LH stimule également plusieurs événements qui mènent à l'ovulation au jour 14, ou à peu près.
7. **La Formation du corps jaune** : La LH transforme le follicule rompu en corps jaune et stimule la production de progestérone et d'une petite quantité d'œstrogènes presque aussitôt après sa formation. La progestérone contribue au maintien de la couche fonctionnelle ; elle est donc essentielle à la poursuite de la grossesse s'il y a conception
8. **La rétro-inhibition inhibe la libération de la LH et de FSH** : L'augmentation des concentrations sanguines de progestérone et d'œstrogènes exerce une puissante rétro-inhibition sur la libération de la LH et de la FSH par l'hypothalamus et l'adénohypophyse. La libération d'inhibine par le corps jaune augmente cet effet. La baisse des gonadotrophines empêche le développement de nouveaux follicules et l'afflux de LH supplémentaire qui pourrait causer la libération d'autres ovocytes (17).

On a décrit les événements du cycle ovarien comme si on suivait un follicule tout au long des 28 jours du cycle. En réalité, les événements ne se déroulent pas exactement de cette manière. En effet, l'élévation du taux de FSH au début de chaque cycle active la maturation de plusieurs follicules. Puis, vers le milieu du cycle, avec

l'afflux de LH, un ou plusieurs follicules sont prêts pour l'ovulation. Toutefois, l'ovocyte produit a en fait été activé environ 110 jours avant (pratiquement 3 mois), et non 14 (16).

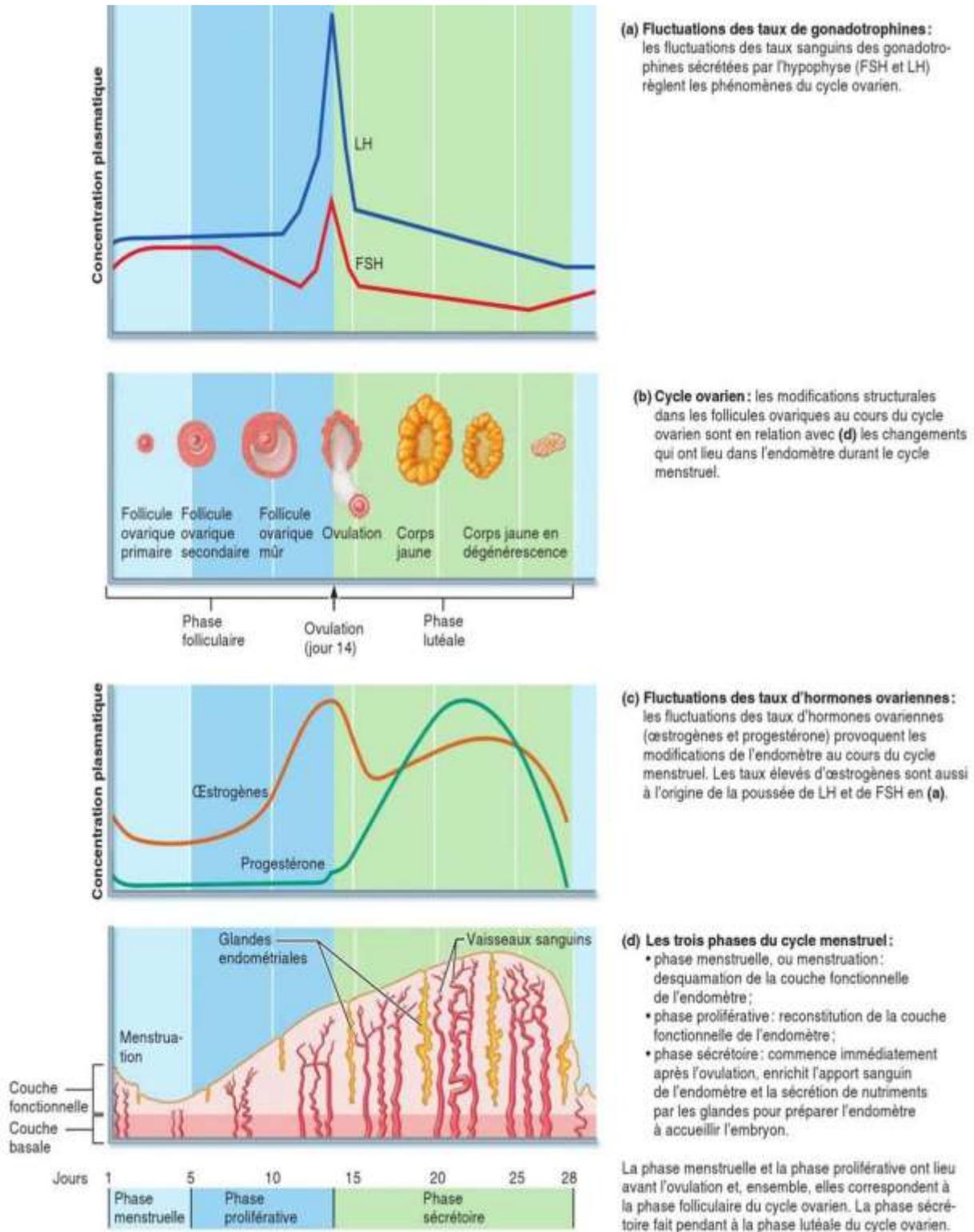


Figure 5 : l'adénohypophyse et les hormones ovariennes, en relation avec les modifications structurales de l'ovaire et de l'utérus

**d. Cycle menstruel**

Même s'il est une cavité destinée à l'implantation et au développement de l'embryon, l'utérus n'est réceptif à l'embryon que pendant une très courte période chaque mois. Le **cycle menstruel** est la série de modifications cycliques subies par l'endomètre chaque mois en réponse aux variations des concentrations sanguines des hormones ovariennes. En effet, les modifications de l'endomètre sont coordonnées avec les phases du cycle ovarien, lesquelles sont régies par les gonadotrophines libérées par l'adénohypophyse.

Ce sont les changements des taux d'hormones stéroïdes ovariennes qui régissent les événements du cycle menstruel que voici

- i. **Jours 1 à 5, phase menstruelle.** Au cours de cette phase, appelée **menstruation**, il y a desquamation de tout l'endomètre, sauf sa couche profonde. La lutéolyse fait diminuer rapidement les concentrations sanguines d'estrogènes et de progestérone. Le fluide menstruel est fait de sang non coagulé et de débris de muqueuse. La perte menstruelle ne doit pas durer plus de six jours ni provoquer une perte de sang de plus de 80 mL. Au jour 5, les follicules ovariens commencent à sécréter plus d'œstrogènes (figure 05)
- ii. **Jours 6 à 14, phase proliférative (préovulatoire).** (figure 05.c) Au cours de cette phase, l'endomètre se reconstitue. Sous l'influence du taux accru d'œstrogènes, sa couche basale génère une nouvelle couche fonctionnelle. Pendant que cette nouvelle couche s'épaissit, ses glandes grossissent et ses artères spiralées deviennent plus nombreuses. Par conséquent, l'endomètre redevient velouté, épais et bien vascularisé.

L'ovulation, se produit dans l'ovaire à la fin de la phase proliférative (jour 14) (figure 05.b), en réponse à la brusque libération de LH par l'adénohypophyse (Figure

05.a). Comme nous l'avons déjà vu, la LH convertit aussi le follicule rompu en corps jaune.

- iii. **Jours 15 à 28, phase sécrétoire (post-ovulatoire).** Cette phase, dont la durée est la plus constante, s'étale sur 14 jours. Au cours de la phase sécrétoire, l'endomètre se prépare à l'implantation d'un embryon.

L'augmentation du taux de progestérone, sécrétée par le corps jaune, agit sur l'endomètre sensibilisé par les œstrogènes : les artères spiralées se développent et la couche fonctionnelle se transforme en muqueuse sécrétrice. Les glandes utérines grossissent, s'enroulent et commencent à sécréter dans la cavité utérine des nutriments qui soutiendront l'embryon jusqu'à ce qu'il se soit implanté dans la muqueuse très vascularisée. (17).

S'il n'y a pas eu de fécondation, le corps jaune commence à dégénérer vers la fin de la phase sécrétoire, quand le taux sanguin de LH diminue. La chute du taux de progestérone prive l'endomètre de son soutien hormonal, et les artères spiralées deviennent tortuesues et présentent des spasmes, les cellules endométriales privées d'oxygène et de nutriments meurent, rendant ainsi possible la menstruation qui commence au jour 28 (17).

### **3.1.3. La fécondation**

Chez les espèces à reproduction sexuée, la fécondation résulte de la fusion du spermatozoïde avec l'ovocyte. Elle aboutit à la formation à partir de ces deux cellules haploïdes d'une cellule diploïde et totipotente, le zygote. Elle assure ainsi la transmission du capital génétique d'une génération à la suivante. Dans l'espèce humaine, la rencontre des gamètes a lieu dans l'appareil génital féminin, au niveau de la jonction isthmoampullaire de la trompe de Fallope. (19)

Avant la fécondation les spermatozoïdes vont subir une sélection lors de la montée dans les voies génitales féminines et une maturation (capacitation) :

- a. **Transit des spermatozoïdes du canal cervical jusqu'aux trompes** : Quelques minutes après le dépôt de l'éjaculat , 200 à 500 millions de spermatozoïdes, dans la cavité vaginale, les spermatozoïdes franchissent le canal cervical. Quelques centaines de spermatozoïdes seulement parviennent au tiers externe des trompes où ils rencontrent alors l'ovocyte. Ainsi, 200 spermatozoïdes au maximum sont présents sur les lieux de la fécondation, ce nombre très faible étant un des mécanismes limitant les risques de polyspermie (20)
- b. **Capacitation (Figure 6)** : Les spermatozoïdes éjaculés ne sont pas fécondants. L'acquisition de leur capacité fécondante, nommée « capacitation », nécessite une maturation qui a déjà débuté dans l'appareil génital masculin et qui se poursuit dans les voies génitales féminines.

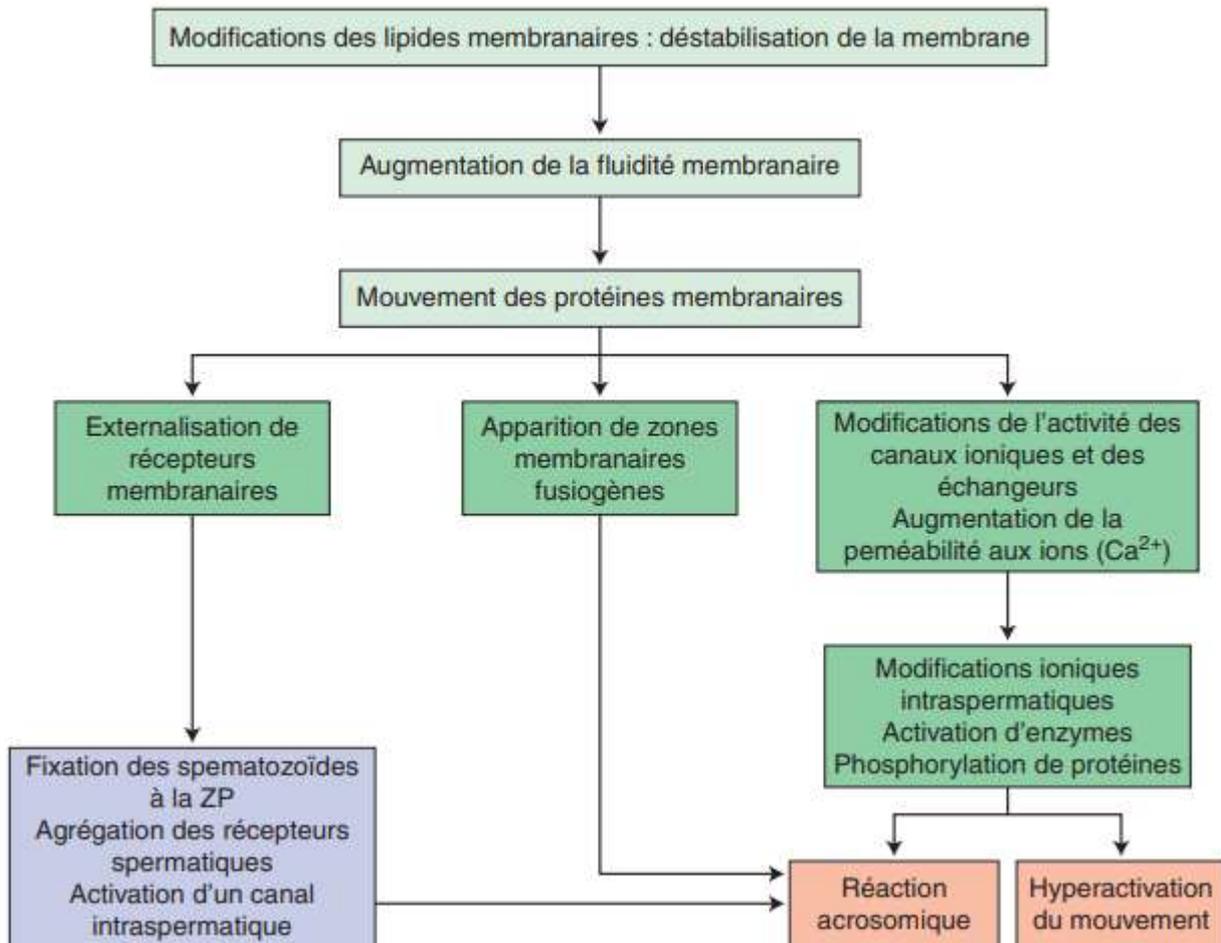


Figure 6 : Différent événement intervenant dans la capacitaion

c. Fécondation étape par étape (Figure 7)

1. **Traversée de la corona radiata** : Grâce à la hyaluronidase , enzyme liée à la membrane plasmique des spermatozoïdes, les cellules folliculaires sont dissociées et traversées par quelques spermatozoïdes doués d'un mouvement hyperactif.
2. **Reconnaissance et fixation à la zone pellucide - réaction acrosomique** : Après la traversée de la corona radiata, les spermatozoïdes entrent en contact avec la zone pellucide (ZP) La fixation du spermatozoïde à la ZP est spécifique à l'espèce.La fixation à la ZP se fait par le biais des glycoprotéines de la surface ZP1, ZP2 , ZP3 et ZP4. Une fois la liaison avec la ZP effectuée,

les spermatozoïdes subissent une modification morphologique ultime et irréversible : la réaction acrosomique

3. **Liaison du spermatozoïde acrosome réagi avec la membrane plasmique de l'ovocyte** : Parvenu dans l'espace périvitellin, le spermatozoïde acrosome réagi se fixe très rapidement à la membrane ovocytaire.
4. **Activation ovocytaire et développement zygotique** : L'activation de l'ovocyte est une étape importante de la fécondation
5. **Achèvement de la méiose** : La conséquence majeure de l'élévation du calcium intracellulaire est la reprise de la méiose ovocytaire. En effet, avant d'être fécondé, l'ovocyte demeure bloqué en métaphase de seconde division de méiose (MII). La fécondation permet l'achèvement de cette deuxième division de méiose, avec l'expulsion du second globule polaire et la formation du pronoyau femelle.
6. **Amphimixie** : Dix-huit heures environ après l'activation, les deux pronuclei répliquent leurs molécules d'ADN. Ils gagnent ensuite le centre du cytoplasme puis leurs membranes nucléaires disparaissent. Le centrosome, formé à partir du centriole proximal du spermatozoïde, se divise et un fuseau se forme au centre duquel les chromosomes se disposent en plaque équatoriale, aboutissant trois heures après à la métaphase de première division de segmentation de l'œuf fécondé

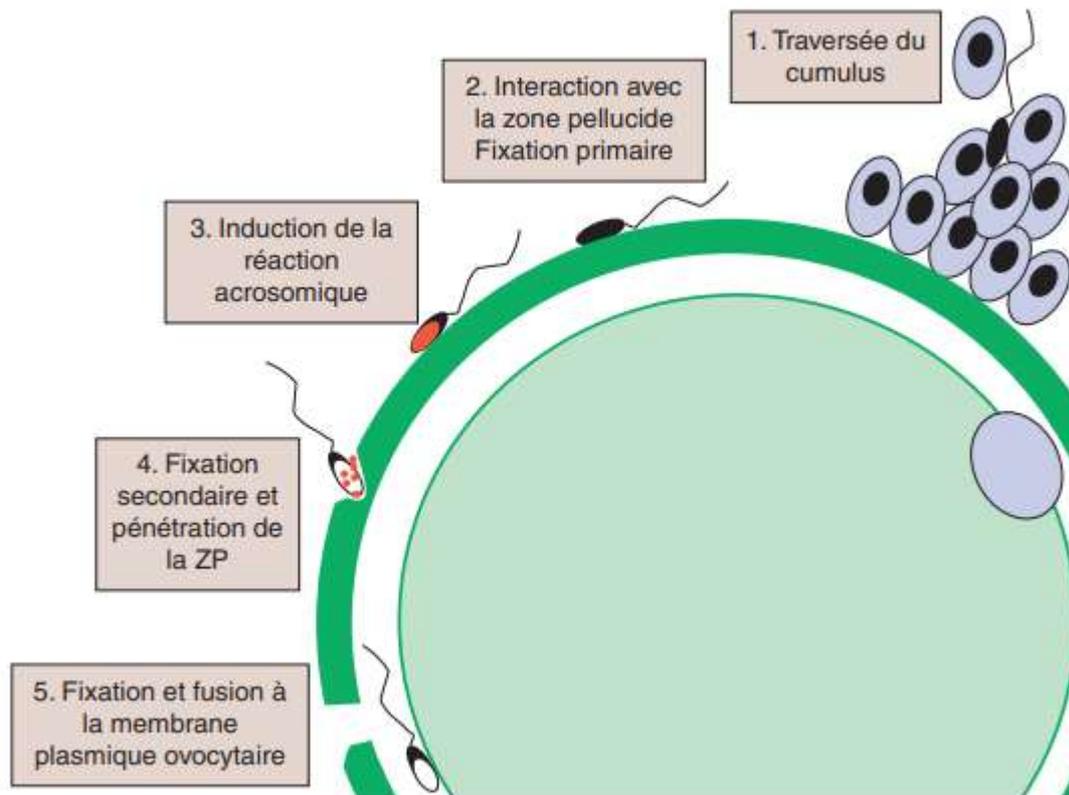


Figure7 : Etape de la fécondation

## 4. Etiologie de l'infertilité féminine

L'infertilité est associée à un groupe de maladies qui affectent non seulement le statut de reproduction des femmes, mais aussi leur santé de façon générale. Dans cette partie nous décriront les principales causes d'infertilité féminine connues à ce jour. Il est important de rappeler que la fertilité naturelle d'un couple, même avec des rapports réguliers, n'excède pas en moyenne 25 % par cycle ou par mois (21).

### 4.1. L'Age

Les enquêtes épidémiologiques aussi bien que les résultats obtenus avec l'assistance médicale à la procréation (insémination avec donneur, fécondation in vitro) ont montré que la fertilité féminine passe par un maximum entre 20 et 30 ans, avec une fécondabilité effective (naissances) de l'ordre de 25% puis décroît ensuite progressivement (21).

Les statistiques confirment que la chute est sensible dès 31 ans et s'aggrave plus nettement à partir de 35 ans , tandis que le taux d'avortements spontanés devient deux à trois fois plus élevé (Figure 8) (21).

Cette influence négative de l'âge se situe pour l'essentiel au niveau de l'ovaire, et principalement dans le capital folliculaire et la qualité des ovocytes : la diminution, et finalement la disparition des follicules et des ovocytes qu'ils contiennent est le phénomène fondamental et irréversible du vieillissement, bien documenté sur le plan anatomique, mais encore mal expliqué dans son mécanisme intime .

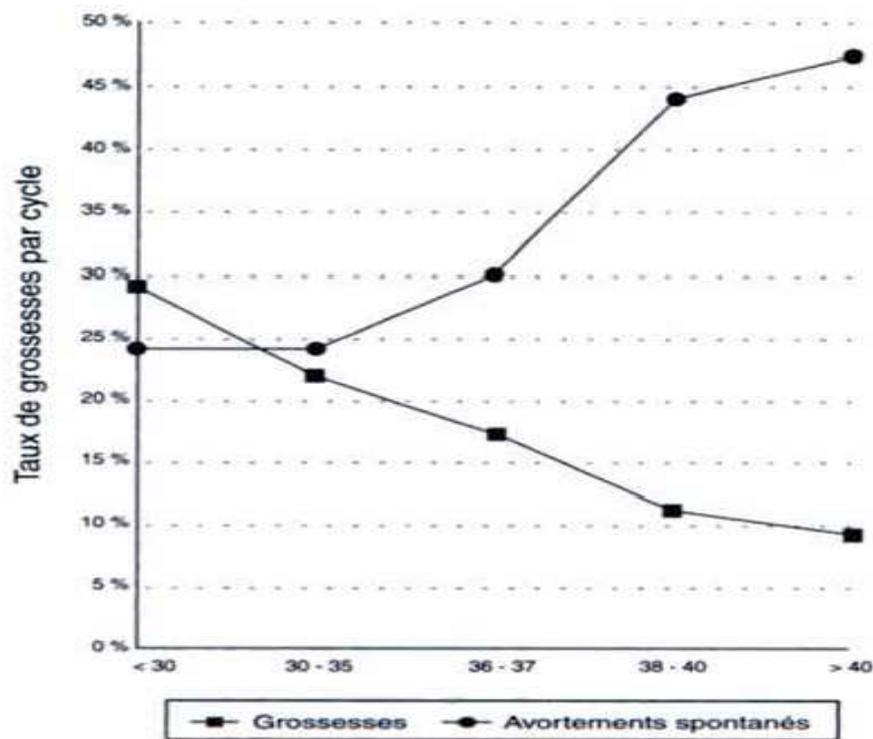


Figure 8 : Evolution de la fertilité en fonction de l'âge de la femme (21)

## 4.2. Troubles de l'ovulation

C'est la cause la plus fréquente d'infertilité chez la femme. L'OMS a proposé une classification des troubles de l'ovulation (tableau 1). On peut schématiquement distinguer trois grands groupes d'étiologies (21) :

- Les hypogonadismes hypogonadotropes correspondant au WHO I caractérisé par une carence estrogénique.
- Les anovulations sans carence oestrogénique qui correspondent à la fois aux anovulations par hypogonadismes partiels (WHO iia) mais surtout aux anovulations avec hyperandrogénie de type SOPK (WHO iib);
- Les hypogonadismes hypergonadotropes correspondant aux insuffisances ovariennes primitives patentes (WHO III)

**Tableau 1 : Profil hormonal et échographique dans les différents troubles de l'ovulation défini par la classification de l'Organisation mondiale de la santé (21)**

	WHO I <sup>a</sup>	WHO IIa <sup>b</sup>	WHO IIb <sup>c</sup>	WHO III <sup>d</sup>
FSH	N ou ↓	N	N	↑
LH	N ou ↓	N	N ou ↑	↑
Estradiol	↓	N	N ou ↑	↓ ou ↑
Androgènes	N ou ↓	N	N ou ↑	↓
Échographie (nombre de petits follicules)	N ou ↓	N ou ↑	↑	↓

FSH : *follicle stimulating hormone* ; LH : *luteinizing hormone*.

<sup>a</sup> Hypogonadisme hypogonadotrope complet.

<sup>b</sup> Hypogonadisme hypogonadotrope partiel.

<sup>c</sup> Syndrome des ovaires polykystiques.

<sup>d</sup> Insuffisance ovarienne prématurée.

#### **4.2.1. Anovulation par déficit gonadotropes**

##### **a. Hyperprolactinémie :**

L'hyperprolactinémie est responsable de 20 % des anovulations et constitue donc une cause majeure d'aménorrhée avec ou sans galactorrhée. Elle entraîne un déficit gonadotrope par inhibition de la sécrétion de GnRH hypothalamique (22). Cependant, devant une infertilité, le diagnostic positif d'hyperprolactinémie doit reposer sur un dosage de la prolactine de bonne qualité reconnaissant le moins possible les macroagrégats de prolactine. En l'absence de cause médicamenteuse (neuroleptiques, antidépresseurs), l'hyperprolactinémie résulte le plus souvent d'une tumeur de la région hypothalamo-hypophysaire ce qui justifie la réalisation d'une imagerie par résonance magnétique (IRM) en cas de doute sur l'origine tumorale (Figure 9) (23)

##### **b. Déficits gonadotropes avec prolactine normale :**

Ils peuvent être provoqués par des pathologies hypothalamiques, hypophysaires ou nutritionnelles. Les plus fréquentes sont acquises avant ou après la puberté. Les causes tumorales doivent être recherchées avant la prise en charge de l'infertilité, les causes congénitales sont rares, les pathologies fonctionnelles sont les plus fréquentes et sont un diagnostic d'élimination (figure 9)

#### **4.2.2. Insuffisance ovarienne prématurée**

L'insuffisance ovarienne prématurée se définit par la survenue d'une aménorrhée primaire ou secondaire, avant l'âge de 40 ans avec un taux élevé de gonadotrophines (FSH > 25 UI/l) contrôlé à 1 mois d'intervalle. Sa prévalence est estimée d'après certaines études à 1/10 000 chez les femmes de moins de 20 ans, à 1/1000 chez les femmes de moins de 30 ans et à 1 % chez les femmes de moins de 40 ans (24)

Les insuffisances ovariennes prématurées seraient responsables d'environ 10 % des aménorrhées primaires et 20 % des aménorrhées secondaires (25)

En dehors des causes iatrogènes (radio- ou chimiothérapie), les causes les plus fréquentes sont: les pathologies auto-immunes et certaines causes génétiques ou chromosomiques comme le syndrome de Turner et le syndrome de l'X fragile (26) . Cependant, malgré les investigations à visée étiologique, l'insuffisance ovarienne prématurée reste inexpliquée dans environ 70 % des cas, surtout en cas d'aménorrhée secondaire (25)

Biologiquement, dans ce tableau typique, la FSH élevée est accompagnée d'une LH élevée et d'un estradiol bas ou indosable ; l'AMH (peu utile dans ce contexte) est le plus souvent effondrée, parallèlement au nombre de follicules antraux, mesuré en échographie, reflet de l'épuisement folliculaire (27)

#### **4.2.3. Anovulations chroniques avec hyperandrogénie**

##### **a. Syndrome des ovaires polykystiques**

Avec une prévalence pouvant s'élever selon les critères diagnostiques jusqu'à 20 % de la population féminine, le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) est la première endocrinopathie chez la femme jeune en âge de procréer. C'est également la première cause d'anovulation et donc une des principales causes d'infertilité chez la femme (28)

Les critères de Rotterdam qui ont été publiés en 2003 recommandaient pour le diagnostic positif la présence d'au moins 2 critères parmi les 3 suivants :

- Oligo-anovulation.
- Signes cliniques et/ou biologiques d'hyperandrogénie.
- Présence d'ovaires micropolykystiques en échographie c'est-à-dire au moins 12 follicules de 2 à 9 mm de diamètre et/ou un volume ovarien > 10 ml sans follicule dominant.

Il est nécessaire, pour poser le diagnostic de SOPK d'éliminer les étiologies d'hyperandrogénie, en particulier un bloc en 21-hydroxylase à révélation tardive, une hyperandrogénie tumorale ou encore un syndrome de Cushing (29) Ces critères ont fait l'objet d'une conférence de consensus internationale et reposent actuellement sur les critères de Rotterdam revus en juillet 2018 par l'European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE). Suite à l'amélioration des performances des appareils d'échographie, le critère échographique de SOPK nécessite désormais un ovaire d'au moins 10 mL et/ou au moins 20 follicules antraux par ovaire. L'échographie doit être réalisée par voie endovaginale avec une sonde endocavitaire dont la fréquence est d'au moins 8 MHz (30)

**b. Déficit en 21-hydroxylase**

Il s'agit d'une cause importante d'anovulation avec hyperandrogénie. Sa fréquence étudiée dans la population générale est estimée entre 1 % et 2 % (31) Ce diagnostic doit être systématiquement recherché car au plan clinique, la présentation ressemble beaucoup à celle du SOPK. Il est recherché par le dosage matinal de la 17-OHP en début de phase folliculaire. Le diagnostic confirmé par les dosages hormonaux doit être complété par une analyse génétique. En effet, près de la moitié des patientes avec bloc en 21-hydroxylase à révélation tardive est porteuse d'une anomalie sévère d'un des allèles du gène CYP21B (32.)

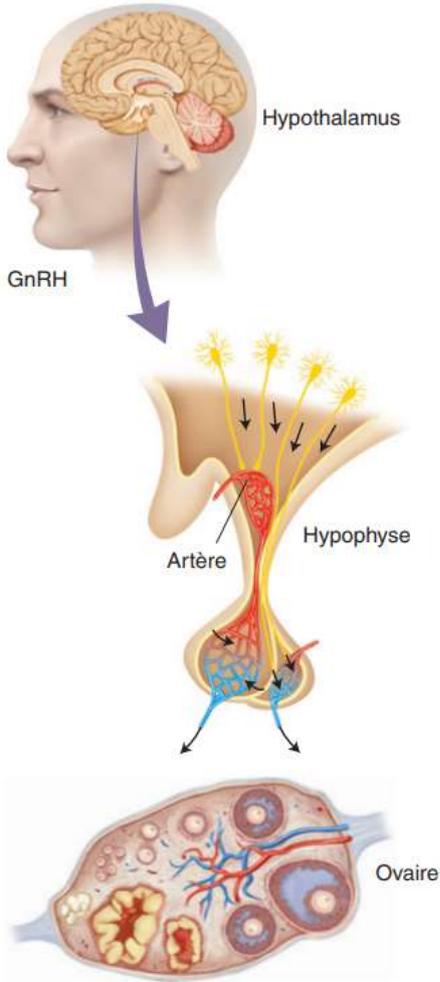
Causes génétiques		Causes acquises
<p>Hypogonadisme hypogonadotrophique (HH) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- avec anosmie : syndrome de Kallmann</li> <li>- HH isolé sans anosmie</li> </ul> <p>HH syndromique :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- associé à une obésité</li> <li>- associé à une insuffisance antéhypophysaire</li> </ul>		<p>Nutritionnelle (anorexie, aménorrhée hypothalamique)                      Tumorale : craniopharyngiome, dysgerminome, gliome                      Infiltrations, hémochromatose                      Chirurgie, radiothérapie, traumatisme crânien</p>
<p>Insuffisance ovarienne :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- syndrome de Turner (XO)</li> <li>- délétion et translocation de l' X</li> <li>- syndrome de l'X fragile</li> <li>- autres (Nobox, SF1, etc.)</li> </ul> <p>Bloc surrénalien                      SOPK</p>		<p>Adénomes hypophysaires (prolactine, etc.)                      Hypophysite                      Nécrose (Sheehan)</p> <p>Chimiothérapie                      Radiothérapie                      Ovarite auto-immune</p> <p>SOPK</p>

Figure 9 : Principales causes génétiques ou acquises des hypogonadismes hypogonadotrophiques et des atteintes ovariennes chez la femme (EMC 2022)

### **4.3. Causes mécaniques d'infertilité (33)**

Les étiologies les plus fréquentes d'infertilité mécanique sont liées à une altération de la perméabilité tubaire qui peut être due à de multiples causes le plus souvent acquises comme les infections à Chlamydia, les séquelles de grossesse extra-utérine, les adhérences pelviennes et l'endométriose.

La pathologie cervicale explique l'infertilité par le fait qu'elle est responsable d'une altération de la qualité de la glaire endocervicale qui empêche le passage des spermatozoïdes à travers le col. Elle est le plus souvent acquise après conisation ou électrocoagulation qui sont utilisées dans le traitement de la dysplasie. Enfin, l'endométriose, caractérisée par la présence de tissu endométrial ectopique, altère la fertilité lorsqu'elle est sévère (présence de kystes ovariens, et/ou lésions pelviennes diffuses). Les mécanismes possibles sont avant tout les adhérences pelviennes entraînant une altération de la motilité tubaire ou des phénomènes inflammatoires locaux. Pour certains auteurs, l'endométriose pourrait aussi induire une altération de la qualité ovocytaire surajoutant un autre facteur d'infertilité

### **4.4. Pathologies utérines**

Les pathologies utérines sont responsables d'infertilité car elles peuvent d'une part empêcher l'implantation de l'embryon, d'autre part gêner son développement, ce qui aboutit à une fausse couche. Les causes les plus fréquentes sont acquises après la puberté. Il s'agit d'une part de lésions de l'endomètre comme les synéchies après curetage pour interruption de grossesse ou après fausse couche ; d'autre part, des myomes sous-muqueux qui refoulent la cavité utérine ou les polypes endocavitaires et donc diminuer les chances de nidation. Les malformations utérines congénitales (utérus bicorne ou unicorne, utérus cloisonné, aplasie ou hypoplasie utérine) ne sont pas rares, concernant 3 à 5 % des femmes infertiles (34.) .

Elles peuvent empêcher l'implantation ou l'évolution d'une grossesse par des mécanismes variés qui sont la réduction du volume utérin, l'incapacité de dilatation de l'utérus nécessaire au développement de la grossesse. Enfin, chez certaines femmes sans anomalie anatomique utérine décelable, on a invoqué l'existence de facteurs auto-immuns, vasculaires ou inflammatoires pouvant altérer l'endomètre (35.)

#### **4.5. Toxiques et infertilité**

Chez les femmes fumeuses, il existe une association significative entre le tabagisme et la réduction de la fertilité. Il a été estimé que les fumeuses ont 3 à 4 fois plus de risque de passer plus d'un an pour concevoir que les non-fumeuses (36).

La probabilité de retards de conception sur une période de 12 mois est significativement plus élevée pour les femmes qui fument, comparativement aux non-fumeuses. Plus de (50%) des fumeuses ont un retard de conception d'au moins 1 an par rapport aux femmes qui ne fument pas (37).

La consommation d'alcool entraîne une diminution de la concentration de sécrétion de l'hormone folliculo-stimulante et altération de l'ovulation, (38).

#### **4.6. Impact du poids et de l'Indice de Masse Corporelle sur la fonction de reproduction féminine**

De nombreuses études épidémiologiques sur de grandes cohortes ont démontré le lien entre poids de la femme et ses chances de grossesses, le risque de mettre plus d'un an à concevoir est augmenté de (27 %) en cas de surpoids, et de (78%) en cas d'obésité (39).

Le poids est un facteur majeur du risque d'infertilité par anovulation. Ce risque est multiplié par 1,3 pour un IMC compris entre 24 et 25,9 kg/m<sup>2</sup> et par environ 3,7 pour un IMC supérieur à 32 kg/m<sup>2</sup> (40). La répartition des graisses au niveau

abdominal est directement liée aux troubles du cycle menstruel et aux chances de conception après traitement (39).

Pour une femme ovulant normalement et hypofertile, toute augmentation de 1 point sur l'IMC au-delà de 39 kg/m<sup>2</sup> diminue le taux de grossesse spontanée de (4 %) (39). Un IMC supérieur à 25 kg/m<sup>2</sup> est aussi associé à une augmentation de (67 %) du risque de fausse couche spontanée précoce et également de fausse couche spontanée répétées (40).

#### **4.7. L'infertilité inexpliquée**

Quand aucune cause n'a été mise en évidence ni chez la femme ni chez l'homme, l'infertilité est dite inexpliquée. Elle représente 20 à 30% des infertilités et augmentent avec l'âge. Selon les experts seulement 10% des infertilités devraient rester réellement « inexpliquées » après une exploration adéquate du couple (3).

# OBJECTIFS

## **OBJECTIF GÉNÉRAL**

Déterminer le profil épidémiologique des femmes consultant pour infertilité au niveau de la région de Fès

## **OBJECTIFS SPÉCIFIQUES**

- Décrire les aspects épidémiologiques des femmes qui ont consulté pour infertilité au service gynécologie et obstétrique au CHU HASSAN II de Fès.
- Evaluer la prise en charge de l'infertilité au sein de l'unité de PMA du service gynécologie et obstétrique au CHU HASSAN II de Fès

# MATERIEL ET METHODES

## **1. Type d'étude :**

Notre étude est rétrospective analytique se basant sur l'étude des dossiers médicaux à l'unité de PMA au service de gynécologie-obstétrique II, hôpital mère-enfant, au CHU HASSAN II de Fès du mois de septembre 2018 au mois de mars 2021

## **2. Population cible**

Notre étude est rétrospective analytique, réalisée au service de gynécologie-obstétrique 2, hôpital mère-enfant, au CHU HASSAN II de Fès sur une durée de 3 ans et demi (du mois de septembre 2018 au mois de mars 2021)

A noter que l'unité de PMA n'a pas été fonctionnelle durant une année à cause de la pandémie covid par conséquent la vraie durée de l'étude est de deux ans et demi.

Sont inclus dans cette étude tous les couples souffrant d'infertilité primaire ou secondaire, qui ont eu une ouverture du dossier dans l'unité de PMA. L'étude a porté uniquement sur le versant féminin étant donné que l'exploration masculine a été basée dans la grande majorité des cas uniquement sur le spermogramme à cause de la reticence et du refus des conjoints qui dans la majorité des cas ne se présentent même pas à la consultation.

Le critère d'exclusion : les dossiers incomplets.

## **3. Méthode d'étude :**

### **3.1. Collecte des données :**

La collecte de données s'est faite à partir des dossiers archivés de l'unité de PMA , les données ont été saisies sur la fiche d'exploitation suivante :

FICHE D'EXPLOITATION

Numéro de dossier.....

Adresse : Urbain  Rural

LA FEMME

1. Age : .....

2. Profession : .....

3. Niveau d'étude : primaire  secondaire  universel

4. 1ere mariage : oui  non

5. Durée de mariage : .....

6. Type d'infertilité : primaire  secondaire

7. Durée d'infertilité ;.....

8. ATCD Gynéco-obstétricaux

. Cycle régulière : oui  non

. parité : nullipare  pauci paire

. prise contraception hormonale

. oui

Type ..... Durée..... Durée d'arrêt.....

. non

a. ATCD toxique ; tabagisme  Alcool  prise médicamenteuses  Autre.....

b. ATCD de chirurgie pelvienne :.....

c. ATCD medicaux : diabetes ..... IMC: 20 -25  25-30  30-35

Sup a 35

d. ATCD des IST:.....

e. Anomalies génétiques:.....

f. ATCD familiaux :

. Stérilité : oui  non

. Ménopause précoce.....

9.Cause de l'infertilité :

Tubaire  Endométriose  OPK  Insuffisance ovarienne  autre   
inexpliqué

**L'HOMME**

1. Age :.....

2. profession :.....

.Exposition professionnelle.....

3.1ere mariage : oui  non

4. Durée de mariage :.....

5.Type d'infertilité :.....

Primaire  secondaire

6.Duree d'infertilite.....

a.ATCD medicaux :

.diabètes :.....

.IMC : 20-25  25-30  30-35  sup a35

b. ATCD des IST.....

c.ATCD d'oreillon.....

d.ATCD urogénitaux :

.varicocèle

.orchite ourlienne

.cryptorchidie

.Trauma des bourses

e. Anomalies génétiques :.....

f.ATCD de chirurgie pelvienne.....

g.ATCD toxiques

.Tabagisme

.Alcool

.Prise médicamenteuses

.Autre.....

h.ATCD familiaux :

.stérilité : oui  non

.Néo urogénital : oui  non

.maladie génétique : oui  non

7.Cause de l'infertilité :

.oligospermie

.asthenospermie

.oligoasthenospermie

.azoospermie

-sécrétoire

- excrétoire

8.Spermogramme :

.Volume :.....

.Numérotation : ..... / ml

. mobilité

a=..... b=..... a+b=.....

### POUR LE COUPLE

9. Date de la 1ere c/s pour l'infertilité :.....

10. Délai de c/s :.....

11. Profil des médecins consulté

.Généraliste  spécialiste

.Prive  hôpital

12. prescription médicamenteuse :.....

.Type.....

.par qui.....

13.Explorations

faites :.....  
.....  
.....

14. Indication de la FIV : oui  non

15. Indication de la FIV :

Féminine : Tubaire  Ovarienne  Utérine  Cervical  Endométriose

Masculine : Inexpliquée  Mixte

16. Protocol de stimulation Ovarienne

a. Agoniste long

b. Agoniste court

c. Antagoniste

17. Durée de stimulation en jours.....

18. Dose journalière .....

19. Dose totale.....

20. Type de déclenchement :

.Pregnyl

.Ovitrelle

.Decapeptyl

21. Nbres des follicules ponctionnés.....

22. Nbres d'ovocytes matures.....

23. Nbre d'ovocytes recueillis.....

24. Origine de sperme :

Sperme éjacule  Sperme testiculaire

25. Nbres des zygotes :.....

26. Nbres d'embryons :

a.j2 :.....  
b.j3.....  
c.j5.....

27.Nbres d'embryon transfères ;.....

28. Grossesse obtenu :

Oui  non  multiple  unique

29.Complication en FIV

.Hyperstimulation ovarienne   
.Grossesse extra utérine   
.Avortement spontané

30. Mode d'accouchement

Voie basse  Césarienne

31. Poids de nouveau née :.....

#### **4. Analyse des données :**

Pour l'étude statistique nous avons fait appel à une analyse descriptive : calcul de pourcentage, de moyennes des écart-types et des extrêmes (min/ max).

#### **5. Les limites de l'étude**

Notre étude s'est trouvée face à des difficultés qui se caractérise par la fréquence des couples qui abandonnent le suivi parfois sans avoir fait les bilans demandés, les dossiers incomplets et l'absence d'informatisation des dossiers de l'unité.

# RESULTATS

## I. Description de la population

Durant la période de l'étude, 258 nouveaux couples ont consulté au niveau de l'unité de PMA du service de gynécologie et obstétrique 2 de FES pour suivi.

### 1. Tranche d'âge :

#### Description de la population féminine

L'âge moyen des patientes était de 32ans avec des extrêmes allant de 22 à 42ans.

Les femmes âgées de moins de 35 ans avaient une participation de 61%. Les patientes âgées de plus de 35ans sans dépasser les 40 ans ont représenté 24% ,15 % pour plus de 40ans et 0% au-delà de 45ans.

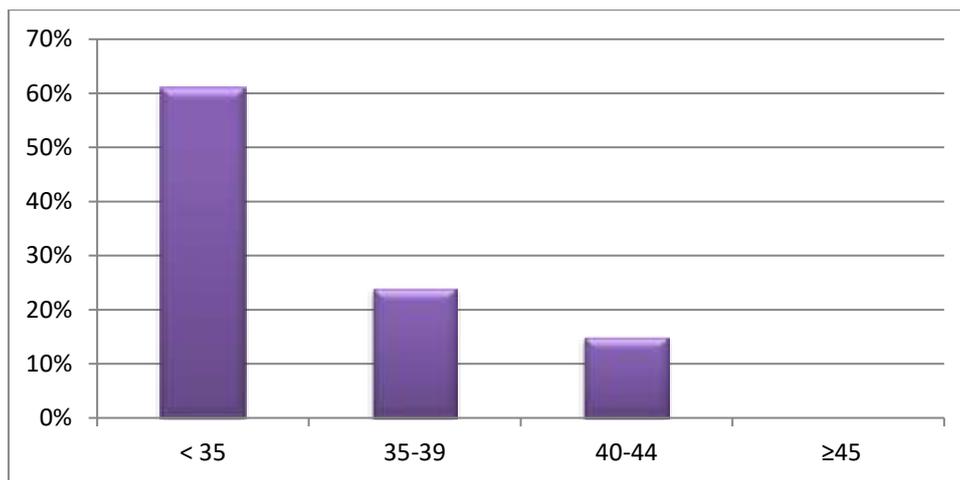


Figure 10 : Répartition de la population féminine en fonction des tranches d'âge.

## 2. Statut matrimonial

Dans notre série, la majorité des patients étaient monogames, soit 97% des cas, contre 3% polygames.

## 3. Habitudes toxiques

Aucune de nos patientes n'est fumeuse active .

Tout en sachant que presque toutes les patientes se présentent seules à la consultations et la collectes des données du mari se fait à travers la patiente.

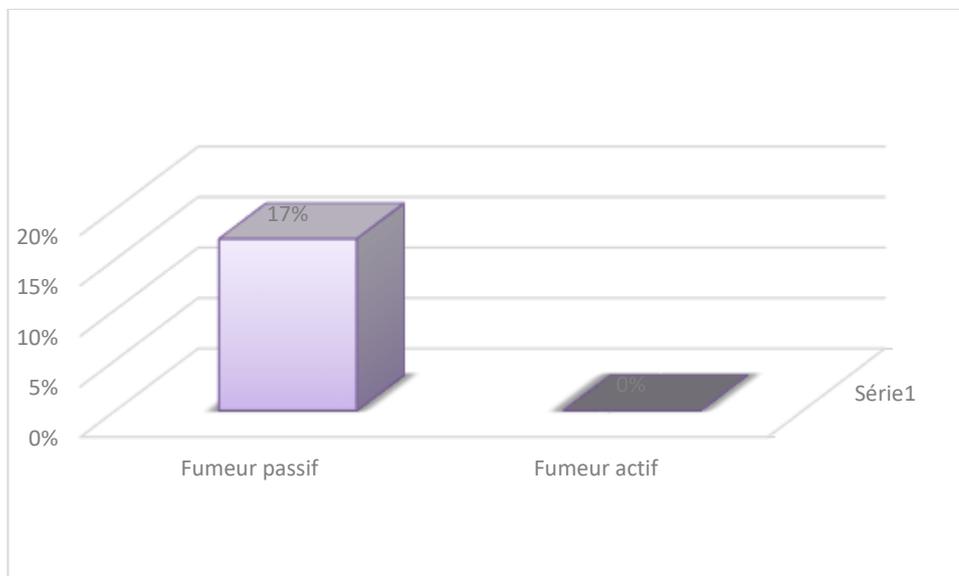


Figure 11 : exposition tabagique chez les femmes

#### 4. Répartition géographique

Les résultats ont montré une forte prédominance de patientes vivant dans des zones urbaines avec un pourcentage de (65%) comparée à celles vivant dans des zones rurales (35%)

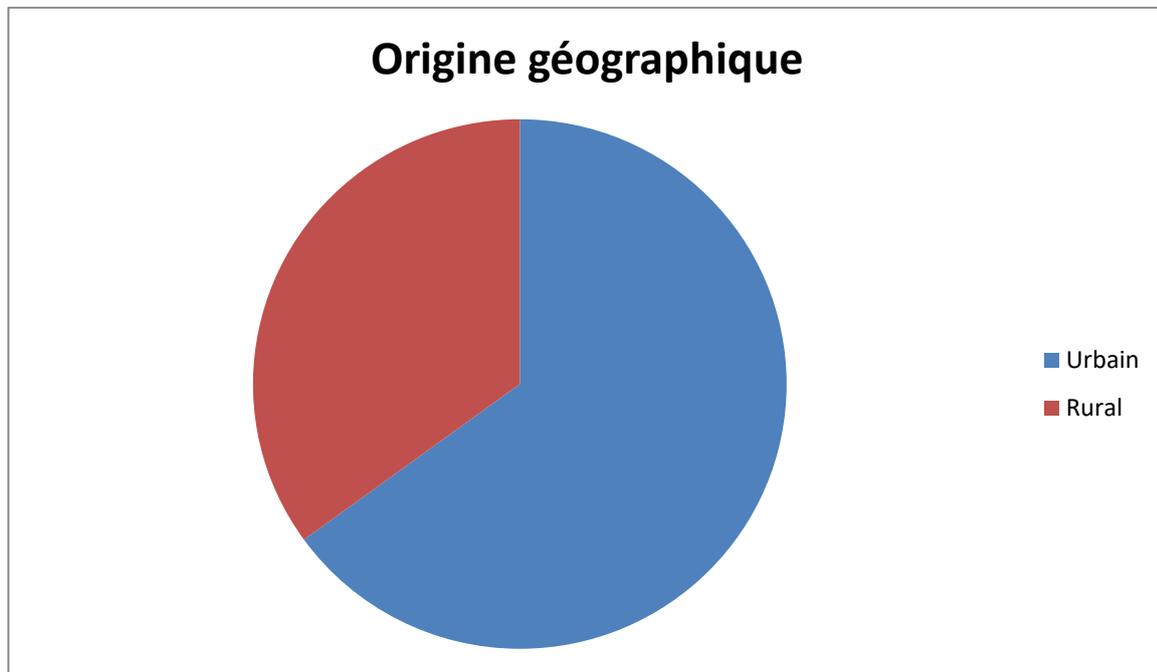


Figure 12 : Répartition selon origine géographique

#### 5. Niveau socioéconomique

La grande majorité des femmes de cette étude sont des femmes au foyer avec un pourcentage de (85%) et seulement (15%) des femmes sont fonctionnaires. Il n'existe pas de données sur les dossiers permettant de préciser le niveau socio-économique exacte.

## 6. Antécédents médico-chirurgicaux chez les femmes :

Dans notre population 71% n'ont aucun antécédents médicaux chirurgicaux. 34 patientes soit 17% ont des antécédents de chirurgie abdomino-pelvienne (Césarienne, appendicite, myomectomie)

**Tableau 2 : Répartition selon les antécédents médico-chirurgicaux chez les femmes**

	Nombre	Pourcentage
Chirurgie abdomino- pelvienne	34	13%
Avortement	23	9%
Diabète	15	6%
IST	3	1%
Total	75	29%
Sans antécédents	183	71%

## 7. Antécédents médicochirurgicaux chez les hommes

Dans notre population masculine 13% ont des antécédents uro-génitaux, 4% sont diabétiques et 81% n'ont aucun antécédents médico-chirurgicaux.

**Tableau 3: Répartition selon les antécédents médico-chirurgicaux chez les hommes**

	Nombre	Pourcentage
Uro-génitaux	34	13%
Diabète	10	4%
IST	5	2%
Total	49	19%

## II. Caractéristique de l'infertilité :

### 1. Type de l'infertilité :

Parmi les couples infertiles, 82,41% présentaient une infertilité primaire, et 17,59% une infertilité secondaire.

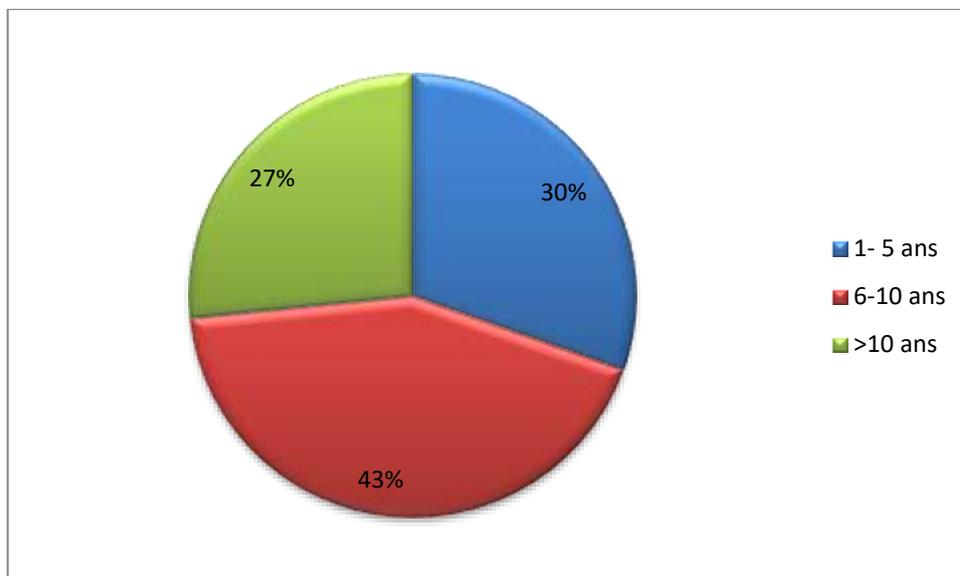
**Tableau 4 : répartition selon le type d'infertilité**

	Nombre	Pourcentage
Primaire	213	82.41%
Secondaire	45	17.59%

### 2. Durée d'infertilité

La durée d'infertilité varie entre 1an et 17 ans avec une moyenne de 5,8.

Le tiers de nos couples (30.4%) présentent une infertilité datant moins de 5 ans, 43% une infertilité de 5 à 10ans et 26,6% une infertilité de plus 10ans.



**Figure 13 : Durée de l'infertilité**

### 3. Circuit des patients et profil des médecins consultés

Le quart (26%) de nos couples c'était leur première consultation. Environ 28% des couples ont consulté chez un médecin du secteur privé .

Tableau 5 : répartition selon le lieu de consultation

	Nombre	Pourcentage
Consulte chez un médecin Spécialiste en secteur publique	49	19%
Consulte dans un centre prive	72	28%
Consulte chez un médecin généraliste	70	27%
Couple qui n'a jamais consulte auparavant	67	26%
Total	258	100%

### 4. Examens complémentaires

Toutes nos patientes bénéficient d'un bilan biologique initial fait de taux d'Estradiol, FSH, LH et AMH en cas de patiente âgée de plus de 35 ans ou la présence des signes ou facteurs de risque d'«une baisse de réserve ovarienne.

L'hysterosalpingographie est demandée pour toutes les patientes.

Toutes les patientes bénéficient d'une échographie endovaginale pour compte folliculaire et recherche d'anomalie utérine à part celle chez qui le mari a des altérations sévères du spermogramme indiquant d'emblée une FIV.

Le spermogramme est demandé systématiquement pour tous les maris.

L'hystérocopie a été faite chez 15 patientes : 11 patientes avaient un signe d'appel échographique, 4 patientes dans le cadre de bilan pré-FIV.

## 5. Causes d'infertilité

L'origine de l'infertilité est masculine dans 44% des cas, et féminine dans 36,6% des cas (dont 48% tubaire, 14,9% insuffisance ovarienne 9,5OPK et 12,2% d'origine endométriosique), mixte chez 6,6% et inexpliquée dans 12,4%.

**Tableau6 : répartition de type de l'infertilité**

	Nombre	Pourcentage
Féminine	93	36.3%
Masculine	115	44.7%
Mixte	17	6.6%
Indeterminée	33	12.4%
Total	258	100%

Chez nos patientes 36% des patientes (n=34) ont une obstruction tubaire,

Dont 20 patientes ont une obstruction tubaire distale, 10 patientes ont une obstruction tubaire proximale et une obstruction tubaire mixte chez 4 patientes.

La réserve ovarienne est basse chez 42 patientes, le syndrome des ovaires polykystique chez 39 patientes.

**Tableau 7 : Infertilité de cause féminine**

	Nombre	Pourcentage
<b>Tubaire</b>	(34)	36%
- Distale	20	
- Proximale	10	
- mixte	4	
<b>Reserve ovarienne basse</b>	42	45%
<b>Insuffisance ovarienne prématurée</b>	2	2%
<b>Opk</b>	39	42%
<b>Endométriose</b>	6	6%
- Légère	3	
- Sevère	3	
<b>Utérine</b>	10	10%
- Malformation	5	
- Synéchie	2	
- Myome	2	
- Endométrite	1	
<b>Total</b>		141%

**Tableau8 : Infertilité de cause masculine**

	Nombre	Pourcentage
<b>Oligospermie</b>	21	18.2%
<b>Azoospermie</b>	6	4.8%
<b>Asthenospermie</b>	41	36.1%
<b>Oligoasthenospermie</b>	20	17.4%
<b>oligoasthenoteratospermie</b>	27	23.5%
<b>Total</b>	115	100%

### **III. Décision de Prise en Charge**

#### **1. Chirurgicale**

##### **i. Coelioscopie**

Dans notre série 20 patientes ont bénéficié d'une coelioscopie. Chez 10 patientes elle a été indiquée sur doute d'adhérence objectivée sur l'hysterosalpingographie et l'exploration chirurgicale a objectivé des signes d'endométriose chez 7 patientes et de d'infection chez 3 patientes. Ces patientes ont bénéficié d'une adhésiolyse et épreuve au bleu qui était positive chez 8 patientes.

Trois patientes ont bénéficié d'une kystectomie (examen anatomopathologique en faveur de cystadénome séreux chez deux patientes et une tuberculose chez la troisième),

Deux patientes ont bénéficié de salpingectomie pour hydrosalpinx.

Une fimbrioplastie chez une patiente suspectée sur l'HSG (voir plus loin)

Le drilling ovarien chez quatre patientes avec une patiente qui a eu une grossesse dans les six mois suivant la coelioscopie (voir plus loin).

##### **ii. Hysteroscopie**

L'hystérosocopie chirurgicale faite chez 7 patientes, une cure de synéchie chez 4 patientes, résection de polype chez une patiente, section de cloison utérine chez une patiente et une résection de rétention chez une patiente. Sans grossesse obtenue et ces malformations n'étaient pas les seules étiologies retenues de l'infertilité chez ces couples.

## 2. Stimulation sans IIU

Deux patientes ont bénéficié d'une stimulation ovarienne sans IIU.

Une patiente présente un SOPK résistant au CC , la deuxième a bénéficié d'une fimbrioplastie .

Pour la première patiente qui a le SOPK elle a eu un échec après 3 cycles de stimulation par CC puis elle a bénéficié d'un drilling ovarien suivi par stimulation par gonadotrophine (step-up chronic low dose) un seul cycle puis la patiente a abandonné le suivi par manque de moyen.

- La deuxième patiente a bénéficié d'une stimulation par gonadotrophine (step-up chronic low dose) pour SOPK après la fimbrioplastie faite par cœlioscopie sans résultat pendant deux cycles puis elle a abandonné le suivi par manque de moyen.

Age	Durée de l'infertilité	étiologie	Cycle de stimulation	IIU	issu
23	5 ans	Phimosis tubaire droit+ OPK	2 Gonado	0	Pas de reponse et abadon
25	4 ans	OPK	3 CC Drilling 2 Gonado	0	Pas de reponse et abadon

### **3. Stimulation de l'ovulation avec Insemination intrautérine**

Sept patientes ont bénéficié d'une stimulation ovarienne suivie d'une insémination intrautérine.

Toutes les sept patientes ont un syndrome des ovaires polykystiques.

Quatre patientes présentent un syndrome métabolique associé qui a été pris en charge par le service d'endocrinologie.

Toutes les patientes ont une infertilité primaire et elle est de plus de 5 ans chez 5 patientes. Chez ces patientes la FIV a été indiquée mais par manque de moyen on a opté pour une stimulation suivie d'un IIU.

- Le letrozol a été administré chez deux patientes sur deux cycles consécutifs sans l'obtention de grossesse.
- Le citrate de clomifène a été utilisé chez deux patientes avec des doses croissantes, l'IIU a été fait après le 3ème cycle. Une patiente a eu une grossesse biochimique avec un taux de HCG à 780 sans visualisation d'une grossesse intrautérine puis le taux a chuté une semaine après. La deuxième patiente n'a pas eu de grossesse.
- Une patiente a eu une stimulation par Gonadotrophine (step-up chronic low dose) après 6 cycles par citrate de clomifène avec échec. Après le premier cycle par gonadotrophine elle a eu une grossesse biochimique avec un taux de HCG à 236 qui a chuté une semaine après. Un deuxième cycle a été commencé sans réponse avec indication de FIV mais pas faite par manque de moyen.
- Pour la sixième patiente qui présente une infertilité de 9 ans la stimulation a été d'emblée par les gonadotrophines (step-up chronic low dose) avec IIU sans résultat, la FIV a été indiquée d'emblée vue la durée d'infertilité mais non faite par manque de moyen.

- La dernière patiente elle a abandonné le suivi au cours du premier cycle par manque de moyen.
- Il est à noter qu'il y'a deux autres patientes qui ont bénéficié d'une stimulation et IUI sans grossesse puis elles ont bénéficié par la suite de FIV (voir plus loin).

Deux patientes ont un conjoint qui a une anomalie du spermogramme , une asthénospermie chez le premier et une hypospermie chez le deuxième.

- Parmi les 6 patientes , 5 ont abandonné le suivi par manque de moyen la sixième a abandonné pour des raisons familiales non précisées.

PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE DE L'INFERTILITE FEMININE DANS LA REGION DE FES

Age	Durée de l'infertilité	étiologie	Cycle de stimulation	IIU	issu
22	2 ans	OPK Hypospermie	2 (letrozol) (1 <sup>er</sup> cycle pas de réponse)	1	Pas de grossesse abandon
29	8 ans	OPK	1 Gonado	1	Pas de grossesse abandon
25	3 ans	OPK	3 CC (1 <sup>er</sup> et 2 <sup>ème</sup> cycle pas de réponse)	1	Grossesse biochimique 780 abandon
26	4 ans et demi	OPK	2 CC	2	Pas de grossesse abandon
32	7ans	OPK	4CC (Pas de réponse) Puis Drilling Puis 2 Gonado (1 <sup>er</sup> cycle réponse) (2 <sup>ème</sup> cycle pas de réponse)	1 après Gonado	Grossesse biochimique HCG 236 abandon
31	8ans	OPK Asthénospermie	1 Gonad	1	Pas de grossesse abandon
25	2 ans	OPK Endométriose	1 Gonad	0	Abandon au cours du premier cycle

#### 4. Stimulation en vue de FIV/ ICSI

Dans notre série la FIV a été indiquée chez 54 couples, uniquement 3 couples ont bénéficié de la FIV et les autres couples n'ont pas les moyens et ils sont en attente d'un centre de PMA publique pouvant les prendre en charge.

- La première patiente âgée 32 ans, qui a consulté pour une infertilité primaire de 2 ans, chez qui le bilan a trouvé une endométriose profonde légère associé à l'adénomyose, le mari avait des bilans sans anomalie. Elle a bénéficié premièrement de 3 cycles de stimulation par gonadotrophine avec IUI sans résultat. Puis la FIV a été indiquée et une stimulation avec monitoring (protocole antagoniste) a été faite dans notre formation puis adressée au centre spécialisé (voir tableau) pour ponction

Nombre d'ovocyte obtenus	8
Nombre d'ovocyte mature	7
Nombre d'ovocyte fécondés	6
Nombre d'embryon	6
Nombre d'embryon transférés	1 à J5
Nombre d'embryon congelé	2 à J5

La patiente est actuellement enceinte à 32SA avec une grossesse de déroulement normal (au moment de la rédaction de ce travail)

- La deuxième patiente âgée de 36 ans, qui a consulté pour une infertilité primaire de 3 ans, ayant des réserves ovariennes basses avec AMH à 0.9, elle a bénéficié de 3 cycles de stimulation par gonadotrophine avec IUI sans résultat. Puis elle a bénéficié d'une stimulation au service par gonadotrophine par protocole anatagoniste fixe puis adressé au centre de FIV (voir tableau)

Nombre d'ovocyte obtenus	5
Nombre d'ovocyte mature	5
Nombre d'ovocyte fécondés	1
Nombre d'embryon	1
Nombre d'embryon transférés	1
Nombre d'embryon congelé	0

La FIV n'a pas abouti à une grossesse et la patiente a abandonné le suivi après cet échec par manque de moyen.

- La troisième patiente âgée de 29 ans, qui a consulté pour une infertilité primaire de 7 ans, infertilité d'origine féminine (OPK) on trouve dans ces ATCD deux IIU après stimulation par gonadotrophines et un drilling ovarien sans résultat. Par manque de moyen on a réalisé 2 tentatives d'IIU après stimulation par gonadotrophine sans résultat. Puis la patiente a accepté la FIV un protocole de stimulation anatagoniste a été commencé puis adressé au centre FIV....

## 5. Grossesse spontanée

Six patientes ont eu des grossesses au cours de la procédure des investigations cliniques. Cinq patientes avaient une infertilité primaire. La durée d'infertilité variait entre 3 ans et 13 ans avec durée moyenne de 8 ans.

Une patiente avait bénéficié d'un drilling ovarien suite à l'échec de stimulation par clomid et par la suite elle a eu une grossesse spontanée.

La deuxième patiente avait abandonné le suivi après échec de deux stimulation par cc pour OPK et elle a eu sa grossesse 3 mois plus tard.

Les quatre autres patientes ont eu leur grossesse au début de la procédure sans réalisation de bilan.

Le reste des couples ont abandonné le suivi et plus de 90% entre eux déclarent que le manque des moyens et la cause de l'abandon.

# DISCUSSION

## **I. Données épidémiologiques**

L'infertilité est un problème médico-socio-culturel global dont la prévalence reste controversée. En fait, La prévalence de l'infertilité diffère d'un pays à l'autre [41]. Aux U.K et le Moyen-Orient, 10 à 15% des couples ont des difficultés à concevoir [42]. Cette situation concerne près d'un tiers des couples dans le centre et le sud de l'Afrique [42].

L'âge moyen de nos patientes 32 ans, est comparable à celui trouvé dans les études nationales (43, 44) et d'autres pays de la sous-région (45). Il est maintenant bien connu que les femmes avec un âge avancé présentent des risques plus élevés de souffrir d'infertilité en raison de l'impact négatif de l'âge sur la réserve ovarienne (46).

Tandis que certains auteurs ont aussi trouvé des problèmes d'infertilité élevé chez les femmes avec emploi étant donné que certaines d'entre d'elles veulent avancer dans leur carrière professionnelle et peuvent, par conséquent, retardent le mariage et la grossesse, ce qui a un effet négatif sur leur potentiel de fertilité (47).

La majorité de nos patientes sont des femmes au foyer issue de milieu pauvre avec un niveau d'éducation faible.

Ces résultats correspondent à ce qui est trouvé dans la littérature où il est largement admis que les femmes plus conscientes de leur problème d'infertilité et disposées à discuter de celui-ci et demander de l'aide pour le résoudre sont les femmes avec un niveau d'éducation élevé et généralement celles qui sont fonctionnaires (48). Mais ceci peut être expliqué par la probabilité que les femmes qui bénéficient d'une assurance maladie et un niveau socio-économique élevé se dirigent directement vers les centres privés spécialisés en PMA pour la prise en charge.

Aucune de nos patientes a rapporté la notion de tabagisme actif ni aucun habitude toxique (alcoolisme, utilisation des cannabis) contre 17% qui ont leur mari

qui fume.

Environ le tiers (29%) de nos patientes rapporte la notion d'antécédent médico-chirurgical, 13% entre elles ont déjà eu une chirurgie abdomonipelvienne, un antécédent d'IST est rapporté uniquement par 3 patientes.

Samiha et al. trouve dans son travail que l'infertilité peut survenir après une appendicectomie où tout autre type de chirurgie abdominale et cela provoque une augmentation moyenne de 5 fois plus le risque d'avoir une infertilité (48). D'autres auteurs ont aussi montré que l'infertilité qui suit un avortement pourrait être la conséquence de lésions tubaires ou d'adhérences intra-utérines causées par le traitement chirurgical (49).

## **II. Type d'infertilité**

L'infertilité est dite primaire s'il n'y a jamais eu de fécondation (6).

Les femmes ayant une infertilité primaire ont également des problèmes émotionnels plus importants que celles qui ont déjà des enfants (50)

L'infertilité primaire représente le type d'infertilité le plus prépondérant. En effet, son taux varie entre 70% et 73% chez les femmes européennes (51)

Les résultats obtenus indiquent que l'infertilité primaire constitue la première cause de consultation. Environ quatre couples sur cinq ( 82% ) ont une infertilité primaire . Nos chiffres sont comparables aux résultats nationaux à Rabat et à Marrakech (42,43). En Algérie une infertilité primaire est trouvée des femmes relativement jeunes ( $31.72 \pm 7.10$ ) (44).

### **III. Durée de l'infertilité :**

La durée de l'infertilité est représentée par le temps des rapports sexuels réguliers sans contraception et sans survenue de grossesse. La durée de l'infertilité est un facteur qui détermine la durée de la thérapie de couple ainsi que le type de traitement. La durée de l'infertilité, ainsi que l'âge de la patiente, sont un facteur pronostique important pour le succès du traitement de procréation assistée, quel que soit le type de traitement, stimulation de l'ovulation avec IUI ou FIV.

La durée moyenne d'évolution de l'infertilité était de 6,5ans pour des extrêmes de 1an et demi et 20 ans. Nos résultats rejoignent ceux retrouvés dans la littérature, qui indiquent une durée moyenne de 6 ans pour des extrêmes de 1 an jusqu'à 30ans [52]. Les résultats de cette étude prouvent que la majorité des patients consulte tardivement. L'étude faite au CHU Avicenne à rabat trouve que 70% des couples ont une infertilité de plus de 7 ans (42) , or que celle faite à Tunis trouve que 65% des couples ont une durée d'infertilité de plus de 5 ans (53). Wiweko et al a trouvé dans son étude que plus la durée de l'infertilité est longue, plus on peut s'attendre à un dysfonctionnement psychologique important causé par la perte d'espoir de devenir fertile et le stress perçu élevé généré par cette situation (54).

La majorité de nos couples ont un retard de prise en charge et surtout un retard de consultation. 26% ont consulté pour la première fois dans notre structure.

Pour les patientes ayant déjà consulté dans une autre structure, les données sur les dossiers ne permettent pas de préciser le délai de consultation.

## **IV. Causes d'infertilité**

### **1. Cause féminine**

#### **1.1. Cause tubaire :**

La trompe de Fallope en tant que conduit pour le transport du sperme et des embryons repose sur une activité ciliaire efficace. Bien que les cils des trompes de Fallope peuvent être endommagés par des agents pathogènes ou une inflammation, un trouble primaire de la structure et de la fonction ciliaire (ciliaire primaire), la dyskinésie (DCP) entrave également le transport des trompes et prédispose à l'implantation ectopique du sac gestationnel et de l'infertilité (15).

La captation ovulaire nécessite un pavillon ouvert, mobile, libre d'adhérences, l'ovaire doit aussi être libre de toutes adhérences, la migration du zygote requiert la perméabilité tubaire, l'intégrité de la muqueuse ciliée et la normalité de la motricité tubaire.

Tout processus inflammatoire, infectieux, endométriosique ou iatrogène est à l'origine de modifications cellulaires et sécrétoires, donnant des phénomènes adhérentiels par dépôts de fibrine; accumulation des fibroblastes et synthèse de collagène, détruisant ainsi la muqueuse et la musculature tubaires. Le résultat est une oblitération tubaire ; totale ou partielle, uni focale, bifocale ou multifocale, proximale ou distale, aboutissant à l'infertilité. (16)

Les adhérences se développent suite à une cicatrisation dans laquelle deux surfaces en regard sont liées par un pont de fibrine, celui-ci est formé par l'organisation de cellules inflammatoires et de fibroblastes en une bride de tissu conjonctif pouvant contenir des éléments vasculo-nerveux (15).

L'infertilité tubopéritonéale représente 30 à 40% des infécondités et 50 à 60% des cas d'infertilité féminine. L'origine infectieuse est la plus fréquente, environ 80%

des cas sont secondaires à une infection génitale représentée par les salpingites (55). Dans les pays en voie de développement les problèmes tubaires comptent pour (15-30%) de l'infertilité chez toutes les femmes et certaines études ont identifié une probabilité plus élevée de trouver des problèmes dans les trompes de Fallope chez les femmes souffrant d'infertilité secondaire (56). Dans notre étude on trouve que la pathologie tubaire représente 48% des causes d'infertilité féminine. Ce qui rejoint les taux trouvés dans la littérature

## 1.2. Cause utérines

Les pathologies utérines sont responsables d'infertilité car elles peuvent d'une part empêcher l'implantation de l'embryon, d'autre part gêner son développement, ce qui aboutit à une fausse couche. Les causes les plus fréquentes sont acquises après la puberté. Il s'agit d'une part de lésions de l'endomètre comme les synéchies après curetage pour interruption de grossesse ou après fausse couche ; d'autre part, des myomes sous-muqueux qui refoulent la cavité utérine ou les polypes endocavitaires et donc diminuer les chances de nidation. Les malformations utérines congénitales (utérus bicorne ou unicorne, utérus cloisonné, aplasie ou hypoplasie utérine) ne sont pas rares, concernant 3 à 5 % des femmes infertiles (34.) .

Elles peuvent empêcher l'implantation ou l'évolution d'une grossesse par des mécanismes variés qui sont la réduction du volume utérin, l'incapacité de dilatation de l'utérus nécessaire au développement de la grossesse. Enfin, chez certaines femmes sans anomalie anatomique utérine décelable, on a invoqué l'existence de facteurs auto-immuns, vasculaires ou inflammatoires pouvant altérer l'endomètre (35.)

Dans notre série 10 patientes ont des causes utérines mais ne sont pas la seule étiologie qui peut expliquer l'infertilité des couples notre chiffre rejoint les chiffres de la littérature (42,43)

### 1.3. Causes ovariennes :

Le Syndrome des ovaires poly kystique (SOPK) c'est un état hétérogène, et un désordre endocrinien le plus répandu touchant de 5 à 10 % de la population féminine (28). Les femmes qui ont un SOPK ont un risque accru de fausses couches et autres complications pendant la grossesse (57).

Il est défini depuis 2003 au travers des critères de Rotterdam (28) comme l'association entre deux des trois caractéristiques suivantes :

- Un trouble du cycle pouvant aller jusqu'à l'aménorrhée.
- Une hyperandrogénie clinique (hirsutisme selon le score de ferriman et gallwey, acné.) Et/ou biologique (élévation de la testostérone, de la 4-androsténone, etc.)
- Un excès folliculaire avec plus de 12 follicules (actuellement 20 follicules) par ovaire et/ou un volume ovarien supérieur à 10 ml à l'échographie.

Dans notre étude, le SOPK est parmi les causes d'infertilité chez 42% des patientes et la baisse des réserves ovariennes sont trouvées chez 45% et deux patientes avaient une insuffisance ovarienne prématurée. le SOPK est une indication de FIV chez 10% des patientes à Marrakech (42). La majorité de nos patientes ont une indication de FIV d'emblée ce qui peut expliquer l'écart entre nos chiffres par rapport de ceux trouvés à Marrakech.

## **V. Prise en charge**

### **1. Chirurgie coelioscopique**

Environ la moitié des coelioscopies diagnostiques sont indiquées pour bilan d'infertilité. Elle permet d'examiner le pelvis et les parois latérales ; à la recherche d'adhérences pariétales, de fausses membranes ; synonyme d'infection, ou de nodules péritonéaux d'aspect endométriosique. [21]

Il faut inspecter les coupes diaphragmatiques ; recherchant des adhérences en corde de violon dans le cadre du syndrome de Fitz-Hugh-Curtis. Il faut aussi examiner la liberté des annexes en les mobilisant de façon atraumatique, vérifier l'absence d'adhérences tuboovariennes, examiner le pavillon et ses franges, examiner la paroi des trompes à la recherche de nodules [22].

Une salpingoscopie peut être réalisée au cours de la coelioscopie diagnostique, permettant ainsi d'étudier la muqueuse tubaire.

L'épreuve au bleu de méthylène ; explorant la perméabilité tubaire devra compléter l'exploration coelioscopique.

La coelioscopie permet en un seul temps opératoire, de confirmer le diagnostic, d'établir le pronostic et de réaliser le geste thérapeutique, celui-ci doit être minutieux, atraumatique, restaurant l'anatomie tubo-ovarienne afin de récupérer leur fonction.

Dans notre série 20 patientes ont bénéficié d'une coelioscopie dans le cadre de bilan diagnostique et thérapeutique de l'infertilité, les adhérences ont été trouvés chez la moitié des patientes, 4 patientes ont bénéficié d'un drilling, 2 patientes de salpingectomie pour hydrosalpinx et trois patientes pour kystectomie.

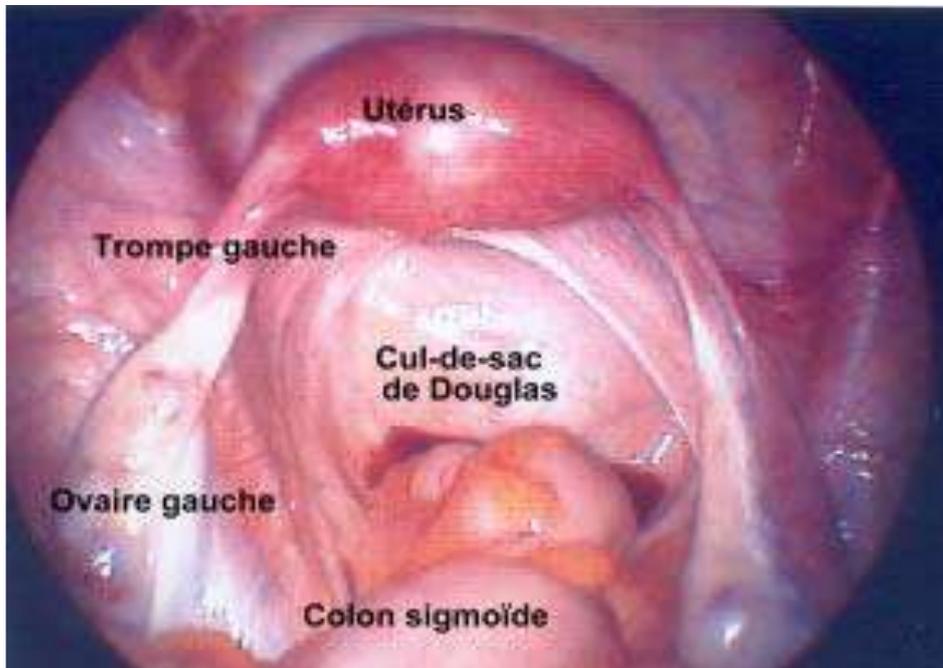


Figure 16 : Organe du pelvis en coelioscopie



Figure 17 : Passage du bleu de méthylène en coelioscopie

## **2. La stimulation ovarienne**

La très grande majorité des cycles de fécondation in vitro est associée à une stimulation de l'ovulation dont l'objectif est d'obtenir un nombre élevé d'ovocytes, donc d'embryons, et, ainsi, d'augmenter les chances de grossesse par rapport à un cycle spontané [58].

### **2.1. Stimulation en dehors de FIV**

Dans ce processus, on utilise des hormones appelées inducteurs de l'ovulation. Les inducteurs utilisés ont beaucoup évolué, passant du citrate de clomifène aux gonadotrophines, d'abord associées à celui-ci, puis utilisées seules. Ces dernières ont également subi des évolutions importantes.

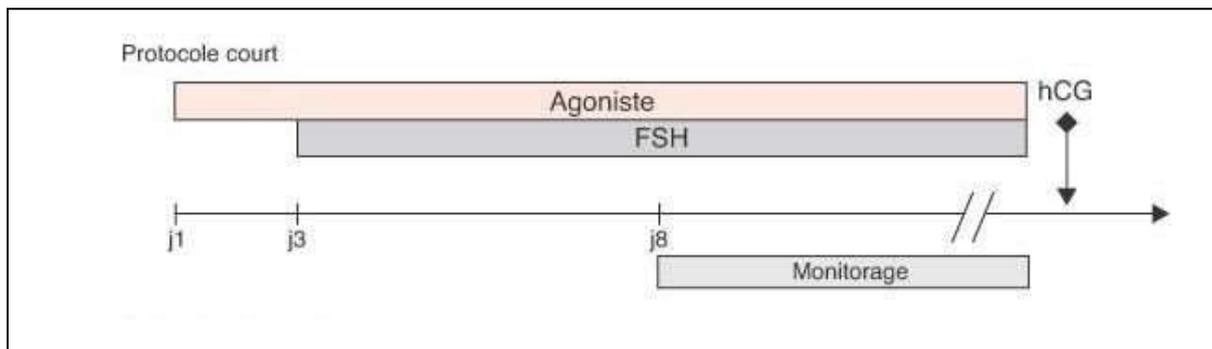
Dans notre étude toutes les patientes qui ont bénéficié d'une stimulation en dehors de FIV avaient un SOPK. On commence par la stimulation avec monitoring par le CC ou le Letrozol si échec on passe à la stimulation par les gonadotrophine (step-up chronic low dose)

### **2.2. Stimulation en vue de FIV**

Aux gonadotrophines s'associent des agonistes de la GnRH recommandée dans la prévention de l'ovulation prématurée au cours de la stimulation de l'ovulation selon deux protocoles [59]:

Protocole long : Le premier décrit. Ce protocole induit une désensibilisation hypophysaire pour obtenir une quiescence ovarienne avant la stimulation par gonadotrophines. L'agoniste de la GnRH peut être commencé en phase lutéale du cycle précédent (J21, J22 ou J23). En général, il est poursuivi en association avec les gonadotrophines jusqu'à l'administration d'hCG (human Chorionic Gonadotropin) qui a pour rôle de déclencher l'ovulation, la maturation folliculaire finale et la lutéinisation après stimulation de la croissance folliculaire.

Protocole court : Ce protocole induit une libération initiale des hormones gonadotropes endogènes qui permet, en association avec les gonadotrophines exogènes un recrutement folliculaire, ensuite il induit une désensibilisation hypophysaire. L'agoniste est commencé en phase folliculaire précoce entre le premier et le troisième jour du cycle. Il est poursuivi jusqu'à l'administration d'hCG.

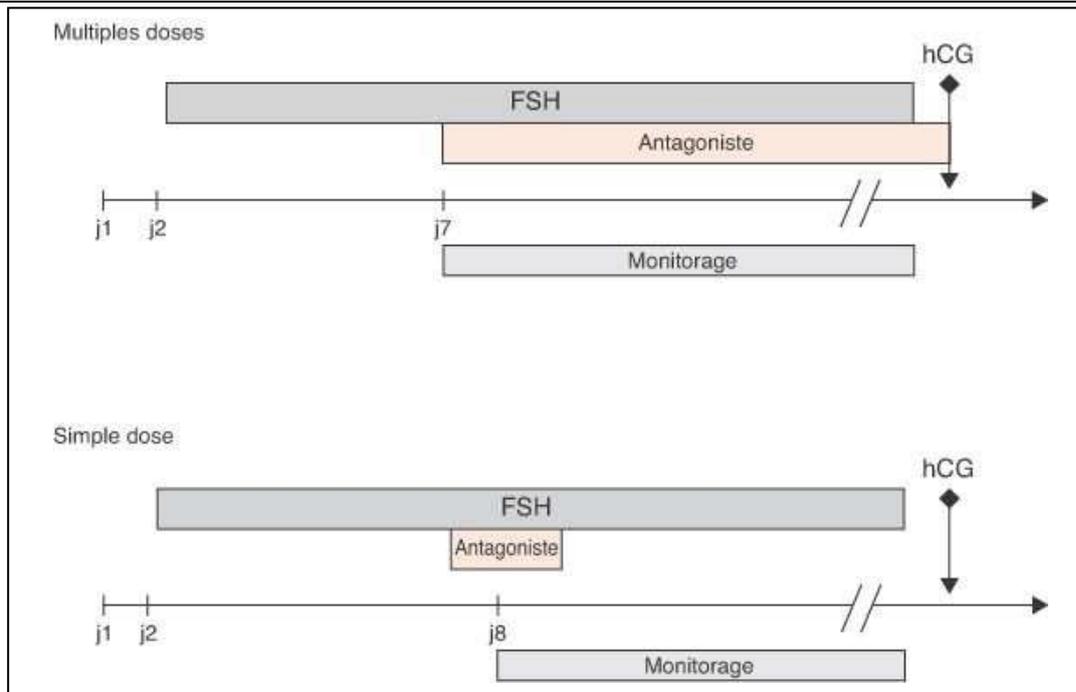


**Figure19 : protocole de stimulation agoniste court**

Ces dernières années, sont apparus les antagonistes de la GnRH qui contrairement au agonistes n'entraîne pas une désensibilisation de l'hypophyse mais un blocage immédiat des récepteurs du GnRH. L'utilisation des antagonistes de la GnRH est recommandée dans la prévention de l'ovulation prématurée au cours d'une stimulation de l'ovulation par les gonadotrophines selon deux protocoles.

Protocole monodose: Il consiste en l'administration d'une injection de 3mg, dont l'efficacité est d'environ 96heures.

Protocole multidose: Il consiste en l'administration d'une injection quotidienne de 0,25mg jusqu'au jour du déclenchement par hCG inclus [60].



**Figure 20 : protocole de stimulation antagoniste**

Le schéma thérapeutique doit être adapté à chaque patiente, en fonction de l'indication, de son âge, de sa réserve ovarienne, du rang de tentative et des effets indésirables potentiels.

Une étude rétrospective réalisée en chine par le centre de recherche biomédicale, publiée en 2013 avait comme objectif de comparer l'impact de l'utilisation des protocoles à Agoniste et ceux à Antagoniste. Selon Qiaohong Lai et al, les protocoles à antagonistes ont l'avantage d'améliorer l'issue de grossesse surtout chez les patientes ayant des antécédents d'échecs de FIV.

Toutefois, le taux d'implantation et de grossesse clinique sont significativement plus élevés chez les patientes procédées avec protocole d'antagoniste par rapport aux ceux avec protocole agoniste. Cependant cette étude n'a objectivé aucune différence significative de taux d'ovocytes ponctionnées ni de taux de fécondation ni de taux d'embryon de haute qualité [60].

Dans notre série uniquement trois patientes ont bénéficié de stimulation et monitoring pour FIV (protocole antagoniste pour les trois patientes). Les

autres couples n'ont pas pu bénéficier de la FIV par manque de moyen. A marrakech (42) 89% ont été eu une stimulation par protocole antagoniste. Le grand obstacle que rencontrent nos patientes est le manque de moyen et l'absence de couverture médicale tout en sachant que cette dernière ne couvre pas tous les frais de la prise en charge en PMA.

### **3. Le monitoring**

Le monitoring de la stimulation est fait de dosages hormonaux réguliers avec des échographies pelviennes régulières. Il comporte plusieurs étapes clés de la stimulation ovarienne.

La surveillance, qui est impérative, est basée sur l'échographie ovarienne qui permet de déterminer le nombre et la taille des follicules et le dosage de l'oestradiol (E2) dont le taux doit être en fonction du nombre de follicules à raison de 200pg/ml par follicule. Le premier contrôle écho biologique se fait en général le 6ème jour après le début de l'administration des gonadotrophines, il est ensuite quotidien ou tout les deux jours jusqu'au déclenchement de l'ovulation. Ce monitoring a aussi une valeur pronostic sur l'allure de la courbe ostrogénique (en augmentation progressive) et l'aspect de la muqueuse utérine [61].

Ainsi; lors du premier jour de la stimulation, l'échographie va permettre la réalisation d'un nouveau compte de follicules antraux (CFA). Ce CFA permettra l'adaptation de la dose des gonadotrophines utilisées pour la stimulation ovarienne. L'échographie veillera également à étudier l'état de l'endomètre qui est atrophié à ce moment de la stimulation. Les dosages hormonaux permettent de vérifier l'efficacité du blocage de l'antéhypophyse surtout si le protocole choisi est un agoniste long.

L'échographie du huitième jour permettra de définir le nombre de follicules en croissance. L'endomètre doit être également en croissance avec une taille entre 6 et 9 mm dessinant un aspect en triple bandes. A cette étape, les dosages hormonaux sont

interprétés en fonction du compte folliculaire selon le principe qu'un follicule en croissance secrétera un taux d'œstradiol variant entre 100 et 200ng/ml.

A partir du 6eme jour de la stimulation ovarienne, le monitoring échographique permet de mesurer les follicules afin d'identifier ceux matures dont le diamètre varie entre 16 et 20 mm. L'aspect en triple bandes de l'endomètre, est conservé avec une taille comprise entre 7 et 12 mm. Les dosages hormonaux vérifieront toujours que le taux d'œstradiol reste dans des normes afin de déceler une éventuelle hyperstimulation ovarienne.

Afin d'optimiser la prise en charge, il est actuellement recommandé de pratiquer des inductions ou des stimulations ovariennes avec l'appréciation obligatoire de la réponse folliculaire grâce au monitoring aussi bien échographique que biologique [62].

Chez nos patientes le monitoring a été fait par échographie plus bilan hormonal et aucune de nos patientes n'a présenté une hyperstimulation ovarienne.

#### **4. Le déclenchement**

Le déclenchement est le plus souvent réalisé par injection de 5000 à 10000UI d'hCG et la ponction folliculaire est programmée 34 à 36 heures plus tard. Habituellement la décision du déclenchement peut être prise dès que trois follicules atteignent 17-18 mm de diamètre, avec un taux d'œstrogènes de l'ordre de 1000 pg/ml (taux à analyser en fonction du nombre de follicules en évolution). Lorsque la réponse ovarienne est mal adaptée (trop ou trop peu), le cycle de traitement est annulé[63]. Chez toute nos patientes le declenchement a été fait par HCG.

## **5. La FIV**

### **5.1. Ponction ovocytaire**

La ponction des ovocytes s'effectue généralement sous anesthésie générale légère ou locale 34 à 36 heures après l'injection des déclencheurs de l'ovulation par voie vaginale sous contrôle échographique endovaginale. Le sperme est recueilli par masturbation au laboratoire, le jour de la ponction des follicules, il est ensuite préparé techniquement afin de sélectionner les spermatozoïdes les plus mobiles et ayant la meilleure morphologie [64].

### **5.2. Congélation**

Parmi les techniques d'assistance Médicale à la procréation (PMA), la congélation des zygotes et/ou des embryons est inscrit à la nomenclature des actes biologiques et permet ainsi la cryoconservation des embryons de bonne qualité qui pourront être transférés sur un cycle ultérieur en l'absence de grossesse sur le précédent transfert [63].

### **5.3. Transfert embryonnaire**

L'application de la politique de transfert embryonnaire unique électif (eSET) est variable dans le monde. Elle est fortement recommandée dans certains pays, sans prendre un caractère obligatoire (Australie, Finlande, Nouvelle-Zélande), et si elle est très largement appliquée pour la première tentative, la tendance au transfert de deux embryons lors de la seconde tentative est assez fréquente. Le choix du nombre de nombre d'embryons à transférer est fonction : du rang de la tentative, du nombre d'embryons obtenus, mais, aussi et surtout du désir du couple. [65]

Nos patientes ont été adressées à un centre spécialisé en PMA à Rabat pour ponction plus transfert à cause de la non disponibilité du centre de PMA au sein de notre CHU. Ce qui rend la procédure de FIV très difficile même pour les couples qui ont les moyens à cause de la difficulté d'organisation et le déplacement ce qui explique l'épuisement des couples et leur abandon.

# CONCLUSION

L'infertilité est caractérisée par la difficulté ou l'incapacité d'un couple à concevoir un enfant. Elle présente un problème de santé réel affectant les individus et la société. Cette étude a montré que l'infertilité est en raison d'une large gamme des causes, et qu'une proportion considérable d'étiologies exige des techniques d'aide à la procréation.

Au Maroc comme dans beaucoup d'autres pays en développement, les techniques d'aide à la procréation restent encore non généralisées à toutes les régions et ne sont toujours pas abordables par la population générale.

Notre unité de PMA au service de Gynécologie obstétrique 2, prend en charge actuellement les couples infertiles pour la partie diagnostique.

A noter qu'un grand nombre des couples n'ont même pas les moyens pour faire les explorations permettant d'établir un diagnostic étiologique et pour ceux chez qui le diagnostic et la décision de traitement sont établis n'adhère pas à la PEC par manque de moyen.

Par conséquent 9 couples seulement ont bénéficié d'un ou plusieurs cycles de stimulation hors FIV avec IIU et 2 couples de stimulation sans IIU et Uniquement trois couples ont eu une stimulation avec monitoring au sein de notre service et une FIV dans un centre spécialisé en PMA à Rabat. Parmi ces 11 couples un seul couple adhère encore au suivi (Grossesse actuellement 32SA). Environ 50 couples ont une indication de FIV mais non faite par manque de moyen toutes les conséquences possibles (divorce, dépression, diminution de rentabilité professionnelle ).

Malheureusement ces résultats sont alarmants au moment où le désir d'avoir un enfant n'est plus considéré comme du luxe et l'infertilité est définie par l'OMS depuis plusieurs années comme une maladie nécessitant une prise en charge correcte comme toute autre maladie.

A travers notre étude nous attirons l'attention des responsables sur la nécessité urgente de créer un centre PMA au profit de la population de la région de FES.

# BIBLIOGRAPHIE

- [1]. Loke AY, Yu PL & Hayter M (2011) Experiences of sub-fertility among Chinese couples in Hong Kong: a qualitative study. *Journal of Clinical Nursing* 21, 504-512.
- [2]. Rowe PJ, Comhaire FH, Hargreave TB, Mahmoud AM. WHO manual for the standardized investigation, diagnosis and management of the infertile male. Cambridge University Press; 2000 (91p).
- [3]. Rapport sur les causes d'infertilité Vers une stratégie nationale de lutte contre l'infertilité, Page 3, Février 2022
- [4]. Vahidy S, Ardalan A, Kazem M. The survey of prevalence of primary infertility in Iran 83-84. *J Reprod Infertil*. 2007;3(9):243-251. [Persian].
- [5]. Raport médical n° 6, Les enjeux de l'assistance médicale à la procréation au Maroc 2014
- [6]. World Health Organization. Infertility definitions and terminology. Accessible at: <http://www.who.int/reproductivehealth/topics/infertility/definitions/en/>. Accessed April 05, 2022
- [7]. Natalie Crawford M, Anne Steiner Z. Agerelated infertility. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2015 Mar;42(1):15-25.
- [8]. J. Lansac et M. Cornuau, Gynécologie pour le praticien, Chapitre 25, 373-396, 9ème édition 2018 Elsevier Masson
- [9]. Ohannessian A, Gamberre M, Agostini A. Épidémiologie de la fertilité. *EMC - Gynécologie* 2014;9(2):1-7
- [10]. Maya , N. M. et al., 2012. National, regional, and global trends in infertility: a systematic analysis of 277 health surveys. *PLoS Med*, 9(12).

- [11]. Ombelet , W. et al., 2008. Infertility and the provision of infertility medical services in developing countries. Hum Reprod Update, 14(6), pp. 605–621.
- [12]. Germaine , M., Buck , L. & Robert , W. P., 2011. Reproductive and Perinatal Epidemiology. USA: Oxford University Press.
- [13]. World Health Organization & ICMART, . I. C. M. A. R., 2009. revised glossary of ART terminology. 92(5).
- [14]. Zorn , J. & Savale , M., 2005. Stérilité du couple. 2ème édition éd. :Masson
- [15]. Heffner, L., 2003. Reproduction humaine. s.l.:De Boeck Supérieur
- [16]. Elaine , M. & Katja , . H., 2014. Anatomie et physiologie humaines: Livre + eText + plateforme numérique MonLab – Licence étudiant 60 mois. s.l.:Pearson Education France.
- [17]. Albert , L. M. & Jean, . F., 2009. Biologie du développement:Cours et questions de révision. s.l.:Dunod
- [18]. Stead, J., 2012. E-MEDIATED COMMUNICATION: EFFECTS ON SATISFACTION AND ANXIETY. California State University: s.n.
- [19]. Barraud–Lange V, Gille AS, Firmin J, Jean C, Bourdon M, Santulli P, et al. La fécondation dans l'espèce humaine. EMC – Obstétrique 2021;44(2):1–10 [Article 5–001–A–10].
- [20]. Suarez SS, Pacey A. Sperm transport in the female reproductive tract. Hum Reprod Update 2006;12:23–37
- [21]. Insrn, l. n. d. l. s. e. d. l. r., 2012. Les troubles de la fertilité: état des connaissances et pistes pour la recherche.
- [22]. Sonigo C, Bouilly J, Carré N, Tolle V, Caraty A, Tello J, et al. Hyperprolactinemia–induced ovarian acyclicity isreversed by kisspeptin administration. J Clin Invest 2012;122:3791–5

- [23]. Sapin R. Le dosage de prolactine: méthode et problème analytique. In: Hyperprolactinémie. Paris: Médecine diffusion; 2020
- [24]. Hyon, C. (2017). Apport de l'analyse chromosomique sur puce à ADN (ACPA) dans le diagnostic étiologique de l'insuffisance ovarienne prématurée. *Biologie Aujourd'hui*, 211, 199–205
- [25]. Massin N, Czernichow C, Thibaud E, Kuttenn F, Polak M, Touraine P. Idiopathic premature ovarian failure in 63 young women. *Horm Res* 2020;65:89–95
- [26]. Bachelot A, Rouxel A, Massin N. Phenotyping and genetic studies of 357 consecutive patients presenting with premature ovarian failure. *Eur J Endocrinol* 2009;161:179–87
- [27]. Knauff EA, Eijkemans MJ, Lambalk CB. Anti-Müllerian hormone, inhibinB, and antral follicle count in young women with ovarian failure. *J Clin Endocrinol Metab* 2019;94:786–92
- [28]. Sirmans SM, Pate KA. Epidemiology, diagnosis, and management of polycystic ovary syndrome. *Clin Epidemiol* 2013;6:1–13.
- [29]. Azziz R, Carmina E, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Futterweit W, et al. Positions statement: criteria for defining polycystic ovary syndrome as a predominantly hyperandrogenic syndrome: an Androgen Excess Society guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2006
- [30]. Teede HJ, Misso ML, Costello MF, Dokras A, Laven J, Moran L, et al. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2018;89(3):251–68.

- [31]. Escobar–Morreale HF, Sanchon R, San Millan JL. A prospective study of the prevalence of nonclassical congenital adrenal hyperplasia among women presenting with hyperandrogenic symptoms and signs. *J Clin Endocrinol Metab* 2018;93:527–33.
- [32]. Bry–Gauillard H, Massin N, Young J. Infertilité du couple : étiologies et prise en charge. *EMC – Endocrinologie Nutrition* 2014;11(3):1–15 [Article 10–030–A–10]
- [33]. Nahum GG. Uterine anomalies. How common are they, and what is their distribution among subtypes? *J Reprod Med* 1998;43:877–87
- [34]. Jabbour HN, Sales KJ, Catalano RD, Norman JE. Inflammatory pathways in female reproductive health and disease. *Reproduction* 2009;138:903–19
- [35]. Taylor, A., 2003. ABC of subfertility: Extent of the problem. *British Medical Journal*, 327(7412), pp. 434–436
- [36]. Ramlau–Hansen , C. et al., 2007. Subfecundity in overweight and obese couples. *Hum Reprod*, Volume 22, pp. 1634–1637.
- [37]. Rossi B.V., Abusief M., Missmer S.A., Modifiable risk factors and infertility: what are the connections? *Am. J. Lifestyle Med.* 10 (4) (2014) 220–231.
- [38]. Rich–Edwards , J. et al., 2002. Physical activity, body mass index and ovulatory disorder infertility. *Epidemiology*, Volume 13, pp. 184–190.
- [39]. Pasquali, R. & Gambineri, A., 2006. A. Metabolic effects of obesity on reproduction. *Reprod Biomed Online*, 12(5), pp. 542–551.
- [40]. Parsanezhad ME, Jahromi BN, Zare N, Keramati P, Khalili A et al. Epidemiology and etiology of infertility in Iran, systematic review and meta–analysis. *J Womens Health, Issues Care.* 2013; 2(6).  
Google Scholar

- [41]. Akassisse meryem , Profil épidémiologique des couples infertiles pris en charge par le centre de FIV de CHU Mohamed VI de Marrakech, Thèse N°012, soutenue publiquement le 17.01.2020
- [42]. ZAIDOUNI Asmaa , Evaluation des effets de la Consultation Infirmière sur le Stress de l'infertilité Perçu: Cas du Centre Public de Procréation Médicalement Assistée de Rabat ; THESE N°:18/19 CSVS soutenue publiquement le 9.01.2020
- [43]. MAÏ Abdessalem Hichem , Facteurs de risque de l'infertilité féminine dans l'ouest de l'Algérie (Région d'Oran et Sidi Bel Abbas), Thèse soutenue le 2.6.2016
- [44]. Gleicher , N. & Barad , D., 2006. Unexplained infertility: Does it really exist?. Hum Reprod, Volume 22, pp. 1951–1955.
- [45]. Hamilton , B. & Ventura , S., 2006. Fertility and abortion rates in the United States 1960–2002. Int J Androl, 29(1), pp. 34–45
- [46]. Roupa , Z. et al., 2009. causes of infertility in women at reproductive age. health science journal, 3(2), pp. 80–87.
- [47]. Samiha , M. et al., 2006. Risk Factors For Primary and Secondary Female Infertility in Alexandria: A Hospital Based Case Control Study. Journal of the Medical Research Institute JMRIS, 27(4), pp. 255–261.
- [48]. Wing , H., Michelle , H. & Ingrid , H., 2005. Long-term reproductive outcome subsequent to medical versus surgical treatment for miscarriage. Human Reproduction, 28(12), p. 3355–3359.
- [49]. Hsu YL, Kuo., B.J. (2002). Evaluations of emotional reactions and coping behaviors as well as correlated factors for infertile couples receiving assisted reproductive technologies. Journal of Nursing Research. 10 (4), 291–302

- [50]. FIVNAT-CH Société Suisse de Médecine de la Reproduction  
Annual report 2012
- [51]. L. Niang · M. Ndoye · I. Labou · M. Jalloh · R. Kane · J.J. Diaw · A. Ndiaye · S.M. Guèye Profil épidémiologique et clinique de l'infertilité masculine à l'hôpital général de Grand-Yoff, Sénégal : à propos de 492 cas
- [52]. Selima Fourati, Anis Chaker.al, Etude retrospective de 339 cycles d'ICSI: bilan des deux premières années d'activité de l'unité d'assistance médicale à la procréation de l'hopital Aziza Othmana tunis La tunisie Medicale – 2009 ; Vol 87 (n°03 ) : 173 – 179
- [53]. Wiweko B, Anggraheni U, Detri Elvira S, Putri Lubis H. Distribution of stress level among infertility patients. Middle East Fertil Soc J 2017;22:145– 8. DOI:10.1016/j.mefs.2017.01.005.
- [54]. Dinh-KheimTran, Jean-Louis Leroy.al, La stérilité tubopéritonéale, Encyclopédie Médico-Chirurgicale 750-A-10
- [55]. Lash , M., Yaghamee , A., Strohsnitter , W. & Lalwani, S., 2008. Association between secondary infertility and fallopian tube obstruction on hysterosalpingography. J. Reprod. Med, 5(9), pp. 677– 680.
- [56]. Gambineri, A., Pelusi, C. & Vicennati, V., 2002. Obesity and the polycystic ovary syndrome. Relat Metab Disord, 26(7), pp. 883–896
- [57]. S.IBALA-ROMDHANE  
LES NOUVELLES TECHNOLOGIES DE L'ASSISTANCE MEDICALE A LA PROCREATION (AMP) ET LA QUALITE DES GAMETES ET DES EMBRYONS  
Thèse doctorale n° : 143-2010

- [58]. LES MEDICAMENTS INDUCTEURS DE L'OVULATION Recommandation de l'Affsaps 2017  
AGENCE FRANÇAISE DE SECURITE SANITAIRE DES PRODUITS DE SANTE  
EDITION D'AVRIL 2017
- [59]. Qiaohong Lai, Hanwang Zhang, GuijingZhu  
Comparison of the GnRH agonist and antagonist protocol on the same patients in assisted reproduction during controlled ovarian stimulation cycles  
Int J Clin Exp Pathol 2013;6(9):1903–1910
- [60]. J.Taieb,C.Benattar,etal.  
Hormone determination in the management and monitoring of cycles of medically- assisted reproductive technology ; ann Biol Clin (Paris) 2003; 61(5): 533–40
- [61]. L.VILLARET  
TRAITEMENTS D'INDUCTION DE L'OVULATION ET DE STIMULATION POUR FIV  
Aide Médicale à la procréation- HCE 2011
- [62]. C. Herbemont , C. Sifer et al  
Intérêt du double déclenchement par agoniste de la GnRH et hCG en cas d'antécédent d'immaturité ovocytaire en FIV/ICSI – 13/07/19
- [63]. M. Le Chatton , J.-P. Ragage and al  
Le déclenchement par agonistes de la Gonadotropin releasing hormone (GnRH) est-il bénéfique ou délétère ? CHU de Nancy, CHR de Metz-Thionville, France

[64]. M.Dumont

Qualité et selection des embryons

Qualité de la prise en charge au laboratoire D'AMP, Journal de gynécologie  
obstétrique et biologie de la reproduction (2008) 37,s9-s13