

UNIVERSITE DE NANTES  
UFR MEDECINE  
ECOLE DE SAGES-FEMMES

Diplôme d'Etat de Sage-femme

IMPACTS OBSTETRICAUX ET NEONATAUX DE LA POLITIQUE  
DE TRANSFERT EMBRYONNAIRE AU CHU DE NANTES.

*Transfert d'un embryon versus deux embryons.*

*PACRAUD Sarah*

*Née le 03 février 1987*

Directeur de mémoire : Dr Miguel JEAN

*Année universitaire 2007-2011*

# Sommaire

<b>LEXIQUE</b> .....	<b>4</b>
<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>5</b>
<b>PREMIERE PARTIE: GENERALITES</b> .....	<b>7</b>
<b>I.INFERTILITE</b> .....	<b>8</b>
DEFINITION .....	<b>8</b>
ÉTIOLOGIES DE L'INFERTILITE .....	<b>8</b>
<b>II.PRISE EN CHARGE FIV</b> .....	<b>9</b>
FIV CONVENTIONNELLE .....	<b>9</b>
FIV ICSI .....	<b>11</b>
<b>III.GROSSESSES GEMELLAIRES: INCIDENCE ET COMPLICATIONS</b> .....	<b>12</b>
<b>IV.EVOLUTION VERS LE TRANSFERT ELECTIF D'UN EMBRYON</b> .....	<b>14</b>
<b>DEUXIEME PARTIE: ETUDE</b> .....	<b>19</b>
<b>I.OBJECTIFS DE L'ETUDE</b> .....	<b>20</b>
<b>II.RECRUTEMENT DE LA POPULATION</b> .....	<b>20</b>
<b>III.PRESENTATION DE LA GRILLE</b> .....	<b>22</b>
<b>IV.RESULTATS</b> .....	<b>22</b>
DESCRIPTION DE LA POPULATION .....	<b>22</b>
CARACTERISTIQUES DE LA GROSSESSE .....	<b>25</b>
CARACTERISTIQUES DES NOUVEAU-NES .....	<b>33</b>
<b>TROISIEME PARTIE: DISCUSSION</b> .....	<b>37</b>
<b>I.LIMITES DE L'ETUDE</b> .....	<b>38</b>
<b>II.DISCUSSION</b> .....	<b>38</b>
<b>III.AUTRES ASPECT DU SET</b> .....	<b>43</b>
<b>IV.ROLE DE LA SAGE-FEMME</b> .....	<b>46</b>
<b>CONCLUSION</b> .....	<b>48</b>
<b>ANNEXES</b> .....	<b>49</b>
<b>ANNEXE 1: SCORE EMBRYONNAIRE</b> .....	<b>49</b>
<b>ANNEXE 2: GRILLE D'ETUDE</b> .....	<b>50</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	<b>52</b>

## Lexique

AMP : assistance médicale à la procréation

BCBA : bichoriale biamniotique

CH: centre hospitalier

CHU: centre hospitalier universitaire

ESHRE: European Society of Human Reproduction and Embryology

FCS: fausse couche spontanée

FIV : fécondation in vitro

FSH: hormone folliculo-stimulante

GEU: grossesse extra-utérine

GnRH: gonadotropin-releasing hormone

hCG: gonadotrophine chorionique humaine

ICSI : injection intracytoplasmique d'un spermatozoïde

IMG : interruption médicale de grossesse

IVG : interruption volontaire de grossesse

MCBA : monochoriale biamniotique

MCMA : monochoriale monoamniotique

MCTA : monochoriale triamniotique

MFIU : mort fœtale in utéro

NS : non significatif

OATS : oligo-astheno-téatospermie

OMS : organisation mondiale de la santé

RCIU : retard de croissance intra-utérin

SA : semaines d'aménorrhées

TME : transfert mono-embryonnaire

## Introduction

Il est établi actuellement que 15% des couples, consultent au moins une fois dans leur vie en raison d'une infertilité. Concernant ces couples qui consultent, 10% auront une prise en charge en AMP [1].

A propos du sujet qui nous intéresse dans ce travail, c'est-à-dire la fécondation in vitro, nous pouvons retenir l'année 1978 avec la naissance de Louise Brown en Angleterre, qui fut le premier enfant né après FIV, ainsi que la naissance d'Amandine en 1982, premier bébé français né après FIV. Le rappel de ces deux évènements nous permet de situer notre sujet, et ainsi de constater que la FIV est une technique récente de l'AMP, qui fait partie de l'actualité puisque Robert Edwards a obtenu le prix nobel de médecine 2010 pour ses travaux sur la FIV, qui ont permis la naissance de Louise Brown et de milliers d'autres enfants. D'autres évènements ont suivi, avec depuis une trentaine d'années notamment l'apparition assez rapidement du transfert d'embryon congelé en 1984 en Australie et de la technique de l'ICSI, cette dernière permettant d'améliorer la prise en charge de l'infertilité masculine depuis 1992. D'après le rapport annuel de l'Agence de Biomédecine en 2008, 20 136 enfants sont nés en France grâce à l'aide de techniques d'AMP, soit 2,4% des naissances et la FIV a permis la naissance de 11 986 enfants cette année-là [2].

C'est dans un contexte d'évolution rapide que nous nous sommes intéressés à la diminution du nombre moyen d'embryons transférés pour les couples pris en charge en FIV. En effet, depuis l'apparition de cette technique, trois embryons étaient fréquemment transférés pour augmenter les chances de succès. A la fin des années 1990, les progrès techniques réalisés (médicaments, procédures au laboratoire,...) ont amélioré les chances de succès et permis de diminuer de trois à deux le nombre moyen d'embryons transférés. Les risques de survenue de grossesses gémellaires demeurant, il faut donc encore réduire le nombre d'embryon transféré pour les éviter sans toutefois diminuer les chances de grossesse. Depuis les années 2000, une seconde démarche a donc été entreprise avec le transfert monoembryonnaire (TME), c'est-à-dire le transfert d'un seul embryon. Face à ce bénéfice attendu, se posent de nouvelles questions notamment : les chances de grossesse sont-elles les mêmes avec le transfert d'un embryon par rapport au transfert de deux embryons ? Une autre question a retenu notre attention : les grossesses issues du transfert de deux embryons sont-elles plus à risque que celle issues d'un TME ? En effet, il s'agit de patients qui ont connu un parcours particulier et souvent long afin d'obtenir la grossesse souhaitée, c'est pourquoi il semble important de veiller à ne pas « alourdir » leur prise en charge en raison d'éventuelles complications au cours de la grossesse ou à la naissance qui seraient liées à leur parcours antérieur en AMP. C'est ainsi qu'est née l'idée de ce

mémoire, qui en prenant en compte les grossesses issues du transfert d'un embryon et celles issues du transfert de deux embryons, a pour but d'analyser le devenir obstétrical et néonatal de ces grossesses.

# **Première partie: généralités**

## **I. Infertilité**

### **Définition**

Être fertile signifie que le sujet est potentiellement apte à procréer. Un couple est infertile lorsque son potentiel de procréation est altéré.

L'infertilité ou incapacité à procréer peut être de plusieurs ordres. D'après l'OMS, le terme d'infertilité primaire est utilisé lorsqu'il y a une absence de grossesse après au moins un an de rapports sexuels réguliers non protégés, et cela chez une patiente n'ayant jamais été enceinte. Une infertilité secondaire est la conséquence de l'absence de grossesse après au moins un an de rapports sexuels réguliers non protégés pour une patiente qui a déjà été enceinte auparavant, que ce soit à une ou plusieurs reprises. Notons que ces définitions sont générales et qu'elles peuvent et doivent être adaptées selon les particularités du couple et notamment concernant l'âge de la patiente.

### **Étiologies de l'infertilité**

Classiquement, en terme d'infertilité, on parle de causes féminines, masculines ou mixtes. C'est parce que la prise en charge des couples dépend des causes retrouvées qu'il est important de les rappeler. Tout d'abord, notons que les causes féminines seules sont retrouvées dans environ 30% des cas, les masculines isolées également dans 30% des cas, et que dans 40% des cas il s'agit de causes mixtes. Il est également possible de retrouver des causes multiples, que ce soit pour les féminines et pour les masculines.

- **Causes féminines**

La principale cause d'infertilité féminine concerne les troubles de l'ovulation, que ce soit dû à une anovulation (absence d'ovulation) ou à une dysovulation (ovulation irrégulière). Ceci peut être la conséquence d'un syndrome des ovaires polykystiques, d'une insuffisance ovarienne prématurée, d'une anomalie au niveau de l'axe hypothalamo-hypophysaire (anorexie, stress, syndrome de Sheehan, tumeur...).

Ensuite, nous pouvons mettre en évidence des causes mécaniques, le plus souvent tubaires avec des obstructions totales ou partielles, secondaires à une grossesse extra-utérine, une infection sexuellement transmissible ou une pathologie adhérentielle. Interviennent ensuite des causes cervicales avec des anomalies de la glaire ou des séquelles de chirurgie du col. Il existe également des causes utérines en raison de

malformations ( fibromes sous-muqueux, synéchies) qui rendent l'utérus impropre à la nidation.

- **Causes masculines**

Les causes masculines sont représentées par les altérations du sperme et mises en évidence à l'aide d'un spermogramme. Les nouvelles normes de l'OMS en 2010 permettent de les définir ainsi :

- Oligospermie: moins de 15 millions de spermatozoïdes par millilitre.
- Azoospermie: absence de spermatozoïdes dans le prélèvement.
- Asthénospermie: moins de 32% des spermatozoïdes ont une mobilité progressive.
- Tératospermie: moins de 3% des spermatozoïdes ont une forme normale.

La cause retrouvée le plus fréquemment dans les altérations du sperme est l'oligo-astheno-térato-spermie dont l'origine reste difficile à déterminer mais dont la conséquence sur la fertilité est importante. Dans les cas d'azoospermie il est important de différencier les obstructives des sécrétoires afin d'adapter la prise en charge. [3-4-5-6]

## **II. Prise en charge FIV**

La décision d'une prise en charge en FIV intervient en fonction des résultats des bilans et investigations menés afin de découvrir l'origine de l'infertilité. Cette technique a pour but de réaliser la rencontre d'un ovocyte et d'un spermatozoïde en laboratoire soit une fécondation extra-corporelle lorsque celle-ci paraît impossible de manière physiologique. En France, la prise en charge par la sécurité sociale se fait à 100% pour les quatre premières tentatives dans la limite d'un âge maternel inférieur à quarante-trois ans. Rappelons qu'une tentative comprend la ponction folliculaire et le transfert embryonnaire.

### **FIV conventionnelle**

- **Indications**

D'un point de vue féminin la FIV est envisagée lorsqu'il existe une obstruction, une altération ou une absence tubaire bilatérale. Le recours à la FIV peut également se faire en



raison de la persistance d'une infécondité malgré différents traitements antérieurs (inséminations, traitement de l'endométriose...). Cette technique est également envisagée face à une altération moyenne du sperme.

- **Déroulement**

- **Stimulation ovarienne**

Cette étape a pour but de permettre le recrutement, la croissance et la maturation de plusieurs follicules simultanément. Le traitement repose sur l'administration de trois spécialités pharmaceutiques :

- ✓ **FSH** (recombinante ou urinaire) : stimulation des ovaires
- ✓ **GnRH** (agoniste ou antagoniste) : mise au repos de l'hypophyse
- ✓ **hCG** (recombinante) : déclenchement de l'ovulation

- **Ponction folliculaire** : trente-six heures après l'injection d'hCG.

- **Recueil des spermatozoïdes et préparation**

Une fois recueillis, les spermatozoïdes sont étudiés, on vérifie leur nombre et leur mobilité afin de confirmer ou non la méthode retenue c'est-à-dire FIV conventionnelle ou ICSI.

- **Rencontre des gamètes et croissance embryonnaire**

S'il y a eu fécondation, une image de zygote avec deux pronuclei peut être observée. Le couple est ensuite informé par téléphone du nombre d'ovocytes fécondés, c'est également lors de cet appel que le biologiste organise le moment du transfert en fonction de ce qui était envisagé et également des résultats de la rencontre de gamètes, permettant ainsi un transfert entre J2 et J6.

Afin de sélectionner le ou les embryons à transférer, on étudie leur morphologie ainsi que la cinétique de division cellulaire. Dans ce travail, les embryons sont étudiés grâce à un score sous forme de trois chiffres le premier indiquant le nombre de

blastomères, le second si les blastomères sont de forme régulière, et le dernier si la fragmentation cytoplasmique est supérieure ou inférieure à 10% (annexe 1, page 49). Un embryon avec un score de 811 a huit blastomères de formes régulières avec une fragmentation inférieure à 10% alors qu'un embryon avec un score de 622 a six blastomères de formes irrégulières avec une fragmentation cytoplasmique supérieure à 10%. Ainsi à J2, J3 et J5 les embryons sont observés sous microscope afin de voir leur développement favorable ou non à un transfert ou une congélation.

- **Transfert embryonnaire** : a lieu à J3 ou J5.

## **FIV ICSI**

Le principe de cette technique consiste à injecter directement un spermatozoïde dans le cytoplasme de l'ovocyte, ce qui permet de s'affranchir des étapes par lesquelles le spermatozoïde doit passer afin de féconder l'ovocyte c'est-à-dire le franchissement successif du cumulus oophorus, de la zone pellucide et de la membrane cytoplasmique.

- ***Indications***

Cette technique est généralement retenue en cas d'infertilités masculines sévères (le plus souvent OATS), d'auto-immunisation à taux élevé d'anticorps, et permet l'utilisation de spermatozoïdes provenant d'un éjaculat ou d'une auto conservation. En cas d'azoospermie, il est parfois possible d'utiliser des spermatozoïdes provenant d'un prélèvement testiculaire ou d'un prélèvement épидидymaire. L'ICSI peut être envisagée en cas d'échec de fécondation ou paucifécondation lors d'une FIV classique précédente.

- ***Déroulement***

- **Préparation des ovocytes** : dissociation des cellules du cumulus grâce à la hyaluronidase.

- **Préparation des spermatozoïdes** : comme pour une FIV classique.

- **Micro-injection intracytoplasmique**

Afin de maintenir l'ovocyte pour l'injection, on utilise une micropipette de contention. Une seconde micropipette, cette fois d'injection va permettre de prélever un spermatozoïde. Avant d'injecter le spermatozoïde, il est rendu immobile, puis il est introduit dans le cytoplasme de l'ovocyte qui est ensuite replacé en incubateur. Ces derniers sont observés le lendemain afin de vérifier si il y a fécondation ou non et la suite de la prise en charge est la même que pour une FIV classique.

### ***III. Grossesses gémellaires: incidence et complications***

L'incidence des grossesses gémellaires dans la population générale est passée de 0,9% à 1,5% entre 1972 et 2001 en France [7]. Nous pouvons évoquer plusieurs facteurs face à cette augmentation:

- l'avancée de l'âge maternel avec une augmentation des femmes enceintes entre 30 et 39 ans au détriment des tranches d'âge inférieures.
- le recours à l'AMP: avec une influence des inducteurs de l'ovulation et du nombre d'embryons transférés.

Concernant les grossesses triples entre 1989 et 1996, nous pouvons observer une diminution de l'incidence de 8% des grossesses issues d'AMP à 5,6% [8]. Cette diminution peut s'expliquer par la diminution du nombre moyen d'embryons transférés mais également par l'apparition de la technique de réduction embryonnaire.

Pour les grossesses gémellaires, on parle de monozygote ou de dizygote selon que les embryons proviennent du même zygote ou non. Les grossesses monozygotes sont issues de la division d'un seul et même embryon, les deux embryons ainsi obtenus ont le même patrimoine génétique, ce sont les « vrais » jumeaux. Les grossesses dizygotes sont issues du développement simultané de deux embryons, c'est-à-dire qu'il y a deux ovocytes et chacun est fécondé par un spermatozoïde différent. Ces deux embryons ont un patrimoine génétique différent, ce sont les « faux » jumeaux.

Les grossesses gémellaires dizygotes représentent 75% des grossesses gémellaires et 7 à 11‰ des naissances. Ce sont deux embryons qui s'implantent

séparément dans l'utérus, ils ont donc chacun un amnios, un chorion et un placenta, ce sont les grossesses bichoriales biamniotiques.

La fréquence des grossesses gémellaires monozygotes est de 25% parmi les grossesses gémellaires et elles représentent 3,5 à 5‰ naissances. Les grossesses gémellaires monozygotes sont de plusieurs types en fonction du moment de séparation de l'embryon. On parle également de grossesses bichoriales biamniotiques si la séparation a lieu avant le quatrième jour de développement de l'embryon, ces grossesses représentent un tiers des grossesses monozygotes. Si la séparation a lieu entre le quatrième et le huitième jour on parle de grossesses monochoriales biamniotiques, soit deux tiers des grossesses monozygotes. Chaque embryon possède sa propre cavité amniotique, il y a deux amnios mais un seul chorion et un seul placenta. Si la séparation a lieu entre le huitième et le treizième jour de développement, il s'agit de grossesses monochoriales monoamniotiques qui représentent moins de 1% des grossesses monozygotes. Les deux embryons se développent dans la même cavité amniotiques, il y un seul chorion, un seul amnios et un seul placenta. Si la division de l'embryon survient après la formation du disque embryonnaire, il y a formation de jumeaux conjoints, ce phénomène reste rare (1/200 des grossesses monozygotes).

Dans ce travail, il est essentiel de rappeler les risques engendrés par la grossesse gémellaire, ils peuvent être maternels, fœtaux, obstétricaux et néonataux [9-10-11].

Complications maternelles et obstétricales: augmentation de la morbidité et de la mortalité

- augmentation du risque de survenue de pré-éclampsie (HTA x3 par rapport aux grossesses uniques, HELLP syndrom et éclampsie x5)
- augmentation des pyélonéphrites
- augmentation cholestase gravidique
- augmentation diabète gestationnel
- hémorragies du post partum (x3)
- césarienne (x3)

Complications fœtales :

- syndrome transfuseur-transfusé pour le monochoriales biamniotiques pouvant entraîner une souffrance fœtale in utero, une mort in utéro, ou des pathologies rénales ou cardiaques
- malformations : 0,6% des singletons, 1% des grossesses dizygotes et 2,7% des grossesses monozygotes. [12]
- mort in utéro 4% (grossesse unique= 0,6%)

- accidents funiculaires (grossesses mono choriales mono amniotiques)
- retard de croissance intra utérin avec un plus grand nombre pour les grossesses monozygotes par rapport aux dizygotes [13]
- plus de cas de discordance de poids supérieure à 25% entre les deux jumeaux pour les grossesses monozygotes [13]

complications néonatales :

- prématurité (40% contre 4% pour les grossesses uniques)
- mortalité périnatale (x5 par rapport aux grossesses uniques)

Les grossesses gémellaires sont donc plus à risque que les monofœtales, elles doivent être suivies par un obstétricien. Leur prise en charge dépend du type de chorionicité et d'amnionité c'est pourquoi il est important d'en faire le diagnostic lors de la première échographie. Leur surveillance est ensuite fonction de leur type. Comme nous l'avons vu, les grossesses monochoriales sont plus à risques que les bichoriales, la surveillance est donc plus intense pour ces grossesses.

Les grossesses gémellaires FIV ne présentent pas plus de risques que les spontanées. Cependant l'incidence des unes étant plus importante, il convient de s'y intéresser afin d'en diminuer le nombre. En effet la conséquence de cette augmentation de l'incidence dans la population FIV, nous permet de dire que les couples pris en charge en FIV ont plus de risques d'être confrontés à des grossesses gémellaires et donc à des complications au cours de la grossesse. Afin d'illustrer cela prenons l'exemple de la prématurité: que ce soit dans la population générale ou dans la population FIV la prématurité pour les grossesses gémellaires représente environ 40% de ces grossesses. Avec un taux de grossesses gémellaires de 1,6% dans la population générale en 2004 le taux de couples confrontés à une prématurité en rapport avec la gémellarité est de 0,6%. Alors que dans la population FIV on observe 21,9% de grossesses gémellaires la même année, le taux de couples confrontés à une prématurité en rapport avec la gémellarité est de 8,8%.

#### ***IV. Evolution vers le transfert électif d'un embryon***

Avant de parler du transfert d'un embryon, il convient de faire un bref rappel sur le passage au transfert de deux embryons. En effet dans les années 1990, les questions du nombre d'embryons transférés et du nombre de grossesses multiples apparaissent.

L'amélioration des techniques de FIV permet de meilleurs résultats en terme de taux de grossesses obtenues mais cette avancée a entraîné également l'augmentation du taux de grossesses multiples. Certains auteurs se sont donc intéressés au bénéfice que pourrait avoir la diminution du nombre d'embryons transférés. Ce fut notamment la Suède qui privilégia le passage à deux embryons transférés, montrant que les taux de grossesses étaient similaires et que les grossesses multiples de rang supérieur à deux tendaient à disparaître [14]. N. Gleicher et D. Barad montrent dans leur étude qu'avec le transfert de deux embryons par rapport au transfert de plus de deux embryons, il n'y a pas de perte de chance de grossesse et une diminution des grossesses multiples avec parmi les grossesses multiples quasiment que des grossesses gémellaires suite au transfert de deux embryons [15].

Historiquement, le transfert d'un embryon était pratiqué en cas de contre-indication à une grossesse multiple, le plus souvent en raison d'une malformation utérine, ou lorsque le couple refusait de prendre le risque d'obtenir une grossesse multiple. Depuis déjà plusieurs années de nombreux centres se sont intéressés au transfert mono embryonnaire (TME). Ainsi nous pouvons observer une émergence massive du TME dans certains pays scandinaves qui étaient passés du transfert de trois embryons à deux embryons en 1990 jusqu'au transfert d'un embryon en 2000.

L'ESHRE qui est l'institution européenne en matière de reproduction, expose en 2001 une prise de conscience du corps médical quant à ce taux encore élevé de grossesses gémellaires pour les patientes ayant recours à la FIV. Cette étude a permis la proposition de recommandations telles que la diminution du taux de grossesses gémellaires à 10% tout en maintenant un taux de grossesses obtenues à 30% par cycle. En 2003, l'ESHRE recommande le transfert d'un embryon unique de qualité optimale ou « top embryon » soit un embryon au troisième jour de développement (J3) ayant au moins huit blastomères de forme régulière avec une fragmentation cytoplasmique inférieure à 10%.

En France il est possible d'observer une diminution du nombre moyen d'embryons transférés qui était de 2,9 en 1991, de 2,2 en 2002 et de 1,9 en 2007. Si l'on reprend les résultats de l'ESHRE en 2001, 2003 et 2004, nous pouvons constater l'évolution des pratiques en France [16-17-18].

**Tableau I : distribution de l'âge des femmes ayant eu une FIV-C ou une FIV ICSI [16-17-18]**

	≤ 29 ans	30-34 ans	35-39 ans	40-44 ans	≥ 45 ans
2001	19,2	37,0	31,5	12,1	0,2
2003	16,9	37,7	31,1	13,7	0,6
2004	18,1	37,9	35,9	12,8	0,3

Le tableau ci-dessus permet de constater une augmentation de la proportion des patientes ayant 35 à 39 ans.

**Tableau II: Distribution du nombre d'embryons transférés (FIV-c + FIV ICSI) (%) [16-17-18]**

	1 embryon	2 embryons	3 embryons	≥ 4 embryons
2001	13,2	51,8	30,4	4,6
2003	15,6	57,6	23,8	2,9
2004	17,5	59,1	18,7	4,7

La proportion de patientes ayant bénéficié d'un transfert mono-embryonnaire est en augmentation entre 2001 et 2004.

Le tableau III montre une augmentation des taux de grossesse et d'accouchement par transfert entre 2001 et 2004.

**Tableau III: Taux de grossesses et accouchements (FIV-c + FIV ICSI) [16-17-18]**

	Grossesse/ transfert	Accouchement/ transfert
<b>2001</b>	25,1	14,1
<b>2003</b>	26,5	20,3
<b>2004</b>	26,7	20,5

**Tableau IV: Taux accouchements grossesses monofoetales, gémellaires, et triples (FIV-c + FIV-ICSI) [16-17-18]**

	singleton	jumeaux	triplés
2001	76,8	22,2	1,0
2003	78,8	20,7	0,5
2004	77,1	21,9	0,5

\*À noter un nombre plus important de perdu de vue en France pour l'année 2004

Entre 2001 et 2004, on observe une augmentation des naissances de singletons et une diminution des naissances de jumeaux et de triplés.

La diminution du nombre de grossesses gémellaires en FIV se heurte au problème du maintien d'un taux de grossesses obtenues à un taux acceptable. Il s'agit ici de trouver un équilibre, pour les couples pris en charge, entre les chances maximales de grossesse et la réduction du risque des grossesses multiples.

Afin d'arriver à résoudre cette problématique, les équipes se sont intéressées au développement de l'embryon in vitro jusqu'au stade blastocyste. Le fait d'obtenir un embryon qui se développe jusqu'à J5 n'est pas suffisant, il faut également que ce soit un embryon de qualité satisfaisante. C'est avec l'utilisation de milieux séquentiels qu'il est possible d'optimiser le développement des embryons.

Ce travail a pour but d'observer l'évolution des grossesses obtenues après transfert de deux embryons à J2-J3 ou un embryon à J5-J6, il est donc important de faire un rappel sur chacune de ces méthodes.

Tout d'abord intéressons-nous au transfert de deux embryons à un stade précoce. Dans le paragraphe sur la croissance embryonnaire nous avons évoqué les critères permettant de déterminer si un embryon est plutôt de bonne qualité ou si au contraire il est plus susceptible de ne pas poursuivre son développement de façon favorable, l'utilisation du score embryonnaire a ici toute son importance. Ainsi, si le couple et l'équipe du centre d'AMP ont envisagé le transfert de deux embryons celui-ci sera réalisé à J3 dans la majorité des cas et certaines fois à J2. Les embryons sélectionnés seront ceux qui ont des scores embryonnaires les plus satisfaisants.



Le transfert de blastocyste permet la diminution du nombre de grossesses gémellaires mais il s'est également développé dans une volonté d'optimiser la nidation. Avec cette technique il est possible d'effectuer une sélection plus fine de l'embryon à transférer car il est alors possible d'observer in vitro le ou les embryons qui continuent leur développement après le troisième jour et ainsi de sélectionner celui qui a un meilleur potentiel afin de poursuivre son développement. D'autre part, physiologiquement un embryon s'implante dans l'utérus à la fin de la première semaine de développement, ainsi en transférant un embryon de cinq jours nous nous rapprochons au plus de la physiologie en augmentant les chances d'implantation embryonnaire. Le revers de cette augmentation des chances d'implantation réside dans le fait qu'il est possible qu'aucun des embryons ne poursuive son développement in vitro jusqu'au stade blastocyste ce qui a pour conséquence l'absence de transfert embryonnaire pour les couples concernés. Une autre limite au transfert de blastocyste est la diminution du nombre d'embryons congelés lors de la tentative avec l'exclusion des embryons ayant arrêté leur développement.

C'est avec tous ces paramètres que l'équipe d'AMP et le couple vont pouvoir envisager le transfert d'un ou de deux embryons.

# **Deuxième partie: étude**

## ***I. Objectifs de l'étude***

Observer si avec l'augmentation de la fréquence des grossesses multiples en AMP, l'émergence du transfert mono-embryonnaire a un bénéfice significatif sur le déroulement de ces grossesses par rapport au transfert de deux embryons.

## ***II. Recrutement de la population***

Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée au centre de biologie de la reproduction du Centre Hospitalier Universitaire de Nantes pour des patientes prises en charge entre le premier janvier 2007 et le trente et un décembre 2008. Nous nous sommes limités aux patientes bénéficiant d'une première ou d'une deuxième tentative de FIV. Parmi ces patientes, nous avons ensuite sélectionné celles dont nous savions que les résultats de  $\beta$ hCG étaient positifs grâce à la base de donnée du centre. Pendant cette période nous avons obtenu 319 dossiers:

- 213 patientes ont eu un transfert d'un embryon au stade blastocyste pour une tentative de rang un ou deux
- 106 patientes ont eu un transfert de deux embryons à un stade précoce (J2-J3) pour une tentative de rang un ou deux

Parmi les transferts de blastocyste, 171 dossiers ont pu être exploités. En effet, 42 dossiers ont du être exclus.

Concernant les transferts de deux embryons, 86 dossiers ont pu être exploités et 20 ont été exclus.

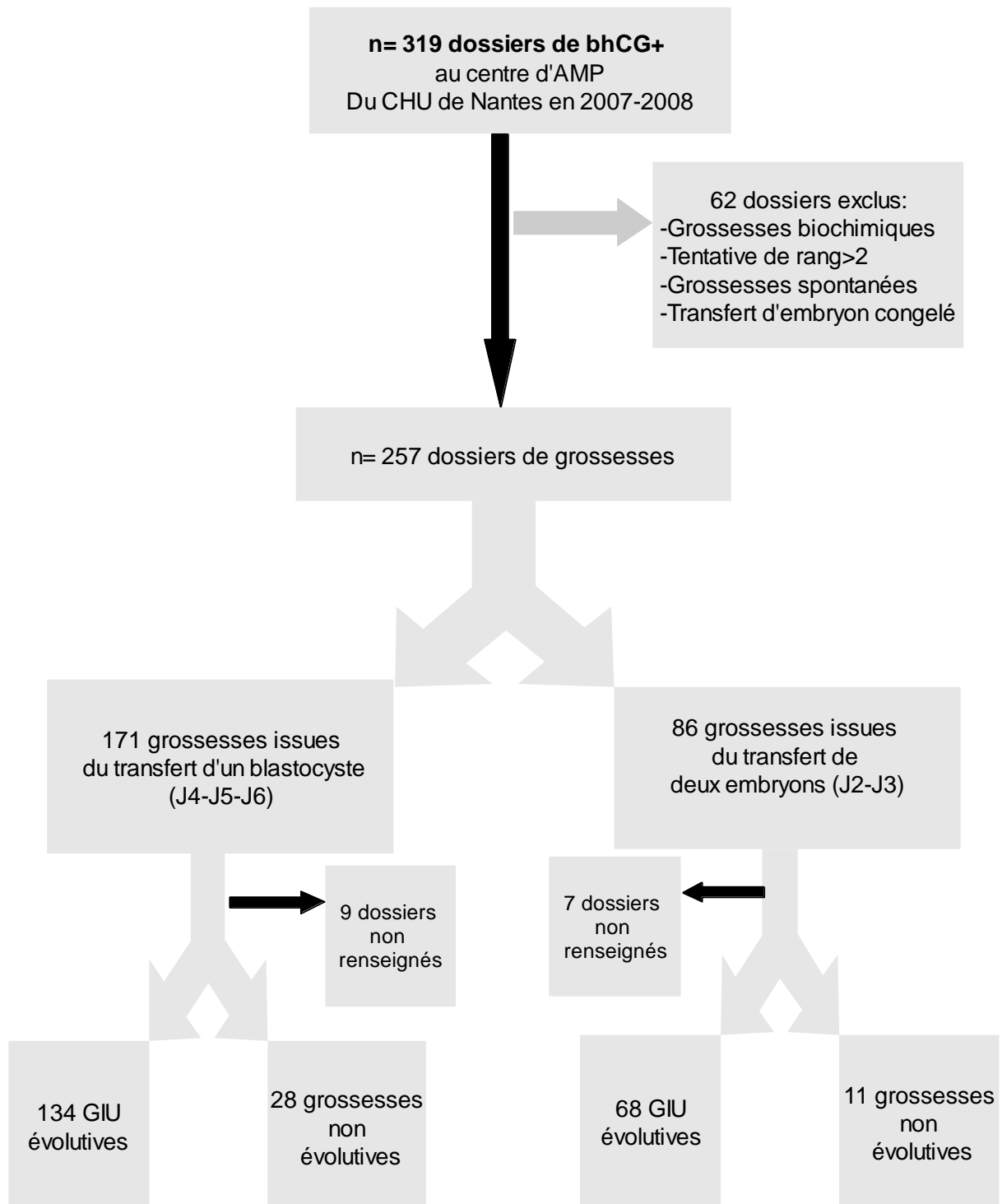
Ces 62 dossiers ont été exclus, soit parce qu'il s'agissait de grossesses biochimiques, de grossesses spontanées, de tentative de rang supérieur à deux ou de transfert d'embryon congelé.

Les données concernant l'évolution de la grossesse et le déroulement de l'accouchement ont été récoltées à partir de différentes sources:

- dossiers obstétricaux des grossesses suivies au CHU de Nantes, CH de Saint-Nazaire, CH de Challans, CH des Sables d'Olonne, la clinique Jules Verne à Nantes et la Polyclinique de l'Atlantique à Saint-Herblain

- les courriers et comptes-rendus des grossesses et accouchements suivis dans d'autres maternités

Le logiciel « épidata analysis 3.1 » de 2008 a été utilisé pour la saisie et l'analyse des données avec un seuil à 5%. Nous avons effectué une régression logistique pour comparer les deux groupes en tenant compte des variables significatives. Le schéma suivant représente la méthode de recrutement de la population.



De plus, neuf dossiers et sept dossiers ont été exclus respectivement des groupes 1 et 2 en raison de l'absence d'information concernant l'évolutivité de la grossesse. Au total, nous avons analysé les résultats des 241 dossiers.

Nous parlerons du groupe 1 concernant les grossesses issues du transfert d'un embryon, et du groupe 2 pour celles obtenues suite à un transfert de deux embryons, qu'elles soient ensuite évolutives ou non.

### **III. Présentation de la grille**

La grille d'exploitation utilisée afin de recueillir les données comporte les informations suivantes (annexe 2, page 50) :

- données générales sur la femme
- données générales sur l'homme
- cause d'infertilité
- déroulement de la FIV
- déroulement de la grossesse
- déroulement de l'accouchement
- nouveau-né à la naissance

### **IV. Résultats**

#### **Description de la population**

**Tableau V : Caractéristiques générales**

	Groupe 1 (n=162)	Groupe 2 (n=79)	p
Âge			
Femme (années)	31,8 ± 4,2	31,0 ± 3,9	0,18
	23 à 42 ans	22 à 39 ans	

	Groupe 1 (n=162)	Groupe 2 (n=79)	p
Homme (années)	34,5 ± 5,4 25 à 47 ans	34,2 ± 5,2 24 à 49 ans	0,65
Catégorie socioprofessionnelle (couple)			
Cadre	70	29	0,34
Autre	92	50	
IMC moyen	22,1	21,9	0,75
Maigreur (<18,5)	16 (9,9%)	4 (5,1%)	
Normal (18,5-25)	107 (66,0%)	57 (72,1%)	
Surpoids (25-30)	21 (13,0%)	7 (8,9%)	
Obésité (>30)	6 (3,7%)	2 (2,5%)	
Manquants	12 (7,4%)	9 (11,4%)	
Tabac			
Fumeuses	37 (22,8%)	23 (29,1%)	0,19
Non fumeuses	99 (61,1%)	35 (44,3%)	
Manquants	26 (16,1%)	21 (26,6%)	
Tabagisme passif	20	8 (10,1%)	0,79
Consommation moyenne (cig/j)	7,7 ± 6,1	8,5 ± 5,0	0,62
Gestité			
Nulligeste	82 (50,6%)	43 (54,4%)	0,54
Multigeste	80 (49,4%)	36 (45,6%)	

		Groupe 1 (n=162)	Groupe 2 (n=79)	p
<b>Infertilité</b>				
Durée moyenne (années)		2,7 ± 2,7	2,3 ± 1,7	0,30
	Primaire	122 (75,3%)	58 (73,4%)	0,92
	Secondaire	40 (24,7%)	21 (26,6%)	
Origine	Féminine	44 (27,1%)	21 (26,6%)	
	Masculine	63 (38,8%)	31 (39,2%)	
	Mixte	44 (27,1%)	22 (27,8%)	
	Inexpliquée	11 (6,8%)	5 (6,3%)	
<b>FIV</b>				
	Rang 1	150 (92,6%)	76 (97,4%)	0,20
	Rang 2	12 (7,4%)	2 (2,9%)	
	Agoniste GnRH	119 (73,5%)	58 (73,4%)	0,88
	Antagoniste GnRH	43 (26,5%)	21 (26,6%)	
	FSHr	155 (95,7%)	79 (100%)	0,06
	FSHu	7 (4,3%)	0	
Durée moyenne de stimulation (en jours)		10,3 ± 2	10 ± 2,1	0,24
Technique	FIV-c	81 (50,0%)	32 (40,5%)	0,11
	FIV ICSI	81 (50,0%)	47 (59,5%)	
Nombre de blastomères des embryons transférés**		7,7 ± 1,7	7,6 ± 3,8	0,79
Forme régulière des blastomères**		132 (81,5%)	61 (77,2%)	0,37
Forme irrégulière des blastomères**		30 (18,5%)	18 (22,8%)	

	Groupe 1 (n=162)	Groupe 2 (n=79)	p
Fragmentation <10%**	130 (80,2%)	63 (79,7%)	0,87
Fragmentation >10%**	32 (19,8%)	16 (20,3%)	
Nombre embryons congelés	0,6 ± 1,2	1,3 ± 3,3	0,01
Âge embryons congelés	5,3 ± 0,5	3,4 ± 0,9	<10 <sup>-5</sup>
Début grossesse:			
Grossesse intra-utérine (GIU)	134 (82,8%)	68 (86,1%)	0,62*
Fausse couche spontanée	19 (11,7%)	8 (10,1%)	
Grossesse extra-utérine	5 (3,1%)	0	
Œuf clair	2 (1,2%)	2 (2,5%)	
Fausse couche tardive	2 (1,2%)	1 (1,3%)	

\*GIU versus grossesses non évolutives

### ***Motifs du transfert mono-embryonnaire***

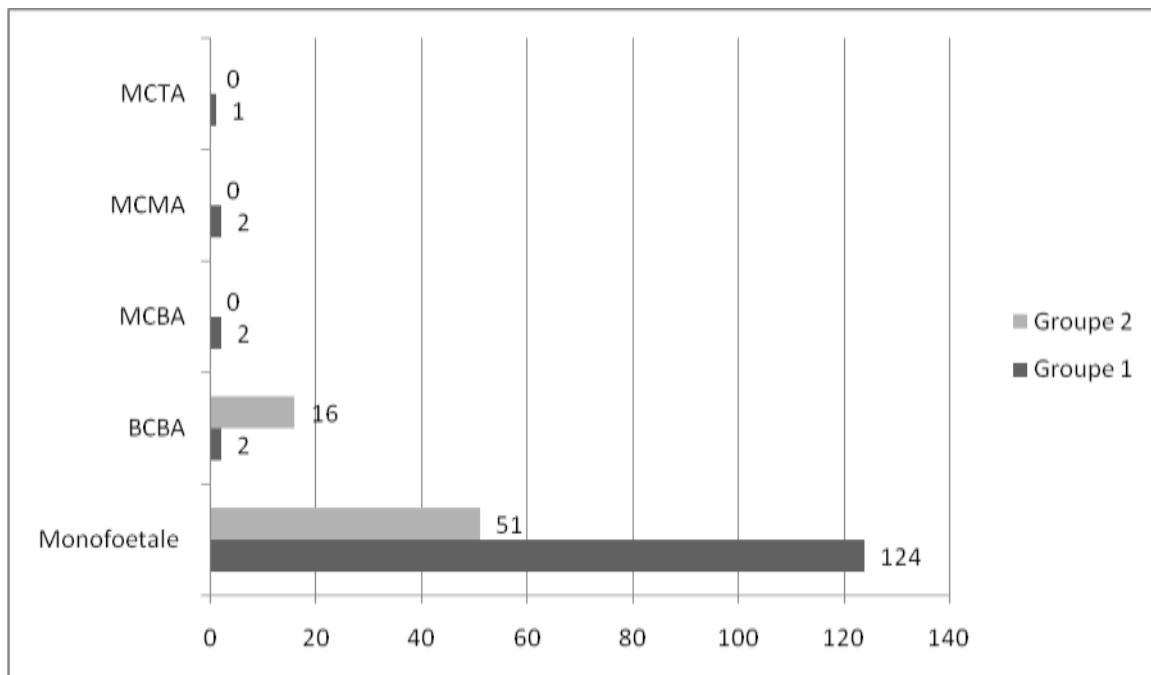
Concernant les patientes ayant eu un transfert mono-embryonnaire, pour 93% il s'agissait d'une volonté du couple, 3% ont eu lieu en raison d'une anomalie utérine contre-indiquant une grossesse multiples et 4% car il existait un antécédent obstétrical particulier.

Pour la suite des résultats, nous avons un p prenant en compte seulement les données connues, et un second p prenant en compte le nombre de données manquantes.

### **Caractéristiques de la grossesse**

Afin d'étudier les caractéristiques de la grossesse et des enfants, nous prendrons dans le groupe 1 les 134 grossesses évolutives issues du transfert d'un blastocyste, et dans le groupe 2 les 68 grossesses évolutives issues du transfert de deux embryons.





A noter trois manquants dans le groupe 1 et un manquant dans le groupe 2.

**Figure 1: type des grossesses évolutives**

On observe 95% de grossesses mono-fœtales dans le groupe 1 et 5% de grossesses multiples. De plus, il y a eu une réduction embryonnaire dans le groupe 1 qui concernait la grossesse triple. Concernant le groupe 2, il y a 76% de grossesses mono-fœtales et 24% de grossesses gémellaires. Nous pouvons dire qu'il y a significativement plus de grossesses multiples dans le groupe 2 ( $p=0,0001$ ).

Parmi les sept grossesses multiples du groupe 1, nous observons une interruption médicale de grossesse sélective en raison d'une trisomie 13 diagnostiquée sur l'un des jumeaux. Il y a eu également deux morts in utero parmi ces grossesses multiples. Au total dans le groupe 1, il y a donc 130 naissances de singletons et 4 naissances de jumeaux. Dans le groupe 2 il n'a y pas eu de changement, avec 56 naissances de singletons et 16 naissances de jumeaux.

**Tableau VI: Pathologies en cours de grossesse**

	Groupe 1 (n=134)	Groupe 2 (n=68)	p
Pas de pathologie	102 (76,1%)	52 (76,5%)	0,96
Au moins une pathologie	32 (23,9%)	16 (23,5%)	

Il n'y a pas plus de patientes ayant rencontré une pathologie au cours de la grossesse dans chacun des groupes. Dans le groupe 1, 102 grossesses ont été physiologiques et 32 ont eu au moins une pathologie. Dans le groupe 2, 16 patientes ont eu au moins une pathologie ( $p=0,96$ ). Le tableau suivant récapitule les différentes pathologies qui ont pu être rencontrées.

**Tableau VII: Pathologies rencontrées dans chacun des groupes**

	Groupe 1 (n=134)	Groupe 2 (n=68)	p
Anémie < 9g/dL	1 (0,7%)	0	0,48
Allo-immunisation	1 (0,7%)	0	0,48
Métrorragies	6 (4,5%)	3 (4,4%)	0,98
Rupture prématurée des membranes	0	2 (2,9%)	0,11
Menace d'accouchement prématuré	8 (6,0%)	2 (2,9%)	0,35
RCIU	4 (3,0%)	4 (5,9%)	0,32
Anomalie placentaire	4 (3,0%)	2 (2,9%)	0,99
Hypertension artérielle	5 (3,7%)	5 (7,4%)	0,26
Diabète gestationnel	10 (7,5%)	2 (2,9%)	0,33

Il y eu 14 hospitalisations dans le groupe 1 soit 10,4% et 9 dans le groupe 2 soit 13,2% ( $p=0,33$ ), la durée moyenne de séjour était respectivement de  $6,6 \pm 7$  jours pour le groupe 1 et  $8,4 \pm 9,6$  jours pour le groupe 2 ( $p=0,67$ ).

## **Anomalie à l'échographie**

**Tableau VIII: Échographie de 22 SA**

	Groupe 1 (n=134)	Groupe 2 (n=68)	p
Aucune anomalie	86 (64,2%)	34 (50,0%)	0,53
Anomalie présente	5 (3,7%)	1 (1,5%)	
<i>Manquants</i>	43 (32,1%)	33 (48,5%)	0,06

Les anomalies retrouvées pour le groupe 1 sont:

- artère ombilicale unique associée à un RCIU
- hydramnios
- périmètre céphalique inférieur au cinquième percentile
- pied bot varus équin gauche
- placenta bilobé

Dans le groupe 2 on retrouvait un placenta bas inséré stade 1.

**Tableau IX: Echographie de 32 SA**

	Groupe 1 (n=134)	Groupe 2 (n=68)	p
Aucune anomalie	81 (60,4%)	34 (50,0%)	0,64
Anomalie présente	4 (3,0%)	1 (1,5%)	
<i>Manquants</i>	49 (36,6%)	33 (48,5%)	0,24

Les anomalies retrouvées pour le groupe 1 sont:

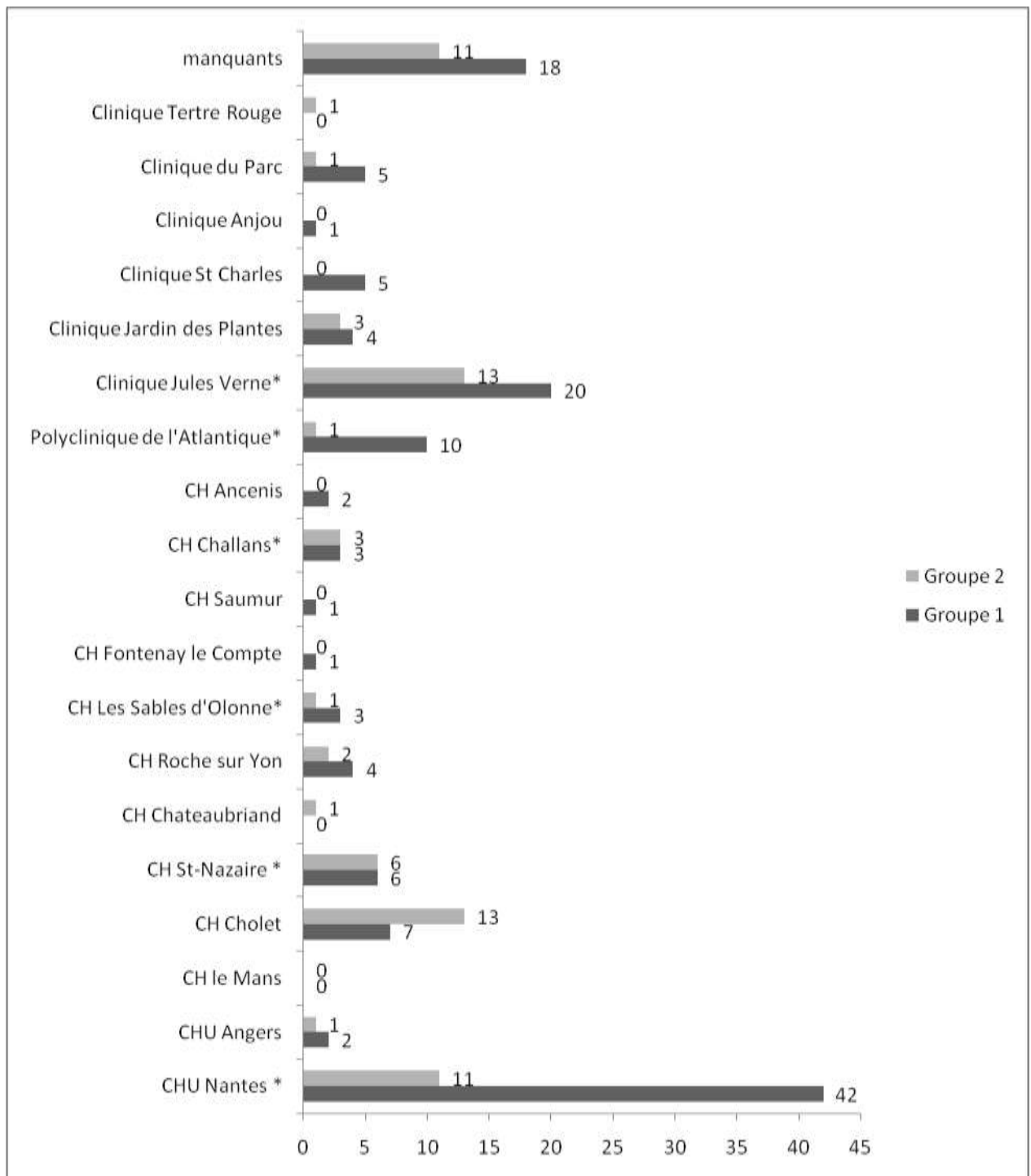
- hypotrophie bassinnet gauche

- artère ombilicale unique associée à un RCIU
- pied bot varus équin gauche
- varice isolée de la veine ombilicale intra-abdominale

Dans le groupe 2 nous retrouvons un cas d'infléchissement de la croissance abdominal.

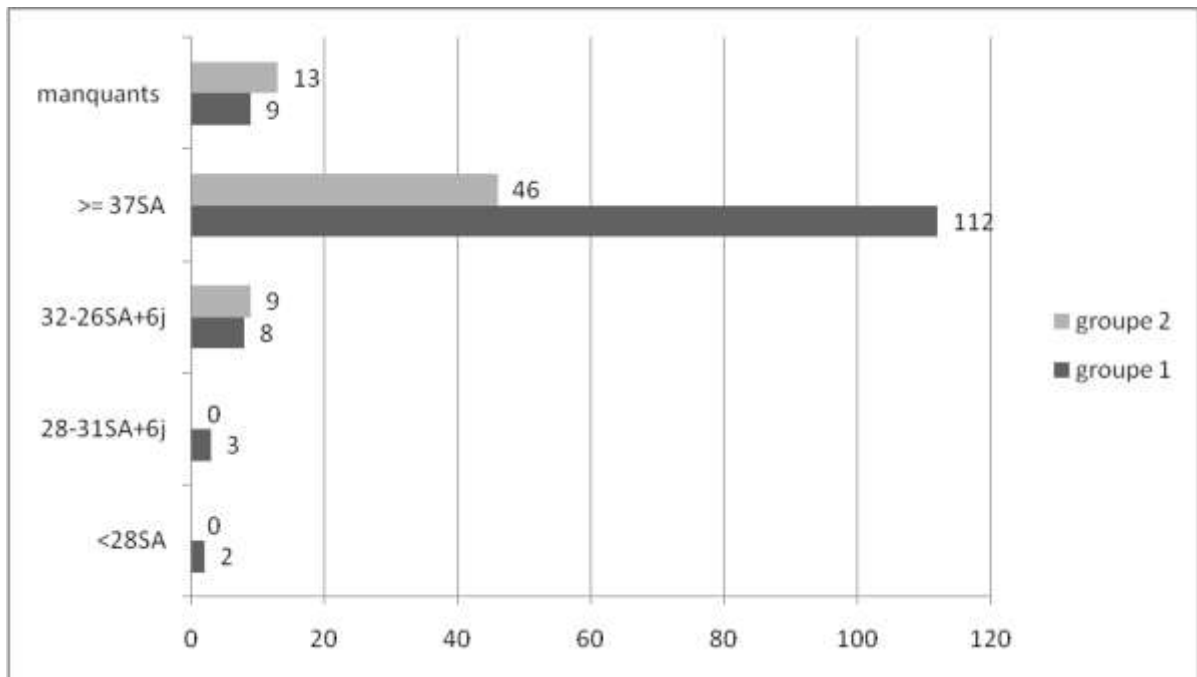
Que ce soit à 22 ou à 32 SA il n'y a pas de différence significative concernant les anomalies échographiques selon qu'il s'agit d'une FIV classique ou d'une FIV ICSI ( $p=0,40$  pour l'échographie de 22 SA,  $p=0,70$  pour l'échographie de 32 SA).

## Accouchement et post-partum



\*maternités dans lesquelles nous avons eu accès aux dossiers obstétricaux

Figure 2 : lieu d'accouchement



**Figure 3 : répartition des âges gestationnels**

Le terme moyen d'accouchement dans les deux groupes est de  $38,9 \pm 2,7$  SA pour le groupe 1 (de 25 à 42 SA) et  $39,0 \pm 2,0$  SA pour le groupe 2 (34 à 41 SA) ( $p=0,88$ ). Si nous observons seulement les singletons dans chacun des deux groupes, il n'y a pas de différence avec un âge gestationnel moyen de 39 SA. Par contre, si nous prenons seulement les grossesses gémellaires, le terme moyen dans le groupe 1 est de  $33,7 \pm 3,3$  SA et dans le groupe 2 il est de  $36,2 \pm 1,4$  SA. Les grossesses gémellaires du groupe 1 sont de plus grande prématurité que celle du groupe 2 ( $p=0,04$ ).

Dans le groupe 1 nous retrouvons 7,5% de prématurés et dans le groupe 2 il y en a 13,2%, notons que ceci n'est pas significativement différent et que nous avons pris tous les nouveau-nés confondus ( $p=0,22$  ; avec 27% de manquants pour le groupe 1 et 19% pour le groupe 2). Si l'on exclu les grossesses gémellaires, nous observons un taux de prématurité plus important dans le groupe 1 (6,2%) que dans le groupe 2 (1,8%) sans différence significative ( $p=0,35$ ). Ainsi nous pouvons conclure que dans le groupe 2, la majorité des prématurés sont des jumeaux.

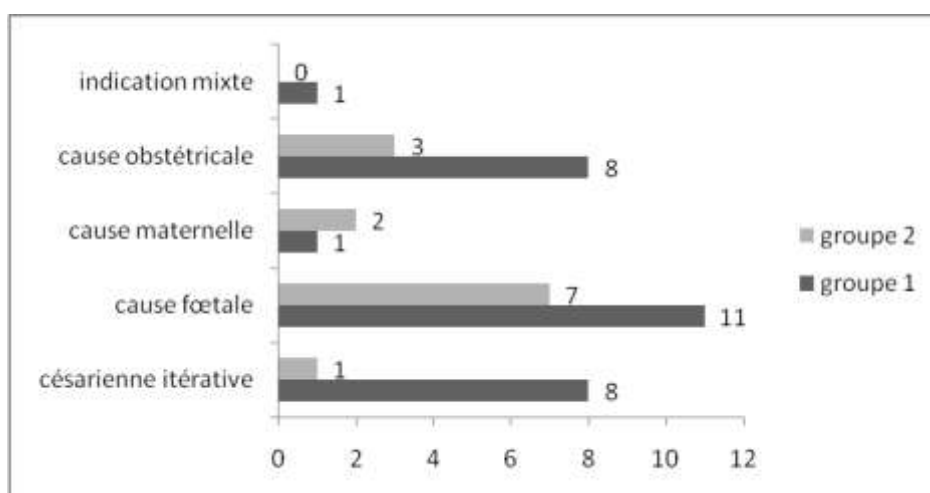
**Tableau X: Début de travail**

	Groupe 1 (n=134)	Groupe 2 (n=68)	p
Spontané	66 (49,3%)	27 (39,7%)	0,84
Maturé, déclenché ou césarienne programmée	27 (20,1%)	12 (17,6%)	
<i>Manquants</i>	41 (30,6%)	29 (42,7%)	0,23

**Tableau XI: mode accouchement**

	Groupe 1 (n=134)	Groupe 2 (n=68)	p
Voie basse	69 (51,5%)	28 (41,2%)	0,6
Césarienne	28 (20,9%)	14 (20,6%)	
<i>Manquants</i>	37 (27,6%)	26 (38,2%)	0,27

Il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes concernant le mode de début de travail ainsi que le mode d'accouchement. Nous pouvons observer des taux de césarienne en cours de travail de 15,9% pour le groupe 1 et 18,2% pour le groupe 2 ( $p=0,76$ ).

**Figure 4: Indications des césariennes**

Parmi les causes fœtales, nous comprenons les césariennes pour anomalie de présentation, anomalies du rythme cardiaque fœtale, macrosomie. Pour les causes maternelles, nous retrouvons les anomalies de bassin, et toutes les pathologies maternelles telles que l'hypertension artérielle mettant en jeu le pronostic maternel. Les causes obstétricales correspondent aux dystocies mécaniques et dynamiques, procidence du cordon, hématome rétro-placentaire.

## Caractéristiques des nouveau-nés

Afin d'évaluer d'éventuelles différences de croissance concernant les nouveau-nés, nous allons rappeler quelques définitions. Nous prenons le terme de retard de croissance intra-utérin (RCIU) lorsque le poids de naissance est inférieur au troisième percentile pour l'âge gestationnel correspondant.

Dans le groupe 1 le poids de naissance moyen est de 3201 grammes  $\pm$  695 grammes, (allant de 760 grammes à 4630 grammes). Dans le groupe 2, le poids de naissance moyen est de 3007 grammes  $\pm$  634 grammes (un minimum de 1630 grammes et un maximum de 4060 grammes) ( $p=0,08$ ). Ces résultats prennent en compte tous les enfants pour lesquels nous avons les poids de naissance.

Si nous prenons seulement les singletons, les poids moyens de chacun des groupes sont de 3247  $\pm$  652 et 3232  $\pm$  470 grammes respectivement pour les groupes 1 et 2, il n'y a pas de différence significative.

**Tableau XII : Différence de poids entre les jumeaux**

	Groupe 1 (n=4)	Groupe 2 (n=14)	p
Différence de poids pour les jumeaux	83,75 $\pm$ 394,49	-17,50 $\pm$ 300,12	ns

Afin de déterminer si les enfants présentaient un retard de croissance, nous avons utilisé les références d'Usher et Kramer. Nous avons tout d'abord réalisé l'analyse pour tous les enfants dont nous avons les données en prenant en compte les poids de naissance du premier jumeau, car nous n'avons pas différence significative de poids entre les jumeaux que ce soit pour le groupe 1 ou le groupe 2. Afin d'utiliser les règles de Usher et Kramer, nous avons comparé la moyenne des déviations standards des poids de naissance en fonction de l'âge gestationnel.



**Tableau XIII : Différence de croissance et RCIU selon les normes Usher pour tous les nouveau-nés**

	Groupe 1 (n=121)	Groupe 2 (n=52)	p
Moyenne de Usher tous nouveau-nés confondus	0,007 ± 1,06	-0,47 ± 0,95	<b>0,0056</b>
RCIU Usher	2 (1,7%)	3 (5,8%)	ns

**Tableau XIV : Différence de croissance et RCIU selon les normes de Kramer pour tous les nouveau-nés**

	Groupe 1 (n=115)	Groupe 2 (n=51)	p
Moyenne de Kramer tous nouveaux-nés confondus	-0,230 ± 0,931	-0,778 ± 0,857	<b>0,0004</b>
RCIU Kramer	3 (2,6%)	4 (7,8%)	ns

Nous retrouvons une différence concernant les poids des nouveau-nés. En effet les nouveau-nés du groupe 2 ont un plus petit poids de naissance, ceci en prenant en compte les singletons et les jumeaux, par contre il n'y a pas de différence significative concernant le nombre de retard de croissance défini avec la règle de Usher ou de Kramer.

**Tableau XV: Différence de croissance et RCIU pour les singletons**

	Groupe 1 (n=117)	Groupe 2 (n=40)	p
Moyenne de Usher pour les singletons	0,030 ± 1,07	-0,328 ± 0,892	0,06
RCIU Usher pour les singletons	2 (1,7%)	1 (2,5%)	ns

	Groupe 1 (n=111)	Groupe 2 (n=39)	p
Moyenne de Kramer pour les singletons	-0,209 ± 0,939	-0,662 ± 0,829	<b>0,0085</b>
RCIU Kramer pour les singletons	3 (2,7%)	2 (5,1%)	ns

La différence de poids de naissance ne dépend pas du fait qu'il y ait plus de jumeaux dans le groupe 2. En effet en sélectionnant seulement les singletons nous retrou-

vons cette différence avec la règle de Kramer. Concernant le nombre de retard de croissance il n'y a toujours pas de différence significative même si on exclu les jumeaux.

La principale différence entre les deux groupes est l'écart-type du poids de naissance selon la méthode de Usher et de Kramer. En effet dans le groupe 1 nous observons des enfants de poids plus important par rapport à ceux du groupe 2 de manière significative.

En analyse multivariée, cette différence reste significative lorsque nous tenons compte du diabète gestationnel, de la gémellarité, de l'âge gestationnel, de l'âge maternel et du tabac. Nous signalons cependant que cette étude est effectuée seulement pour les sujets dont nous possédons l'âge gestationnel (87 manquants,  $p=0,002$ ).

**Tableau XVI: sexe des enfants**

	Groupe 1 (n=134)	Groupe 2 (n=68)	P
garçon	64 (47,8%)	35 (51,5%)	0,25
filles	54 (40,3%)	20 (29,4%)	
<i>manquants</i>	16 (11,9%)	13 (19,1%)	0.20

**Tableau XVII: transfert des enfants à la naissance en néonatalogie, soins intensifs, ou réanimation néonatale**

	Groupe 1 (n=134)	Groupe 2 (n=68)	P
Pas de transfert	77 (57,5%)	28 (41,2%)	<b>0.03</b>
Enfants transférés	8 (6,0%)	9 (24,3%)	
<i>Manquants</i>	49 (36,5%)	31 (45,5%)**	<b>0.05</b>

\*\* à noter un nombre important de manquants dans le groupe 2

**Tableau XVIII: transferts des nouveau-nés à la naissance pour les singletons**

	Groupe 1 (n=130)	Groupe 2 (n=56)	p
Pas de transfert	76 (58,5%)	26 (46,4%)	0.86
Enfants transférés	5 (3,8%)	2 (3,6%)	
Manquants	49 (37,7%)	28 (50,0%)	0.29

Il y a globalement plus de transferts néonataux pour les nouveau-nés du groupe 2. Dans le groupe 1, nous retrouvons un transfert en service de néonatalogie, un en unité de soins intensifs et six en service de réanimation néonatale. Dans le groupe 2, les neuf transferts ont été effectués vers un service de néonatalogie.

La durée moyenne d'hospitalisation est de  $29,8 \pm 18,1$  jours pour le groupe 1 et  $19,4 \pm 15,2$  jours pour le groupe 2 ( $p=0,31$ ).

# **Troisième partie: discussion**

## ***I. Limites de l'étude***

- **Faible effectif**

Un effectif plus important aurait été nécessaire afin d'évaluer de façon plus pertinente d'éventuelles différences, cependant il ne nous était pas possible de réaliser ce type d'étude dans le temps imparti.

- **Issue de la grossesse**

Toutes les prises en charge FIV-c et FIV ICSI ont été réalisées au CHU de Nantes. Cependant les grossesses issues de ces techniques n'ont pas toutes été suivies au CHU de Nantes. C'est pourquoi de nombreux dossiers ne contiennent pas les informations nécessaires quant au déroulement de la grossesse, de l'accouchement et les caractéristiques des enfants à la naissance. Nous avons exclu les dossiers pour lesquels il manquait la totalité des éléments, et nous avons gardé ceux dont nous avons pu consulter les dossiers obstétricaux ainsi que ceux dont les comptes-rendus étaient présents dans le dossier.

## ***II. Discussion***

- **Nombre de grossesses multiples**

Dans ce travail, nous observons des taux de grossesses multiples de 5% lorsqu'un seul embryon a été transféré, et 24% suite au transfert de deux embryons. Dans la littérature, nous retrouvons des proportions équivalentes avec des taux de grossesses multiples allant de 3 à 5 % après transfert d'un embryon et jusqu'à 50% après transfert de deux embryons [19-20-21]. Certains centres comme celui de Marseille ou de Clermont-Ferrand constatent également la diminution du taux de grossesses gémellaires avec la pratique du transfert mono-embryonnaire. A Marseille, il y avait 2,6% de grossesses gémellaires dans le groupe TME et 26,6% dans le groupe transfert de deux embryons [22]. A Clermont-Ferrand, il a été

observé 5% de grossesses multiples après transfert d'un blastocyste contre 30% pour le transfert de deux embryons [23].

Toutefois, en parallèle de ce bénéfice du TME, il convient de s'intéresser à la zygotité des grossesses multiples. Dans notre travail, nous avons seulement les informations concernant la chorionicité et l'amnionicité. Après transfert d'un blastocyste, nous avons sept grossesses multiples dont une triple pour laquelle il a été réalisé une réduction embryonnaire. Nous avons donc sept grossesses gémellaires dans ce groupe avec deux monochoriales monoamniotiques (29%), deux bichoriales biamniotiques (29%) et trois monochoriales monoamniotiques (42%). Dans le groupe issu du transfert de deux embryons à J3, nous ne retrouvons que des grossesses bichoriales biamniotiques (100%). Les deux tiers des grossesses multiples issues du TME sont des monochoriales et sont plus à risque que celles issues du transfert de deux embryons.

L'étude de B. Behr et al. retrouve 5% de grossesses gémellaires monozygotes après transfert d'un blastocyste soit un taux plus élevé que dans la population générale [24]. Des comparaisons sont faites entre le transfert d'un embryon à J3 ou au stade blastocyste, posant la question du rapport entre augmentation des grossesses gémellaires monozygotes et développement embryonnaire prolongé en laboratoire. Les travaux réalisés à l'université de Stanford et publiés en 2003 trouvaient un taux significativement plus élevé de grossesses gémellaires monozygotes après transfert de blastocyste par rapport au transfert d'un embryon à J3 (5,6% versus 2,0%,  $p < 0,03$ ) [25]. Les mêmes travaux réalisés les années suivantes et publiés en 2007, ne trouvaient plus de différence significative avec 2,3% contre 1,8% de grossesses gémellaires monozygotes [26]. L'étude de EG. Papanikolaou et al. ne retrouve pas non plus de différence avec 1,8% de grossesses gémellaires monozygotes après transfert de blastocyste contre 2,6% après transfert d'un embryon à J3 [27]. Il n'y a donc pas actuellement d'explications convaincantes concernant la survenue de grossesses gémellaires monozygotes.

- **Hospitalisation pendant la grossesse**

Dans notre travail, nous ne retrouvons pas de différence concernant la fréquence des pathologies en cours de grossesse ainsi que pour le nombre d'hospitalisation pendant la grossesse. Le tableau suivant fait un rappel de nos résultats ainsi que ceux des différentes études.

**Tableau XIX: Fréquence des patientes ayant eu au moins une pathologie au cours de la grossesse [28]**

	TME	Transfert de deux embryons	p
Notre étude	23,9%	23,5%	0,96
AT. Kjellberg et al.	30,5%	48,6%	0,003

L'étude d'AT. Kjellberg et al. incluant les grossesses gémellaires, retrouve une fréquence plus importante de pathologie en cours de grossesse pour celles issues du transfert de deux embryons. Ceci peut s'expliquer par la présence d'un nombre plus important de grossesses gémellaires dans ce groupe.

**Tableau XX: Pourcentage de patientes ayant été hospitalisées pendant la grossesse [29-30]**

	TME	Transfert de deux embryons	p
Notre étude	10,9%	13,2%	0,33
P. Poikkeus et al.*	29,7%	30,0%	0,95
J. Guerris et al.	26,7%	29,3%	0,77

\*études qui comparent seulement les singletons

Ces deux études sont en accord avec notre travail et ne retrouvent pas plus d'hospitalisations dans l'un des deux groupes.

- **Taux de césarienne**

Notre étude ne retrouve pas de différence significative par rapport au nombre de césariennes dans chacun des groupes, 20,9% dans le groupe 1 et 20,6% dans le groupe 2 ( $p=0,27$ ). Toutefois dans l'étude d'AT. Kjellberg et al. il est retrouvé 24,2% de césarienne pour les grossesses issues du transfert d'un embryon et 49,3% après transfert de deux embryons ( $p=0,0001$ ) [28]. Pour J. Guerris et al. qui compare les grossesses uniques, il n'y a pas de différence notable : 19,6% contre 23,6% ( $p=0,77$ ) [30]. Cette fois encore, la différence retrouvée par AT. Kjellberg et al. peut être due au fait que les grossesses gémellaires sont prises en compte.

- **Terme**

Dans chacun des groupes, le terme moyen de naissance était de 39 SA, nous ne retrouvions pas de différence significative concernant ce critère. La littérature tend à montrer la même chose, avec un terme moyen de naissance aux alentours de 38-39 SA

**Tableau XXI: Comparaison des âges gestationnels moyens selon la littérature [28-29-30-31]**

	SET	DET	p
P. Poikkeus et al.*	38,7 ± 2,2 SA	38,7 ± 2,7 SA	1,0
P. De Sutter et al.*	39,4 ± 1,5 SA	39 ± 2,1 SA	<0,01
AT Kjellberg et al.	40,3 SA	40 SA	0,26
J. Guerris et al.	39 ± 1,4 SA	38,3 ± 2,2 SA	0,55

\*études qui comparent seulement les singletons

Concernant le taux de prématurité, il est de 7,5% dans le groupe 1 et de 13,2% dans le groupe 2, nous n'avons pas retrouvé de différence significative cependant certaines études montrent qu'il existe une proportion plus importante de prématurité suite au transfert de deux embryons et ce même pour l'étude de P. De Sutter et al. prenant en compte seulement les singletons.

**Tableau XXII: Taux de prématurité [28-29-30]**

	SET	DET	p
Thurin Kjellberg et al.	9,3%	24,8%	0,002
J. Guerris et al.	8,5%	23,8%	0,033
P. De Sutter et al.*	6,2%	10,4%	OR=1,77 IC [1,06-2,94]

\*études qui comparent seulement les singletons

- **Différence de croissance**

Les poids de naissance moyens dans chacun des groupes ne présentaient pas de différence, qu'il s'agisse de toutes les grossesses confondues ou seulement des singletons. C'est également ce que s'accordent à montrer la plupart des études.



**Tableau XXIII: Poids moyen des nouveau-nés à la naissance (en grammes) [28-29-30-31]**

	SET	DET	p
P. Poikkeus et al.*	3201 ± 695	3007 ± 634	0,08
P. De Sutter et al.*	3364 ± 621	3340 ± 668	0,34
Thurin Kjellberg et al.	3550	3405	0,43
J. Guerris et al.	3226 ± 499	3204 ± 617	<0,01

\*études qui comparent seulement les singletons

Dans le groupe 2, nous retrouvons des nouveau-nés de plus petits poids de naissance que dans le groupe 1 en utilisant les règles de Usher et Kramer. La plupart des études comparant les grossesses après transfert d'un ou de deux embryons retrouvent des différences concernant le nombre de sujets ayant un poids de naissance insuffisant (<2500grammes) mais ne distinguent pas les enfants en fonction de leur terme.

Les études de P. Poikkeus et al. et de J. Guerris et al. ne mettent pas en évidence de différence en terme de nombre nouveau-nés présentant un petit poids de naissance [29-30]. P. Poikkeus et al. est la seule étude pour laquelle nous avons retrouvé une analyse du poids de naissance en fonction de l'âge gestationnel avec 3,7% de RCIU dans le groupe transfert d'un embryon et 4,4% dans le groupe transfert de deux embryons (p=0,95).

- **Transfert**

Dans notre étude nous retrouvons une différence significative concernant le transfert néonatal, 6,0% de transferts néonataux dans le groupe 1 et 24,3% dans le groupe 2 (p=0,05). Cependant si nous nous intéressons seulement aux singletons, cette différence n'est plus présente, avec 3,6% et 3,8% de transfert respectivement pour les groupes 1 et 2. La durée moyenne d'hospitalisation dans le groupe 1 est de 29,8 ± 18,1 jours et 19,4 ± 15,2 jours pour le groupe 2 (p=0,31), Ces données correspondent à ce qui est retrouvé dans la littérature. L'étude de Thurin Kjellberg et al. qui ne différencie pas les singletons des grossesses multiples retrouve cette même différence avec 17,8% et 33,9% de transfert (p=0,002) [28]. De plus, la durée moyenne d'hospitalisation est plus longue dans le groupe transfert de deux embryons : 4,9 ± 15,3 jours contre 9,9 ± 24,3 jours (p=0,002). L'étude de J. Guerris et al. comparant les singletons seulement, ne retrouve pas de différence significative concernant le nombre d'hospitalisations néonatales : 5,7% contre 17,9% (p=0,12). Cependant la durée moyenne de séjour est moins longue pour les enfants issus

du transfert d'un embryon :  $6,3 \pm 2,2$  jours contre  $10,3 \pm 10,1$  jours ( $p=0,02$ ) [30]. De même, l'étude de P. Poikkeus et al. retrouve 3,0% et 3,5% de transferts néonataux respectivement pour les groupes transfert d'un embryon et transfert de deux embryons ( $p=0,75$ ) [29].

### **III. Autres aspect du SET**

- **Taux de grossesses obtenues**

Nous l'avons vu, la pratique du TME permet une diminution importante du nombre de grossesses multiples. Cependant un aspect primordial que nous n'avons pu prendre en compte dans notre étude est le nombre de grossesses obtenues. Il semble en effet important, afin de se positionner en faveur du TME ou non, de connaître l'efficacité de cette technique.

D'après la base de données du centre d'AMP du CHU de Nantes que nous avons consulté afin de sélectionner nos patientes, 506 patientes ont bénéficié d'un TME et 249 d'un transfert de deux embryons. Nous obtenons des taux de grossesses cliniques de 33,8% et d'accouchements de 26,5% pour le TME. Pour le transfert de deux embryons, nous obtenons 34,5% grossesses cliniques et 27,3% d'accouchements. Nous pouvons constater qu'il n'y a pas eu de perte de chance pour les patientes bénéficiant du TME.

L'étude de Van Montfort et al. permet d'introduire la notion de sélection des patientes auxquelles le TME est proposé [32]. La plupart des études s'accordent sur les critères pris en compte dans la sélection des patientes :

- ✓ Age de la patiente
- ✓ Type et durée d'infertilité
- ✓ Rang de la tentative
- ✓ Réserve ovarienne
- ✓ Qualité de la réponse ovarienne
- ✓ Indice de masse corporelle de la patiente
- ✓ Tabagisme

Cette sélection paraît pertinente puisque le taux de grossesse après TME pour des patientes non sélectionnées est de 21,4% contre 31,5% pour des patientes sélectionnées ( $p<0,05$ ). Ainsi le TME est efficace mais seulement pour des patientes préalablement sélectionnées.

Ces critères sont donc pris en compte par le clinicien afin d'envisager ou non le TME.

Un autre point retient notre attention à la lecture des différentes études : le transfert d'embryon frais et d'embryon congelé. La majorité des études s'accordent pour comparer les taux de grossesses ou d'accouchements en prenant en compte le transfert successif d'un embryon frais puis d'un embryon congelé en cas d'échec. La comparaison a lieu entre un premier groupe pour lequel il y a eu transfert d'un embryon frais plus ou moins un embryon congelé ensuite par rapport à un second groupe pour lequel un seul transfert de deux embryons frais est réalisé.

**Tableau XXIV: Comparaison des taux de grossesses après TME et transfert de deux embryons [33-34]**

	Taux de grossesses suite au transfert d'un embryon frais ± un embryon congelé	Taux de grossesses suite au transfert de deux embryons frais
A. Thurin et al.	40%	44%
K. Lundin et al.	33,5%	34,8%

Le TME est donc une technique efficace afin de diminuer le nombre de grossesses multiples issues des FIV comme nous l'avons vu précédemment mais il ne peut être généralisé à l'ensemble des patientes car cela entrainerait une perte de chance pour certains couples. C'est parce que différents paramètres interviennent dans le choix du nombre d'embryons à transférer que les patients sont amenés à être acteurs de cette décision.

- **Place des couples dans la décision pour le TME**

En France, en dehors des cas pour lesquels le transfert de deux embryons est contre-indiqué, le TME est proposé aux couples pris en charge pour une FIV et ce dès le début de la prise en charge. Comme nous l'avons vu précédemment, c'est le clinicien en évaluant les différentes caractéristiques du dossier qui va expliquer les chances de réussite du TME. En complément de l'explication du TME, les patients reçoivent également une information sur le risque de grossesses multiples avec le transfert de deux embryons ainsi que les informations concernant les risques liés à la grossesse multiple. Ces informations sont complétées par le risque d'annulation de transfert en cas de TME au stade blastocyste si aucun des embryons n'a poursuivi son développement.

C'est avec toutes ces informations que les couples sont amenés à prendre leur décision. Pour certains, le choix vers le transfert de deux embryons est évident : « en une seule fois la famille idéale est obtenue, et les traitements fastidieux terminés » [36], avec l'espoir d'une grossesse gémellaire. Pour d'autres, la grossesse gémellaire et ses risques ne sont pas envisageables et le choix se porte vers le TME.

L'étude de A. Pinborg et al. montre que les femmes confrontées à la FIV acceptent plus facilement le risque de grossesse multiple et les complications qui y sont liées que les femmes n'ayant pas de problème de fertilité [37]. De même cette étude montre que les femmes pour lesquelles la durée d'infertilité est supérieure à cinq ans sont plus facilement en faveur du transfert de deux embryons.

#### **IV. Rôle de la sage-femme**

C'est parce que le domaine de compétence de la sage-femme évolue que cette dernière devient un soignant important dans la vie de la femme. En effet, la sage femme peut maintenant effectuer le suivi gynécologique de la femme, c'est pourquoi il n'est pas étonnant de retrouver également des sages-femmes exerçant dans les centres d'AMP.

Dans le cadre d'une prise en charge en AMP que ce soit pour une insémination ou une fécondation in vitro, la sage-femme est l'interlocuteur privilégié de la patiente dès le protocole débuté. Un premier contact a lieu avant de débiter la stimulation afin de faire connaissance et également de pouvoir expliquer le traitement aux patientes, le déroulement de l'insémination ou de la FIV, puis d'expliquer qu'il sera fait un dosage sanguin de  $\beta$ hCG 15 jours après l'insémination ou le transfert embryonnaire. Au cours de la stimulation, la sage-femme établit le lien entre la patiente et l'équipe de médecins du centre. En effet, c'est elle qui effectue les bilans sanguins, elle est donc amenée à rencontrer la patiente régulièrement pendant la période de stimulation. Chaque jour, elle est en communication avec les patientes pour les informer de l'évolution du cycle de stimulation et si des changements au niveau du traitement ont été décidés par l'équipe médicale.

En ce qui concerne, la ponction ovocytaire et l'information des patientes quant au développement embryonnaire, la sage-femme passe la main à l'équipe médicale (gynécologue et biologiste), elle sera tout de même informée du déroulement du transfert. C'est ensuite la sage-femme qui récupère les résultats des  $\beta$ hCG à quinze jours du transfert et qui rappelle les patientes immédiatement afin de les informer, que ce soit pour une bonne ou une mauvaise nouvelle. La sage-femme a ici un rôle fondamental pour rassurer, reconforter les patientes. Lorsque les  $\beta$ hCG montrent une grossesse débutante, la sage-femme, si elle possède un diplôme universitaire d'échographie, est amenée à réaliser l'échographie précoce qui est un moment d'émotions intenses pour ces couples qui découvrent enfin le fruit de longues années d'attente. Parfois l'échographie n'est pas aussi rassurante et le rôle d'aide et d'écoute de la sage-femme reprend toute son importance.

Une fois la grossesse diagnostiquée, la sage-femme peut suivre le déroulement de cette grossesse tant qu'elle reste physiologique. C'est parce que ces patientes ont eu un parcours particulier afin d'obtenir leur grossesse qu'il est important de le garder en tête tout en évitant de marginaliser le suivi de ces grossesses afin que ces femmes se sentent comme toute autre patiente.

Lors de l'accouchement et du séjour en suites de couches, la sage-femme veille à

l'établissement du lien mère-enfant comme pour toute patiente mais plus encore car il peut être plus difficile pour ces patientes de réaliser qu'elles sont enfin mères.

En définitive, la sage-femme est l'interlocuteur principal de ces couples, elle va être amenée à les accompagner dans la construction de leur parentalité qui est souvent le résultat d'un projet entrepris depuis des années. La place de la sage-femme dans les centres d'AMP permet aux couples d'entrevoir la grossesse espérée, de donner de l'espoir à leur projet.

## Conclusion

L'introduction du transfert monoembryonnaire dans la prise en charge des couples infertiles permet la diminution considérable du nombre de grossesses gémellaires permettant ainsi d'éviter certaines complications liés à ce type de grossesse comme une séparation mère-enfant suite à un accouchement prématuré.

Cependant l'utilisation de cette technique comporte plusieurs limites. Tout d'abord, sur le fait qu'il est possible d'obtenir des résultats satisfaisants quant au taux de grossesses obtenues pour des patientes sélectionnées et que par conséquent le TME ne peut être proposé de la même manière à tous les couples. De plus, après le TME nous observons également des grossesses gémellaires qui sont des grossesses monozygotes qui peuvent comporter en moyenne plus de risques en fonction de la chorionicité et de l'amnionité. En effet, les grossesses gémellaires issues du transfert de deux embryons sont des bichoriales biamniotiques. Il serait intéressant d'évaluer les grossesses gémellaires issues du TME par rapport à celles issues d'un transfert de deux embryons.










Dans une autre étude, il serait intéressant de comparer les grossesses monofoétales des grossesses gémellaires bichoriales biamniotiques issues de FIV afin d'évaluer de façon plus précise les bénéfices du TME.

Le travail ne permet pas de conclure de façon évidente car avec le TME nous n'évitons pas toutes les grossesses gémellaires. Cependant, leur proportion étant diminuée cela laisse aux couples la possibilité d'une réflexion autour de leur prise en charge. Cela permet également aux équipes de poursuivre leurs travaux dans un but d'amélioration des résultats afin que chaque couple pris en charge puisse construire la famille souhaitée et ce avec un ou des enfants en bonne santé.

# Annexes

## Annexe 1: score embryonnaire

**La classification des embryons : score embryonnaire**

		
211	221	222
		
411	421	422
		
811	821	822

Source : Miguel JEAN@CHU de Nantes



## Annexe 2: grille d'étude

La femme :

- date de naissance
- profession
- index de masse corporelle
- consommation tabagique
- gestité et parité
- antécédents obstétricaux : nombre de FCS, GEU, IVG, IMG, MFIU  
même partenaire ?

L'homme :

- date de naissance
- profession
- consommation tabagique

L'infertilité :

- type : primaire, secondaire, primo-secondaire
- origine : féminine, masculine, mixte, inexpliquée

La FIV :

- numéro de la demande et rang de la tentative
- traitement utilisé pour la stimulation : agoniste/antagoniste, FSHr/FSHu
- durée de la stimulation
- technique utilisée : FIV-c/ICSI
- sperme : éjaculat/chirurgical, frais/congelé
- nombre d'ovocytes recueillis, fécondés
- nombre d'embryons obtenus
- nombre d'embryons transférés et score embryonnaire des embryons transférés
- date du transfert

- nombre d'embryons congelés

#### La grossesse :

- échographie précoce : activité cardiaque présente ou non, type de grossesse (simple, gémellaire, triple)
- pathologies en cours de grossesse :
  - Anémie < 9g/dL
  - MAP
  - RPM
  - Métrorragies
  - Allo-immunisation
  - RCIU
  - Anomalie de la placentation
  - Toxémie gravidique
  - Diabète gestationnel
  - Cholestase
- hospitalisation en cours de grossesse : motif et durée
- anomalie échographique : 22SA et 32SA

#### L'accouchement :

- lieu, date, terme
- début de travail, mode d'accouchement
- indications de césarienne

#### L'enfant :

- poids de naissance, taille, sexe
- transfert : aucun, néonatalogie, soins intensifs, réanimation ; durée
- malformation

# Bibliographie

- [1] Boivin J, Bunting L, Collins JA, Nygren KG. International estimates of infertility prevalence and treatment-seeking: potential need and demand for infertility medical care. *Hum Reprod.* 2007 Jun;22(6):1506-12.
- [2] Rapport annuel d'activités de l'Agence de Biomédecine 2009
- [3] F. Olivennes, A. Hazout, R. Frydman. *Assistance médicale à la procréation.* Editions Masson 2006
- [4] J-R. Zorn, M. Savale. *Stérilité du couple.* Editions Masson
- [5] J. Lansac, F. Guérif. *L'assistance médicale à la procréation.* Editions Masson 2005
- [6] Journal officiel de la République Française. Arrêté du 3 août 2010 modifiant l'arrêté du 11 avril 2008 relatif aux règles de bonnes pratiques cliniques et biologiques d'assistance médicale à la procréation
- [7] J.-M. Antoine, et al. *Traitements de la stérilité et grossesses multiples en France: analyse et recommandations.* *Gynécologie Obstétrique et Fertilité* 2004, n°32, 670-683
- [8] J-M. Mayenga, J. Bélaisch-Allart. *Grossesses multiples après FIV/ICSI.* Journées de techniques avancées en gynécologie et obstétrique PMA périnatalogie et pédiatrie 2006
- [9] J-C Pons, C Charlemaïne, E Papiernik. *Les grossesses multiples.* Editions Flammarion, 2000
- [10] ESHRE Capri Workshop Group. Multiple gestation pregnancy. *Human Reproduction*, 2000, vol 15, n°7, 1856-1864
- [11] A. Pinborg. IVF/ICSI twin pregnancies: risks and prevention. *Human Reproduction*, 2005, vol 11, n°6, 575-593
- [12] CJ. Chen et al. perinatal mortality and prevalence of major congenital malformations of twins in Taipei city. *Acta Genet Med Gemmelol*, 1992, vol.41, 197-203
- [13] L. Leduc, Persistence of adverse obstetric and neonatal outcomes in monochorionic twins after exclusion of disorders unique to monochorionic placentation. *Am J Obstet Gynecol*, 2005, vol. 21, n°13, 1145-1147

- [14] PO. Karlström and C. Bergh. Reducing the number of embryos transferred in Sweden- impact on delivery and multiple birth rates. *Human Reproduction*, 2007, vol 22, n°8, 2202-2207
- [15] N. Gleicher and D. Barad. The relative myth of elective single embryo transfer. *Human Reproduction*, 2006, vol 21, n°6, 1337-1344
- [16] A. Nyobe Andersen et al. *Assisted reproductive technology in Europe, 2001. Results generated from European registers by ESHRE*. *Human Reproduction*, 2005, vol 20, n°5, 1158-1176
- [17] A. Nyobe Andersen et al. *Assisted reproductive technology in Europe, 2003. Results generated from European registers by ESHRE*. *Human Reproduction*, 2007, vol 22, n°6, 1513-1525
- [18] A. Nyobe Andersen et al. *Assisted reproductive technology in Europe, 2004. Results generated from European registers by ESHRE*. *Human Reproduction*, 2008, vol 23, n°4, 756-771
- [19] H. Martikainen et al. One versus two embryo transfer after IVF and ICSI : a randomised study. *Human Reproduction*, 2001, vol 16, n°9, 1900-1903
- [20] Y. Wang et al. perinatal outcomes after assisted reproductive technology treatment in Australia and New-Zealand: single versus double embryo transfer. *Med J Aust*, 2009, n°5, 234-237
- [21] A.K. Styer et al. Single blastocyst transfer decreases twin gestation without affecting pregnancy outcome. *Fertil Steril*, 2008, n°89, 1702-1708
- [22] G. Porcu, C. Giorgetti. Transfert mono-embryonnaire: l'expérience de Marseille. *Gynécologie Obstétrique et Fertilité*, 2009, vol. 37, n°1, 19-20
- [23] J.L. Pouly. Transfert mono-embryonnaire: l'expérience de Clermont-Ferrand. *Gynécologie Obstétrique et Fertilité*, 2009, vol. 37, n°1, 21
- [24] B. Behr et al. Blastocyst-ET and monozygotic twinning. *J Assisted Reprod Genet*, 2000, vol.17, n°6, 349-351
- [25] AA. Milki et al. Incidence of monozygotic twinning with blastocyst transfer compared to cleavage-stage transfer. *Fertil Steril*, 2003, VOL.79, n°3, 503-506
- [26] SE. Moayeri et al. Risk of monoygotic twinning with blastocyst transfer decreases aver time: an 8-year experience. *Fertil Steril*, 2007, vol.88, n°4, 1028-1032

- [27] EG. Papanikolaou et al. Monozygotic twinning is not increased after single blastocyst transfer compared with single cleavage-stage embryo transfer. *Fertil Steril*, 2010, vol.93 n°2, 592-597
- [28] Kjellberg AT, Carlsson P, Bergh C. Randomized single versus double embryo transfer: obstetric and paediatric outcome and a cost-effectiveness analysis. *Hum Reprod*. 2006, vol.21, n°1, 210-6
- [29] Poikkeus P, Gissler M, Unkila-Kallio L, Hyden-Granskog C, Tiitinen A. Obstetric and neonatal outcome after single embryo transfer. *Hum Reprod*. 2007, vol.22, n°4,1073-9
- [30] Gerris J, De Sutter P, De Neubourg D, Van Royen E, Vander Elst J, Mangelschots K, Vercruyssen M, Kok P, Elseviers M, Annemans L, Pauwels P, Dhont M. A real-life prospective health economic study of elective single embryo transfer versus two-embryo transfer in first IVF/ICSI cycles. *Hum Reprod*. 2004, vol.19, n°4,917-23
- [31] De Sutter P, Delbaere I, Gerris J, Verstraelen H, Goetgeluk S, Van der Elst J, Temmerman M, Dhont M. Birthweight of singletons after assisted reproduction is higher after single- than after double-embryo transfer. *Hum Reprod*. 2006 vol.21, n°10, 2633-7.
- [32] AP. Van Montfoort et al. In unselected patients, elective single embryo transfer prevents all multiples, but results in significantly lower pregnancy rate compared with double embryo transfer: a randomized control trial. *Hum Reprod*. 2005, vol21, n°2, 338-343
- [33] A. Thurin et al. elective single embryo transfer versus double embryo transfer in IVF. *N Eng J Med*, 2004, vol. 351, 2392-2402
- [34] K. Lundin et al. Cumulative live births rates after SET and DET. *Reprod Biomed Online*, 2007, vol.15, 76-82
- [35] P.G. Crosigani, B.L. Rubin. Multiple gestation pregnancy. *Human Reproduction*, 2000, vol.15, n°7, 1856-1864
- [36] J. Belaisch-Allart et al. Faut-il systématiser le transfert de l'embryon unique ? Le modèle scandinave est-il applicable en France ? *Gynécologie Obstétrique et Fertilité*, 2008, vol. 36, n°11, 1151-1157
- [37] A. Pinborg et al. Attitudes of IVF/ICSI-twin mothers toward twins and single embryo transfer. *Human Reproduction*, 2003, vol. 18, n°3, 621-627

## **Résumé :**

De nombreuses études se sont intéressées au devenir des grossesses après transfert d'un embryon par rapport au transfert de deux embryons. Elles ont permis de mettre en évidence une diminution du taux de grossesses gémellaires lorsqu'un seul embryon est transféré. Cependant les grossesses gémellaires issues du transfert de deux embryons sont en majorité des bichoriales biamniotiques qui comportent moins de risques que les autres types de grossesses gémellaires. Notre travail montre que les grossesses monofoétales issues du transfert d'un ou de deux embryons ne comportent pas plus de risques. La problématique réside donc entre la diminution du nombre de grossesses gémellaires et les chances de grossesse.

## **Mots-clés :**

Transfert mono embryonnaire, assistance médicale à la procréation, FIV-conventionnelle, FIV ICSI, blastocyste, grossesse mono-foétale, grossesse gémellaire, pronostic obstétrical, pronostic néonatal.