



HAL
open science

Grossesse spontanée après naissance d'un enfant obtenu par fécondation in vitro : un mystère ? Étude rétrospective sur les caractéristiques des couples ayant eu une seconde grossesse : spontanée versus FIV

Tiffany Tomas

► To cite this version:

Tiffany Tomas. Grossesse spontanée après naissance d'un enfant obtenu par fécondation in vitro : un mystère ? Étude rétrospective sur les caractéristiques des couples ayant eu une seconde grossesse : spontanée versus FIV. Gynécologie et obstétrique. 2014. dumas-01071909

HAL Id: dumas-01071909

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01071909>

Submitted on 7 Oct 2014

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Bibliothèque universitaire Santé

AVERTISSEMENT

Afin de respecter le cadre légal, nous vous remercions de ne pas reproduire ni diffuser ce document et d'en faire un usage strictement personnel, dans le cadre de vos études.

En effet, ce mémoire est le fruit d'un long travail et demeure la propriété intellectuelle de son auteur, quels que soient les moyens de sa diffusion. Toute contrefaçon, plagiat ou reproduction illicite peut donc donner lieu à une poursuite pénale.

Enfin, nous vous rappelons que le respect du droit moral de l'auteur implique la rédaction d'une citation bibliographique pour toute utilisation du contenu intellectuel de ce mémoire.

Le respect du droit d'auteur est le garant de l'accessibilité du plus grand nombre aux travaux de chacun, au sein d'une communauté universitaire la plus élargie possible !

Pour en savoir plus :

Le Code de la Propriété Intellectuelle :

<http://www.legifrance.gouv.fr/affichCode.do?cidTexte=LEGITEXT000006069414>

Le site du Centre Français d'exploitation du droit de Copie :

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

Ecole de Sages-Femmes de Caen

**Grossesse spontanée après naissance d'un enfant
obtenu par fécondation in vitro : un mystère ?**

Etude rétrospective sur les caractéristiques des couples
ayant eu une seconde grossesse :
spontanée versus FIV

Mémoire présenté et soutenu par

Tiffany Tomas

Née le 20 mai 1991

En vue de l'obtention du diplôme d'état

De Sage-Femme

Promotion 2010-2014

Remerciements

Je remercie,

Toutes les femmes qui ont répondu avec plaisir et en très grande majorité à mon questionnaire téléphonique,

Mes parents, ma sœur et mon frère pour m'avoir accompagnée, soutenue et supportée,
Laurent pour sa patience et sa sérénité,

Mr Koné, statisticien, pour tous ces chiffres obscurs,

Evelyne Giffard, Michèle Kakol, Marie-Odile Leglinel, Laura Levallois, Nathalie Brielle, Isabelle Goupille, Patricia Richard et Emmanuelle Mauger pour ces quatre enrichissantes et belles années d'études,

Le « groupe du fond » pour notre belle amitié,

Et tout particulièrement, Claire Devienne et Claire Bouet, sans qui ce travail n'aurait pas été possible ni le même.

Merci pour votre disponibilité irréprochable. Merci pour tous ces conseils et ce temps passé avec moi. Merci pour votre investissement.

Sommaire

Abréviations

Introduction	1
Matériel et Méthode	7
Résultats	9
1 Caractéristiques de la population	10
2 Critères socio-économiques	11
2.1 Age de la femme	11
2.1.1 Age de la femme lors de la ponction en 2008	11
2.1.2 Age de la femme lors de la première grossesse FIV	11
2.1.3 Age de la femme lors de la seconde grossesse	11
2.2 Age de l'homme.....	12
2.2.1 Age de l'homme lors de la ponction en 2008.....	12
2.2.2 Age de l'homme lors de la première grossesse FIV	12
2.2.3 Age de l'homme lors de la seconde grossesse.....	13
2.3 Profession de la femme	13
2.4 Profession de l'homme	14
2.5 Consommation de tabac	14
3 Antécédents	15
3.1 IMC de la femme	15
3.2 Etiologies de l'infertilité	15
3.3 Antécédents obstétricaux	17
4 Notion du temps écoulé.....	17
4.1 Durée d'infertilité.....	17
4.2 Délai entre la ponction de 2008 et la réussite de la FIV	18
4.3 Délai entre les deux grossesses	18
5 Déroulement de la FIV	19
5.1 Taux d'ICSI	19

Discussion	21
1 Résumé des résultats	21
2 Critiques de l'étude	21
3 Caractéristiques de la population	22
3.1 Taux de grossesses spontanées	22
3.2 Taux de grossesses FIV	23
3.3 Taux de personnes « perdues de vue ».....	24
4 Critères socio-économiques	25
4.1 Age de la femme	25
4.2 Age de l'homme.....	25
4.3 Profession de la femme	26
4.4 Consommation de tabac	27
5 Antécédents	28
5.1 IMC de la femme	28
5.2 Antécédents de grossesses spontanées et d'accouchements	28
5.3 Etiologie de l'infertilité.....	29
5.3.1 L'infertilité idiopathique.....	29
5.3.2 Taux d'ICSI	29
6 Notion de temps écoulé	30
6.1 Durée moyenne d'infertilité	30
6.2 Délai entre la ponction de 2008 et la réussite de la FIV - Taux de TEC	31
6.3 Délai entre les deux grossesses	32
7 Déroulement de la FIV	32
7.1 Taux de FSH	32
7.2 Nombre d'embryons totaux	33
Conclusion	34
Bibliographie	35
Annexes	40

Abréviations

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

AMP : Aide Médicale à la Procréation

FIV : Fécondation In Vitro

ICSI : Injection Intra-Cytoplasmique de Spermatozoïde

TEC : Transfert d'Embryon Congelé

ESHRE : European Society of Human Reproduction and Embryology

HCG : Hormon Chorionic Gonadotropin / Hormone Gonadotrophine Chorionique

SHO : Syndrome d'Hyperstimulation Ovarienne

FSH : Follicle-Stimulating Hormon / Hormone Folliculo-Stimulante

AMH : Anti Müller Hormon / Hormone Anti-Müllerienne

CFA : Comptage des Follicules Antraux

IMC : Indice de Masse Corporel

SOPK : Syndrome des Ovaires Polykystiques

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

FCS : Fausse Couche Spontanée

GEU : Grossesse Extra-Utérine

CNGOF : Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français

DDG : Date de Début de Grossesse

IIU : Insémination Intra Utérine

DS : Différence Significative

INSEE : Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques

Introduction

L'infertilité est un problème important de santé publique, souvent définie pour un couple en âge de procréer (âge de la femme compris entre 18 et 45 ans) comme un échec à obtenir une grossesse, pendant une période de rapports sexuels réguliers et non protégés de 24 mois selon l'OMS [1]. En pratique, cette période est souvent réduite à 1 an [2,3]. Dans ce cas, l'utilisation du mot « infertilité » est alors un « abus de langage », le terme « hypofertilité » serait alors plus approprié. En effet, 80% des grossesses spontanées sont obtenues dans les six premiers mois. Au-delà on parle d'hypofertilité et 55% de ces couples auront une grossesse dans les 36 mois suivants. Après deux ans de tentative de conception, 5% sont dits infertiles avec un taux de grossesses proche de 0 [1]. L'infertilité touche entre 9 et 14% de la population soit 80 millions de personnes dans le monde [1,4]. Seuls 56% des couples infertiles demandent de l'aide dans les pays développés [2].

En France, le taux global de l'hypofertilité est de 15%, ce qui signifie qu'un couple sur six consulte au moins une fois dans sa vie pour cette raison. Pour 2 à 4% de ces couples leur projet d'enfant n'aboutit pas. Afin d'aider ces couples en détresse, des AMP sont mises en place. En France en 2006, 119 000 tentatives d'AMP ont été réalisées comprenant les inséminations, les FIV, les ICSI et les TEC [1].

La FIV est introduite en 1978 par Edwards et Steptoe avec pour seule indication l'infertilité due à une pathologie tubaire [5]. Louise Brown, le premier « bébé éprouvette » est née à Oldham au Royaume-Uni en 1978 [4].

Dans 30% des cas, l'infertilité est féminine pure et dans vingt autre pourcent, elle est masculine pure [6]. Pour 40% des couples infertiles, l'origine de l'infertilité est mixte [7]. Mais il est à noter que dans 10% des cas, l'infertilité est dites inexpliquée [1]. Les principales causes de l'infertilité féminine sont les troubles de l'ovulation (20 à 30% des cas), les atteintes tubaires (20 à 30% des cas) et les endométrioses (30 à 40%) [6].

En Europe en 2008, en moyenne 4 cycles de FIV pour mille femmes en âge de procréer sont effectués [5]. Ce qui représente en France plus de 41 000 cycles de FIV par an [4]. La FIV classique représente 36.7% des cycles alors que l'ICSI représente 63.3% des cycles [8].

En 2008, le nombre de naissances multiples a baissé du fait de la diminution du nombre d'embryons transférés. En effet en 2005, le transfert de deux embryons représentait 56.1% contre 20% de transfert unique. Cela signifiait que 24% étaient des transferts de 3 embryons ou plus [8].

Selon l'ESHRE en 2005, la proportion d'enfants nés vivants après AMP dans 16 pays européens est comprise entre 0.1 à 3.9% [8]. Aux Pays-Bas, 1 enfant sur 40 est conçu par FIV. Ce chiffre est bien plus important encore dans d'autres pays comme la Belgique, l'Islande ou les pays scandinaves [5].

Selon le rapport annuel de 2012 de l'Agence de Biomédecine, les taux moyens d'enfants nés sont de 19.6% suite à une FIV et de 37.6% suite à une ICSI intraconjugale. Les TEC représentent eux 12.3% des enfants nés après AMP. L'activité d'AMP en 2011 en France représente donc 2.8% des naissances soit 23 127 enfants [9].

La FIV consiste dans un premier temps, à réaliser une stimulation ovarienne afin d'obtenir le développement et la maturation de plusieurs follicules, sous contrôle échographique. Simultanément des dosages hormonaux sanguins sont effectués régulièrement pour vérifier la bonne réponse au traitement [10].

Quand le nombre et la taille des follicules sont suffisants et les dosages hormonaux satisfaisants, l'ovulation est déclenchée par injection d'hormones HCG [10].

Dans les 34 à 48 heures suivantes, les follicules sont ponctionnés par un médecin, sous échoguidage intra-vaginal [10].

Les ovocytes recueillis sont ensuite mis en contact avec les spermatozoïdes préparés à partir de sperme frais ou congelé du conjoint ou d'un donneur afin d'être fécondés. Cette technique permet de sélectionner les spermatozoïdes les plus mobiles et donc les plus féconds [7].

Enfin, après 2, 3 ou 5 jours d'incubation, a lieu le transfert intra-utérin de 1 ou 2 embryons [10]. Certains des embryons non utilisés peuvent être congelés et transférés ultérieurement si besoin (TEC) [11]. Aucune autre ponction ne pourra être envisagée si les embryons congelés ne sont pas utilisés. Le couple peut aussi refuser la cryoconservation, la stimulation est alors adaptée pour obtenir une réponse ovarienne paucifolliculaire (1 ou 2 follicules). Lorsque le couple n'a plus de projet parental et qu'il reste des embryons congelés, les parents peuvent stipuler par écrit leur décision de renoncer à l'utilisation des ces embryons [10].

L'ICSI, indiquée lors de la présence d'une anomalie avérée sévère du spermogramme, consiste à injecter directement sous contrôle microscopique un spermatozoïde dans le cytoplasme de l'ovocyte [7,11].

En France, quatre tentatives de FIV sont prises en charge à 100% par la Sécurité Sociale jusqu'au jour du 43^{ème} anniversaire de la femme [12]. Dans d'autres pays comme aux Etats-Unis, les couples doivent financer eux-mêmes leur traitement [2].

La principale complication de la FIV est le SHO avec une incidence de 3 à 6% [13,14]. Sa physiopathologie reste encore mal connue. Cette complication peut se déclarer précocement, dans les 3 à 7 jours après le déclenchement de l'ovulation ou plus tardivement, une dizaine de jours après le transfert d'embryon. Sa gravité est accentuée en cas de grossesse débutante.

Le diagnostic peut se faire par l'apparition de signes cliniques : gêne respiratoire, douleurs abdominales, vomissements et sera confirmé par les signes échographiques. Le degré de sévérité varie en fonction de plusieurs critères comme l'importance de l'ascite et de l'épanchement pleural. Les formes sévères restent rares avec un taux compris entre 0.1 et 3% [13].

Les grossesses multiples, plus fréquentes après AMP, sont un risque pour toutes les complications obstétricales, maternelles et néonatales qu'elles impliquent [15,16].

Parmi les effets indésirables pouvant être provoqués par les traitements hormonaux, on note les troubles visuels, les bouffées de chaleur, la sensation de pesanteur ainsi que les nausées.

De plus, il ne faut pas négliger le stress psychologique que peut engendrer l'attente ainsi que les traitements lourds de la FIV.

Malgré une augmentation depuis 2004 du nombre de cycles d'AMP en Europe selon l'ESHRE, malgré les progrès et l'évolution des techniques depuis 35 ans, actuellement il n'existe pas de réponse simple et unique sur la façon d'anticiper la réussite ou non d'une FIV et encore moins la survenue d'une grossesse spontanée après une tentative de FIV [4,8].

Néanmoins des facteurs pronostiques ont été retrouvés dans différentes études.

Depuis le milieu du 20^{ème} siècle, de nombreux résultats montrent que l'augmentation de l'âge de la femme provoque une baisse de la fécondité que ce soit naturellement ou grâce à l'AMP [12,17]. La fécondabilité naturelle d'un couple ou le fait de concevoir au cours d'un cycle, est de 25% à l'âge de 25 ans pour la femme. Le taux diminue à 12% à 35 ans puis à 6% à 42 ans.

Des études ont estimé que l'âge à partir duquel la fécondité commence à diminuer se situerait entre 31 et 35 ans. Le jeune âge de la femme aurait une valeur prédictive positive significative sur sa fertilité. Cependant, il existe des marqueurs de la réserve ovarienne (FSH, œstradiol, AMH, CFA) [1,12].

La durée de l'infertilité joue aussi un rôle sur le pronostic d'une future grossesse tout comme le nombre de tentatives de FIV [18,19]. Plus ces chiffres sont faibles, plus les chances d'obtenir une grossesse spontanée augmentent.

Un autre facteur semble modifier la fertilité : l'IMC. Ce dernier a un rôle négatif lorsqu'il est élevé mais aussi lorsqu'il est insuffisant. Il est dit que l'effet de l'IMC sur la fécondité semble être bimodal. En effet selon une étude de 2004, les femmes qui ont un IMC $< 19 \text{ kg/m}^2$ ou $> 25 \text{ kg/m}^2$, ont un temps de conception respectivement multiplié par 4 et par 2. Et le risque respectif d'infertilité est lui multiplié par 3.5 et 3.8 [20].

L'obésité est souvent associée à un SOPK, source d'infertilité. Le SOPK se traduit par des anomalies de l'ovulation, une hyper-androgénie clinique et/ou biologique ainsi que la présence de nombreux follicules. Le problème est la présence d'androgènes en trop grande quantité, expliquée par la présence de tissu graisseux et de l'hyperinsulinisme [21,22].

En ce qui concerne les femmes maigres, leur infertilité s'explique surtout par un blocage de l'hypothalamus, à cause d'une quantité de graisse insuffisante, impliquant des anomalies de l'ovulation [20].

Pour palier à l'infertilité, plusieurs études se sont intéressées à la prédiction d'une grossesse ou d'une naissance d'enfant vivant au cours d'une FIV/ICSI [5,8,19]. D'autre part, la survenue de grossesses spontanées chez des couples en attente d'une FIV ou après la tentative, quelque soit le résultat, a questionné un grand nombre de personnes. En effet, au cours des années 1990 et 2000, des études sur ce sujet ont été réalisées par des équipes de différents pays comme aux Pays-Bas, en Irlande, en Allemagne ou encore au Royaume-Uni et au Japon [23,24,25,26,27].

En 2004, Hunault et al ont essayé de découvrir de nouvelles règles de prédictions des grossesses spontanées conduisant à des naissances d'enfants vivants chez des couples infertiles et ceci en regroupant 3 profils types créés par Eimers et al, Collins et al, Snick et al [3]. Mais en 2006, aucun de ces profils jugés trop optimistes et sans validation externe n'a été retenu [28].

Selon une étude nationale de 2008 réalisée aux Pays-Bas, les chances de grossesses spontanées pour un couple sur liste d'attente en vue d'une AMP, sur une période de 12 mois est de 9.1% [23]. Une étude similaire a été menée au CHU de Caen. Le taux retrouvé est de 5% pour l'année 2008 [29].

Sur une période de suivi un peu plus longue, entre 2 à 5 ans, le taux de grossesses spontanées après la réussite d'une FIV peut atteindre jusqu'à 20% en fonction de la population étudiée [3,24,26].

En France, l'estimation de succès d'une FIV ou encore le devenir à long terme des couples infertiles après traitement ont été étudiés [2,8]. Récemment en 2012, de la Rochebrochard et al ont étudié les caractéristiques de couples infertiles en fonction de la réussite ou non d'une FIV. Puis ils se sont intéressés au taux de naissances d'enfants vivants suite à une grossesse spontanée, après le traitement de FIV (réussi ou échoué) chez ces mêmes couples infertiles. Ce taux est de 17% chez les couples qui ont eu un enfant grâce à une FIV et de 24% pour ceux dont la FIV n'a pas abouti à une naissance [18].

Dans les deux groupes, les chances de grossesses spontanées augmentaient avec la diminution de l'âge de l'homme et de la femme, la présence d'une infertilité inexplicée, le choix d'une FIV classique lors de la première tentative et lorsque le nombre de tentatives était plus bas [18].

Cependant, le contexte de la grossesse spontanée n'étant pas identique dans les deux populations, la comparaison était difficile. En effet, les couples qui ont eu un enfant suite à la FIV ont été exposés moins longtemps à une période de chance de grossesses spontanées du fait de la durée de la grossesse. De plus, les couples ayant déjà eu un enfant étaient peut être moins susceptibles d'en vouloir un autre [18].

Finalement, peu d'études françaises existent et peu évaluent les caractéristiques d'une femme, et l'incidence pour elle, d'avoir une grossesse spontanée après la naissance d'un enfant conçu par FIV ou ICSI.

Il semblerait alors intéressant d'essayer de répondre à quelques points encore non établis. Comment expliquer qu'une femme ayant eu un enfant suite à une FIV, puisse avoir par la suite une grossesse spontanée ? Quelle est l'incidence de cette situation ? Qu'est-ce qui la différencie d'une femme qui a besoin d'une seconde FIV alors qu'elles sont censées être toutes deux de « bon pronostic » puisque déjà « maman » suite à une FIV ? A quelle

fréquence, sont retrouvés les « facteurs de bon pronostic », chez les femmes qui ont eu une grossesse spontanée et/ou chez les femmes ayant bénéficié d'une deuxième FIV ? Y-a-t-il « une association particulière de facteurs de mauvais pronostic » retrouvée chez les femmes nécessitant une seconde FIV ? Ou y-a-t-il un « nombre de facteurs de mauvais pronostic » retrouvé sans association particulière ? Est-ce simplement le temps qui les différencie : l'âge, la durée d'infertilité, le temps écoulé avant le démarrage d'une seconde FIV, le temps passé selon les différents souhaits de chacun... ?

Le but de cette étude est de rechercher les éventuels facteurs pronostiques des couples ayant eu une grossesse spontanée alors que la grossesse précédente avait été obtenue par FIV. Pour cela, nous avons comparé des femmes qui, après avoir donné naissance à un enfant vivant obtenu par FIV, ont accouché une seconde fois, après une grossesse spontanée versus après une autre grossesse FIV, et ce avec le même conjoint.

Matériel et Méthode

Il s'agit d'une étude rétrospective menée dans une maternité française de niveau 3 de 2008 à 2013.

La population étudiée était des femmes primipares et multipares qui avaient une infertilité primaire ou secondaire. Elles ont eu une FIV suite à une première ponction ovocytaire entre le 01/01/2008 et le 31/12/2008. Seules celles qui ont accouché d'enfants vivants entre 2008 et 2013 suite à cette ponction ont été sélectionnées. Le délai d'observation après la première ponction de FIV était donc de 5 ans.

Au début, le premier objectif était de retrouver grâce à la base de données du CHU, sur une période de 10 ans, toutes les femmes ayant bénéficié d'une FIV et ayant accouché (au CHU ou dans une autre maternité). Le deuxième objectif était de rechercher celles qui avaient eu une seconde grossesse par la suite qu'elle soit spontanée ou suite à une FIV. Mais un problème se présentait pour les dossiers de femmes n'ayant pas accouché au CHU. Pour le résoudre, il aurait fallu pouvoir les contacter. Par manque de temps et vu l'importance de la population, il a été décidé de diminuer la période d'étude à 5 ans. Ce qui correspond à la période de 2008 à 2013.

Par souhait d'homogénéité de la population, les femmes qui ont accouché après une FIV de rang > 1 , qui ont changé de partenaire et/ou qui ont eu des grossesses non évolutives, spontanées ou non (FCS ou GEU) ont été exclues de l'étude.

Selon le CNGOF, les FCS « correspondent à un arrêt spontané de la grossesse entre la détection de celle-ci et la date de viabilité fœtale (24 semaines d'aménorrhée en pratique) » [30]. La GEU « est la nidation ectopique de l'œuf en dehors de la cavité utérine » (trompe, ovaire, abdomen, col...) [31].

Les caractéristiques de la population étudiée étaient l'âge des couples aux différentes étapes de leur parcours (lors de la ponction, lors de la première grossesse ainsi qu'à la grossesse spontanée et à la réussite de la seconde FIV).

Les professions au sein de chaque couple ainsi que le poids, la taille et l'IMC des femmes ont été considérés.

Nous nous sommes intéressés aux antécédents gynécologiques des femmes tels que la dysovulation, l'état des trompes, la présence d'endométriose et la durée de l'infertilité. De même pour les antécédents obstétricaux, nous avons recherché le nombre de grossesses spontanées et d'accouchements avant 2008.

La dysovulation est définie dans le Larousse comme « [un] retard, [une] précocité ou [une] absence de l'ovulation au cours du cycle menstruel, qui est à l'origine de troubles des règles et de stérilité » [32].

L'endométriose est définie comme « la présence de tissu endométrial comportant à la fois des glandes et du stroma en dehors de la cavité utérine » selon le CNGOF [33].

On entend par « durée d'infertilité », le temps écoulé entre le souhait de conception et le début de la prise en charge par le centre d'AMP.

Ont aussi été pris en compte : le nombre d'embryons totaux, le nombre d'embryons frais transférés et le nombre d'embryons décongelés et transférés.

Par la suite a été calculé, le délai entre la ponction et la réussite de la FIV (DDG) puis celui entre l'accouchement et la deuxième grossesse (DDG), quelle soit spontanée ou suite à une seconde FIV.

Puis, les spermogrammes des hommes ont été analysés

Ces informations ont été recueillies grâce aux logiciels Obstétrique 4D® et FIVETTE 4D® (n=58). Lorsque le devenir du projet parental était inconnu, un appel téléphonique a été réalisé (n=40). Seuls 28 couples (70%) ont répondu à cette demande. Enfin pour une ultime vérification 24 dossiers papiers ont été examinés.

L'analyse des résultats a été réalisée avec l'aide des logiciels Microsoft Office Excel 2007® et Epi-Info®. Les variables quantitatives ont été comparées par le test de Mann-Whitney. Les variables qualitatives ont elles été analysées grâce à la correction de Yates ou au test de Fisher. Le degré de signification « p » conduisait à une différence significative lorsque celui-ci était inférieur à 0.05.

Résultats

Le taux d'accouchement chez les femmes ayant eu une première tentative de FIV était de 29.0% (n = 58).

Sur ces 58 femmes :

- 19.0% ont eu une grossesse spontanée (**groupe S**)
- 22.4% ont eu une deuxième FIV (**groupe F**)
- 34.5% n'ont pas eu d'autre grossesse
- 24.1% ont été perdues de vue

Dans les femmes perdues de vue :

- Ont été incluses les femmes refusant de répondre au questionnaire téléphonique.
- A été exclue, une femme qui avait eu une seconde grossesse grâce à une IIU mais avec un autre conjoint.

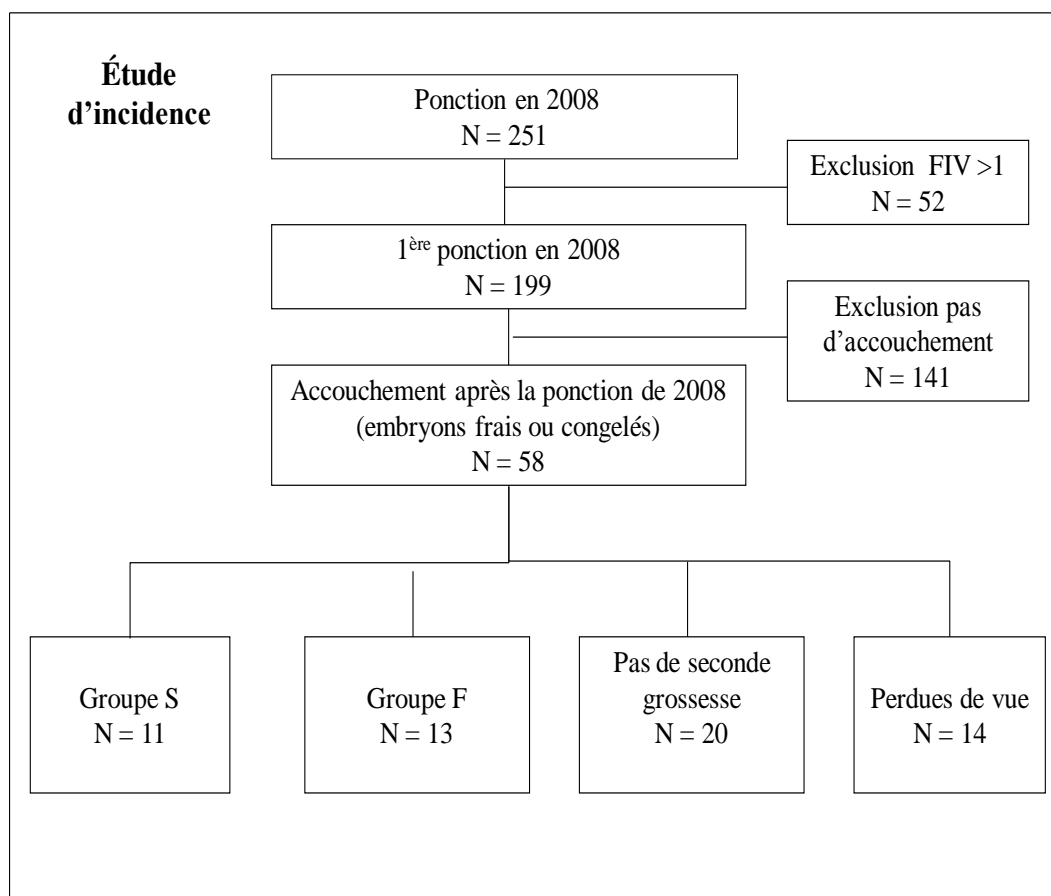


Figure 1 : Diagramme de flux

1 Caractéristiques de la population

Les caractéristiques de la population sont regroupées dans le tableau I.

Tableau I : Caractéristiques générales de la population

Caractéristiques	Groupe S n = 11	Groupe F n = 13	DS
Taux de naissances vivantes (%)	19.0	22.4	non
Age de la femme (années)			
Age moyen ponction 2008	30,7	28,7	non
Age moyen 1ère grossesse	31,4	29,2	non
Age moyen 2ème grossesse	33,7	32,2	non
Age de l'homme (années)			
Age moyen ponction 2008	35,1	32,3	non
Age moyen 1ère grossesse	36,5	33,6	non
Age moyen 2ème grossesse	38,2	36	non
IMC de la femme (kg/m ²)	22,4	24,1	non
Consommation tabac chez la femme en 2008	3 (27,3)	1 (7,7)	non
Consommation tabac chez l'homme en 2008	4 (36,4)	5 (38,5)	non
Etiologie féminine	5 (45,5)	1 (7,7)	p (0,048)
Etiologie masculine	4 (36,4)	7 (53,8)	non
Etiologie mixte	2 (18,2)	4 (30,8)	non
Etiologie idiopathique	0.0	1 (7,7)	non
Parmi toutes les infertilités			
	n = 11	n = 13	
Pathologie tubaire	2 (18,2)	1 (7,7)	non
Anomalie ovulation	5 (45,5)	2 (15,4)	non
Endométriose (stade 1,2 et 4)	3 (27,3)	1 (7,7)	non
Synéchies utérine	1 (9,1)	0.0	non
Durée infertilité (années)	2,8	3,8	non
Délai moyen entre ponction et DDG (jours)	117,6	69,3	non
Délai moyen entre deux grossesses (mois)	21,5	25,5	non
Antécédent grossesse spontanée	3 (27,3)	15,4	non
Antécédent accouchement	1 (9,1)	15,4	non

2 Critères socio-économiques

2.1 Age de la femme

2.1.1 Age de la femme lors de la ponction en 2008

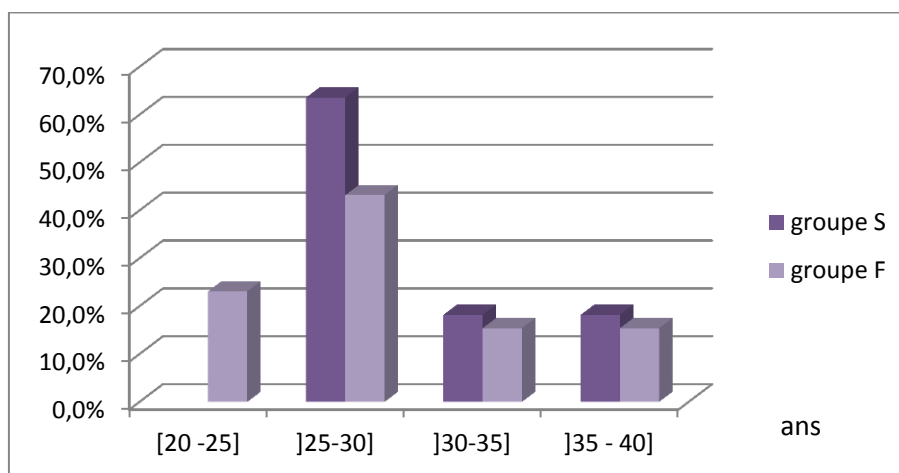


Figure 2 : Age de la femme lors de la ponction en 2008

Les limites d'âge étaient comprises entre 25 et 37 ans et entre 23 et 37 ans, respectivement dans le groupe S et le groupe F.

2.1.2 Age de la femme lors de la première grossesse FIV

Dans le groupe S, les limites d'âge étaient comprises entre 26 et 37 ans. Dans le groupe F, les limites d'âge étaient elles comprises entre 24 et 38 ans.

2.1.3 Age de la femme lors de la seconde grossesse

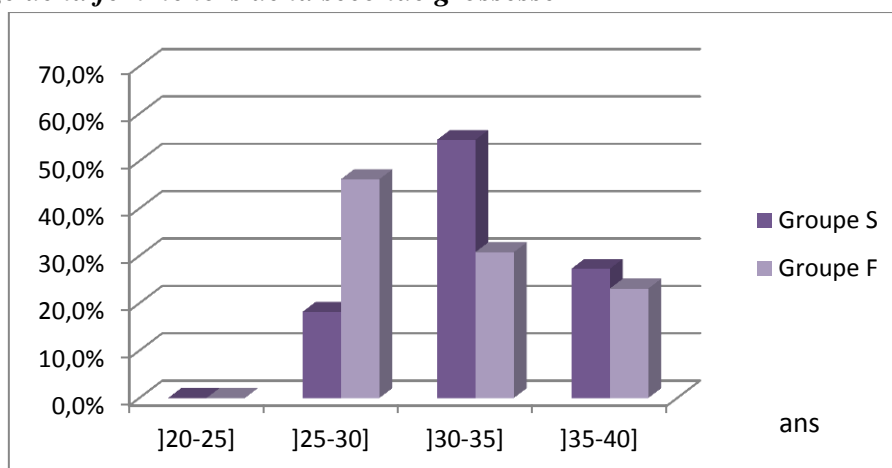


Figure 3 : Age de la femme lors de la seconde grossesse

Parmi les femmes du groupe S, les limites d'âge étaient comprises entre 28 et 39 ans. Et parmi celles du groupe F, les limites d'âge étaient comprises entre 26 et 40 ans.

Certes aucune différence significative n'a été démontrée en ce qui concerne l'âge des femmes au fur et à mesure de leur parcours, mais il était intéressant de remarquer que les femmes du groupe S étaient en moyenne plus âgées que celles du groupe F (cf. tableau I).

2.2 Age de l'homme

2.2.1 Age de l'homme lors de la ponction en 2008

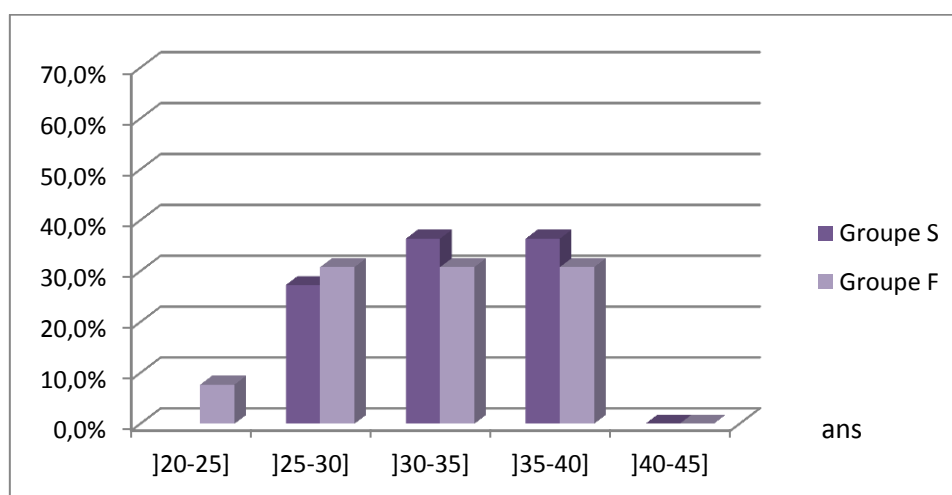


Figure 4 : Age de l'homme lors de la ponction en 2008

Parmi les hommes du groupe S :

- tous avaient plus de 25 ans
- l'âge limite était de 53 ans.

Parmi les hommes du groupe F :

- 1 avait 23 ans
- l'âge maximum était de 43 ans.

2.2.2 Age de l'homme lors de la première grossesse FIV

Les 11 hommes du groupe S étaient âgés entre 28 et 55 ans. Les 13 hommes du groupe F étaient eux âgés entre 24 et 43 ans.

2.2.3 Age de l'homme lors de la seconde grossesse

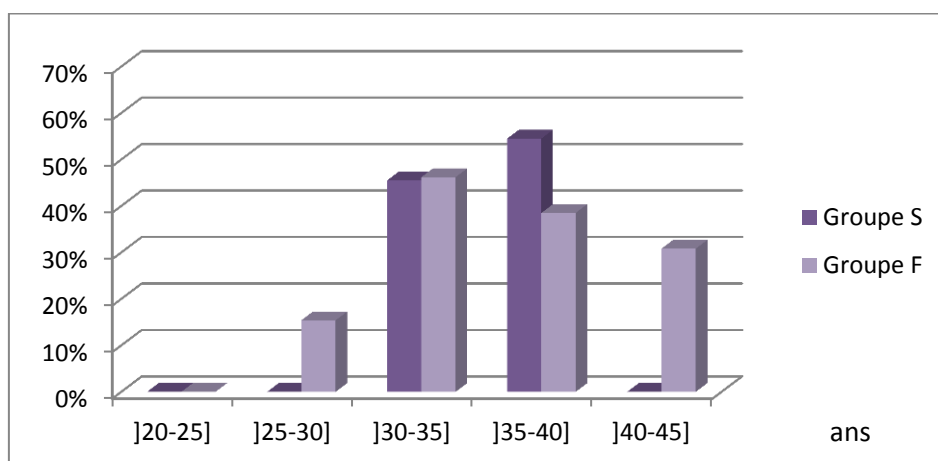


Figure 5 : Age de l'homme lors de la seconde grossesse

Les 11 hommes du groupe S étaient âgés entre 31 et 56 ans. Les 13 hommes du groupe F avaient eux un âge compris entre 27 et 46 ans.

Aucune différence significative n'a été remarquée. Toutefois, comme précédemment, il était intéressant de remarquer que les hommes étaient plus âgés lorsque leurs femmes avaient eu une grossesse spontanée suite à leur première grossesse FIV (cf. tableau I).

2.3 Profession de la femme

Parmi les femmes du groupe S (n=11), seulement trois catégories professionnelles étaient représentées :

- 7 étaient employées soit 63.6 %
- 3 étaient cadres ou exerçaient une profession intellectuelle soit 27.3 %
- 1 était chef de société soit 9.1 %.

Parmi les femmes du groupe F (n=13), seules deux catégories professionnelles ont été observées :

- 11 étaient employés soit 92.3 %
- 1 était cadre ou exerçait une profession intellectuelle soit 7.7 %.

Aucune différence significative n'a été retrouvée mais on a pu constater que la catégorie « employés » dominait largement le groupe F.

2.4 Profession de l'homme

Parmi les hommes du groupe S, quatre catégories professionnelles ont été observées :

- 1 était chef d'entreprise
- 2 étaient cadre ou exerçaient une profession intellectuelle
- 3 étaient employés
- 4 étaient ouvriers

Parmi les hommes du groupe F, les professions étaient plus hétérogènes. Sept catégories professionnelles étaient représentées :

- 1 était agriculteur
- 2 étaient artisans ou commerçant
- 2 étaient cadres
- 2 exerçaient une profession intermédiaire
- 4 étaient employés
- 1 était ouvrier
- 1 était au chômage

2.5 Consommation de tabac

Dans le groupe S, sur 11 couples :

- 3 femmes fumaient entre 5 et 15 cigarettes par jour soit 27.3 %
- 1 femme a arrêté en 2006
- 4 hommes fumaient entre 5 et 30 cigarettes par jour soit 36.4 %
- 1 homme a arrêté en 2007
- dans 2 couples, l'homme et la femme fumaient soit 18.2 %

Dans le groupe F, sur 13 couples :

- 1 femme fumait 10 cigarettes par jour soit 7.7 %
- 5 hommes fumaient entre 5 et 30 cigarettes par jour soit 38.5 %
- dans 1 couple, l'homme et la femme fumaient soit 7.7 %

Aucune différence significative n'a été retrouvée. Cependant, plus de femmes du groupe S fumaient. Mais il était aussi intéressant de remarquer que l'homme et la femme qui ont arrêté de fumer se trouvaient dans le groupe S et que les conjoints respectifs ne fumaient pas.

3 Antécédents

3.1 IMC de la femme

Parmi les femmes du groupe S :

- 2 avaient un IMC < 20 kg/m²
- 7 étaient entre 20 et 25 kg/m²
- 2 avaient un IMC > 25 kg/m²

Parmi les femmes du groupe F :

- 2 avaient un IMC < 20 kg/m²
- 6 étaient entre 20 et 25 kg/m²
- 5 avaient un IMC > 25 kg/m² dont une avec un IMC à 35 kg/m²

Il serait justifié de remarquer que l'IMC des femmes du groupe F était légèrement plus élevé que l'autre population malgré l'absence de différence significative. De plus, il a été remarqué que les deux moyennes d'IMC respectives des deux populations comparées étaient inférieures à 25 kg/m² (cf. tableau I).

3.2 Etiologies de l'infertilité

Les infertilités ont été divisées en deux catégories : sévères ou modérées.

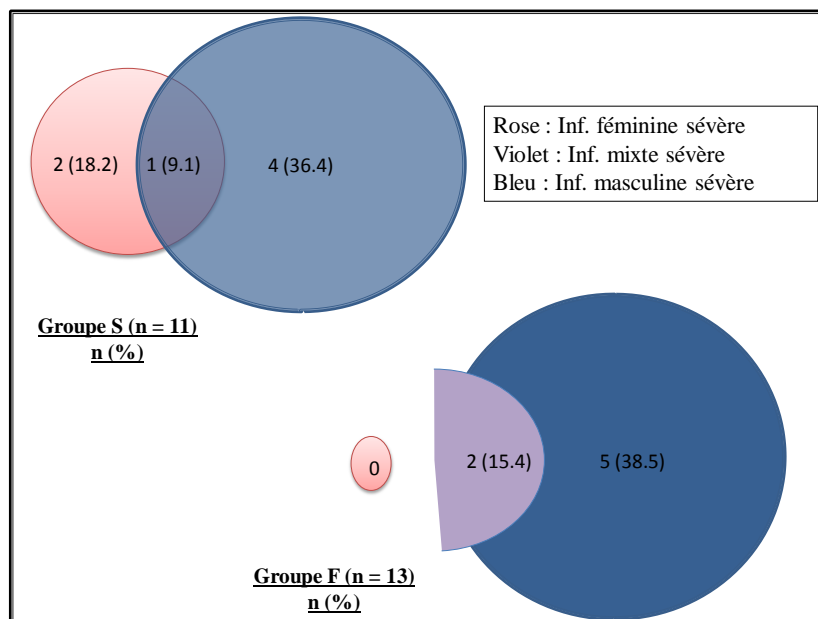


Figure 6 : Les infertilités sévères chez le groupe S et le groupe F

Dans le groupe S, l'homme et la femme, qui présentaient une infertilité mixte, avaient tous les deux une infertilité caractérisée de sévère (cf. figure 6).

Les infertilités féminines sévères correspondaient :

- à un antécédent d'endométriose de stade 4 (**groupe S et F**)
- à une insuffisance ovarienne sévère (FSH à 16 UI/l et AMH à 0.7 ng/ml) (**groupe S**)
- à un antécédent d'endométriose de stade 2 associé à une insuffisance ovarienne sévère (FSH à 13 UI/l et AMH à 0.8 ng/ml) ainsi qu'à une anomalie tubaire (**groupe S**)
- à un SOPK (**groupe F**)

Les infertilités féminines modérées correspondaient :

- à une anomalie tubaire (**groupe S et F**)
- à une dysovulation (**groupe S et F**)
- à un antécédent d'endométriose de stade 1 (**groupe S**)
- à des synéchies centrales multi-opérées associées à une insuffisance ovarienne débutante (FSH à 13 UI/l et AMH à 1.8 ng/ml) (**groupe S**)
- à une malformation utérine (**groupe F**)

Les infertilités masculines sévères correspondaient :

- à une oligospermie sévère (< 10 millions de spermatozoïdes par ml) (**groupe S et F**)
- à une oligo-astheno-tératospermie modérée ou sévère (**groupe S et F**)
- à une tératospermie sévère (< 4% de spermatozoïdes typiques) (**groupe S**)
- à la présence d'anticorps anti-spermatozoïdes (**groupe S**)
- à une azoospermie (**2 dans le groupe F**)
- parfois à une association de plusieurs critères décrits ci-dessus (**groupe S**)

L'asthénospermie est dite :

- modérée lorsque le taux de spermatozoïdes mobiles est compris entre 10 et 20%
- sévère lorsque moins de 10 % des spermatozoïdes sont mobiles.

Les infertilités masculines modérées correspondaient :

- à oligospermie modérée (< 20 millions de spermatozoïdes par ml) (**groupe F**)
- à une tératospermie modérée (> 10% de spermatozoïdes typiques) (**groupe S et F**)

Il a été retrouvé une différence significative au niveau de l'origine de l'infertilité ($p = 0.048$). En effet, les femmes du groupe S avaient un taux d'infertilité d'origine féminine significativement plus grand que celles du groupe F (cf. tableau I).

3.3 Antécédents obstétricaux

Tableau II : Caractéristiques des couples du groupe F et S qui ont eu une grossesse spontanée et un accouchement avant la ponction de 2008

Groupe	Type infertilité	Etiologie	Nombre grossesses	Nombre Accouchements
F	mixte	malformation utérine oligospermie modérée	2	1
F	masculine	azoospermie	1 (autre conjoint)	1 (autre conjoint)
S	mixte	Insuffisance ovarienne sévère téatospermie modérée	1	0
S	féminine	dysovulation	1	0
S	féminine	endométriose (stade 4)	1	1

4 Notion du temps écoulé

4.1 Durée d'infertilité

Les durées moyennes d'infertilité étaient de 2.8 et 3.8 années, respectivement chez le groupe S et le groupe F. La durée d'infertilité était :

- comprise entre 2 et 4 ans chez le groupe S
- comprise entre 1 et 9 ans chez le groupe F

Aucune différence significative n'a été démontrée. Cependant, la durée moyenne d'infertilité semblait moindre chez le groupe S.

4.2 Délai entre la ponction de 2008 et la réussite de la FIV

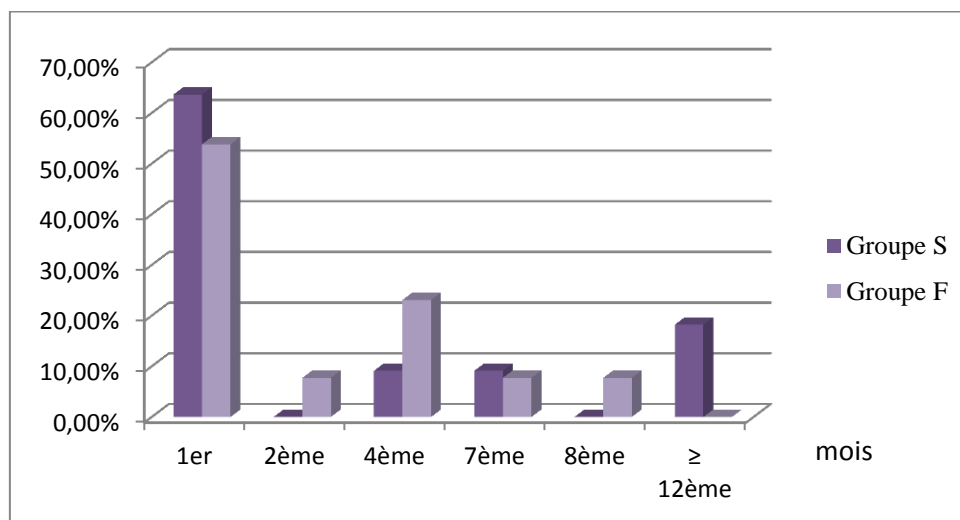


Figure 7 : Délai entre la ponction de 2008 et la réussite de la FIV dans le groupe S et F

Le délai pour les femmes du groupe S était compris entre 2 et 577.9 jours. Alors que celui des femmes du groupe F était compris entre 2 et 243.3 jours.

Aucune différence significative n'a été retrouvée. Cependant, le délai moyen entre la ponction et la réussite de la FIV était légèrement plus important dans le groupe S (cf. tableau I).

4.3 Délai entre les deux grossesses

Le délai entre les deux grossesses était compris entre 6 et 57 mois et entre 6 et 43 mois, respectivement chez le groupe S et le groupe F.

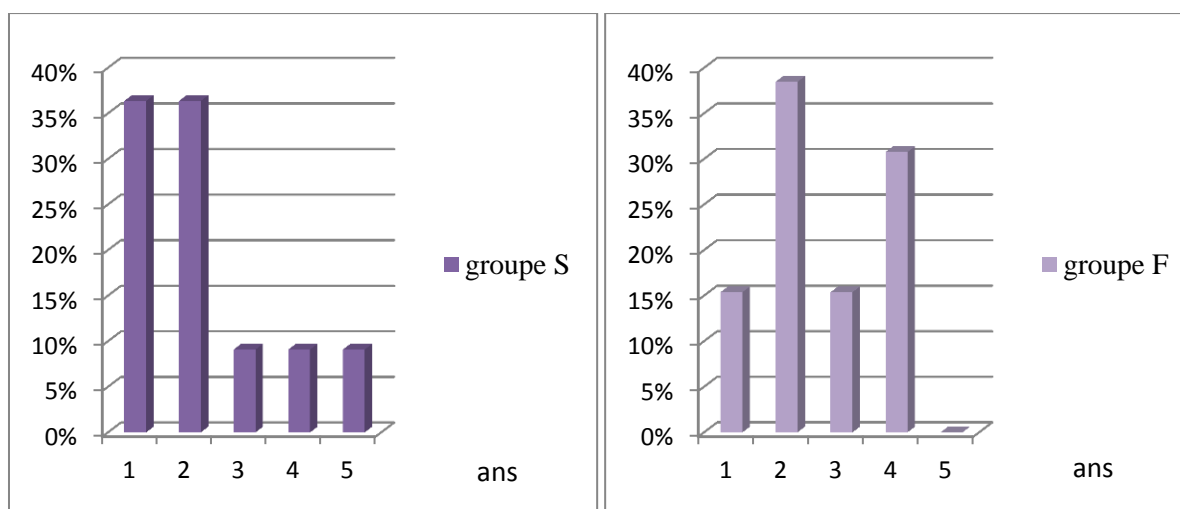


Figure 8 : Délai entre les deux grossesses chez les femmes du groupe S et du groupe F

Les femmes du groupe S ont eu des grossesses légèrement plus rapprochées que celles du groupe F (21.5 contre 25.5 mois). Mais aucune différence significative n'a été retrouvée.

5 Déroulement de la FIV

Tableau III : Déroulement de la FIV

Caractéristiques	Groupe S	Groupe F	DS
	n = 11	n = 13	
FSH (UI/l)	8,2	6,7	non
ICSI	6 (54,5)	11(84,6)	non
Nombre embryons totaux	5,4	10,3	p (0,01)
Nombre embryons frais transférés	1,3	1,1	non
1 embryon frais transféré	8 (72,7)	11 (92,3)	non
2 embryons frais transférés n	3 (27,3)	1 (7,7)	non
Nombre embryons décongelés transférés	2	1,8	non
TEC	4 (36,4)	6 (46,2)	non
Délai moyen de réussite du TEC (mois)	10	4,8	non

5.1 Taux d'ICSI

Dans notre étude, au sein du groupe S, 6 couples (54.5%) ont eu recours à une ICSI. Tous les couples avaient une infertilité soit masculine (n=4) soit mixte (n=2). Aucun des couples touchés par une infertilité féminine n'a bénéficié d'une ICSI.

Alors que parmi les couples du groupe F, 11 sur 13 (84.6%) ont bénéficié d'une ICSI :

- 6 couples avaient une infertilité masculine
- 3 couples avaient une infertilité mixte
- 1 couple avait une infertilité idiopathique
- la seule femme qui présentait une infertilité féminine (dysovulation) a elle bénéficié d'une ICSI. La grossesse a été obtenue suite à un TEC. Elle était alors âgée de 37 ans et son conjoint de 43 ans.

En conclusion, pratiquement aucune différence significative n'a été retrouvée sauf pour deux critères :

- L'origine féminine de l'infertilité
- Le nombre d'embryons totaux

Discussion

1 Résumé des résultats

Parmi les femmes ayant eu une première ponction FIV en 2008 permettant la naissance d'un enfant vivant (n = 58), 11 (19.0%) ont accouché une seconde fois après une grossesse spontanée (groupe S) et 13 (22.4%) après une grossesse obtenue par une seconde FIV (groupe F) ; 34.5% des femmes n'ont pas eu ou pas désiré de seconde grossesse évolutive et 24.1% ont été perdues de vue.

Les femmes du groupe S étaient plus âgées et avaient un IMC plus bas que celles du groupe F. Seules 4 femmes sur 24 fumaient dont 3 dans le groupe S et 1 dans le groupe F.

La durée d'infertilité était plus faible dans le groupe S. Il a été noté une plus grande proportion de couples présentant une infertilité féminine pure dans le groupe S que dans le groupe F.

Le taux moyen de FSH était plus important dans le groupe S.

Le délai entre la ponction et le début de grossesse de la FIV était plus important dans le groupe S. Alors que le délai nécessaire pour concevoir après le premier accouchement était de 21,5 mois dans le groupe S et de 25,5 mois dans le groupe F.

La proportion des couples ayant bénéficié d'une ICSI et/ou d'un TEC était moins importante dans le groupe S.

2 Critiques de l'étude

L'étude a été réalisée en deux temps : un recueil de données dans les dossiers obstétricaux puis un questionnaire téléphonique.

La taille de la population était faible : 24 couples. En effet, ont été exclues volontairement toutes les femmes qui avaient déjà eu une ponction avant 2008 ainsi que les grossesses non évolutives suite à la première FIV. A l'heure actuelle, il n'existe aucune étude française avec ces critères restrictifs sur ce sujet.

Dans notre étude, le délai d'observation choisi après la première ponction de FIV était de 5 ans. Ce délai paraissait correct pour répondre à la question posée puisque les grossesses spontanées survenaient principalement au cours des deux premières années.

Mais il s'avérait aussi être une limite pour la taille de notre population en comparaison avec d'autres études réalisées sur une période plus longue [18,24].

De la Rochebrochard et al ont accompli un suivi sur 7 à 8 ans et cela dans 8 centres d'AMP différents, ce qui leur a permis d'avoir une population initiale de 2 134 couples [18]. Sur une période de 8 à 10 ans, Hennelly et al avaient une population de 530 patientes éligibles mais leur population avait été choisie à partir d'un seul centre, l'hôpital de Dublin [24].

La période d'observation était parfois identique comme Shimizu et al de l'université de médecine d'Akita (ville japonaise) qui ont effectué une étude sur 142 femmes pendant une période de 5 ans [27]. De même, une étude allemande de 2008 réalisée par Ludwig et al sur 899 familles avaient choisi cette même durée d'observation [25]. Cependant, le recrutement d'une population plus importante avait été possible grâce à un recueil de données obtenues dans différents centres d'AMP.

Ensuite sont venus s'ajouter les couples perdus de vue : changement de numéro de téléphone, répondeur, refus de répondre... Le questionnaire (annexe 1) était pourtant conçu de manière à ce qu'il ne dure pas plus de cinq minutes, ce qui parfois surprenait les personnes qui elles avaient accepté d'y répondre.

3 Caractéristiques de la population

3.1 Taux de grossesses spontanées

Il était difficile de comparer notre étude aux précédentes car elles différaient en quelques points. En effet, certains se sont intéressés au devenir à long terme des couples hypofertiles sans tenir compte de la réussite ou non de l'AMP alors que d'autres se sont attardés sur le devenir de ceux qui avaient eu un échec de FIV [2,3,18,26,28]. Finalement, seules 3 études se rapprochaient de notre sujet : taux de grossesses spontanées chez les couples ayant déjà eu un enfant suite à une FIV [18,24,27].

Cependant, une distinction était nécessaire à faire entre nos résultats et ceux présents dans les différentes études : taux de grossesses spontanées et taux de naissances vivantes suite à une grossesse spontanée. En effet dans notre étude, nous avons fait le choix de ne garder que le critère « accouchement » sans tenir compte des grossesses spontanées non évolutives (FCS, GEU...). De plus, lors de l'entretien téléphonique, à la question « depuis votre accouchement avez-vous eu une autre grossesse ? », toutes celles qui ont répondu « oui » avaient accouché d'un enfant vivant. Aucune n'a parlé de FCS mais aucune question n'a été posée pour le leur faire préciser.

Dans notre étude, le taux de grossesses spontanées après la réussite d'une FIV a été étudié. Il était de 19%, ce qui était relativement proche des autres études. En effet, Hennelly et al ainsi que Shimizu et al ont étudié l'incidence des grossesses spontanées après la naissance d'un enfant vivant suite à une FIV [24,27]. Ils ont respectivement retrouvé un taux de 18% et de 20.7%. Récemment en France en 2012, de la Rochebrochard et al ont observé un taux de naissances d'enfants vivants proche de 17% [18].

D'autres études plus anciennes avaient elles retrouvé des taux un peu plus importants : 24% pour Eimers et al et 37% pour Snick et al [3]. Mais ces études prenaient en compte, à la fois les couples ayant réussi et ceux qui avaient vécu un échec lors du traitement d'infertilité.

3.2 Taux de grossesses FIV

En ce qui concernait le taux de naissances d'enfants vivants suite à une seconde FIV peu d'études ont été retrouvées.

Une étude réalisée en 2008 en Allemagne avait observé un taux de grossesses à 26.6% et un taux de naissances d'enfants vivants à 20.9% [25].

D'après l'étude d'Olivennes et al réalisée en 1997, sur le devenir de 422 enfants conçus par FIV, 40% des couples ayant déjà eu un enfant suite à une FIV, concevraient une seconde fois grâce à une autre FIV [24].

Le taux retrouvé dans notre étude, étant de 22.4% était soit bien inférieur soit légèrement supérieur aux taux retrouvés dans les différentes études.

La première situation (22.4% versus 40%) pouvait certainement s'expliquer par un choix de critères d'études différents (exclusion des grossesses non évolutives). Dans notre étude, nous avons donc le taux d'accouchements après un seconde FIV réussie et non le taux de grossesses.

Dans le second cas où nous avons eu un taux légèrement supérieur (22.4% versus 20.9%), l'étude Allemande différait légèrement car les deux grossesses étaient induites par ICSI alors que certaines femmes de notre population ont bénéficié d'une FIV classique. Cependant, nous aurions pu imaginer que la population ayant bénéficié seulement d'ICSI aurait plus de chance d'avoir une grossesse. Or ce n'était pas le cas mais l'écart restait très minime.

D'autre part, dans notre étude le taux d'accouchements suite à la première tentative de FIV (29%) était plus important que ceux retrouvés dans la littérature. Brandes et al, lors de leur étude en 2010, sur la contribution de la FIV sur le taux de grossesses chez les couples hypofertiles pris en charge, sur une période de 2 à 8 ans, retrouvaient un taux de grossesses grâce à la FIV de 21.2% [5]. En 2008 en France, le taux moyen de grossesses et de naissances après FIV étaient respectivement de 24% et 18% [4]. La différence avec notre taux pourrait certainement s'expliquer par le fait que quelques femmes de notre population ont bénéficié de TEC et ont donc accouché sur une autre année que celle de 2008. De plus, l'amélioration de la prise en charge et des techniques au cours des années a sûrement aussi joué un rôle.

3.3 Taux de personnes « perdues de vue »

Le nombre de personnes dites « perdues de vue » variait de façon importante selon les études. Quatorze personnes soit 24.1% dans notre étude ont été perdues de vue. Ce taux était similaire à celui de l'étude de la Rochebrochard et al de 2009 qui a observé un taux de 22% [2]. Cependant, ce taux pouvait diminuer jusqu'à 6% ou au contraire monter jusqu'à 42 voire 44% selon les études [18,24,25].

Ces différences pourraient certainement s'expliquer par le choix de la méthode utilisée : prospective, rétrospective, questionnaire, étude de dossier. En effet, chacune des méthodes a ses limites. L'étude de dossiers permet la recherche de données plus exhaustives à condition qu'ils soient correctement remplis. Une étude prospective, basée sur des questionnaires, permet un reflet en temps réel et a une plus grande puissance.

Par ailleurs, le thème de l'étude en lui-même très personnel, pouvant rappeler des souvenirs forts voire pénibles, aurait pu contribuer à la perte de contact de quelques patients. Cependant une seule personne sur 28 a refusé de répondre au questionnaire téléphonique.

Le taux de personnes perdues de vue s'expliquerait davantage par un manque de retour d'informations de la part des patients.

4 Critères socio-économiques

4.1 Age de la femme

Selon un grand nombre d'études, le jeune âge de la femme était d'un bon pronostic voire parfois le seul pronostic prédictif d'une grossesse spontanée [18,24,25,26,27]. En effet, la fécondité, spontanée ainsi qu'en FIV, diminue avec l'âge [12]. Ceci parce que la réserve ovarienne s'amenuise au cours du temps. Plusieurs études étaient en accord pour dire qu'il y avait une nette diminution du taux de conception après 35 ans et que cet âge se situait entre 30 et 35 ans [12,34,35].

Or dans notre étude, il n'y avait pas de différence significative concernant l'âge entre les femmes du groupe S et celles du groupe F. Cependant, nos résultats montraient que les femmes du groupe S étaient en moyenne plus âgées que les autres femmes.

Cependant, toutes les femmes qui ont eu une seconde grossesse, qu'elle soit spontanée ou suite à une FIV, avaient toutes moins de 40 ans, avec un âge moyen entre 32 et 34 ans. La moyenne d'âge était bien comprise dans l'intervalle de baisse de la fertilité précédemment cité.

4.2 Age de l'homme

En ce qui concernait l'âge des hommes, le constat était identique. Les hommes du groupe S étaient plus âgés (cf. tableau I).

A l'heure actuelle, les études concernant l'effet de l'âge du père sur la fécondité sont bien moins nombreuses et plus discutées que celles sur l'âge de la mère. Selon une étude

européenne de de la Rochebrochard et al, aucun effet de l'âge paternel n'a été observé lorsque la femme avait moins de 35 ans [17]. Par contre, il y avait un risque plus important d'augmentation du délai de conception si la femme avait entre 35 et 40 ans, et que l'homme avait lui plus de 40 ans. Il semblerait alors que l'âge paternel ait moins d'importance sur la fertilité. Cependant, Ford et al ont démontré qu'il y avait une nette diminution de la fertilité des hommes conjointement à leur vieillissement et ceci dès 30 ans [17].

En AMP, il existe encore moins d'études et les résultats ne permettent pas de conclure de façon certaine à un réel effet de l'âge avancé du père [17].

Dans notre étude, cette différence d'âge semblerait simplement s'expliquer par le fait que leur femme était aussi plus âgée que l'autre population comparée.

4.3 Profession de la femme

Selon l'INSEE, depuis 30 ans la présence des femmes sur le marché du travail s'est intensifiée. Une meilleure reconnaissance de l'activité des femmes et la baisse du nombre de femmes au foyer a permis au taux d'activité féminine de gagner un grand nombre de points. Il est passé de 40-45% dans les années 80 à 66.2% en 2011 [36,37]. Mais elles exercent dans une palette de métiers beaucoup plus réduite que les hommes [38]. Les métiers les plus pratiqués par les femmes sont : enseignante, secrétaire, aide à domicile, aide ménagère ... Des métiers que l'on regroupe sous la catégorie professionnelle « employé » alors que les hommes sont avant tout des ouvriers (42%) même s'ils se répartissent sur quinze métiers contre huit pour les femmes [38].

Le fait d'avoir retrouvé seulement trois catégories professionnelles ainsi qu'une place importante de l'exercice de métiers d'employés pourrait être expliqué par cette évolution sociale et ces quelques constatations de l'INSEE.

4.4 Consommation de tabac

Selon une étude anglaise de 2004, réalisée par Hassan et al, le délai de conception (durée entre les rapports sexuels non protégés et la DDG) était multiplié par deux si la femme fumait plus de 15 cigarettes par jour [20].

Lintsen et al, lors de leur étude en 2005, ont retrouvé un taux de naissances d'enfants vivants plus faible et un taux de FCS plus élevé lorsque la femme fumait. Par ailleurs, le tabac aurait un effet sur la FIV comparable à une augmentation de l'âge des femmes de 10 ans pour celles qui sont âgées entre 20 et 30 ans [39].

De même, l'étude américaine de Klonoff-Cohen en 2005 a démontré que le tabac jouerait un rôle négatif sur toutes les facettes de la fertilité : développement folliculaire, qualité et quantité d'ovocytes, ovulation, transport de l'ovocyte dans la trompe, développement précoce de l'embryon... [40].

Une des raisons mise en avant par l'étude de Shiloh et al en 2004 serait la présence d'une zone pellucide bien plus épaisse chez les fumeurs actifs et passifs et ceci, même après 48 heures de culture. Klonoff-Cohen rappelait lui que le tabac était constitué de centaines de substances nocifs (nicotine, monoxyde de carbone...) dont des mutagènes [40]. En effet, l'étude canadienne de Zenzes en 2005 a attesté que le tabac modifiait l'ADN des spermatozoïdes [41]. De plus, Ji et al, lors d'une étude chinoise en 1997 auraient démontré que ces modifications seraient transmises dans les embryons préimplantatoires et seraient associées à un risque accru de cancer de l'enfance dans les cinq premières années de vie [41].

Grâce à ces différentes études, le tabac semble bien être un facteur péjoratif sur la fertilité. Cependant dans notre étude, seulement 4 femmes fumaient sur 24 dont 3 dans le groupe S. Au vu du faible effectif de fumeuses, aucune conclusion n'a pu être dégagée de notre étude en ce qui concernait le rôle du tabac sur l'incidence des grossesses spontanées.

5 Antécédents

5.1 IMC de la femme

Malgré l'absence de différence significative, l'IMC moyen était plus bas chez les femmes qui avaient eu une grossesse spontanée, 22.4 contre 24.1 kg/m². Ces résultats étaient en accord avec les différentes études. En effet, un IMC trop important comme trop faible influe sur la fécondité. Wang et al ont retrouvé une relation en « u inversé ». Dans leur étude, la fécondité était plus élevée de 60% chez les patientes dont l'IMC était compris entre 20 et 24.9 kg/m² comparée à celles qui ont une IMC > 35 kg/m² [42].

Selon les différentes études, l'intervalle d'IMC variait mais restait borné. Le taux de fécondité baissait et le temps de conception augmentait pour Bolumar et al ainsi que Dechanet et al à partir d'un IMC > à 30 kg/m² alors que pour Hassan et al, l'IMC avait une répercussion négative dès que ce dernier dépassait 25 kg/m² [17,20,43]. En résumant ces études, afin que les couples aient toutes les chances de réussite, la femme devrait avoir un IMC compris entre 20 et 30 kg/m².

Or dans l'étude ci-dessus, toutes les femmes qui avaient eu une seconde grossesse, qu'elle soit spontanée ou suite à une deuxième FIV, avaient un IMC < 30 kg/m². De plus pour les deux groupes, l'IMC moyen était inférieur à 25 kg/m². Ce qui était en accord avec les résultats des autres études.

5.2 Antécédents de grossesses spontanées et d'accouchements

Peu de données ont été retrouvées. Lorsque ce fut le cas, les études différaient entre elles ainsi que de la nôtre ; les résultats étaient donc discordants. Lintsen et al, lors de son étude en 2007 sur la prédiction de la réussite d'une grossesse FIV ou ICSI, trouvaient que l'infertilité secondaire n'avait qu'une valeur pronostique modérée [19]. En 2008, lors d'une autre étude concernant les chances de grossesses spontanées d'un couple sur liste d'attente d'une FIV, Lintsen et al montraient une chance de grossesse spontanée plus élevée que la moyenne pour les couples ayant une infertilité secondaire [23]. Mais en 1998, Evers et al avaient eux attesté qu'aucune différence significative n'existait entre l'infertilité primaire et secondaire sur le

taux de grossesses spontanées chez des couples avec des troubles de la reproduction non traités [44].

Dans notre étude aucune différence significative n'a été démontrée. Cependant quelques hypothèses, expliquant les grossesses et accouchements antérieurs à la FIV, pourraient être envisagées : changement de partenaire, endométriose non présente lors de l'année de la grossesse spontanée, insuffisance ovarienne due à l'âge... (cf. tableau II).

5.3 Etiologie de l'infertilité

5.3.1 *L'infertilité idiopathique*

Les résultats de notre étude étaient en accord avec certaines études. Les femmes atteintes d'infertilités dites féminines avaient plus de chance d'avoir une grossesse spontanée que ce soit après la réussite ou non d'une FIV ou suite à un échec d'ICSI [18,45].

Selon les études, l'atteinte tubaire et l'endométriose étaient tantôt des facteurs pronostics positifs et tantôt des facteurs pronostics négatifs de la grossesse spontanée que ce soit après FIV ou durant l'attente d'une FIV [23,24,26,44].

Cependant, l'étiologie d'infertilité la plus favorable reste l'infertilité inexplicée [18,23,24,44]. Or dans notre étude, un seul couple présentait une infertilité idiopathique, et il se trouvait dans le groupe F. Aucune raison, expliquant l'absence d'infertilité idiopathique dans le groupe S, n'a été retrouvée. Il en était de même pour les couples qui présentaient une infertilité féminine, masculine ou mixte sévère dans le groupe S. Cependant, ces résultats ont un impact sur l'information à donner aux couples : l'espérance. Un espoir, qui semble anodin mais qui pourrait être la clé des grossesses spontanées.

5.3.2 *Taux d'ICSI*

Même si aucune différence significative n'existait entre le taux d'infertilités masculines et celui d'infertilités féminines lorsque nous avons comparé nos populations, il était intéressant de remarquer une légère différence vers la hausse du taux d'infertilités masculines pour les couples du groupe F.

D'autre part, sachant que la technique de l'ICSI a pour principale indication les infertilités masculines, la constatation ci-dessus pouvait être associée à un second constat, un taux d'ICSI plus important chez cette même population (groupe F). En effet si lors de leur première FIV, les couples avaient bénéficié d'une ICSI, il semblerait logique qu'ils aient encore besoin d'une AMP pour une seconde grossesse, contrairement aux couples qui n'ont bénéficié que d'une FIV classique. De plus, dans le groupe F, le taux d'infertilités masculines sévères était légèrement plus élevé (38.5 versus 36.4) ce qui pourrait aussi expliquer un recours plus important à l'ICSI.

6 Notion de temps écoulé

6.1 Durée moyenne d'infertilité

Plusieurs études ont étudié l'impact de la durée de l'infertilité sur la prévalence des grossesses spontanées, et ceci dans différentes situations. Evers et al en 1998, ont étudié la question chez des couples avec une hypofertilité sévère non traitée [44]. Cahill et al ainsi que Hennelly et al se sont eux interrogés, sur des couples qui avaient déjà eu un enfant suite à une FIV [24,26]. Alors que d'autres comme de la Rochebrochard et al se sont intéressés à une population qui avaient vécu un échec de FIV ou d'ICSI [18,45]. Le constat a toujours été le même, plus la durée d'infertilité était importante, plus les chances de grossesses s'amenuisaient. C'est ce qui a été remarqué dans l'étude malgré l'absence de différence significative. Les femmes du groupe S avaient une durée moyenne d'infertilité moins élevée d'environ un an par rapport à celles du groupe F.

Cependant, la durée moyenne d'infertilité retrouvée chez les femmes du groupe S (2.8 ans) semblait réduite en comparaison des autres études. Cahill et al ainsi que Evers et al avaient respectivement 5.2 et 3.4 ans [26,44]. Afin de comprendre ces résultats, nous aurions pu envisager que les femmes du groupe S aient eu une grossesse FIV plus rapidement grâce à la ponction de 2008. Or ce n'était pas le cas, le délai de réussite, c'est-à-dire le délai entre la ponction de 2008 et la DDG, était plus important chez les femmes du groupe S que chez celles du groupe F.

D'autre part, dans le groupe F la durée moyenne était de 3.8 ans. Ce chiffre était très proche de celui qu'avaient retrouvé Evers et al qui était de 3.4 ans [44]. Cependant dans la population

étudiée, les couples avaient une hypofertilité sévère sans traitement de l'infertilité. Cahill et al ont eux retrouvé une durée moyenne de 5.2 ans pour une population identique au groupe S [26]. Nous pourrions imaginer que les femmes du groupe F (3.8 ans) auraient pu obtenir une grossesse spontanée si du temps supplémentaire leur avait été donné.

6.2 Délai entre la ponction de 2008 et la réussite de la FIV - Taux de TEC

Aucune étude concernant ce délai n'a été retrouvée ou du moins, parmi les études retrouvées aucune n'en a fait mention.

Cependant, nos résultats retrouvés posaient question. En effet, les femmes du groupe S avaient un délai de réussite plus long que les femmes du groupe F. Idéalement, il serait plus cohérent de retrouver l'inverse comme avec la durée d'infertilité ou encore l'âge des femmes. Plus le temps avance, plus les chances de grossesses se réduisent.

Il aurait été intéressant de savoir si des perturbations étaient apparues durant la prise en charge de l'infertilité et si elles avaient pu en faire retarder la FIV : perte de poids ? Arrêt du tabac ? Intervention ? « Problèmes conjugaux, familiaux, professionnels... » ?

Par ailleurs, le nombre de transferts frais réussis était identique dans les deux groupes (n = 7) alors que le nombre de TEC était plus important chez les femmes du groupe F. On comptait six TEC contre quatre.

Néanmoins les différents délais pour obtenir une grossesse lors d'un TEC étaient beaucoup plus importants chez les femmes du groupe S. En effet, lorsqu'un TEC a été réalisé suite à la ponction de 2008, les femmes du groupe S avaient un délai moyen de réussite de 10 mois contre 4.8 mois. Ce délai était difficile à interpréter. Nous pourrions imaginer que les couples du groupe S s'étaient octroyé un délai de réflexion plus long du fait d'un nombre moyen d'embryons totaux beaucoup moins importants (5.4 versus 10.3). Nous pourrions aussi l'expliquer par le fait que dans le groupe S, il y avait plus d'infertilités féminines, avec des problèmes d'implantation ou de qualité embryonnaire plus importants.

Cependant, ce délai de grossesse augmenté lors des TEC pourrait expliquer pourquoi celui entre la ponction et la grossesse FIV était plus important dans le groupe S.

6.3 Délai entre les deux grossesses

La plupart des grossesses spontanées (72.7%) ont eu lieu dans les deux ans suivant la naissance. Ce qui était en accord avec les différentes études [24,25,27]. En effet, l'étude allemande de Ludwig et al a retrouvé un taux de conception spontanée dans les deux ans de la réussite d'ICSI proche de notre résultat, 74.5% [25]. Par contre, de la Rochebrochard et al en 2012 ont identifié un intervalle de 3 à 4 ans (33 mois) alors que Cahill et al en 2005 ont retrouvé eux, un délai moyen de 7 mois [18,26].

A un an d'intervalle, le taux de grossesses spontanées était de 36.4% dans notre étude. Dans l'analyse de Hennelly et al le taux n'atteignait que 14.3% [24].

Certes la survenue d'une grossesse était plus rapide dans le groupe S que dans celui du groupe F (21.5 versus 25.5 mois) mais le délai moyen restait proche des deux années suivant la naissance de l'enfant.

7 Déroulement de la FIV

7.1 Taux de FSH

Lors de la prise en charge d'un couple en AMP de multiples examens sont réalisés comme la recherche d'une insuffisance ovarienne. Parmi ces examens, il est mesuré à j3 du cycle le taux de FSH. En effet, ce dernier est l'un des marqueurs de la réserve ovarienne chez une femme en âge de procréer. Suivant les laboratoires et les études, on estime que la FSH doit être comprise entre 6.5 et 8.5 UI/l [46]. Il semble donc être péjoratif dans la prédiction d'une grossesse lorsque le taux est supérieur à 8 UI/l mais il ne doit pas être le seul motif d'exclusion d'une AMP [47]. Effectivement, le taux de FSH est soumis à une variabilité inter et intra-cyclique [46]. Toutefois si les taux sont vraiment importants (> 17UI/l) une prise en charge au cas par cas est fortement recommandée [47].

Dans notre étude, le taux moyen de FSH était légèrement plus important chez les femmes du groupe S (8.25 UI/l versus 6.72 UI/l). Ceci pourrait s'expliquer simplement par le fait que dans le groupe S, trois femmes avaient des taux de FSH importants (13, 13, 16 UI/l pour 37, 30, 29 ans) qui se détachaient d'un noyau homogène contrairement au groupe F.

La seconde explication serait liée à l'âge des femmes. En effet, la réserve ovarienne est fortement en lien avec ce critère. Le taux de FSH augmente avec la diminution de la cohorte folliculaire et donc avec l'augmentation de l'âge. Or il a été remarqué un peu plus haut que les femmes du groupe S étaient légèrement plus âgées.

7.2 Nombre d'embryons totaux

Les femmes du groupe S avaient significativement ($p = 0.01$) moins d'embryons suite à la ponction de 2008 que celles du groupe F. Ceci irait à l'encontre « de la logique ». En effet, il pourrait être envisagé qu'une femme susceptible d'avoir une grossesse spontanée ait un nombre d'embryons totaux plus élevé qu'une femme nécessitant une FIV. Néanmoins, une information supplémentaire manque : la qualité de ces embryons. Est-ce que les embryons totaux ont tous la même qualité ? Associe-t-on forcément « embryons totaux » à des embryons de « bonne qualité » ?

Cependant, il ne faut pas oublier que le taux d'ICSI était plus important dans le groupe F. De par, la méthode utilisée et surtout, le type d'infertilité prédominant, masculine pure, il semblerait logique que le nombre d'ovocytes puis d'embryons obtenus soient plus importants dans le groupe F que dans le groupe S.

Conclusion

Cette étude avait pour but de rechercher les éventuels facteurs pronostiques des couples ayant eu une grossesse spontanée alors que la grossesse précédente avait été obtenue par FIV. Il a donc été constaté :

- plus d'infertilités féminines dans le groupe S,
- aucune infertilité idiopathique dans le groupe S,
- la présence d'infertilités masculines qualifiées de sévères dans le groupe S (36.4%), et ce pratiquement autant que dans le groupe F (38.5%),
- que la majorité des grossesses spontanées survenaient dans les deux années suivant la naissance.

Dans notre étude, suite à la naissance d'un enfant vivant obtenu par FIV, les couples avaient environ 40% de chance d'avoir une seconde grossesse qu'elle soit spontanée (19.0%) ou suite à une deuxième FIV (22.4%).

Au final, un couple sur cinq a une grossesse spontanée après la naissance d'un enfant obtenu par FIV. Mais il nous est impossible à ce jour de prédire lequel, puisqu'aucun facteur prédictif de la grossesse spontanée n'a été retrouvé. Toutefois, les progrès en matière d'AMP sont en constante évolution.

De plus, l'association « infertilités sévères » et « grossesses spontanées » est une information qui me semble être primordiale à donner aux couples. En effet, l'espérance et le partage d'une situation commune avec d'autres couples peuvent être essentiels. Il reste évident que le contexte psychosocial, qui n'a pas été analysé ici, joue certainement un rôle dans la survenue de grossesses spontanées.

C'est pourquoi, il me semble qu'une approche psychosociale réalisée à partir d'un questionnaire (mode de vie, souhait ou non d'une deuxième grossesse, prise d'une contraception, arrêt du tabac, perte de poids, activité sportive, déménagement, changement de travail, ce qui pour eux « explique la grossesse spontanée »...) serait intéressante afin de compléter notre étude.

Ce questionnaire pourrait être envoyé dans un premier temps à notre population (n=24) pour avoir une première approche de ce que pourrait donner, dans un second temps, une étude à plus grande échelle.

Bibliographie

- [1] Brzakowski M, Lourdel E, Cabry R et al. Epidémiologie du couple infertile. *J Gynécol Obstét Biol Reprod.* 2009 Jan ; 38(Hors-série 1) : 3-7.
- [2] De la Rochebrochard E, Quelen C, Peikrishvili R, Guibert J, Bouyer J. Long-term outcome of parenthood project during in vitro fertilization and after discontinuation of unsuccessful in vitro fertilization. *Fertil Steril.* 2009 Jul ; 92(1) : 149-156.
- [3] Hunault C, Habbema JD, Eijkemans MJ, Collins JA, Evers JL, Velde ER. Two new prediction rules for spontaneous pregnancy leading to live birth among subfertile couples, based on the synthesis of three previous models. *Hum Reprod.* 2004 Sep ; 19(9) : 2019-2026.
- [4] Soullier N, Bouyer J, Pouly JL, Guibert J, de la Rochebrochard E. Estimating the success of an in vitro fertilization programme using multiple imputation. *Hum Reprod.* 2008 Jan ; 23(1) : 187-192.
- [5] Brandes M, Hamilton C J, de Bruin JP, Nelen WL, Kremer JA. The relative contribution of IVF to the total ongoing pregnancy rate in a subfertile cohort. *Hum Reprod.* 2010 Jan ; 25(1) : 118-126.
- [6] Collège national des gynécologues et obstétriciens français. (Page consultée le 3 mars 2014). Dossier de presse : un bébé quand je veux, ou quand je peux ?, [pdf]. http://www.cngof.asso.fr/D_TELE/091126_fertilite_doss_presse.pdf.
- [7] Hamamah S, Anahory T, Ferrière A, Loup V, Reyftmann L, Dechaud H. Solutions thérapeutiques pour les infertilités masculines. *J Gynécol Obstét Biol Reprod.* 2009 Jan ; 38 (Hors-série 1) : 58-64.
- [8] Nyboe Andersen A, Goossens V, Bhattacharya S et al. Assisted reproductive technology and intrauterine inseminations in Europe, 2005 : results generated from European registers by ESHRE. *Hum Reprod.* 2009 Jun ; 24(6) : 1267-1287.
- [9] Agence de biomédecine. (Page consultée le 19 décembre 2013). Rapport annuel 2012, [pdf]. <http://www.agence-biomedecine.fr/rapport-annuel2012>.

- [10] Dibie-Krajcman D. Les règles de bonnes pratiques cliniques et biologiques d'assistance médicale à la procréation. Arrêté du 3 août 2010. La revue Sage-Femme. 2010 Déc ; 9(6) : 287-305.
- [11] FIVNAT. (Page consultée le 31 octobre 2013). La congélation des embryons, [en ligne]. http://fivnat.fr.pagesperso-orange.fr/fiv_icsi_exp.htm#CON.
- [12] Soullier N, Bouyer J, Pouly JL, Guibert J, de la Rochebrochard E. Effect of the woman's age on discontinuation of IVF treatment. *Reprod BioMed Online*. 2011 Jan 13 ; 22 : 496-500.
- [13] Lamazou F, Legouez A, Letouzey V et al. Le syndrome d'hyperstimulation ovarienne : physiopathologie, facteurs de risque, prévention et prise en charge. *J Gynécol Obstét Biol Reprod*. 2011 Nov ; 40(7) : 593-611.
- [14] Salama S, Torre A, Paillusson B et al. Le monitoring de l'ovulation : passé, présent et perspectives. *Gynécol Obstét Ferti*. 2011 Avr ; 39(4) : 245-254.
- [15] De Vos M. Soutien de la phase lutéale ; différence entre la maturation in vitro et la fécondation in vitro. *J Gynécol Obstét Biol Reprod*. 2012 Mai ; 41(2) : 3-4.
- [16] Martin L, Frapsauce C, Royère D, Guérif F. Devenir de grossesses uniques après transfert au stade blastocyte : comparaison avec les transferts précoces. *Gynécol Obstét Ferti*. 2012 Mai ; 40(5) : 291-295.
- [17] Dechanet C, Belaisch-Allart J, Hédon B. Eléments de pronostic de la prise en charge du couple infécond. *J Gynécol Obstét Biol Reprod*. 2010 Déc ; 39(8 Suppl 2) : S9-26.
- [18] Troude P, Bailly E, Guibert J, Bouyer J, de la Rochebrochard E ; DAIFI group. Spontaneous pregnancies among couples previously treated by in vitro fertilization. *Fertil Steril*. 2012 Jul 1 ; 98(1) : 63-68.
- [19] Lintsen AME, Eijkemans MJC, Hunault CC et al. Predicting ongoing pregnancy chances after IVF and ICSI : a national prospective study. *Hum Reprod*. 2007 Sep ; 22(9) : 2455-2462.
- [20] Hassan MAM, Killick SR. Negative lifestyle is associated with a significant reduction in fecundity. *Fertil Steril*. 2004 Feb ; 81(2) : 384-392.
- [21] Pasquali R, Casimirri F, Vicennati V. Weight control and its beneficial effect on fertility in women with obesity and polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod*. 1997 Oct ; 12(Suppl 1) : S82-87.

- [22] Pettigrew R, Hamilton-Fairley D. Obesity and female reproductive function. *Br Med Bull.* 1997 ; 53(2) : 341-358.
- [23] Lintsen AME, Eijkemans MJC, Hunault CC et al. Pregnancy chances on an IVF/ICSI waiting list : a national prospective cohort study. *Hum Reprod.* 2008 Jul ; 23(7) : 1627-1632.
- [24] Hennelly B, Harrison R, Kelly J, Jacob S, Barrett T. Spontaneous conception after a successful attempt at in vitro fertilization / intracytoplasmic sperm injection. *Fertil Steril.* 2000 Apr ; 73(4) : 774-778.
- [25] Ludwig AK, Katalinic A, Jendrysik J et al. Spontaneous pregnancy after successful ICSI treatment : evaluation of risk factors in 899 families in Germany. *Reprod BioMed Online.* 2008 Sep ; 17(3) : 403-409.
- [26] Cahill DJ, Meadowcroft J, Akande VA, Corrigan E. Likelihood of natural conception following treatment by IVF. *J Assist Reprod Genet.* 2005 Dec ; 22(11-12) : 401-405.
- [27] Shimizu Y, Kodama H, Fukuda J, Murata M, Kumagai J, Tanaka T. Spontaneous conception after the birth of infants conceived through in vitro fertilization treatment. *Fertil Steril.* 1999 Jan : 71(1) : 35-39.
- [28] van der Steeg JW, Steures P, Eijkemans MJC et al. Pregnancy is predictable : a large-scale prospective external validation of the prediction of spontaneous pregnancy in subfertile couples. *Hum Reprod.* 2007 Feb ; 22(2) : 536-542.
- [29] Broekema S. Prise en charge d'un couple en Assistance Médicale Procréation : Devenir du projet parental et facteurs pronostiques de réussite. [Thèse de Doctorat]. Caen ; 2013.
- [30] Collège national des gynécologues et obstétriciens français. (Page consultée le 13 février 2014). Extrait des mises à jour en gynécologie et obstétrique – Tome XXIX publié le 30.11.2005, [pdf]. http://www.cngof.asso.fr/d_livres/2005_GO_005_lejeune.pdf.
- [31] Collège national des gynécologues et obstétriciens français. (Page consultée le 13 février 2014). Item 18 : Grossesse Extra-Utérine (GEU), [pdf]. <http://umvf.univ-nantes.fr/gynecologie-et-obstetrique/enseignement/item18/site/html/cours.pdf>.
- [32] Larousse. (Page consultée le 13 février 2014). Dysovulation. [en ligne]. <http://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/dysovulation/27160>.

- [33] Collège national des gynécologues et obstétriciens français. (Page consultée le 13 février 2014). Recommandation pour la pratique clinique : prise en charge de l'endométriose, [en ligne]. http://www.cngof.asso.fr/D_PAGES/PURPC_15.HTM.
- [34] van Noord-Zaadstra BM, Looman CW, Alsbach H, Habbema JD, Velde ER, Karbaat J. Delaying childbearing : effect of age on fecundity and outcome of pregnancy. *BMJ*. 1991 Jun 8 ; 302(6789) : 1361-1365.
- [35] Dor J, Seidman DS, Ben-Shlomo I, Levran D, Ben-Rafael Z, Mashiach S. Cumulative pregnancy rate following in-vitro fertilization : the significance of age and infertility aetiology. *Hum Reprod*. 1996 Feb ; 11(2) : 425-428.
- [36] Institut national de la statistique et des études économiques. (Page consultée le 5 mars 2014). Forte hausse du taux d'activité des femmes en 50 ans, [en ligne]. http://www.insee.fr/fr/themes/document.asp?reg_id=14&ref_id=19623.
- [37] Institut national de la statistique et des études économiques. (Page consultée le 5 mars 2014). Population active et taux d'activité selon le sexe dans l'Union Européenne en 2011, [en ligne]. http://www.insee.fr/fr/themes/tableau.asp?ref_id=CMPFPS03138.
- [38] Institut national de la statistique et des études économiques. (Page consultée le 5 mars 2014). Le métier le plus pratiqué : enseignante pour les femmes, chauffeur pour les hommes, [pdf]. http://www.insee.fr/fr/insee_regions/reunion/themes/revue/revuehs8/revuehs8_metier-plus-pratique.pdf.
- [39] Lintsen AM, Pasker de Jong PC, de Boer EJ et al. Effects of subfertility cause, smoking and body weight on the success rate of IVF. *Hum Reprod*. 2005 Jul ; 20(7) : 1867-1875.
- [40] Klonoff-Cohen H. Female and male lifestyle habits and IVF : what is known and unknown. *Hum Reprod*. 2005 Mar-Apr ; 11(2) : 179-203.
- [41] Zenzes M T. Smoking and reproduction : gene damage to human gametes and embryos. *Hum Reprod*. 2000 Mar-Apr ; 6(2) : 122-131.
- [42] Wang JX, Davies M, Norman RJ. Body mass and probability of pregnancy during assisted reproduction treatment : retrospective study. *BMJ*. 2000 Nov 25 ; 321(7272) : 1320-1321.

- [43] Bolumar F, Olsen J, Rebagliato M, Saez-Lioret I, Bisanti L, the European Study Group in Infertility and Subfecundity. Body mass index and delayed conception : a European multicenter study on infertility and subfecundity. *Am J Epidemiol.* 2000 Jun 1 ; 151(11) : 1072-1079.
- [44] Evers JL, de Haas HW, Land J A, Dumoulin JC, Dunselman GA. Treatment-independent pregnancy rate in patients with severe reproductive disorders. *Hum Reprod.* 1998 May ; 13(5) : 1206-1209.
- [45] Osmanagaoglu K, Collins J A, Kolibianakis E et al. Spontaneous pregnancies in couples who discontinued intracytoplasmic sperm injection treatment : a 5 year follow-up study. *Fertil Steril.* 2002 Sep ; 78(3) : 550-556.
- [46] Hugon J, Balet R. Fertilité et réserve ovarienne diminuée chez la femme jeune. *Gynécol Prat Obstét.* 2009 Mar ; 213 : 8-11.
- [47] Ferté-Delbende C, Catteau-Jonard S, Barrière P, Dewailly. L'évaluation de la réserve ovarienne. *J Gynécol Obstét Biol Reprod.* 2010 Déc ; 39(8 Suppl 2) : S27-33.

Annexes

Annexe I : Trame de l'entretien téléphonique

Bonjour Madame, Monsieur,

Veillez m'excuser, je m'appelle Tiffany Tomas, je suis étudiante sage-femme au CHU de Caen. Pourrais-je parler à Mme.... ?

Je réalise actuellement une étude auprès des couples qui ont eu un enfant après une FIV en 2008. Est-ce bien votre situation ?

Accepteriez-vous de répondre à quelques questions ? Cela ne prendra pas plus de 5 minutes.

- Vous avez bien accouché en... ?
- Depuis, avez-vous eu une autre grossesse?
- **SI OUI :**
 - o Etait-ce une grossesse spontanée ou suite à une autre FIV ?
 - **Grossesse spontanée :**
 - Félicitation ! Vous y attendiez-vous ?
 - Est-ce que la grossesse s'est bien déroulée ?
 - Quand avez-vous accouché ?
 - Garçon/fille
 - **Grossesse suite à une autre FIV :**
 - Est-ce que la grossesse s'est bien déroulée ?
 - Quand avez-vous accouché ?
 - Garçon/fille
- **SI NON :**
 - o Est- ce que je peux me permettre de vous demander la raison ?

Merci d'avoir répondu à ces quelques questions, je ne vous dérange pas plus longtemps. Au revoir.

Annexe II : Recueil des données

Critères socio-économiques

De la femme

- Nom / Nom de jeune fille / Prénom
- Date de naissance / Age
- Poids / Taille / IMC
- Profession
- Consommation de tabac
- Numéros de téléphones

De l'homme

- Nom / Prénom
- Date de naissance / Age
- Profession
- Consommation de tabac

Antécédents obstétricaux

- Gestité
- Parité

Antécédents gynécologiques

- Anomalie tubaire
- Anomalie de l'ovulation
- Antécédent d'endométriose
- Malformation utérine

Caractéristiques de l'infertilité

- Durée de l'infertilité
- Etiologie de l'infertilité (féminine, masculine, mixte)
- Anomalie du spermogramme

Déroulement de la FIV

- Taux de FSH
- Date de la ponction
- Nombres d'embryons totaux
- FIV classique ou ICSI
- Nombre d'embryons frais transférés
- Nombre d'embryons décongelés et transférés
- Date du transfert frais
- Date du TEC

Déroulement de la grossesse FIV

- DDG
- Délai entre la ponction et le DDG
- Date d'accouchement
- Age de la femme et de l'homme

Caractéristiques de la grossesse spontanée

- DDG
- Délai entre les deux grossesses (date de l'accouchement à la DDG)
- Date d'accouchement
- Age de la femme et de l'homme

Caractéristiques de la deuxième grossesse FIV

- DDG
- Délai entre les deux grossesses (date de l'accouchement à la DDG)
- Date d'accouchement
- Age de la femme et de l'homme

Résumé

Cette étude rétrospective, menée auprès de 58 couples, s'intéresse aux éventuels facteurs pronostiques des couples ayant eu une grossesse spontanée alors que la grossesse précédente avait été obtenue par FIV.

Pour cela, nous avons comparé des femmes qui, après avoir donné naissance à un enfant vivant obtenu par FIV, ont accouché une seconde fois, soit après une grossesse spontanée (groupe S) soit après une autre grossesse FIV (groupe F), et ce avec le même conjoint.

L'étude a montré que les couples du groupe S présentaient plus d'infertilités féminines. Elle a permis également de constater l'absence d'infertilité idiopathique dans ce même groupe. De plus, ces couples présentaient des infertilités masculines qualifiées de sévères, et ce pratiquement autant que dans le groupe F.

Par conséquent, aucun facteur prédictif de la grossesse spontanée après une première grossesse FIV, n'a été retrouvé.

Titre : Grossesse spontanée après naissance d'un enfant obtenu par fécondation in vitro : un mystère ?

Mots clés : infertilité, FIV, grossesse spontanée, naissance, facteurs pronostiques.

Abstract

This retrospective study, including 58 couples, concerns the possible prognostic factors of the couples who had a spontaneous pregnancy whereas the previous pregnancy occurred thanks to IVF.

With this aim, we compared women who, after having given birth to a living child by IVF, have given birth a second time, either after a spontaneous pregnancy (group S) or after another IVF pregnancy (group F), and this with the same spouse.

The study has shown that group S couples displayed more female infertilities. Additionally, it also showed evidence of the absence of idiopathic infertility within this group. Moreover, these couples presented male infertilities described as severe, nearly as many as in the group F.

As a consequence, no predictive factor of the spontaneous pregnancy after a first IVF pregnancy has been found.

Title : Spontaneous pregnancy after child birth occurred thanks to in vitro fertilization : a mystery?

Keywords : infertility, IVF, spontaneous pregnancy, birth, prognostic factors.

Auteur : Tiffany Tomas
Diplôme d'Etat de Sage-Femme
Ecole de Sages-Femmes de Caen
Promotion 2010-2014