



## Article Original

## Facteurs Prédictifs de Grossesse chez les Femmes Âgées de plus 38 Ans en Assistance Médicale à la Procréation au Centre Hospitalier de Recherche et d'Application en Chirurgie Endoscopique et Reproduction Humaine

*Factors influencing the occurrence of pregnancy after in vitro fertilization for women aged 38 years or more at the Centre Hospitalier de Recherche et d'Application en Chirurgie Endoscopique et Reproduction Humaine*

Kasia Jean-Marie<sup>1</sup>, Belinga Etienne<sup>1</sup>, Noa Ndoua Claude Cyrille<sup>1</sup>, Bella Arthur<sup>2</sup>, Voundi Voundi Esther<sup>4</sup>, Metogo Ntsama Junie<sup>3</sup>, Toukam Michel<sup>1</sup>.

1 Centre Hospitalier de Recherche et d'Applicable en Chirurgie Endoscopique et Reproduction Humaine (CHRACERH), Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales, Université de Yaoundé I, Cameroun,

2 Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales de l'Université de Yaoundé I,

3 Centre Hospitalier de Recherche et d'Applicable en Chirurgie Endoscopique et Reproduction Humaine (CHRACERH),

**\*Auteur correspondant :**

Dr Belinga Etienne, Centre Hospitalier de Recherche et d'Applicable en Chirurgie Endoscopique et Reproduction Humaine (CHRACERH), Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales, Université de Yaoundé I, Cameroun,

[belingaetienne@yahoo.fr](mailto:belingaetienne@yahoo.fr), Tél : 00237 677302569

**Mots clés :** infertilité, grossesse, don d'ovocyte, Assistance médicale à la procréation, Cameroun

**Keywords:** infertility, pregnancy, egg donation, In vitro fertilization, Cameroon

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt

### RÉSUMÉ

**Résumé.** L'infertilité constitue un véritable problème de santé publique et l'âge maternel demeure un facteur important dans l'appréciation des chances de grossesse. **Objectif.** Reporter les facteurs influençant la survenue d'une grossesse au décours d'une AMP pour les femmes âgées de plus de 38 ans dans notre centre. **Matériel et méthodes.** Nous avons mené une étude cas-témoin au Centre Hospitalier de Recherche et d'Application en Chirurgie Endoscopique et Reproduction (CHRACERH) entre le 1<sup>er</sup> Octobre 2015 et le 31 Mai 2018. Les cas étaient constitués des femmes de plus de 38 ans qui au décours d'une Assistance Médicale à la Procréation avaient un test de grossesse positif. Les témoins étaient celles dont le test de grossesse était négatif au cours de la même période. **Résultats.** Nous avons ainsi comparé 29 cas de grossesse à 56 témoins. Lorsque le spermogramme du conjoint était anormal, quand il s'agissait d'une azoospermie, les femmes avaient 5,5 fois plus de chance de concevoir ( $p=0,04$ ) et lorsqu'elles étaient à plus de 3 tentatives d'AMP, les chances de grossesse étaient multipliées par 2,5. En analyse multivariée après régression, aucun de ces facteurs ne s'est avéré significatif. **Conclusion.** L'azoospermie chez le conjoint, l'âge de plus de 45 ans, avoir fait au moins 03 tentatives augmentaient significativement les chances de grossesse sans pour autant être des facteurs indépendants. Des études sur des échantillons plus grands pourraient améliorer l'appréciation de ces facteurs.

### ABSTRACT

**Abstract.** Infertility is a public health problem and maternal age is an important factor in assessing pregnancy chances. **Objective.** To report the factors influencing the occurrence of pregnancy after an in vitro fertilization (IVF) for women over the age of 38 at our centre. **Materials and methods.** We conducted a case-control study at the Gynecological Endoscopy surgery and Human Reproductive Teaching Hospital(GESHRTH) between October 1, 2015 and May 31, 2018. The cases were women over the age of 38 years who had a positive pregnancy test after an IVF attempt. The controls were those whose pregnancy test was negative during the same period. **Results.** We compared 29 cases of pregnancy to 56 controls. When the spouse's abnormal spermogram was azoospermia, women were 5.5 times more likely to conceive ( $p=0.04$ ) and when they were at more than 3 IVF attempts, the chances of pregnancy were multiplied by 2.5. In multivariate analysis after regression, none of these factors was found to be significant. **Conclusion.** Azoospermia in the spouse, the age of over 45 years, having made at least 03 attempts of IVF significantly increased the chances of pregnancy without being independent factors. Studies on larger samples could improve the appraisal of these factors.

## INTRODUCTION

L'infertilité constitue un véritable problème de santé publique qui touche environ 15% de couples dans le monde soit 48,5 millions (1) et 20% à 30% au Cameroun (2). Depuis l'ouverture du Centre Hospitalier de Recherche et d'Application en Chirurgie Endoscopique (CHRACERH), les femmes en âge de plus en plus avancé sont très demandeuses de la prise en charge en Assistance Médicale à la Procréation (AMP). Pourtant, l'âge maternel demeure un facteur important dans l'appréciation des chances de grossesse aussi bien naturellement que par l'AMP (3,4) Bien plus encore, le don d'ovocyte qui permet de contourner cette question d'âge est mal accepté par certaines femmes. Plusieurs d'entre elles du moins jusqu'à 43 ans ont tendance à vouloir tenter l'expérience avec leurs propres ovocytes lorsque la réserve ovarienne est encore bonne. Ainsi donc, les femmes de 38 à 43 ans qui le souhaitent peuvent être stimulées. Après un recul de près de deux ans et au vu des cas de grossesse obtenues chez certaines femmes âgées et non chez d'autres, nous avons mené cette étude afin de développer des outils de counseling appuyés sur les résultats de la recherche opérationnelle locale et internationale. Notre travail avait ainsi comme objectifs d'identifier les facteurs influençant la survenue d'une grossesse au décours d'une AMP pour les femmes âgées de plus de 38 ans dans notre centre.

## MÉTHODOLOGIE

Nous avons mené une étude cas-témoin au Centre Hospitalier de Recherche et d'Application en Chirurgie Endoscopique et Reproduction (CHRACERH) entre le 1<sup>er</sup> Octobre 2015 et le 31 Mai 2018 soit une période de 2 ans 7 mois. Les cas étaient constitués des femmes de plus de 38 ans qui au décours d'une Assistance Médicale à la Procréation avaient un test de grossesse positif. Les témoins étaient celles dont le test de grossesse était négatif au cours de la même période. Le ratio choisi dans notre étude était 1 cas pour 2 témoins. Nous avons procédé à un échantillonnage consécutif non exhaustif après obtention des autorisations administratives et de clairance éthique institutionnelle. Nous avons inclus toutes les femmes âgées de plus de 38 ans vivant en couple qui ont été prises en charge en AMP durant la période d'étude. Nous n'avons pas inclus toutes les femmes âgées de moins de 38 ans ou celles ayant un dossier médical incomplet ainsi que celles qui n'ont pas voulu participer à l'étude. La collecte des données a été faite à partir des registres d'AMP et des dossiers des patientes. Les variables d'intérêt étaient sociodémographiques, cliniques, biologiques et thérapeutiques. Après leur analyse, les données ont été présentées sous forme de tableaux et de figures. La comparaison des variables a été faite grâce aux tests de Chi<sup>2</sup> et exact de Fischer. L'association entre les variables était étudiée par le calcul des Odds-Ratio avec leurs intervalles de confiance à 95 %. La valeur de P était significative lorsqu'elle était inférieure 0,05.

## RÉSULTATS

Au cours de cette étude, 29 femmes ont eu un test plasmatique quantitatif de  $\beta$ -HCG positif avec une échographie endovaginale confirmant la localisation intra-utérine et le nombre d'embryons, nous leur avons associé 58 témoins ce qui fait un total de 87 patientes âgées de plus de 38 ans qui n'ont pas obtenu de grossesse au cours de la même période. Les deux groupes étaient comparables en âge statut marital et âge des conjoints selon qu'il est illustré dans le tableau I ci-dessous.

**Tableau I : analyse comparée des données sociodémographiques entre les cas et témoins**

Variables	Cas N=29 n (%)	Témoins N=58 n(%)	OR (IC à 95%)	P
<b>Tranche d'âge(ans)</b>				
] 38- 40]	5 (17,2)	20(34,5)	0,37 (0,12-1,1)	0,085
] 40-42]	7(24,1)	17 (29,3)	0,58 (0,2 -1,69)	0,44
] 42-44]	3 (10,3)	4(6,9)	1,47 (0,4 – 7,05)	0,68
45 ans et plus	14(48,2)	17(29,3)	<b>2,9 (1,1-7,3)</b>	<b>0,03</b>
<b>Statut marital</b>				
Mariée(s)	23(79,3)	44(75,9)	1,01(0,79- 1,3)	0,99
Union libre	6(20,7)	14(24,1)		
<b>Tranche d'âge du conjoint (ans)</b>				
] 20-30]	0	0		
] 30 – 40]	0	7(12,1)	1,6 (1,4 -1,9)	0,05
] 40 -50]	16 (55,1)	32 (55,2)	0,9 (0,4-2,3)	0,9
] 50 – 60]	11 (37,9)	16 (27,6)	1,5 (0,6- 3,8)	0,46
Plus de 60	2 (6,9)	3 (5,1)	2 (0,3 – 10,5)	0,41

L'analyse de l'infertilité montre qu'elle surtout féminine dans les deux groupes, plus primaire que secondaire chez les cas. Lorsque le spermogramme du conjoint était anormal, quand il s'agissait d'une azoospermie, les femmes avaient 5,5 fois plus de chance de concevoir  $p=0,04$  et lorsqu'elles étaient à plus de 3 tentatives d'AMP, les chances de grossesse étaient multipliées par 2,5.

**Tableau II : analyse comparée des données cliniques entre les cas et témoins**

Variables	Cas N=29 n(%)	Témoins N=58 n(%)	OR (IC à 95%)	P
<b>Origine infertilité</b>				
Féminine	16(55,2)	38(65,5)	0,6 (0,4- 1,5)	0,41
Masculine	1(3,4)	0(0)	3(2-2,4)	0,34
Mixte	12(41,4)	20(34,5)	/	/
<b>Type d'infertilité</b>				
Primaire	12(41,4)	42(72,4)	0,3 (0,1-0,7)	0,05
Secondaire	17(58,6)	16 (27,6)	/	/
<b>Durée</b>				
] 0-10]	12(41,4)	32(55,2)	0,6 (0,2 -1,4)	0,26
] 10-20]	13(44,8)	19 (32,7)	1,5 (0,6 -3,8)	0,48
] 20-30]	3(10,3)	07 (12,1)	1,1 (0,3-4,1)	0,99
Plus de 30	1(3,5)	0 (0)	3 (2,2-3,98)	0,34
<b>Type d'anomalie du spermogramme</b>				
Azoospermie	5(5,7)	2(2,3)	<b>5,5 (1-30,3)</b>	<b>0,04</b>
Oligospermie	4(4,6)	8(9,2)	0,9 (0,3-3,4)	0,99
<b>Technique utilisée</b>				
ICSI	28(96,5)	54 (93,1)	0,94 (0,16-5,5)	0,99
FIV	1(3,5)	4(6,2)	/	/
<b>Nombre de tentatives</b>				
01	21(72,4)	48(82,7)	0,5 (0,2-1,4)	0,27
02	1(3,4)	9(15,5)	1,1 (0,3-3,5)	0,57
03	5(17,2)	0(0)	3(2,2-4)	0,34
Plus de 03	2(7)	1(1,7)	<b>2,5 (1,5-4,3)</b>	<b>0,04</b>

**Tableau III : analyse multivariée avec régression logistique**

Variables	OR ajusté	IC 95%	P
<b>45 ans et plus</b>	2,43	(0,88-6,66)	0,08
<b>Plus de 03 tentatives</b>	8,32	(0,75-91,5)	0,08
<b>Antécédents chirurgie(s) pelvienne</b>	4,05	(0,98-16,64)	0,05
<b>Azoospermie</b>	4,66	(0,71-30,34)	0,10

## DISCUSSION

Des études antérieures ont établi qu'au-delà de 40 ans, plus l'âge de la femme augmente plus cette augmentation est inversement associée à la survenue de grossesse en AMP particulièrement pour les femmes qui utilisent leur propres ovocytes(4–6). Dans notre étude, nous avons enrôlé des femmes dont l'âge était supérieur ou égal à 38 ans parmi elles, plus de 75% avaient un âge supérieur à 40 ans. Ainsi donc, l'âge moyen dans les deux groupes était de 45± 5 ans chez les cas et 42±4 ans chez les témoins. Toutes nos patientes ont ainsi bénéficié du don d'ovocyte. Pour les femmes de plus de 41 ans des auteurs recommandent au moins 6 cycles de stimulation ovocytaire pour avoir 29% de grossesse lorsque le don d'ovocyte n'est pas possible (7) . Dans notre étude, nous avons éliminé l'effet de l'âge des ovocytes. Ainsi donc, les femmes de plus de 45 ans qui représentaient 36% de la population d'étude, avaient 2,9 fois plus de chance d'obtenir une grosse clinique, p=0,03. L'âge des conjoints cependant n'a pas semblé influencer la survenue de grossesse comme l'atteste certains auteurs (8) bien d'autres auteurs pensent au contraire à un réel impact sur l'issue en terme d'échec de fécondation, du taux de grossesse et de naissance vivante (9). L'injection

intracytoplasmique du sperme est beaucoup plus utilisée pour augmenter les chances de conception chez les couples dont l'infertilité est d'origine masculine ce qui pourrait expliquer notre taux d'utilisation de l'ICSI qui était de 94 % dans notre étude.

Par ailleurs, les couples dont le conjoint avait une azoospermie avaient 5,5 plus de chance de grossesse (p=0,04). En effet le don de sperme améliorait les chances de grossesse ainsi que les antécédents de chirurgie(s) pelvienne qui multipliaient par 3 la survenue de grossesse p= 0,04. Certains auteurs ont conclu que la réalisation d'une salpingectomie en cas d'hydrosalpinx améliore le taux d'implantation embryonnaire ainsi que le taux de naissance vivante (10–12). Le bénéfice d'une adhésiolyse avant la fécondation in vitro ou l'insémination a déjà été bien décrit comme bénéfique (13) améliorant ainsi les résultats de la tentative. Dans toutes ces indications de chirurgie pelvienne en dehors des hydrosalpinx, d'endométriase et autres causes d'adhérences pelvienne, les lésions endo-utérines étaient également prises en charge par hystérocopie opératoire. Parmi les facteurs qui amélioraient les chances de grossesse chez les femmes âgées de plus de 38 ans, le nombre de tentatives d'AMP supérieur à 03 tentatives

multipliait par 2,5 les chances de grossesse ( $P= 0.04$ ). En effet certains auteurs tel que Malizia et al (14) ont démontré l'intérêt de multiplier les tentatives quelque soit l'âge de la patiente pour augmenter les chances de grossesse et de naissance vivante la qualité du transfert avait également un rôle important chez certains auteurs(15)

Notre objectif était de déterminer les facteurs prédictifs de grossesse chez les femmes âgées de plus de 38 ans prises en charge en AMP. Notre étude a montré que ces femmes bénéficiaient généralement d'un don d'ovocyte. Ainsi, les facteurs tels que l'âge de plus de 45 ans, les antécédents de chirurgie pelvienne, la notion d'azoospermie chez le conjoint et le fait d'être à au moins plus de 03 tentatives augmentaient significativement les chances de grossesse sans pour autant être des facteurs indépendants.

## RÉFÉRENCES

- Boivin J, Bunting L, Collins JA, Nygren KG. Erratum: International estimates of infertility prevalence and treatment-seeking: Potential need and demand for infertility medical care (Human Reproduction (2007) vol. 22 (1507)). Hum Reprod. 2007;22(10):2800.
- Leke RJI, Oduma JA, Bassol-mayagoitia S, Maria A, Grigor KM, Brogan P. Brogan & Partners Regional and Geographical Variations in Infertility : Effects of Environmental , Cultural , and Socioeconomic Factors Source : Environmental Health Perspectives , Vol . 101 , Supplement 2 : Impact of the. 2014;
- Murdock W, Wong BC-M, AlAsiri S, Lee F, Dwyer C, Graham J, et al. Advanced Reproductive Age and Fertility. Int J Gynecol Obstet [Internet]. 2011;117(1):95–102. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1701-2163\(16\)35087-3](http://dx.doi.org/10.1016/S1701-2163(16)35087-3)
- Liu KE, Case A. No. 346-Advanced Reproductive Age and Fertility. J Obstet Gynaecol Canada [Internet]. 2017;39(8):685–95. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jogc.2016.12.004>
- Klipstein S, Regan M, Ryley DA, Goldman MB, Alper MM, Reindollar RH. One last chance for pregnancy: A review of 2,705 in vitro fertilization cycles initiated in women age 40 years and above. Fertil Steril. 2005;84(2):435–45.
- Serour G, Mansour R, Serour A, Aboulghar M, Amin Y, Kamal O, et al. Analysis of 2,386 consecutive cycles of in vitro fertilization or intracytoplasmic sperm injection using autologous oocytes in women aged 40 years and above. Fertil Steril [Internet]. 2010;94(5):1707–12. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2009.09.044>
- Lebovitz O, Haas J, James KE, Seidman DS, Orvieto R, Hourvitz A. The expected cumulative incidence of live birth for patients starting IVF treatment at age 41 years or older. Reprod Biomed Online [Internet]. 2018;37(5):533–41. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2018.08.014>
- Mariappan U, Keane KN, Hinchli PM, Dhaliwal SS, Yovich JL. Neither male age nor semen parameters influence clinical pregnancy or live birth outcomes from IVF. 2018;(November).
- Moncef. Paternal age : Negative impact on sperm genome decays and IVF outcomes. 2018;(January).
- Volodarsky-perel A, Buckett W, Tulandi T. Treatment of hydrosalpinx in relation to IVF outcome: a systematic review and meta-analysis. 2019;00(0):1–20.
- Ozmen B, Diedrich K. Article Hydrosalpinx and IVF : assessment of treatments implemented prior to IVF. Reprod Biomed Online [Internet]. 2007;14(2):235–41. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1472-6483\(10\)60792-4](http://dx.doi.org/10.1016/S1472-6483(10)60792-4)
- Orvieto R, Saar-Ryss B, Morgante G, Gemer O, Anteby EY, Meltzer S. Does salpingectomy affect the ipsilateral ovarian response to gonadotropin during in vitro fertilization – embryo transfer cycles? Fertil Steril [Internet]. 2011;95(5):1842–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2010.11.061>
- Hassa H, Aydin Y. The role of laparoscopy in the management of infertility. 2014;(January):1–7.
- Malizia BA, Hacker Michele R, Penzias AS. Cumulative Live-Birth Rates after In Vitro Fertilization. N Engl J Med 2009;360:236–43;
- Penzias AS. Recurrent IVF failure : other factors. Fertil Steril [Internet]. 2012;97(5):1033–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2012.03.017>