



HAL
open science

Issues périnatales des grossesses gémellaires obtenues par aide médicale à la procréation en comparaison à celles obtenues spontanément : Revue systématique de la littérature

Aurore Piot

► **To cite this version:**

Aurore Piot. Issues périnatales des grossesses gémellaires obtenues par aide médicale à la procréation en comparaison à celles obtenues spontanément : Revue systématique de la littérature. Gynécologie et obstétrique. 2024. dumas-04756558

HAL Id: dumas-04756558

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04756558v1>

Submitted on 28 Oct 2024

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.

UNIVERSITÉ DE VERSAILLES SAINT-QUENTIN-EN-YVELINES

UFR DES SCIENCES DE LA SANTÉ SIMONE VEIL

École de sages-femmes Hôpital Foch

MÉMOIRE DE DIPLÔME D'ÉTAT DE SAGE-FEMME

DISCIPLINE / SPECIALITE : Maïeutique

Présenté par :

Aurore PIOT

**ISSUES PÉRINATALES DES GROSSESSES
GÉMELLAIRES OBTENUES PAR
AIDE MÉDICALE A LA PROCRÉATION EN
COMPARAISON À CELLES OBTENUES
SPONTANÉMENT**

Revue systématique de la littérature

Soutenu le : 23 août 2024

Directeur de mémoire :

Mme TALOT Christine, sage-femme et directrice de l'école de sages-femmes, hôpital Foch (92)

Numéro national d'étudiant : 22007776

Avertissement

Ce mémoire est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'État de sage-femme. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteure. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite expose son auteur à des poursuites pénales.

Remerciements

La fin de mes études approchant à grands pas, je tiens à remercier chaleureusement toutes les personnes ayant été présentes au cours de ce parcours.

Tout d'abord, je tenais à adresser un grand merci à toute l'équipe pédagogique de l'école de sages-femmes de l'hôpital Foch. Merci à Odile Houziaux pour ses précieux cours de gynécologie, merci à Audrey Tiberon, pour sa bienveillance et son soutien sans failles, et merci à Eliane Vautrin pour son accompagnement vers ce métier fabuleux. Merci également à Christelle Trime pour sa bonne humeur et son sourire. Et enfin, un grand merci à Christine Talot, ma directrice de mémoire et référente pédagogique de ces 4 dernières années. Merci pour votre disponibilité et votre accompagnement tout au long de ces 4 années.

Merci à toutes les sages-femmes bienveillantes que j'ai pu croiser en stage. Je pense notamment à toute l'équipe de la maternité de Longjumeau qui a toujours su m'encourager, me guider et me donner confiance dans mes choix professionnels. Vous avez su me guider et m'avez vu grandir pour devenir la future sage-femme que je suis aujourd'hui. Merci à toi aussi Anne-Laure, pour ta bonne humeur et ces stages en libéral qui m'ont permis de m'évader.

Enfin, merci Manon et Agatha pour ces 4 années à vos côtés, sans vous l'aventure des études de sage-femme n'aurait certainement pas été la même. Merci à Lauréline, Julie, Manon et toutes les personnes ayant partagé ma route ces 5 dernières années.

À mes proches, notamment Maman et Mamie. Merci d'avoir toujours été là pour moi dans les bons comme dans les moments les plus durs. Je vous en suis éternellement reconnaissante. Merci pour votre amour et votre soutien sans réserve. Je vous aime.

Table des matières

| | |
|--|------------|
| AVERTISSEMENT | II |
| REMERCIEMENTS | III |
| TABLE DES MATIERES | IV |
| LISTE DES TABLEAUX | IX |
| LISTE DES FIGURES | X |
| LISTE DES ANNEXES | XI |
| LEXIQUE | XII |
| TITRE ET RESUME | XIV |
| TITLE AND ABSTRACT | XV |
| 1 INTRODUCTION | 1 |
| 1.1 Contexte | 1 |
| 1.1.1 Les grossesses gémellaires..... | 1 |
| 1.1.2 L'aide médicale à la procréation | 2 |
| 1.1.3 Les issues périnatales..... | 3 |
| 1.2 Problématique | 4 |
| 2 MATERIEL ET METHODE | 5 |
| 2.1 Objectifs et hypothèses | 5 |
| 2.1.1 Objectifs | 5 |
| 2.1.2 Hypothèses | 5 |

| | | |
|------------|--|-----------|
| 2.2 | Méthodologie | 5 |
| 2.2.1 | Type d'étude | 5 |
| 2.2.2 | Sélection des articles..... | 6 |
| 2.2.2.1 | Source de données | 6 |
| 2.2.2.2 | Stratégie de recherche | 6 |
| 2.2.2.3 | Critères d'inclusion et d'exclusion..... | 7 |
| 2.2.2.4 | Processus de sélection..... | 8 |
| 2.2.3 | Extraction et traitement des données | 9 |
| 2.2.4 | Évaluation de la qualité des articles..... | 10 |
| 2.3 | Considérations éthiques et réglementaires | 10 |
| 3 | RESULTATS | 11 |
| 3.1 | Étude n°1 : <i>Assisted reproductive technology and risk of obstetric outcomes in dichorionic twin pregnancies : a systematic review and meta-analysis (23)</i> | 11 |
| 3.1.1 | Auteurs et publication..... | 11 |
| 3.1.2 | Type d'étude et méthodologie..... | 11 |
| 3.1.3 | Population..... | 12 |
| 3.1.4 | Principaux résultats..... | 12 |
| 3.1.4.1 | Complications maternelles/obstétricales..... | 12 |
| 3.1.4.2 | Complications néonatales | 13 |
| 3.1.5 | Biais et limites | 13 |
| 3.1.6 | Conclusion..... | 14 |
| 3.2 | Étude n°2 : <i>Impact of induced pregnancies in the obstetrical outcome of twin pregnancies (24)</i> | 14 |
| 3.2.1 | Auteurs et publication..... | 14 |
| 3.2.2 | Type d'étude et méthodologie..... | 15 |
| 3.2.3 | Population..... | 15 |
| 3.2.4 | Principaux résultats..... | 15 |
| 3.2.4.1 | Complications maternelles/obstétricales..... | 15 |
| 3.2.4.2 | Complications néonatales | 16 |
| 3.2.5 | Biais et limites | 16 |
| 3.2.6 | Conclusion..... | 17 |
| 3.3 | Étude n°3 : <i>Maternal and perinatal outcomes in twin pregnancies following assisted reproduction : a systematic review and meta-analysis involving 802 462 pregnancies (25)</i> | 17 |
| 3.3.1 | Auteurs et publication..... | 17 |
| 3.3.2 | Type d'étude et méthodologie..... | 18 |
| 3.3.3 | Population..... | 18 |

| | | |
|------------|---|-----------|
| 3.3.4 | Principaux résultats..... | 19 |
| 3.3.4.1 | Complications maternelles/obstétricales..... | 19 |
| 3.3.4.2 | Complications néonatales | 20 |
| 3.3.5 | Biais, limites et forces | 21 |
| 3.3.6 | Conclusion..... | 21 |
| 3.4 | Étude n°4 : <i>Obstetric and perinatal outcomes of twin pregnancies conceived following IVF/ICSI treatment compared with spontaneously conceived twin pregnancies (26)</i> | 22 |
| 3.4.1 | Auteurs et publication..... | 22 |
| 3.4.2 | Type d'étude et méthodologie..... | 22 |
| 3.4.3 | Population..... | 23 |
| 3.4.4 | Principaux résultats..... | 23 |
| 3.4.4.1 | Complications maternelles/obstétricales..... | 23 |
| 3.4.4.2 | Complications néonatales | 23 |
| 3.4.5 | Biais, limites et forces | 24 |
| 3.4.6 | Conclusion..... | 24 |
| 3.5 | Étude n°5 : <i>Postpartum hemorrhage among twin pregnancies – Medically assisted versus spontaneously conceived (27)</i> | 24 |
| 3.5.1 | Auteurs et publication..... | 24 |
| 3.5.2 | Type d'étude et méthodologie..... | 25 |
| 3.5.3 | Population..... | 25 |
| 3.5.4 | Principaux résultats..... | 25 |
| 3.5.4.1 | Complications maternelles/obstétricales..... | 25 |
| 3.5.4.2 | Complications néonatales | 26 |
| 3.5.5 | Biais, limites et forces | 26 |
| 3.5.6 | Conclusion..... | 27 |
| 3.6 | Étude n°6 : <i>Dizygotic twin pregnancies after medically assisted reproduction and after natural conception : maternal and perinatal outcomes (28)</i> | 27 |
| 3.6.1 | Auteurs et publication..... | 27 |
| 3.6.2 | Type d'étude et méthodologie..... | 28 |
| 3.6.3 | Population..... | 28 |
| 3.6.4 | Principaux résultats..... | 28 |
| 3.6.4.1 | Comparaison des issues suite à une IO à une CN | 28 |
| 3.6.4.2 | Comparaison des issues suite à une IIU à une CN | 28 |
| 3.6.4.3 | Comparaison des issues suite à une FIV/ICSI à une CN | 29 |
| 3.6.5 | Biais, limites et forces | 29 |
| 3.6.6 | Conclusion..... | 29 |

| | | |
|------------|--|-----------|
| 3.7 | Étude n°7 : Comparison of outcomes of monochorionic twin pregnancies conceived by assisted reproductive technology vs. spontaneous conceptions - A systematic review and meta-analysis (29) | 29 |
| 3.7.1 | Auteurs et publication..... | 29 |
| 3.7.2 | Type d'étude et méthodologie..... | 30 |
| 3.7.3 | Population..... | 30 |
| 3.7.4 | Principaux résultats..... | 31 |
| 3.7.4.1 | Complications maternelles/obstétricales..... | 31 |
| 3.7.4.2 | Complications néonatales | 31 |
| 3.7.5 | Biais, limites et forces | 31 |
| 3.7.6 | Conclusion..... | 31 |
| 3.8 | Étude n°8 : Impact of oocyte donation on perinatal outcome in twin pregnancies (30) | 32 |
| 3.8.1 | Auteurs et publication..... | 32 |
| 3.8.2 | Type d'étude et méthodologie..... | 32 |
| 3.8.3 | Population..... | 33 |
| 3.8.4 | Principaux résultats..... | 33 |
| 3.8.4.1 | Complications maternelles/obstétricales..... | 33 |
| 3.8.4.2 | Complications néonatales | 34 |
| 3.8.5 | Biais et limites | 34 |
| 3.8.6 | Conclusion..... | 34 |
| 4 | DISCUSSION | 35 |
| 4.1 | Interprétation des résultats | 35 |
| 4.1.1 | Impact de l'AMP sur les issues maternelles et obstétricales des grossesses gémellaires | 35 |
| 4.1.1.1 | Troubles hypertensifs de la grossesse..... | 35 |
| 4.1.1.2 | Diabète gestationnel | 37 |
| 4.1.1.3 | Cholestase intra-hépatique aigue gravidique..... | 38 |
| 4.1.1.4 | Métrorragies du 1 ^{er} trimestre et hémorragie ante-partum | 39 |
| 4.1.1.5 | Anomalies placentaires | 39 |
| 4.1.1.6 | Rupture prématurée des membranes..... | 41 |
| 4.1.1.7 | Hémorragie du post-partum..... | 42 |
| 4.1.1.8 | Césarienne | 43 |
| 4.1.1.9 | Mort fœtale in-utero | 44 |
| 4.1.1.10 | Croissance fœtale : petits poids pour l'âge gestationnel et retard de croissance intra-utérin | 44 |
| 4.1.1.11 | Syndrome transfuseur-transfusé..... | 46 |
| 4.1.2 | Impact de l'AMP sur les issues néonatales des grossesses gémellaires | 46 |
| 4.1.2.1 | Prématurité | 46 |
| 4.1.2.2 | Hypotrophie et faible poids de naissance | 47 |

| | | |
|------------|---|-----------|
| 4.1.2.3 | Malformations congénitales..... | 48 |
| 4.1.2.4 | Mortalité périnatale | 49 |
| 4.1.2.5 | Détresse respiratoire néonatale..... | 49 |
| 4.1.2.6 | Admission en unité de soins intensifs néonataux | 50 |
| 4.1.2.7 | Score d’Apgar | 51 |
| 4.1.2.8 | Complications neurologiques | 51 |
| 4.1.2.9 | Hypoglycémies..... | 52 |
| 4.2 | Autres facteurs influençant les issues périnatales des grossesses gémellaires..... | 52 |
| 4.3 | Validation ou infirmation des hypothèses initiales | 53 |
| 4.4 | Forces et limites | 54 |
| 4.5 | Perspectives | 55 |
| | CONCLUSION..... | 58 |
| | BIBLIOGRAPHIE | 59 |
| | ANNEXES | 69 |

Liste des tableaux

| | |
|---|----------|
| <i>Tableau 1 – Mots clés et termes MeSH (Medical Subject Headings)</i> | <i>6</i> |
| <i>Tableau 2 - Équations de recherche utilisées et nombre de résultats associés</i> | <i>7</i> |
| <i>Tableau 3 - Variables recueillies.....</i> | <i>9</i> |

Liste des figures

Figure 1 - Diagramme de flux – Étapes de sélection des articles inclus dans notre revue systématique de la littérature..... 8

Liste des annexes

| | |
|---|----|
| Annexe I - Échelle PRISMA – Évalue la qualité d'une revue systématique de la littérature ou d'une méta-analyse (115) | 70 |
| Annexe II - Échelle STROBE – Évalue la qualité d'une étude observationnelle (116) | 72 |
| Annexe III - Grille des niveaux de preuve scientifique et grade des recommandations (HAS) (117) | 74 |
| Annexe IV - Tableaux de synthèse détaillée des résultats | 75 |

Lexique

AMP : Aide Médicale à la Procréation

AVB : Accouchement Voie Basse

CIAG : Cholestase Intra-hépatique Aigue Gravidique

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CN : Conception Naturelle

CNGOF : Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français

CNIL : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés

DG : Diabète Gestationnel

DR : Détresse Respiratoire

ENP : Enquête Nationale Périnatale

FIV : Fécondation *In Vitro*

HAS : Haute Autorité de Santé

HDM : Hématome Décidual Marginal

HPP : Hémorragie du Post-Partum

HRP : Hématome Rétro-Placentaire

HTA : Hypertension Artérielle

HTAG : Hypertension Artérielle Gravidique

IC : Intervalle de Confiance

ICSI : Injection IntraCytoplasmique de Spermatozoïdes

IIU : Insémination Intra-Utérine

IO : Induction de l'Ovulation

MFIU : Mort Foétale In Utero

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

OR : Odds Ratio

p : p-value

PA : Périmètre Abdominal

PAG : Petit poids pour l'Âge Gestationnel

PEE : Pré-Éclampsie

PMA : Procréation Médicalement Assistée

PRISMA : Preferred Reporting Items for Systematic review and Meta-Analysis

RCIU : Retard de Croissance Intra-Utérin

RPM : Rupture Prématuration des Membranes

RR : Risque Relatif

SA : Semaines d'Aménorrhée

SDR : Syndrome de Détresse Respiratoire

STROBE : Strengthening the Reporting of Observationnal studies in Epidemiology

STT : Syndrome Transfuseur-Transfusé

TEC : Transfert d'Embryon(s) Congelé(s)

TEF : Transfert d'Embryon(s) Frais

USIN : Unité de Soins Intensifs Néonataux

Titre et résumé

Issues périnatales des grossesses gémellaires obtenues par aide médicale à la procréation

Introduction / Objectifs :

Le développement et l'extension de l'aide médicale à la procréation a notamment contribué à l'augmentation du nombre de grossesses gémellaires dans le monde ces dernières années. Néanmoins, nous savons que les grossesses gémellaires restent des grossesses à risque. Notre objectif principal est de comparer les issues périnatales des grossesses gémellaires conçues par aide médicale à la procréation, à celles conçues spontanément.

Matériel et méthodes :

Pour répondre à la problématique, une revue systématique de la littérature a été réalisée en s'inspirant du modèle PRISMA. Les articles ont été sélectionnés à partir des bases de données PubMed et ScienceDirect entre 2010 et 2024. Au total, 8 articles ont été inclus, évaluant les issues périnatales des grossesses gémellaires obtenues par AMP.

Résultats :

Certaines issues périnatales des grossesses gémellaires obtenues par AMP semblent différer significativement de celles des grossesses gémellaires obtenues spontanément.

Conclusion :

Nos résultats mettent en évidence un lien entre aide médicale à la procréation et certaines issues périnatales indésirables des grossesses gémellaires obtenues par AMP.

Mots-clés : aide médicale à la procréation, issues périnatales, grossesses gémellaires, issues obstétricales, issues néonatales, FIV/ICSI

Title and Abstract

Perinatal Outcomes of Twin Pregnancies Achieved Through Assisted Reproductive Technology

Introduction / Objectives:

The development and expansion of assisted reproductive technology (ART) have notably contributed to the increase in the number of twin pregnancies worldwide in recent years. However, it is well-known that twin pregnancies remain high-risk pregnancies. Our primary objective is to compare the perinatal outcomes of twin pregnancies conceived through ART with those conceived spontaneously.

Materials and Methods:

To address this issue, a systematic literature review was conducted following the PRISMA model. Articles were selected from the PubMed and ScienceDirect databases between 2010 and 2024. In total, 8 articles were included, evaluating the perinatal outcomes of twin pregnancies achieved through ART.

Results:

Certain perinatal outcomes of twin pregnancies achieved through ART appear to differ significantly from those of naturally conceived twin pregnancies.

Conclusion:

Our results highlight a link between assisted reproductive technology and certain adverse perinatal outcomes in twin pregnancies achieved through ART.

Keywords: assisted reproductive technology, perinatal outcomes, twin pregnancies, obstetric outcomes, neonatal outcomes, IVF/ICSI

1 Introduction

1.1 Contexte

1.1.1 Les grossesses gémellaires

Dans le monde, les grossesses multiples sont en nette augmentation, et plus particulièrement, les grossesses gémellaires. Depuis les années 80, la prévalence mondiale de la gémellité a augmenté d'un tiers passant de 9,2 à 12 accouchements pour 1000. (1)

Aujourd'hui, dans le monde, 1 naissance sur 90 est issue d'une grossesse gémellaire. (2) En France, dans les années 1970, moins de 1% des naissances étaient issues de grossesses multiples (0,947% en 1970) tandis que depuis les années 2000, cela concerne environ 1,5% des naissances (1,585% en 2020). (3)

Parmi la totalité des grossesses gémellaires, on estime que 30% d'entre elles seraient issues de l'aide médicale à la procréation. (4) En 2005, 20% des grossesses obtenues par fécondation in vitro ou par injection intra cytoplasmique de spermatozoïdes ont donné naissance à des jumeaux. (5)

Il existe 2 grands types de grossesses gémellaires : les grossesses dizygotes obtenues suite à la fécondation simultanée de 2 ovules et de 2 spermatozoïdes (8 grossesses / 1000) et les grossesses monozygotes obtenues suite à la fécondation d'un ovule par un spermatozoïde aboutissant à un œuf qui s'est divisé par la suite au cours de son évolution (3,5 à 5 grossesses / 1000). De plus, pour préciser le type de grossesse gémellaire, on s'intéresse également à la chorionicité, correspondant au nombre de placenta(s) formé(s).

Dans le cas des grossesses dizygotes, on obtiendra toujours une grossesse bichoriale-biamniotique c'est-à-dire comportant 2 placentas et 2 cavités amniotiques. Dans le cas des grossesses monozygotes, on peut obtenir toutes les possibilités en fonction du moment de la séparation de l'œuf. Dans 30% des cas, cette séparation a

lieu dans les 3 jours suivant la fécondation et donne lieu à une grossesse bichoriale-biamniotique. Dans 70% des cas, elle a lieu entre le 3^{ème} et le 7^{ème} jour et donne donc une grossesse monochoriale (1 placenta), biamniotique (2 cavités amniotiques). Et enfin dans de rares cas, elle a lieu plus tardivement et en résulte donc une grossesse monochoriale monoamniotique (1 cavité amniotique) voire des jumeaux siamois. (6)

1.1.2 L'aide médicale à la procréation

Cette hausse des grossesses pluri-foétales au cours des dernières décennies s'explique notamment par le développement et la diffusion de l'assistance médicale à la procréation (AMP). (7).

En effet, l'aide médicale à la procréation a fait preuve de grandes prouesses scientifiques depuis le milieu des années 70. En 1978 a lieu la naissance du premier bébé issu d'une fécondation in vitro (FIV) dans le monde, en Grande Bretagne, puis en 1982 du premier bébé éprouvette français. (8) En 1984, a lieu ensuite la première naissance après cryopréservation des embryons, en Australie, puis en 1986 en France. En 1992 est développée l'injection intracytoplasmique de spermatozoïdes (ICSI) permettant de faire face à l'infertilité masculine. (9,10)

De plus, on estime que l'infertilité touche aujourd'hui plus de 186 millions de personnes dans le monde et qu'elle touche environ 3,3 millions de personnes en France soit environ 1 couple sur 4. (11,12)

Plusieurs techniques d'AMP s'ouvrent à ces couples qui viennent consulter : l'induction de l'ovulation (IO) ou stimulation ovarienne simple, l'insémination intra-utérine (IIU), la fécondation in vitro classique ou par ICSI. Cependant, toutes ces techniques ont un point commun, elles nécessitent une stimulation ovarienne au préalable. Elle consiste en l'administration d'injections hormonales permettant le développement simultané de plusieurs follicules. (13) Cette stimulation ovarienne, entraînant la maturation conjointe de plusieurs follicules ovariens, est à l'origine de l'augmentation du taux de grossesses multiples dans le cadre d'un parcours d'AMP. En 2015, en France, 24,9% des enfants issus de l'AMP avaient été conçus grâce à une insémination intra-utérine consistant à déposer du sperme « préparé » au laboratoire directement dans la cavité utérine à l'aide d'un cathéter. (14,15) On

estime à 39% le nombre d'enfants conçus grâce à la fécondation in vitro. L'objectif de cette technique est de parvenir à obtenir des ovocytes fécondés grâce à un milieu de culture optimal favorisant le début du développement embryonnaire. Une ponction ovocytaire est réalisée au bloc opératoire, puis les ovocytes ponctionnés (ou obtenus par don) sont mis en culture dans un laboratoire avec des spermatozoïdes, pour enfin laisser place à une fécondation spontanée. Les embryons obtenus sont ensuite transférés frais ou congelés à différents stades de leur développement en fonction de la stimulation hormonale et de l'épaisseur endométriale. (14,16) Enfin, 36% des enfants issus de l'AMP ont été conçus grâce à l'ICSI. Il s'agit d'une technique d'AMP similaire à la FIV mais consistant à réaliser une fécondation artificielle en injectant directement le spermatozoïde à l'intérieur de l'ovule grâce à une micropipette. (14,17)

1.1.3 Les issues périnatales

La période périnatale est définie par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) comme la période allant de la 28^{ème} semaine de grossesse au 7^{ème} jour de vie de l'enfant et donc au 7^{ème} jour du post-partum. Les issues périnatales englobent tous les événements ayant lieu au cours de cette période, et comprennent ainsi les issues néonatales du nouveau-né âgé de 0 à 28 jours de vie et les issues obstétricales ayant trait à la grossesse, l'accouchement et le post-partum.

De plus, on sait dorénavant que l'AMP engendre un surrisque de grossesses multiples, or celles-ci font parties des grossesses à haut risque. En effet, le risque de complications materno-fœtales est significativement majoré en comparaison à une grossesse de singleton.

Les grossesses gémellaires sont associées à un risque accru de morbidité périnatale. (18) La prématurité est l'une des principales complications (50% des cas), mais on note également un risque d'hypotrophie fœtale, de retard de croissance intra-utérin, de mort fœtale in utero, de malformations ou, dans les cas les plus complexes, de syndrome transfuseur-transfusé en cas de grossesse monochoriale. (19,20) Sur le plan obstétrical, on constate un surrisque d'hypertension artérielle gravidique (HTA) ou d'hémorragie postnatale (HPP). (21) Toutes ces issues périnatales potentiellement défavorables pour la mère ou à son nouveau-né nous

mènent aujourd'hui à une politique en faveur de limiter les grossesses multiples. Pour cela, un protocole avec suivi échographique et biologique rapproché par dosages hormonaux est mis en œuvre pour contrôler le développement folliculaire. Par ailleurs, les transferts d'embryons sont généralement limités à un ou deux embryons par tentative. (22)

Ces constatations nous ont poussé à examiner en profondeur les issues périnatales des grossesses gémellaires obtenues par AMP en mettant en lumière les complications les plus fréquentes et défavorables si tel est le cas.

1.2 Problématique

Les grossesses gémellaires obtenues par aide médicale à la procréation sont-elles à l'origine d'issues périnatales plus défavorables que les grossesses gémellaires obtenues spontanément ?

2 Matériel et méthode

2.1 Objectifs et hypothèses

2.1.1 Objectifs

Objectif principal de l'étude : comparer les issues obstétricales et néonatales des grossesses gémellaires obtenues par aide médicale à la procréation par rapport à celles obtenues spontanément.

Objectif secondaire : comparer les issues périnatales des grossesses gémellaires obtenues suite à une insémination intra utérine (IIU) à celles obtenues par FIV.

2.1.2 Hypothèses

Nous posons plusieurs hypothèses :

- Les grossesses gémellaires obtenues par AMP ont des issues périnatales significativement différentes de celles obtenues spontanément.
- Les grossesses gémellaires obtenues par FIV ont des issues périnatales plus défavorables que celles obtenues par insémination intra-utérine (IIU)

2.2 Méthodologie

2.2.1 Type d'étude

Pour répondre à notre question de recherche, nous avons réalisé une revue systématique de la littérature inspirée de la méthode PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic review and Meta-Analysis*), afin de confronter les différentes publications et études pré-existantes sur le sujet.

2.2.2 Sélection des articles

2.2.2.1 Source de données

La recherche des articles a été réalisée à partir des bases de données *PubMed* et *ScienceDirect*. Par ailleurs, nous avons étendu nos recherches en consultant les sites des diverses sociétés savantes telles que la Haute autorité de santé (HAS), le Collège national des Gynécologues et Obstétriciens français (CNGOF), etc.

2.2.2.2 Stratégie de recherche

Premièrement, les termes MESH ont été définis puis répertoriés dans le tableau ci-dessous :

| | |
|---------------------------------------|--|
| Issues périnatales | - <i>Perinatal outcomes</i> |
| Issues néonatales | - <i>Neonatal outcomes</i> |
| Issues obstétricales | - <i>Pregnancy outcomes</i> |
| Grossesses gémellaires | - <i>Twin pregnancies</i> - <i>Twin birth</i> - <i>Twins</i> |
| Aide médicale à la procréation | - <i>Assisted procreation</i> - <i>Assisted reproduction</i> |

Tableau 1 – Mots clés et termes MeSH (Medical Subject Headings)

Ces différents termes MeSH ont alors permis de formuler nos équations de recherches à l'aide des différents opérateurs booléens : « AND » et « OR ».

| Base de données | Équations de recherche | Nombre de publications totales | Nombre de publications après application des filtres |
|------------------------|--|---------------------------------------|---|
| PubMed | ((assisted procreation) OR (assisted reproduction)) AND ((twin pregnancies) OR (twin birth) OR (twin)) AND ((perinatal outcomes) OR (pregnancy outcomes) OR (neonatal outcomes)) | 1326 | 57 |
| ScienceDirect | ((assisted procreation) OR (assisted reproduction)) AND (((twin pregnancies) OR (twin birth) OR (twin)) AND ((perinatal outcomes) OR (pregnancy outcomes) OR (neonatal outcomes))) | 4637 | 576 |

Tableau 2 - Équations de recherche utilisées et nombre de résultats associés

La recherche d'articles a englobé les publications réalisées entre 2010 et 2024, rédigées en anglais ou en français, et disponibles dans leur intégralité. Nous n'avons pas fixé de limitation géographique concernant le lieu de réalisation des études. Nous pouvons inclure des méta-analyses, des essais contrôlés randomisés, des études de cohorte, observationnelles ou encore des revues systématiques de la littérature.

2.2.2.3 Critères d'inclusion et d'exclusion

Les études sélectionnées devaient répondre aux critères d'inclusion suivants, définis à partir de la méthode PICO :

- **P**opulation : grossesses gémellaires bichoriales-biamniotiques
- **I**ntervention : aide médicale à la procréation
- **C**omparaison : grossesses gémellaires bichoriales-biamniotiques obtenues spontanément
- **O**utcomes : issues périnatales (obstétricales et néonatales)

Nous avons décidé d'exclure les études menées sur les grossesses multiples marquées par une réduction embryonnaire.

2.2.2.4 Processus de sélection

Une première sélection a été réalisée en s'appuyant uniquement sur la lecture des titres. Les publications sélectionnées ont été importées sur le logiciel Zotero, ce qui a permis de supprimer les doublons. Par la suite, nous avons réalisé une seconde sélection grâce à la lecture des abstracts. Enfin, une dernière étape de sélection a été réalisée après lecture intégrale des articles préalablement sélectionnés, nous permettant alors de conserver les articles les plus pertinents pour répondre à notre question de recherche. Le processus de sélection des articles a été reporté sur le diagramme de sélection ci-dessous :

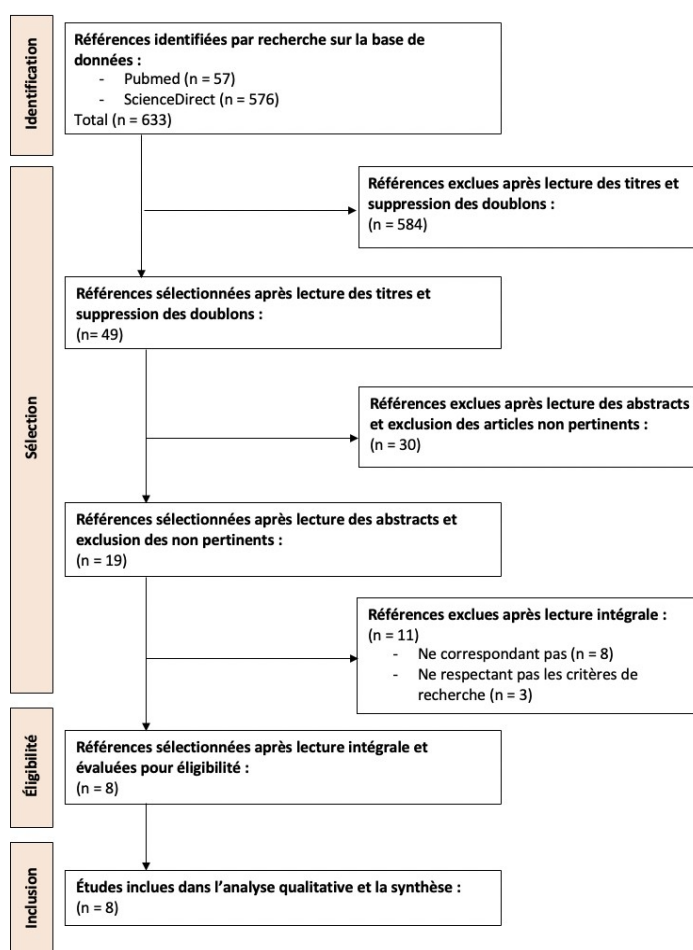


Figure 1 - Diagramme de flux – Étapes de sélection des articles inclus dans notre revue systématique de la littérature

2.2.3 Extraction et traitement des données

Les données pertinentes telles que le titre de l'article, le(s) auteur(s), la date, le lieu, la revue ou le journal de publication, l'impact factor, le type d'étude, les objectifs, la méthodologie employée, les caractéristiques de la population étudiée, les résultats observés ainsi que les biais, limites et forces, et la conclusion ont été reportées sur un tableau d'extraction de données type Excel.

Les variables ci-après ont été recueillies :

| Issues périnatales | |
|---|---|
| Issues maternelles/obstétricales | Issues néonatales |
| Voie d'accouchement Hémorragie du post-partum Rupture prématurée des membranes Pré-éclampsie Hypertension gravidique Anomalies placentaires Retard de croissance in utero Diabète gestationnel Fausse couche tardive Mort fœtale in utero Métrorragies du 1 ^{er} trimestre Syndrome transfuseur-transfusé Petit poids pour l'âge gestationnel Retard de croissance intra-utérin | Prématurité Poids de naissance Malformations congénitales Détrousse respiratoire Mortalité périnatale Admission en unité de soins intensifs Apgar Complications neurologiques Hypoglycémies |

Tableau 3 - Variables recueillies

2.2.4 Évaluation de la qualité des articles

L'évaluation de la qualité des articles s'est appuyée sur les grilles d'évaluation suivantes :

- PRISMA (*Annexe I*) : évaluant les méta-analyse et les revues systématiques de la littérature
- STROBE (*Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology*) (*Annexe II*) : dédiée aux études observationnelles

Les articles avec les plus hauts niveaux de preuves ont été conservés afin de faire une synthèse narrative de leurs données.

2.3 Considérations éthiques et réglementaires

Ce sujet n'impliquant pas la personne humaine au sens de la Loi Jardé qui régleme la protection des données via la CNIL (Commission nationale de l'informatique et des libertés) et la protection des personnes via le comité de protection des personnes, elle ne nécessite donc pas d'autorisation particulière. La chartre de plagiat de l'Université de Versailles-Saint Quentin-en-Yvelines (UVSQ) sera appliquée en veillant à citer les auteurs et les références des études mentionnées.

3 Résultats

3.1 Étude n°1 : *Assisted reproductive technology and risk of obstetric outcomes in dichorionic twin pregnancies : a systematic review and meta-analysis (23)*

3.1.1 Auteurs et publication

L'étude intitulée « *Assisted reproductive technology and risk of obstetric outcomes in dichorionic twin pregnancies : a systematic review and meta-analysis* » a été menée et rédigée par Jiabi B. Qin, Hua Wang, Xiaoqi Sheng, Qiong Xie et Shiyou Gao.

Jiabi B. Qin est docteur et professeur au sein de l'Université centrale du Sud en Chine. Hua Wang est pédiatre et professeur au sein de la division génétique de l'université de Loma Linda en Californie. Xiaoqi Sheng est médecin et professeur au sein de l'Université du Sud de la Chine. Qiong Xie est médecin en Chine et professeur au sein de l'université de Loma Linda également. Enfin Shiyou Gao, est médecin au sein de l'Hôpital de la Santé Maternelle et infantile de la province de Hunan en Chine.

L'article a été publié en mai 2016 au sein du journal *Fertility and Sterility* dont l'impact factor mesuré en 2020 était de 6,31.

Selon la grille des niveaux de preuve établie par la Haute Autorité de Santé (HAS), cette étude a un haut niveau de preuve scientifique (NP1), et correspond aux recommandations de grade A avec une preuve scientifique établie. L'article a également été évalué selon la grille PRISMA et a obtenu une note de 25/27.

3.1.2 Type d'étude et méthodologie

Cette étude est une revue systématique de la littérature méta-analysée qui avait pour objectif d'examiner si les grossesses gémellaires dichorioniques obtenues par aide

médicale à la procréation (AMP) ont un risque plus élevé d'issues obstétricales indésirables par rapport à celles conçues spontanément.

Cette revue systématique de la littérature a inclus 15 études de cohortes mondiales, publiées entre 2003 et 2008.

Les critères de jugement principaux étaient les complications maternelles/obstétricales telles que, l'hypertension artérielle (HTA), la pré-éclampsie (PEE), le diabète gestationnel (DG), un placenta prævia, un décollement placentaire, une rupture prématurée des membranes (RPM), une hémorragie du post-partum (HPP), un oligoamnios ou un hydramnios, une césarienne ou un retard de croissance intra-utérin (RCIU). Et les complications néonatales telles que la mortalité périnatale, un syndrome de détresse respiratoire néonatal (SDR), ou une admission en unité de soins intensifs néonataux (USIN).

3.1.3 Population

Au total, les 15 études incluses forment une population de 6420 jumeaux venant de grossesses dichorioniques obtenues par AMP et 13 650 jumeaux de grossesses dichorioniques obtenues spontanément.

3.1.4 Principaux résultats

3.1.4.1 Complications maternelles/obstétricales

Parmi les complications maternelles et obstétricales, plusieurs ont vu leurs risques augmentés dans le cadre d'une grossesse gémellaire dichorioniques obtenue après AMP telles que :

- Un placenta prævia (RR = 2,99 ; IC à 95% [1,51-5,92] ; p = 0,002)
- Une naissance prématurée avant 37 SA (RR = 1,13 ; IC à 95% [1,00-1,29] ; p = 0,05)
- Une naissance très prématurée avant 32 SA (RR = 1,39 ; IC à 95% [1,07-1,82] ; p = 0,01)

- Une césarienne (RR = 1,58 ; IC à 95% [1,15-2,16] ; p = 0,004) dont électorive (RR = 1,79 ; IC à 95% [1,49-2,16] ; p < 0,00001). Néanmoins, il n'existe pas de différence significative concernant les taux de césarienne en urgence (RR = 1,76 ; IC à 95% [0,93-3,36] ; p = 0,08).

D'autre part, il n'y a pas été décelé de différence significative concernant les taux d'hypertension gravidique ou de pré-éclampsie entre les 2 groupes (RR = 1,04 ; IC à 95% [0,86-1,25] ; p = 0,70), de diabète gestationnel (RR = 0,70 ; IC à 95% [0,78-1,65] ; p = 0,51), de décollement placentaire (RR = 1,33 ; IC à 95% [0,30-5,82] ; p = 0,71), de rupture prématurée des membranes (RR = 1,20 ; IC à 95% [0,97-1,49] ; p = 0,10) ou d'hémorragie du post-partum (RR = 1,08 ; IC à 95% [0,62-1,87] ; p = 0,79).

3.1.4.2 Complications néonatales

D'un point de vue néonatal, plusieurs issues indésirables sont également augmentées dans le cadre d'une grossesse obtenue par AMP telles que :

- Un faible poids de naissance < 2500 g (RR = 1,11 ; IC à 95% [1,00-1,23] ; p = 0,05). Néanmoins, il n'y a pas de différence significative concernant les très faibles poids de naissance < 1 500 g (RR = 1,36 ; IC à 95% [0,96-1,94] ; p = 0,08).
- Des malformations congénitales (RR = 1,26 ; IC à 95% [1,09-1,46] ; p = 0,002)

Il n'a pas été décelé de différence significative entre les 2 groupes concernant la mortalité périnatale (RR = 1,38 ; IC à 95% [0,83-2,30] ; p = 0,21), le taux de PAG (RR = 1,25 ; IC à 95% [0,91-1,70] ; p = 0,17), de RCIU (RR = 1,08 ; IC à 95% [0,88-1,34] ; p = 0,45), de détresse respiratoire néonatale (RR = 1,26 ; IC à 95% [0,91-1,73] ; p = 0,16) ou d'admission en soins intensifs néonataux (RR = 1,115 ; IC à 95% [0,95-1,40] ; p = 0,14).

3.1.5 Biais et limites

Plusieurs biais et limites peuvent être imputés à cette étude notamment, l'intégration d'études avec des échantillons de petites tailles (< 500) ou l'inclusion d'études rétrospectives ainsi que de multiples preuves d'hétérogénéité (I² 0-96%). Il est

également à noter, un nombre de résultats limités par critère de jugement, autrement dit, l'ensemble des 15 études ne traitaient pas tous les critères de jugement. Par ailleurs, certains cofacteurs primaires des diverses pathologies n'ont pas été pris en compte (tabagisme, obésité, ...). Enfin, les auteurs n'ont sélectionné que des articles publiés en chinois ou en anglais et soulignent donc la nécessité de recherches supplémentaires sur d'autres populations, afin de généraliser les résultats.

3.1.6 Conclusion

En conclusion, cette étude démontre un impact négatif de l'AMP sur les issues des grossesses gémellaires dichorioniques puisqu'elle relève une augmentation de plusieurs complications maternelles, obstétricales et néonatales comme un placenta prævia, une naissance prématurée ou très prématurée, une césarienne (élective principalement), un faible poids de naissance ou le développement de malformations congénitales. (23)

3.2 Étude n°2 : *Impact of induced pregnancies in the obstetrical outcome of twin pregnancies* (24)

3.2.1 Auteurs et publication

L'étude portugaise intitulée « *Impact of induced pregnancies in the obstetrical outcome of twin pregnancies* » a été menée par Ana Patrícia Domingues, Sofia Raposo Dinis, Etelvina Fonseca et Paulo Moura sont gynécologues-obstétriciens au sein du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Coimbra au Portugal. Le docteur Moura est également professeur au sein de cette université. Adriana Belo est biostatisticienne à Coimbra également. Enfin, Daniela Couto est docteure au sein du pôle d'aide à la reproduction dans ce même centre hospitalo-universitaire.

Elle a été publiée en janvier 2014 au sein du journal *Fertility and Sterility* dont l'impact factor mesuré en 2020 était de 6,31.

Selon la grille des niveaux de preuve établie par la Haute Autorité de Santé (HAS), cette étude a un niveau de preuve intermédiaire (NP2), et correspond aux

recommandations de grade B, équivalent à de la présomption scientifique. L'étude a aussi été évaluée d'après la grille STROBE et a obtenu une note de 17/22.

3.2.2 Type d'étude et méthodologie

Cette étude observationnelle prospective avait pour objectif de comparer les résultats obstétricaux des jumeaux obtenus par AMP avec ceux conçus spontanément.

L'étude s'est portée sur toutes les grossesses gémellaires, monochoriales bi-amniotiques ou bi-chorioniques, obtenues spontanément ou par AMP (FIV, IO ou ICSI), accouchées au sein du CHU de Coimbra entre janvier 1996 et décembre 2011. Les données ont été collectées de manière prospective et aucune intervention autre que la prise en charge de jumeaux selon les protocoles en vigueur n'a été effectuée.

Les principaux critères de jugement étaient les métrorragies du 1^{er} trimestre, les infections urinaires ou génitales, une anémie, des malformations congénitales, les maladies hypertensives de la grossesse, le diabète gestationnel, un accouchement prématuré avant 37 SA, une rupture prématurée des membranes, un retard de croissance intra-utérin ($PA < 90^e$ p), une croissance discordante entre les 2 fœtus ($> 20\%$), une mort fœtale in utero (MFIU), le mode d'accouchement, le score d'Apgar, une admission en USIN, une HPP ou une endométrite.

3.2.3 Population

En somme, cette étude porte sur 180 jumeaux issus de grossesses gémellaires bi-amniotiques obtenues par AMP (IO, FIV, ICSI) et 698 jumeaux de grossesses gémellaires bi-amniotiques conçus de façon spontanée.

3.2.4 Principaux résultats

3.2.4.1 Complications maternelles/obstétricales

Cette étude a mis en lumière une augmentation de plusieurs risques maternels et obstétricaux présentés ci-dessous :

- Des métrorragies du 1er trimestre (OR = 2,8 ; IC à 95% [1,26-3,75] ; p = 0,004)

- Un diabète gestationnel (OR = 1,96 ; IC à 95% [1,03-3,61] ; p = 0,037)
- Une croissance discordante intra-utérine (OR = 2,78 ; IC à 95% [1,54-5,03] ; p < 0,001)
- Une césarienne (RR = 1,26 ; IC à 95% [1,11-1,44] ; p < 0,001)

Néanmoins, le fait d'avoir obtenu une grossesse gémellaire après un parcours d'AMP semble réduire le risque :

- De rupture prématurée des membranes (OR = 0,47 ; IC à 95% [0,29-0,75] ; p < 0,001)
- De naissance très prématurée (OR = 0,56 ; IC à 95% [0,35-0,88] ; p = 0,012)

Aucune différence significative n'a été observée entre les 2 groupes concernant les maladies hypertensives de la grossesse, le taux de RCIU, ni concernant les complications puerpérales étudiées.

Une analyse secondaire a été effectuée par les auteurs, montrant une indépendance de ces résultats vis-à-vis de la méthode d'AMP utilisée.

3.2.4.2 Complications néonatales

Parmi les complications néonatales étudiées, il n'a été retrouvé aucune différence significative entre les 2 groupes concernant le poids de naissance, le score d'Apgar, les malformations congénitales, le taux de MFIU ou d'admission en USIN.

3.2.5 Biais et limites

Parmi les biais et limites inhérents à cette étude, les auteurs ont souligné le fait que celle-ci ait été menée dans une maternité de niveau III donc un lieu spécialisé dans la prise en charge des grossesses à haut-risque avec une équipe formée et habituée. L'utilisation et l'application de protocoles rigoureux a pu améliorer les résultats/issues périnatales, cependant, les résultats peuvent ne pas être représentatifs de la population générale (autres types de maternité).

3.2.6 Conclusion

Pour conclure, cette étude souligne une augmentation de plusieurs risques materno-obstétricaux dans le cadre d'une grossesse bi-amniotiques obtenue par AMP notamment un taux plus élevé de métrorragies du 1^{er} trimestre, un risque plus important de développer un diabète gestationnel ou de subir une césarienne et un taux plus élevé de discordance de croissance intra-utérine entre les 2 jumeaux. Toutefois, il y aurait moins de risque de rupture prématurée des membranes ou de naissance très prématurée parmi ces grossesses. (24)

3.3 Étude n°3 : *Maternal and perinatal outcomes in twin pregnancies following assisted reproduction : a systematic review and meta-analysis involving 802 462 pregnancies* (25)

3.3.1 Auteurs et publication

Cette étude intitulée « *Maternal and perinatal outcomes in twin pregnancies following assisted reproduction : a systematic review and meta-analysis involving 802 462 pregnancies* » a été écrite par de nombreux professionnels de santé et statisticiens. Tout d'abord, Shemoun Marleen et Priya Bhide, qui sont gynécologues-obstétriciennes à Londres au sein du Barts Research Centre for Women's Health (BARC) et professeures au sein de l'université de médecine associée. Wasana Kodithuwakku qui est statisticienne au Sri Lanka. Andrea Gaetano-Gil et Gabriel Ruiz-Calvo, qui sont également biostatisticiens à Madrid en Espagne. Ruvini Nandasena et Shezoon Mohideen travaillent au sein du département d'obstétrique et de gynécologie d'un hôpital au Sri-Lanka. John Allotey, Silvia Fernández-García, Javier Zamora et Shakila Thangaratinam sont docteurs et collaborateurs pour l'OMS à Birmingham au Royaume-Uni. Joseph Aquilina quant à lui, est gynécologue-obstétricien à St.Bartholomew's et au Royal London Hospitals. Il est également maître de conférences à l'Université Queen Mary à Londres et a été rédacteur en chef de la section sur la santé des femmes au sein du journal *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology* ces 10 dernières années. Enfin, Asma Khalil est une

gynécologue-obstétricienne reconnue notamment pour son rôle de vice-présidente du *Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG)*.

Cet article a été publié le 12 février 2024 au sein du journal *Human Reproduction Update* ayant un impact factor de 13,3 en 2023.

Selon la grille des niveaux de preuve établie par la Haute Autorité de Santé (HAS), cette étude a un haut niveau de preuve scientifique (NP1), et correspond aux recommandations de grade A avec une preuve scientifique établie. L'article a également été évalué selon la grille PRISMA et a obtenu une note de 26/27.

3.3.2 Type d'étude et méthodologie

Cet article est une revue systématique de la littérature méta-analysée par la suite. Elle porte sur 111 études mondiales dont 93 études de cohortes rétrospectives, 17 de cohortes prospectives et une analyse secondaire d'un essai contrôlé randomisé. Ces études ont été publiées entre 1990 et 2023 (90% après l'an 2000) et portent au total sur 802 462 grossesses gémellaires.

L'objectif était de quantifier le risque d'issues maternelles et périnatales indésirables parmi les grossesses gémellaires conçues par AMP en rapport avec celles conçues spontanément.

Les critères de jugement principaux étaient : un accouchement prématuré, une hypertension gravidique, l'apparition d'une pré-éclampsie ou d'un diabète gestationnel, une hémorragie du post-partum, un trouble placentaire tel qu'un hématome rétroplacentaire (HRP), une césarienne, un décès néonatal, une hypotrophie, des malformations congénitales, une admission en USIN, le score d'Apgar, une infection néonatale ou des complications neurologiques.

3.3.3 Population

Au total 802 462 grossesses gémellaires ont été incluses. Le groupe AMP a été défini comme les grossesses gémellaires obtenues par FIV, ICSI ou transfert intra-fallopien de gamète ou de zygote. Le groupe « conception spontanée » a été défini comme les grossesses gémellaires conçues spontanément, ou suite à une induction

de l'ovulation ou à une insémination intra-utérine (IIU) avec ou sans hyperstimulation ovarienne contrôlée.

3.3.4 Principaux résultats

3.3.4.1 Complications maternelles/obstétricales

Parmi le groupe AMP, plusieurs issues indésirables significativement augmentées ont été soulignées comme :

- Un accouchement prématuré (< 37SA) (OR = 1,26 ; IC à 95% [1,19-1,33] ; $p < 0,00001$) ou très prématuré (< 34 SA) (OR = 1,33 ; IC à 95% [1,14-1,56] ; $p = 0,02$)
- Des troubles hypertensifs de la grossesse (HTA gravidique, PEE, HTA chronique) (OR = 1,29 ; IC à 95% [1,14-1,46] ; $p < 0,00001$), plus précisément, le développement d'une hypertension gravidique (OR = 1,35 ; IC à 95% [1,20-1,51] ; $p < 0,00001$) ou d'une pré-éclampsie (OR = 1,35 ; IC à 95% [1,20-1,52] ; $p < 0,00001$)
- D'un diabète pendant la grossesse (préexistant ou gestationnel) (OR = 1,58 ; IC à 95% [1,45-1,73] ; $p < 0,00001$) ou la survenue d'un diabète gestationnel (OR = 1,61 ; IC à 95% [1,48-1,75] ; $p < 0,00001$)
- D'une hémorragie ante-partum (OR = 1,77 ; IC à 95% [1,26-2,47] ; $p = 0,0009$) pouvant notamment être due à un placenta prævia (OR = 1,98 ; IC à 95% [1,73-1,2,28] ; $p < 0,00001$) ou à un décollement placentaire (OR = 1,10 ; IC à 95% [1,03-1,17] ; $p < 0,004$)
- D'une hémorragie du post-partum (OR = 1,48 ; IC à 95% [1,31-1,69] ; $p < 0,00001$)
- De césarienne (OR = 1,80 ; IC à 95% [1,65-1,97] ; $p < 0,00001$)

Cependant, il a été observé une réduction de syndrome transfuseur-transfusé dans le groupe AMP pour les grossesses monochoriales (OR = 0,45 ; IC à 95% [0,25-0,82] ; $p = 0,009$).

Une analyse secondaire a été effectuée en excluant les grossesses gémellaires monochoriales des études. Celle-ci a également montrée une augmentation du risque d'accouchement prématuré, de troubles hypertensifs pendant la grossesse et de pré-éclampsie, de diabète pendant la grossesse et de diabète gestationnel, d'hémorragie ante-partum et de placenta prævia, d'hémorragie du post-partum et de césarienne.

3.3.4.2 Complications néonatales

Parmi les complications néonatales augmentées dans le groupe AMP on retrouve :

- Des malformations congénitales (OR = 1,117 ; IC à 95% [1,05-1,30] ; p = 0,004)
- Une discordance de poids de naissance (OR = 1,31 ; IC à 95% [1,05-1,63] ; p = 0,01)
- Une détresse respiratoire néonatale (OR = 1,32 ; IC à 95% [1,09-1,60] ; p = 0,0008)
- D'admission en USIN (OR = 1,24 ; IC à 95% [1,14-1,35] ; p < 0,00001)
- Des complications neurologiques (OR = 1,61 ; IC à 95% [1,04-2,48] ; p < 0,00001)

Néanmoins, parmi ces mêmes grossesses gémellaires du groupe AMP, on observe une diminution de :

- La mortinatalité (OR = 0,83 ; IC à 95% [0,70-0,99] ; p = 0,04)
- De l'hypotrophie (< 10e p) (OR = 0,90 ; IC à 95% [0,85 -0,95] ; p = 0,0002)

Aucune différence significative n'a été établie entre les 2 groupes concernant le taux de décès néonatal, de mortalité périnatale, d'hypotrophie < 5e p, de malformation congénitale majeure, d'Apgar < 7 à 5 min, du taux de ventilation mécanique ou de septicémie néonatale.

De même, à l'issue de l'analyse secondaire effectuée en excluant les grossesses monochoriales, on observe toujours un risque accru dans le groupe AMP de

discordance de poids à la naissance, d'admission en USIN ou de détresse respiratoire néonatale.

D'autre part, une autre analyse secondaire a été effectuée entre les sous-groupes d'AMP notamment entre les transferts frais et congelés d'embryon(s). Il n'en est ressorti aucune différence significative sur les issues maternelles, obstétricales et néonatales.

3.3.5 Biais, limites et forces

Parmi les forces de l'étude les auteurs soulignent une analyse complète des issues maternelles et périnatales des grossesses gémellaires après AMP. De plus, une méthodologie rigoureuse a été mise en place avec une recherche bibliographique approfondie sans restriction linguistique, une évaluation complète de la qualité des études, la réalisation d'une méta-analyse avec ajustement afin de limiter les biais potentiellement attribuables aux cofacteurs (âge maternel, parité, IMC, ...).

Parmi les biais soulignés par les auteurs de cette étude on note une hétérogénéité dans les critères d'inclusion des différentes études et dans la population (âge maternel, parité, ...). Par ailleurs, certains cofacteurs n'ont pas été étudiés (causes d'infertilité, malformations utérines, intervention chirurgicale utérine antérieure, ...). Enfin, la plupart des études sélectionnées ont été menées dans des pays à revenus élevés ainsi l'échantillon étudié n'est pas représentatif de la population générale.

3.3.6 Conclusion

Les résultats de cette revue de la littérature soulignent des conséquences maternelles et périnatales plus élevées dans le cadre d'une grossesse gémellaire obtenue par AMP notamment de risque d'accouchement prématuré, de troubles hypertensifs, de diabète gestationnel, de troubles placentaires, de césarienne, de malformation congénitale, de discordance du poids à la naissance et de morbidité néonatale nécessitant une admission en USIN. Néanmoins il y a moins de risque de mort-nés, d'hypotrophes, ou de syndrome transfuseur-transfusé. (25)

3.4 Étude n°4 : *Obstetric and perinatal outcomes of twin pregnancies conceived following IVF/ICSI treatment compared with spontaneously conceived twin pregnancies (26)*

3.4.1 Auteurs et publication

Cette étude Irlandaise intitulée « *Obstetric and perinatal outcomes of twin pregnancies conceived following IVF/ICSI treatment compared with spontaneously conceived twin pregnancies* » a été menée par Mina E. Geisler et John J. Waterstone sont gynécologues-obstétriciens au sein du Cork Fertility Centre en Irlande. Anne O'Mahony et Keelin O'Donoghue travaillent tous deux au sein du pôle recherche du département d'obstétrique du Cork University Maternity Hospital. Sarah Maeney quant à elle est épidémiologiste au sein du National Perinatal Epidemiology Centre à Cork en Irlande.

Elle a été publiée en octobre 2014 dans l'*European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* dont l'impact factor mesuré en 2017 était de 1,809.

Selon la grille des niveaux de preuve établie par la Haute Autorité de Santé (HAS), cette étude a un niveau de preuve intermédiaire (NP2), et correspond aux recommandations de grade B, équivalent à de la présomption scientifique. L'étude a aussi été évaluée d'après la grille STROBE et a obtenu une note de 16/22.

3.4.2 Type d'étude et méthodologie

Il s'agit d'une étude de cohorte rétrospective portant sur les grossesses gémellaires bichoriales-biamniotiques ayant accouchées à la maternité de Cork en Irlande entre 2009 et 2012.

L'objectif de cette étude était d'évaluer les issues obstétricales et périnatales des grossesses gémellaires bi-bi selon leur mode de conception en s'appuyant sur plusieurs critères de jugements principaux.

Parmi les critères recherchés, on note, les troubles hypertensifs gestationnels (PEE ou HTA gravidique), le diabète gestationnel, une cholestase intra-hépatique gravidique, le terme et le mode d'accouchement, le mode de mise en travail, la perte de l'un des 2 jumeaux (MFIU ou mortinatalité), un RCIU, une prématurité, le score d'Apgar, une admission en USIN ou la morbidité périnatale.

3.4.3 Population

La population incluse dans cette étude comprend 539 grossesses bichoriales-biamniotiques dont 171 conçues par AMP (FIV/ICSI) et 368 conçues spontanément.

3.4.4 Principaux résultats

3.4.4.1 Complications maternelles/obstétricales

Cette étude a mis en lumière un risque augmenté de césarienne programmée ou en urgence dans le groupe AMP (OR 2,35 ; IC à 95% [1,76-3,14]).

Le taux de déclenchement du travail est similaire entre les 2 groupes mais on observe un taux d'accouchements spontanés plus élevé au sein des grossesses gémellaires conçues spontanément qu'au sein de celles conçues par AMP (31,4% contre 20,5% ; $p < 0,001$).

Il n'a pas été décelé de différence significative entre les 2 groupes concernant le développement d'un diabète gestationnel, d'une HTA gravidique, d'une PEE ou d'une cholestase.

3.4.4.2 Complications néonatales

D'un point de vue foetal et néonatal, il a été souligné dans le groupe AMP, une augmentation du risque :

- D'hypoglycémies néonatales (10,9% contre 3,5% ; $p < 0,005$)
- De syndrome de détresse respiratoire néonatale (29,9% contre 17,5% ; $p < 0,005$)

En revanche, il n'y a eu aucune différence significative démontrée entre les 2 groupes concernant la prématurité, le taux d'hypotrophie et de RCIU et la mortalité périnatale.

3.4.5 Biais, limites et forces

Plusieurs biais et limites sont imputables à cette étude. Entre autres, le fait qu'il s'agisse d'une étude de nature rétrospective avec des données incomplètes sur la nature des accouchements iatrogènes selon les auteurs. Aussi, cette étude possède certaines forces, notamment le fait qu'elle inclut un grand échantillon de grossesses gémellaires dans une population homogène ayant accouché dans une maternité de niveau III avec des protocoles de soins standardisés.

3.4.6 Conclusion

En somme, cette étude démontre une augmentation du taux de césariennes, d'hypoglycémies néonatales et de détresse respiratoire chez les nouveau-nés de mère ayant eu une grossesse gémellaire bi-bi obtenue par AMP. (26)

3.5 Étude n°5 : *Postpartum hemorrhage among twin pregnancies – Medically assisted versus spontaneously conceived* (27)

3.5.1 Auteurs et publication

L'étude « *Postpartum hemorrhage among twin pregnancies – Medically assisted versus spontaneously conceived* » a été menée par Adi Dayan-Schwartz, Nitzan Dana Sela, Raed Salim, Simon Nothman, Gali Garmi, Shira Baram, Noah Zafran, Ronit Beck-Fruchter. Il s'agit de gynécologues-obstétriciens travaillant au sein du Emek Medical Center à Afula en Israël. Certains sont également professeurs au sein de la faculté de médecine de Rappaport à Haifa, également en Israël.

Elle a été publiée en janvier 2023 au sein du journal *Placenta* dont l'impact factor mesuré en 2020 était de 3,481.

Selon la grille des niveaux de preuve établie par la Haute Autorité de Santé (HAS), cette étude a un faible niveau de preuve (NP3), et correspond aux recommandations de grade C, donc de faible niveau de preuve scientifique. L'étude a aussi été évaluée d'après la grille STROBE et a obtenu une note de 15/22.

3.5.2 Type d'étude et méthodologie

Cette étude est de type cas-témoins rétrospective avec un rapport d'un cas pour 2 témoins réalisée sur des données collectées entre 2011 et 2020.

L'objectif de cette étude était principalement de comparer les pertes sanguines maternelles parmi les grossesses gémellaires obtenues par AMP et celles conçues spontanément.

Les critères de jugements principaux étaient l'incidence d'une hémorragie du post-partum précoce définie comme des pertes sanguines > 500 mL pour un accouchement voie-basse (AVB) et 1L pour une césarienne, des transfusions sanguines et la différence du taux d'hémoglobine avant versus après l'accouchement.

3.5.3 Population

Au total, 113 naissances de jumeaux conçus par AMP au sein du centre d'Emek ont été inclus dont 25 après induction de l'ovulation, 59 après transfert d'embryon(s) frais (TEF) et 29 après transfert d'embryon(s) congelé(s) (TEC). D'autre part, 226 jumeaux conçus spontanément accouchés au sein du centre d'Emek également ont été considérés comme témoins dans le cadre de l'étude.

3.5.4 Principaux résultats

3.5.4.1 Complications maternelles/obstétricales

Les auteurs ont mis en évidence une augmentation dans le groupe AMP :

- D'hypertension gravidique (4,4% contre 0,4% ; $p < 0,001$)
- De diabète gestationnel (15% contre 4,4% ; $p < 0,009$)

Il n'a pas été retrouvé de différence significative entre les 2 groupes concernant l'incidence d'une hémorragie du post-partum, d'une césarienne, d'une pré-éclampsie, d'une prématurité ou en termes d'âge gestationnel.

Une analyse secondaire a été effectuée entre les 3 techniques d'AMP incluses dans l'étude et le groupe conception spontané. Il a été démontré

- Un taux d'hémorragie du post-partum plus élevé dans le groupe transfert d'embryons congelés par rapport au groupe conception spontanée (13,8% contre 4% ; $p = 0,024$).
- Une diminution moyenne du taux d'hémoglobine plus élevée dans le groupe transfert d'embryons congelés par rapport au groupe conception spontanée (2,13g/dL contre 1,3 g/dL ; $p = 0,002$)

Il n'a pas été démontré de différence significative entre les groupes concernant le taux de transfusion sanguine.

3.5.4.2 Complications néonatales

Il n'a été souligné, d'un point de vue néonatal, aucune différence significative concernant les poids de naissance, le score d'Apgar, une acidose néonatale, le taux d'hypotrophie ou de petits poids pour l'âge gestationnel.

3.5.5 Biais, limites et forces

Cette étude présente plusieurs biais et limites. Il s'agit d'une étude rétrospective, de faible niveau de preuve scientifique avec des sous-groupes de petite taille selon les techniques d'AMP. De plus, le diagnostic d'HPP reste subjectif selon le jugement clinique du praticien. Néanmoins, la mesure des taux d'hémoglobine avant et après l'accouchement ainsi que du taux de transfusion permettent une évaluation objective supplémentaire concernant l'HPP. Enfin, le caractère monocentrique de l'étude réalisée dans un centre avec des protocoles obstétricaux uniformes est également une des forces de cette étude.

3.5.6 Conclusion

En conclusion, cette étude démontre une augmentation du taux d'hémorragie du post-partum lorsqu'il s'agit d'une grossesse gémellaires obtenue par un transfert d'embryon(s) congelé(s) et une augmentation du taux d'HTA gravidique ainsi que de diabète gestationnel au sein du groupe AMP. (27)

3.6 Étude n°6 : *Dizygotic twin pregnancies after medically assisted reproduction and after natural conception : maternal and perinatal outcomes* (28)

3.6.1 Auteurs et publication

« *Dizygotic twin pregnancies after medically assisted reproduction and after natural conception : maternal and perinatal outcomes* » est une étude écrite et dirigée par Alexandra Bendsorp et Fulk Van Der Veen, professeurs en gynécologie obstétrique spécialisés dans le domaine de la fertilité au Centre de Médecine de la Reproduction de l'Université d'Amsterdam, Chantal Hukkelhoven et Madelon Van Wely, épidémiologistes spécialisées dans les domaines de la santé reproductive, Ben Mol, professeur en gynécologie obstétrique à l'Université d'Adélaïde en Australie, et membre du Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists (RANZCOG). Par ailleurs, parmi les auteurs, on compte Cornelis Lambalk, gynécologue spécialiste de la fertilité, spécialisé en endocrinologie de la reproduction, membre du comité de rédaction de Twin Research, rédacteur associé du Journal of Human reproduction, consultant éditorial pour le Lancet, l'American Society of Reproductive Medicine, et de l'International Society on Twin Studies, et président de la Dutch Infertility Registry Foundation.

Elle a été publiée en août 2016 dans le journal *Fertility and Sterility* dont l'impact factor mesuré en 2020 était de 6,31.

Selon la grille des niveaux de preuve établie par la Haute Autorité de Santé (HAS), cette étude a un niveau de preuve intermédiaire (NP2), et correspond aux recommandations de grade B, équivalent à de la présomption scientifique. L'étude a aussi été évaluée d'après la grille STROBE et a obtenu une note de 16/22.

3.6.2 Type d'étude et méthodologie

Il s'agit d'une étude observationnelle basée sur le registre national Néerlandais entre 2000 et 2012.

L'objectif de cette étude était de comparer les issues maternelles et périnatales des grossesses gémeillaires dizygotiques conçues après une AMP à celles conçues spontanément.

Les critères de jugements principaux sont, une HTA, une PEE, un accouchement prématuré, une HPP (pertes sanguines > 1L), le mode d'accouchement, un petit poids pour l'âge gestationnel (PAG), une hypotrophie fœtale, un faible poids de naissance (< 1500g), le score d'Apgar, une admission en USIN, des anomalies congénitales et la mortalité périnatale.

3.6.3 Population

6994 primipares portant des grossesses gémeillaires dizygotiques ayant accouché de jumeaux de sexe opposé entre 2000 et 2012 aux Pays-Bas ont été incluses dans l'étude. 470 d'entre elles ont été obtenues suite à une induction de l'ovulation (IO), 511 après IIU, 2437 après FIV/ICSI, et 3276 après conception naturelle (CN).

3.6.4 Principaux résultats

3.6.4.1 Comparaison des issues suite à une IO à une CN

Il n'a pas été décelé de différence significative entre les 2 groupes concernant les critères de jugement ci-dessus.

3.6.4.2 Comparaison des issues suite à une IIU à une CN

Parmi les grossesses gémeillaires dizygotiques obtenues par IIU, cette étude démontre un taux augmenté de :

- Score d'Apgar < 7 à 5 min (OR = 1,38 ; IC à 95% [1,05-1,81] ; p < 0,05)
- Mortalité périnatale (OR = 1,56 ; IC à 95% [1,04-2,33] ; p < 0,05)

Il n'y a pas de différence significative entre les 2 groupes concernant les autres critères de jugement.

3.6.4.3 Comparaison des issues suite à une FIV/ICSI à une CN

Parmi le groupe FIV/ICSI, il a seulement été démontré une augmentation du taux de faible poids de naissance (OR = 0,86 ; IC à 95% [0,75-0,99] ; $p < 0,05$) parmi tous les critères de jugement.

3.6.5 Biais, limites et forces

Le principal biais et limite de cette étude est l'absence de prise en compte des facteurs confondants maternels (ex : cause de l'infertilité, comorbidités maternelles, style de vie, ...) ou du déroulé de la grossesse (ex : déclenchement du travail). Néanmoins, cette étude présente également une force. En effet, étant basée sur le registre national, cela permet une documentation complète de toutes les naissances avec des données de haute qualité.

3.6.6 Conclusion

Les issues maternelles des femmes accouchant de jumeaux dizygotes obtenues par PMA ou par conception spontanée sont plutôt similaires tout comme les risques périnataux pour leurs enfants à défaut des scores d'Apgar et de la mortalité périnatale dans le cadre d'une IUI et du faible poids de naissance dans le cadre d'une FIV/ICSI. (28)

3.7 Étude n°7 : Comparison of outcomes of monozygotic twin pregnancies conceived by assisted reproductive technology vs. spontaneous conceptions - A systematic review and meta-analysis (29)

3.7.1 Auteurs et publication

L'étude « Comparison of outcomes of monozygotic twin pregnancies conceived by assisted reproductive technology vs spontaneous conceptions – A systematic

review and meta-analysis » a été rédigée par Minmin Wang et Jingjing Chai, membres du département d'obstétrique du First People's Hospital of Fuyang, à Hangzhou en Chine.

Elle a été publiée en octobre 2022 dans le *Frontiers in Pediatrics* dont l'impact factor mesuré en 2022 était de 3,131.

Selon la grille des niveaux de preuve établie par la Haute Autorité de Santé (HAS), cette étude a un haut niveau de preuve scientifique (NP1), et correspond aux recommandations de grade A avec une preuve scientifique établie. L'article a également été évalué selon la grille PRISMA et a obtenu une note de 25/27.

3.7.2 Type d'étude et méthodologie

Il s'agit d'une revue systématique de la littérature suivie d'une méta-analyse incluant 8 articles mondiaux publiés entre 2006 et 2020.

L'objectif de cette étude était d'évaluer si les grossesses gémellaires monochoriales conçues par AMP avaient de moins bons résultats maternels et néonataux que celles conçues spontanément.

Les critères de jugements principaux sont, une HTA gravidique, le développement d'un syndrome transfuseur-transfusé, une grande prématurité (< 32SA), le poids de naissance, un petit poids pour l'âge gestationnel, une césarienne, une MFIU ou un décès néonatal.

3.7.3 Population

Les 8 études mondiales portent au total sur 337 grossesses gémellaires monochorioniques conçues après AMP et 2711 conçues spontanément.

3.7.4 Principaux résultats

3.7.4.1 Complications maternelles/obstétricales

Parmi les complications maternelles et obstétricales étudiées les auteurs ont retrouvé une augmentation significative du taux de césarienne dans le groupe AMP (OR = 1,34 ; IC à 95% [1,00-1,80] ; p = 0,05).

Aussi, il n'a pas été retrouvé de différence significative entre les 2 groupes concernant les taux d'HTA, de syndrome transfuseur-transfusé, de grande prématurité, de poids de naissance ni de MFIU.

3.7.4.2 Complications néonatales

D'un point de vue néonatal, il n'a été observé parmi les critères de jugement qu'une augmentation dans le groupe AMP du taux de décès néonatal (OR = 2,35 ; IC à 95% [1,11-5,01] ; p = 0,03).

3.7.5 Biais, limites et forces

Plusieurs biais et limites ont été soulignés par les auteurs notamment le petit nombre d'études incluses dans la revue dont 7 de nature rétrospective portant sur des échantillons limités. Ces faibles échantillons n'ont également pas pu permettre une différenciation des résultats en fonction du type d'AMP. De plus, tous les résultats proviennent de cohortes non appariées au départ. Enfin, il existe une hétérogénéité dans la publication des résultats et un manque de données sur certains aspects cliniques importants. Cependant, cette étude présente une force majeure soulignée par les auteurs : la faible hétérogénéité de la majorité de ses résultats.

3.7.6 Conclusion

Pour conclure, il existe un risque accru de césarienne et de décès néonatal en cas de grossesse gémellaire monochoriale obtenue par AMP. (29)

3.8 Étude n°8 : *Impact of oocyte donation on perinatal outcome in twin pregnancies (30)*

3.8.1 Auteurs et publication

Notre dernière étude s'intitule « Impact of oocyte donation in perinatal outcome in twin pregnancies ». Cette étude française a été menée par Lucie Guilbaud, gynécologue obstétricienne spécialisée en médecine fœtale (diagnostic prénatal et thérapies fœtales) à l'Hôpital Armand-Trousseau, et maîtresse de conférence à la Sorbonne Université ; Pietro Santulli gynécologue obstétricien spécialisé en assistance médicale à la procréation et responsable de l'unité Médecine de la Reproduction à l'Hôpital Cochin ; Eva Studer du département hospitalo-universitaire Risques et Grossesse de la maternité de Port Royal et de l'Hôpital Cochin ; Vanessa Gayet gynécologue obstétricienne spécialisée en médecine de la reproduction à l'Hôpital Cochin et membre du Groupe d'Études pour le Don d'Ovocytes (GEDO) ; François Goffinet professeur en gynécologie obstétrique à l'Université Paris Cité, chercheur qualifié en biologie de la reproduction et épidémiologie, ancien directeur du laboratoire INSERM de recherche épidémiologique en santé périnatale et en santé des femmes et des enfants à Paris, et chef de service de la maternité de Port Royal ; et Camille Le Ray, professeure en gynécologie obstétrique à l'Université Paris Cité et gynécologue obstétricienne échographiste à la maternité de Port Royal. Par ailleurs, elle est chercheuse épidémiologiste au sein de l'INSERM et responsable scientifique des Enquêtes Nationales Périnatales (ENP).

Elle a été publiée en avril 2017 dans le journal *Fertility and Sterility* dont l'impact factor mesuré en 2020 était de 6,31.

Selon la grille des niveaux de preuve établie par la Haute Autorité de Santé (HAS), cette étude a un niveau de preuve intermédiaire (NP2), et correspond aux recommandations de grade B, équivalent à de la présomption scientifique. L'étude a aussi été évaluée d'après la grille STROBE et a obtenu une note de 16/22.

3.8.2 Type d'étude et méthodologie

Il s'agit d'une étude de cohorte rétrospective française portant sur des accouchées de la maternité de Port-Royal, menée entre 2010 et 2014.

L'objectif de cette étude était de comparer les issues périnatales des grossesses gémellaires obtenues après don d'ovocyte, après FIV avec ovocyte autologue à celles conçues spontanément.

Les critères de jugements principaux sont, une HTA gravidique, le développement d'un diabète gestationnel, d'une cholestase aigüe gravidique, la survenue d'une rupture prématurée des membranes ou d'une hémorragie du post-partum, le mode d'accouchement, une naissance prématurée, un faible poids de naissance, une hospitalisation néonatale et la mortalité périnatale.

3.8.3 Population

La population étudiée comprenait 102 grossesses gémellaires obtenues après don d'ovocyte, 201 après FIV avec ovocyte autologue et 369 conçues spontanément. Ces femmes ayant accouché au sein de la maternité Port-Royal entre 2010 et 2014.

3.8.4 Principaux résultats

3.8.4.1 Complications maternelles/obstétricales

Cette étude a révélé une augmentation significative parmi le groupe don d'ovocyte d'une :

- HTA gravidique (OR = 3,1 ; IC à 95% [1,4-6,6] ; $p < 0,001$)
- PEE (OR = 2,5 ; IC à 95% [1,1-5,7] ; $p < 0,001$)
- Césarienne (OR = 1,6 ; IC à 95% [0,9-3,1] ; $p = 0,002$)
- HPP (OR = 2,4 ; IC à 95% [1,1-5,4] ; $p < 0,001$)

Néanmoins, les auteurs ont observé une diminution du risque de MFIU (OR = 1,0 ; IC à 95% [1,0-3,6] ; $p = 0,04$).

Les autres critères de jugements maternels et obstétricaux ne sont pas significativement différents entre les 2 groupes.

3.8.4.2 Complications néonatales

Concernant les complications néonatales étudiées, il a été relevé une diminution du taux de décès néonatal dans le groupe don d'ovocyte (OR = 1,0 ; IC à 95% [1,0-3,6] ; $p= 0,04$).

Les autres critères de jugements néonataux ne sont pas significativement différents entre les 2 groupes.

3.8.5 Biais et limites

Les auteurs ont souligné comme biais et limites, la nature rétrospective de leur étude ainsi que l'absence de prise en compte de certains cofacteurs comme par exemple l'âge de la donneuse, pouvant influencer les résultats obstétricaux.

3.8.6 Conclusion

En conclusion, cette étude démontre un risque plus élevé de PEE, d'HTA gravidique, de césarienne, d'HPP, de MFIU et de décès néonatal en cas de grossesse gémellaire obtenue après don d'ovocytes. (30)

4 Discussion

4.1 Interprétation des résultats

Dans la littérature, il a été démontré à de multiples reprises l'existence de complications obstétricales et néonatales à l'issue de grossesses gémellaires. Nous avons, grâce à ce travail de recherche, souhaité connaître les issues maternelles, obstétricales et néonatales des grossesses gémellaires obtenues par AMP.

4.1.1 Impact de l'AMP sur les issues maternelles et obstétricales des grossesses gémellaires

4.1.1.1 Troubles hypertensifs de la grossesse

D'une part, l'hypertension artérielle gravidique (HTAG) est une pathologie pouvant se développer au cours de la grossesse, elle est définie par les lignes directrices européennes comme une augmentation de la pression artérielle $\geq 140/90$ mmHg après 20 semaines d'aménorrhée (SA). Lorsque celle-ci apparaît plus tôt au cours de la grossesse, elle peut être considérée comme une hypertension artérielle préexistante ou chronique. (31)

Dans notre revue systématique de la littérature, les 8 études sélectionnées ont étudié la prévalence de l'hypertension artérielle gravidique chez les femmes ayant obtenu une grossesse gémellaire par AMP. Néanmoins, les résultats comparatifs de notre revue concernant l'augmentation de la prévalence de l'HTAG au cours des grossesses gémellaires obtenues par AMP sont divergents. En effet, 5 d'entre elles n'ont pas retrouvé de différence significative concernant la prévalence de l'HTAG chez les femmes ayant une grossesse gémellaire obtenue par AMP. (23, 24, 26, 28, 29)

Par ailleurs, 3 études sur 8, ont conclu quant à une augmentation significative de la prévalence de l'HTAG dans la population de femmes ayant obtenu une grossesse gémellaire à l'issue d'un parcours d'AMP. La première, celle de Marleen et al., a

conclu quant à une augmentation générale des troubles hypertensifs pendant la grossesse (HTA gravidique, pré-éclampsie et HTA chronique ou préexistante). L'étude israélienne, est venue confirmer spécifiquement ces résultats pour l'HTAG. Enfin, l'étude française de Guilbaud et al., évaluant l'impact du don d'ovocyte sur les issues périnatales des grossesses gémellaires s'accorde avec les deux précédentes et reconnaît une augmentation du risque d'HTAG en cas de grossesse gémellaire dans le groupe don d'ovocyte en comparaison au groupe conception spontanée. (25)

D'autre part, la pré-éclampsie est l'une des principales causes de morbidité et de mortalité périnatale à court et long terme. Cette pathologie touche environ 1,5 à 16,7% des femmes enceintes dans le monde. (32) La pré-éclampsie (PEE) est définie par la présence d'une HTA associée à une protéinurie > 0,3g/24h après 20 SA. Il s'agit d'une pathologie d'origine placentaire caractérisée par un défaut de placentation au 1^{er} trimestre conduisant à une ischémie utéroplacentaire en fin de grossesse. (33)

Au sein de notre travail de recherche, 7 articles ont évalué l'incidence de la pré-éclampsie au sein des grossesses gémellaires obtenues par AMP. Toutefois, il n'a pas été retrouvé de réel consensus concernant les résultats étant donné que 5 études n'ont pas conclu en faveur d'une différence significative entre les grossesses gémellaires obtenues par AMP et celles conçues spontanément. (23, 24, 26, 27, 28)

À l'inverse, 2 études ont souligné une augmentation du risque de pré-éclampsie dans la population de grossesses gémellaires obtenues par AMP. En effet, comme vu précédemment, l'étude de Marleen et al., souligne une augmentation générale des troubles hypertensifs pendant la grossesse. Aussi, l'étude française de Guilbaud et al, corrobore ces résultats puisqu'elle démontre une augmentation du risque de développer une PEE en cas de parcours PMA et plus précisément en cas de don d'ovocyte(s). (25,30)

Par ailleurs, les résultats présents dans la littérature révèlent une augmentation des troubles hypertensifs de la grossesse (HTAG, HTA et PEE) chez les femmes portant des grossesses multiples. (35,36) De plus, plusieurs études ont montré une association entre un risque augmenté d'HTAG et de PEE et les traitements d'AMP. (37)

Cela nous amène à nous poser la question de la cause initiale de l'augmentation de ces troubles étant donné que les grossesses multiples et l'AMP semblent être individuellement associées à un risque augmenté de développer une pathologie hypertensive au cours de la grossesse.

4.1.1.2 Diabète gestationnel

Le diabète gestationnel (DG), quant à lui, est la complication obstétricale la plus fréquente, elle touche environ 1 à 20% des femmes enceintes à travers le monde. (37) L'OMS recommande depuis 1999, d'effectuer un test de dépistage sur facteurs de risque, par 75g de glucose anhydre, après un jeûne de 12h à effectuer entre 24 et 28 SA. (38)

Au sein de notre revue systématique de la littérature, 5 études ont étudié la fréquence du diabète gestationnel parmi les femmes porteuses de grossesses gémellaires obtenues par AMP. Toutefois, les résultats sont disparates. Effectivement, 2 de ces études n'ont pas retrouvé de dissemblance significative concernant la prévalence du diabète gestationnel parmi les grossesses gémellaires obtenues par AMP en comparaison à celles obtenues spontanément. (23,26)

Néanmoins, 3 études sur 5 ont conclu en faveur d'une augmentation significative de la prévalence du diabète gestationnel au sein de la population de femmes ayant obtenu des grossesses gémellaires suite à un parcours d'AMP. C'est le cas de l'étude portugaise de Domingues et al. ($p = 0,037$), ainsi que de l'étude de Dayan-Schwartz et al. ($p < 0,009$). Enfin, l'étude de Marleen et al., elle, appuie ces résultats et démontre également une augmentation de la prévalence des différents types de diabète (DG et diabète préexistant) au cours des grossesses gémellaires obtenues par AMP ($p < 0,00001$). (24,25,27)

En outre, d'après la littérature préexistante, les grossesses gémellaires présentent un risque plus de 2 fois supérieur aux grossesses monofoetales, de développer un diabète gestationnel. (39,40) De plus, la prévalence du diabète gestationnel est démontrée comme augmentée dans les parcours d'AMP. (41) En effet, il existe de nombreux cofacteurs potentiels pouvant expliquer ce risque accru de diabète gestationnel. Les femmes ayant recours à la PMA sont des femmes pouvant nécessiter l'utilisation de ces technologies en raison, par exemple, d'un âge avancé,

d'un IMC élevé, ou même de troubles métaboliques voir hormonaux pouvant expliquer leur infertilité. Toutefois, ces facteurs, peuvent également favoriser la survenue de certaines pathologies obstétricales telles que le diabète gestationnel.

Cela nous amène donc, comme dans le cas des troubles hypertensifs, à nous poser la question de l'étiologie exacte du diabète gestationnel dans cette population de femmes à risque.

4.1.1.3 Cholestase intra-hépatique aigue gravidique

La cholestase intra-hépatique aigue gravidique (CIAG) est une pathologie obstétricale fréquente. Il s'agit d'une hépatopathie survenant le plus souvent à partir du 2ème ou 3ème trimestre. Elle traduit une sensibilité accrue du foie à l'effet cholestasiant des œstrogènes et de la progestérone, et se caractérise par un prurit généralisé, associé à des perturbations biologiques telles que l'augmentation du taux sérique d'acides biliaires sanguins $> 10 \mu\text{mol/L}$ et/ou une augmentation des transaminases (jusqu'à 40 fois la norme). Sa prévalence est estimée à 0,5-0,8%. (42,43)

D'origine multifactorielle, nous savons qu'elle est influencée par l'origine ethnique et la gémellité. On constate un réel consensus dans la littérature scientifique, reconnaissant les grossesses multiples comme un facteur de risque de CIAG. (44–46) Aussi, certains auteurs ont souligné que la CIAG survenait et était diagnostiquée plus précocement en cas de grossesse gémellaire, et était par ailleurs plus sévère. (47,48)

Aussi, plusieurs études ont démontré un diagnostic plus précoce de la CIAG en cas de grossesse par PMA. L'une d'entre elles a reconnu un diagnostic plus précoce en cas de grossesse gémellaire obtenue par PMA. Une seconde étude a constaté un diagnostic plus précoce en cas de FIV en comparaison aux techniques de stimulation ovarienne et d'insémination intra-utérine. Et une autre, un risque augmenté de cholestase en cas de parcours PMA comparé à une conception spontanée. (48–50)

C'est pourquoi, les résultats de notre revue systématique concernant la prévalence de la cholestase chez les femmes présentant une grossesse gémellaire après PMA sont surprenants : deux études ont étudié cette variable et n'ont pas observé de

variation significative de la prévalence de la CIAG chez les femmes avec une grossesse gémellaire obtenue par AMP en comparaison aux grossesses gémellaires obtenues spontanément.

Par ailleurs, pour faire le lien avec nos conclusions précédentes, il existe de nombreux cofacteurs à l'origine des pathologies obstétricales, il est donc difficile, voire impossible, de déterminer avec exactitude l'étiologie de la pathologie : par exemple, une étude a démontré que la CIAG augmentait le risque de pré-éclampsie chez les femmes enceintes, et ce indépendamment du nombre de fœtus attendus. (46)

4.1.1.4 Métrorragies du 1^{er} trimestre et hémorragie ante-partum

Deux articles sélectionnés ont étudié le retentissement des grossesses gémellaires obtenues par PMA sur le risque de métrorragies du 1^{er} trimestre et d'hémorragies anténatales. Ces deux études se sont accordées à dire qu'il existe une augmentation du risque de saignements au cours de la grossesse chez les femmes ayant obtenues une grossesse gémellaire par AMP en comparaison aux grossesses spontanées ($p = 0,004$ et $p < 0,00001$). (24,25)

Malheureusement, il est difficile de confronter nos résultats à ceux de la littérature scientifique en raison du manque d'études probantes sur le sujet.

4.1.1.5 Anomalies placentaires

Le placenta prævia est une anomalie de la localisation placentaire, caractérisée par une insertion anormale du placenta sur le segment inférieur de l'utérus. Le type de placenta prævia dépend de la distance entre le bord inférieur du placenta et l'orifice interne du col de l'utérus :

- Placenta prævia à implantation latérale ou mineur (grade I) : insertion sur le segment inférieur sans atteindre l'orifice cervical interne.
- Placenta prævia à implantation marginale (grade II) : insertion sur le segment inférieur avec le bord inférieur du placenta affleurant l'orifice interne sans le recouvrir.

- Placenta praevia recouvrant partiel (grade III) : le placenta recouvre partiellement l'orifice interne du col de l'utérus.
- Placenta praevia recouvrant total ou complet (grade IV) : le placenta recouvre totalement l'orifice interne du col de l'utérus.

Son incidence à terme est estimée à 1 pour 200 grossesses.

Par ailleurs, on définit un placenta bas inséré, comme un placenta localisé à moins de 2 cm ou 20 mm du col utérin. (51)

Parmi les 8 études que nous avons sélectionnées, seules 2 ont étudié l'impact de la gémellité obtenue par PMA sur le risque de placenta praevia. Les conclusions de ces deux études sont identiques : l'incidence du placenta praevia est augmentée en cas de grossesse gémellaire obtenue par AMP en comparaison à celles obtenues spontanément. (23,25)

Ces résultats étayent ceux de la littérature scientifique. Une revue belge publiée en 2015 a affirmé que l'incidence globale du placenta praevia était en moyenne 40% plus élevée dans les grossesses multiples que dans les grossesses monofoetales. Cependant, les auteurs précisent le rôle déterminant de la chorionicité et ont constaté un risque accru de placenta praevia en cas de grossesses bichoriales par rapport aux grossesses monochoriales, probablement en raison de la présence de 2 masses placentaires. Par ailleurs, ils ont observé une incidence plus accrue chez les femmes enceintes de jumeaux issus d'un parcours d'AMP en comparaison aux jumeaux obtenus par procréation naturelle. (52)

Les 2 principaux types de décollements placentaires étudiés dans nos études sont :

- L'hématome rétroplacentaire (HRP) est une complication obstétricale touchant 0,4 à 1% des grossesses dans le monde. Il se définit comme un décollement prématuré du placenta avant l'accouchement du fœtus. Il s'agit également de l'une des principales causes de morbidité maternelle et de mortalité périnatale. (53,54)

- L'hématome décidual marginal (HDM) est plus fréquent que l'HRP. Néanmoins, il entraîne moins de complications sévères étant donné qu'il s'agit uniquement du décollement d'une portion marginale du placenta.

Au sein de notre revue de la littérature, 2 études sur 8 ont étudié les décollements placentaires. La première d'entre-elles, celle de Qin et al., n'a pas retrouvé plus de décollements placentaires parmi les femmes portant des grossesses gémellaires obtenues par AMP. A l'inverse, celle de Marleen et al., souligne une augmentation du taux de décollements placentaires ($p < 0,004$) parmi les grossesses gémellaires obtenues à la suite d'un parcours PMA.

Malheureusement, il est difficile de comparer nos résultats à ceux de la littérature scientifique en raison du manque d'études concluantes sur le sujet.

De plus, certaines des anomalies placentaires et cordoniales observées dans les grossesses gémellaires ne sont pas spécifiques et peuvent être observées dans les grossesses monofoetales (ex : placenta prævia, décollement placentaire, artère ombilicale unique, ...)

4.1.1.6 Rupture prématurée des membranes

D'après le CNGOF, la rupture prématurée des membranes (RPM) est définie comme une rupture des membranes avant le début du travail. Elle concernerait 5 à 10% des grossesses. On distingue la rupture des membranes prématurée avant terme (< 37 SA) et la rupture prématurée des membranes à terme (≥ 37 SA). (55) Aussi, il existe un consensus selon lequel les grossesses multiples sont associées à un risque plus élevé de rupture prématurée des membranes avant terme en comparaison aux grossesses monofoetales (NP2). Par ailleurs, la période de latence (délai entre la rupture des membranes et la naissance) est significativement plus courte en cas de grossesses multiples comparé aux grossesses simples. (56–58)

Les résultats de notre revue systématique sont divergents : 3 études ont étudié l'occurrence de la RPM chez les femmes ayant obtenues une grossesse gémellaire par AMP, 2 d'entre elles n'ont pas retrouvé de différence significative entre les grossesses gémellaires obtenues suite à un traitement d'AMP et les grossesses spontanées. (23,30) Par ailleurs, l'étude de Domingues AP, Dinis SR et al., a

retrouvé une diminution de la fréquence des RPM en cas de grossesses gémellaires obtenues après AMP par rapport aux grossesses gémellaires spontanées. (24) Toutefois, cela peut se justifier par le fait que les grossesses obtenues par AMP, et notamment les grossesses gémellaires, sont suivies de près, avec des arrêts de travail plus précoces, un repos strict ou non...

Ces résultats n'appuient pas ceux de la littérature préexistante, selon lesquels les grossesses conçues par PMA seraient associées à un risque augmenté de RPM (OR = 1,24 ; IC à 95% 1,06-1,45). (50,59)

4.1.1.7 Hémorragie du post-partum

L'hémorragie du post-partum (HPP) est définie comme des pertes sanguines après l'accouchement ≥ 500 mL. Elle est dite sévère si les saignements sont ≥ 1000 mL. La principale cause d'HPP est l'atonie utérine pouvant notamment être due à une surdistension utérine (ex : gémellité, hydramnios, ...). (60) L'incidence de l'hémorragie du post-partum est estimée entre 1,2 et 12,5% à travers le monde. (61)

Au sein de notre travail de recherche, 6 études sur les 8 sélectionnées ont étudié la prévalence de l'HPP à l'issue d'une grossesse gémellaire obtenue par AMP. Néanmoins, les résultats sont divergents. 4 études sur 6 n'ont pas retrouvé d'augmentation de la prévalence de l'HPP au sein des grossesses gémellaires obtenues par AMP. (23,24,27,28) Toutefois, l'une d'entre elles, menée par Dayan-Schwartz et al. a démontré une augmentation de cette incidence au sein des grossesses gémellaires obtenues par transfert d'embryon(s) congelé(s) (TEC) après analyse secondaire au sein des sous-groupes. Cette étude évaluant également le retentissement hémodynamique de l'HPP retrouve une augmentation du taux de transfusion dans ce sous-groupe ainsi qu'une variation du taux d'hémoglobine avant et après l'accouchement plus importante et souvent corrélée à la sévérité de l'HPP. (27)

Par ailleurs, 2 autres études, celles de Marleen et al., et Guilbaud et al., ont retrouvé une augmentation de l'incidence de l'HPP au sein de la population de femmes ayant accouché de jumeaux à l'issue d'un parcours d'AMP ($p < 0,00001$ et $p < 0,001$). (25,30)

Ces résultats concordent avec ceux présents dans la littérature. D'une part les grossesses obtenues par AMP ont un risque augmenté de développer une HPP. (62) D'autre part, les grossesses multiples, en raison de la surdistension utérine induite par la présence de plusieurs fœtus et d'annexes plus volumineuses, sont également considérées comme un facteur de risque d'HPP. (63)

Enfin, les grossesses gémellaires et la fécondation in vitro (FIV) sont associées à un risque accru d'HPP sévère. (64)

4.1.1.8 Césarienne

Selon l'enquête nationale périnatale de 2021, l'incidence de la césarienne en France se trouve aux alentours de 21,4%. (65) Dans le monde, elle est estimée selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) à 21%. (66)

Dans notre revue systématique de la littérature, l'intégralité des études sélectionnées ont étudié la fréquence du recours à la césarienne parmi les femmes porteuses de grossesses gémellaires obtenues par AMP. Deux de celles-ci n'ont pas retrouvé de risque augmenté de césarienne chez les femmes enceintes de jumeaux obtenus par AMP. (27,28)

Néanmoins, 6 études sur les 8 ont démontré un risque accru de subir une césarienne, que ce soit itérative ou en urgence, en cas de gémellité obtenue à la suite d'une PMA. (23–26,29,30) Seule l'une ne retrouve pas ce risque augmenté de césarienne en urgence. (23)

Ces résultats concordent avec les données de la littérature scientifique actuelle. En effet, 30 à 40% des femmes enceintes de jumeaux obtenus par AMP vont subir une césarienne en urgence au cours du travail. (67) De plus, en cas de grossesse monochoriale monoamniotique, la patiente subit généralement une césarienne programmée aux alentours de 34 SA en raison du risque augmenté de mort-fœtale in-utero. (68,69) Ces 2 cas de figures augmentent donc nécessairement le risque de subir une césarienne en cas de grossesse gémellaire. Aussi, les risques d'accouchement par césarienne sont plus élevés en cas d'AMP que dans le cas d'une conception spontanée. (70,71)

4.1.1.9 Mort fœtale in-utero

La mort fœtale in utero (MFIU) est définie comme le décès d'un fœtus in utero après 22 SA ou d'un poids > 500 g. C'est un évènement dramatique dont la prévalence mondiale se situe aux alentours de 2% mais est réduit à 0,5% dans les pays les plus développés. L'étiologie la plus souvent retrouvée après une MFIU reste une pathologie placentaire ou bien une anomalie chromosomique. Les grossesses monochoriales ont donc un risque augmenté de MFIU. (72,73)

Au sein de notre travail de recherche, 3 études sur les 8 sélectionnées ont analysé le risque de survenue d'une MFIU lorsque la femme porte une grossesse gémellaire obtenue par AMP. Et les résultats obtenus sont surprenants. En effet, 2 de ces études n'ont pas retrouvé de risque majoré de subir une MFIU dans ce cas de figure. (24,29) De plus, l'étude menée en France par Guilbaud et al., présente des résultats ambigus. Elle s'intéresse au risque de MFIU en cas de grossesse gémellaire obtenue suite à un don d'ovocyte ($p = 0,04$; OR = 1,0 ; IC à 95% [1,0-3,6]). Bien que la p-value nous indique une significativité statistique, l'odds ratio égal à 1 nous suggère une absence de causalité entre la MFIU et le don d'ovocyte. Les résultats sont donc à interpréter avec prudence en raison de la potentielle présence de cofacteurs, justifiant cette significativité statistique. (30)

De plus, les données de la littérature déjà établie, soulignent une augmentation du risque de MFIU en cas de grossesse multiple. En effet, les grossesses gémellaires bichoriales présentent 3% de risque de conduire au décès in utero de l'un des 2 jumeaux et les grossesses monochoriales, jusqu'à 15% de risque. (74) Aussi, il est difficile de confronter nos résultats à ceux de la littérature préexistante concernant le risque de MFIU après un parcours d'AMP en raison du manque d'études probantes sur le sujet. (75)

4.1.1.10 Croissance fœtale : petits poids pour l'âge gestationnel et retard de croissance intra-utérin

Deux termes couramment utilisés pour décrire toute déviation de la croissance fœtale par rapport à la norme sont le petit poids pour l'âge gestationnel (PAG) et le retard de croissance intra-utérin (RCIU).

Tout d'abord, le petit poids pour l'âge gestationnel est défini par un poids isolé inférieur au 10^e percentile. Il est dit sévère lorsqu'il est inférieur au 3^e percentile. Il s'agit d'une notion statistique sans argument en faveur d'un défaut de croissance pathologique et sans altération du bien être fœtal. (76) Aussi, d'après l'enquête nationale périnatale de 2021, on estime la prévalence du PAG en France à 10,1% au cours des grossesses de singletons et à 11% si l'on prend en compte les grossesses gémellaires. Dans le monde et plus particulièrement dans les pays à faible revenus, les taux de PAG peuvent atteindre les 20% principalement en raison de la malnutrition maternelle. (65)

Dans le cadre de notre revue de la littérature, 3 études ont approfondi l'incidence du PAG au sein de la population de femmes portant des grossesses gémellaires obtenues par AMP. Elles n'ont pas trouvé de risque accru que l'un ou les 2 fœtus souffrent d'un PAG en cas de grossesse obtenue suite un parcours PMA. (23,27,28)

D'un autre côté, le retard de croissance intra-utérin quant à lui, est défini comme un PAG associé à un infléchissement ou un arrêt de la courbe de croissance sur au moins 2 mesures espacées de 3 semaines d'intervalle. (77) Il concerne environ 3 à 5% des grossesses à travers le monde. (65)

Quatre études sur les 8 sélectionnées dans le cadre de notre travail de recherche ont étudié l'incidence du RCIU parmi les grossesses gémellaires obtenues par aide médicale à la procréation. Trois d'entre elles, ne soulignent pas de risque augmenté que l'un ou les 2 fœtus d'une grossesse gémellaire obtenue par AMP soient touchés par un RCIU. (23,24,26) Néanmoins, une étude, souligne un risque augmenté de discordance de poids de naissance entre les 2 fœtus obtenus suite à des technologies d'AMP ($p = 0,01$ et $OR = 1,31$). Cette discordance de poids de naissance peut toutefois relever de l'ordre d'un PAG sévère de l'un des 2 fœtus, d'un RCIU ou bien de toute autre étiologie. (25)

Ces résultats concordent avec ceux de la littérature déjà disponible. Effectivement, plusieurs études ne retrouvent pas de lien ni d'association significative entre une grossesse obtenue par AMP (singleton ou multiple) et des anomalies de la croissance fœtale. (78–81)

4.1.1.11 Syndrome transfuseur-transfusé

Le syndrome transfuseur-transfusé (STT) est une complication grave qui ne touche que les grossesses monochoriales. La présence d'anastomoses vasculaires sur la plaque chorale dans la plupart de ces grossesses est nécessaire pour le développement de ce syndrome. Il touche en moyenne, 10 à 15% des grossesses gémellaires. (82,83)

Deux de nos études ont évalué la fréquence de survenue d'un syndrome transfuseur-transfusé en cas de gémellité obtenue par parcours d'AMP. L'une d'elle ne démontre pas de risque augmenté de développer ce syndrome en cas d'AMP. (29) L'autre, énonce des résultats plus étonnants. En effet, les auteurs décrivent une diminution du risque de développer un STT en cas de gémellité obtenue suite à un parcours de PMA ($p = 0,009$ et $OR = 0,45$). (25)

Par ailleurs, en s'intéressant à la littérature antérieure, on observe que les études préexistantes sur le sujet ne démontrent pas de lien entre STT et procréation médicalement assistée. (84,85) Toutefois, les résultats des études peuvent être influencés par la non prise en charge de certains cofacteurs. En effet, les grossesses gémellaires obtenues par AMP étant plus fréquemment monochoriales que les grossesses spontanées, le risque de STT est donc indéniablement plus probable dans cette situation. (86)

4.1.2 Impact de l'AMP sur les issues néonatales des grossesses gémellaires

4.1.2.1 Prématurité

Dans le monde, 11% des enfants naissent avant 37 SA. C'est ce qu'on appelle la prématurité. Plusieurs degrés de sévérité ont été définis : (87)

- La prématurité modérée/tardive : entre 32 et 36 SA
- La grande prématurité : entre 28 et 31 SA
- La très grande/extrême prématurité : avant 28 SA

L'intégralité des articles retenus dans le cadre de notre revue systématique de la littérature ont examiné les taux de prématurité, qu'elle soit spontanée ou induite, et une partie ont également abordé la sévérité de cette condition. Néanmoins, nos résultats sont discordants. D'une part, 5 des 8 articles étudiés, n'ont pas retrouvé d'augmentation du risque de prématurité en cas de gémellité obtenue par AMP.

D'autre part, un article, lui, démontre une réduction du risque de grande prématurité après une grossesse gémellaire obtenue grâce à des technologies de reproduction assistée ($p = 0,012$; $OR = 0,56$). (24) Tandis que, 2 articles démontrent une augmentation du risque de prématurité et de grande/très grande prématurité dans cette situation ($p = 0,05$; $p = 0,01$ et $p < 0,00001$; $p = 0,02$). (23,25)

Ainsi, il est difficile de tirer des conclusions définitives à partir de nos résultats en ce qui concerne une potentielle association entre prématurité et grossesses gémellaires obtenues par AMP.

En outre, les données de la littérature scientifique actuelles s'accordent à dire qu'il n'existe pas de lien entre les techniques de PMA et le risque de prématurité indifféremment qu'il s'agisse d'une grossesse de singleton ou d'une grossesse gémellaire. (88–91)

4.1.2.2 Hypotrophie et faible poids de naissance

L'hypotrophie néonatale est une pathologie qui touche entre 2 et 20% des nouveau-nés dans le monde. (92) Elle est définie comme un poids de naissance $< 10^e$ percentile. Le faible poids de naissance quant à lui, est défini comme un poids de naissance $< 2500g$ quel que soit l'âge gestationnel. Il est dit très faible s'il est $< 1500g$. (93)

Au sein de notre travail de recherche, les 8 articles sélectionnés ont étudié la prévalence de l'hypotrophie et des faibles poids de naissance parmi les jumeaux obtenus à la suite d'un parcours d'AMP. Toutefois, les résultats de ces études sont hétérogènes. Six études n'ont pas retrouvé d'association ni de différence significative concernant ces 2 variables entre les grossesses gémellaires obtenues par AMP et celles spontanément. (24,26–30)

Cependant, l'une de ces dernières démontre un nombre plus élevé de faibles poids de naissance en cas de gémellité obtenue par AMP ($p = 0,05$ et $OR = 0,86$). (28) D'autre part, l'étude de Marleen et al., démontre une réduction du risque d'hypotrophie en cas de grossesse gémellaire obtenue par AMP. (25) L'étude de Qin et al., elle, démontre une augmentation des nouveau-nés de faible et très faible poids de naissance parmi les grossesses gémellaires obtenues par AMP. (23)

Les données de la littérature scientifique actuelle sont également hétérogènes. Selon certains, il n'existerait pas de lien entre AMP et hypotrophie ou faibles poids de naissance. (90) Alors que pour d'autres, l'AMP est associée à un risque augmenté d'hypotrophie et de faibles poids à la naissance. (94–96) Nous ne pouvons donc conclure en faveur de l'une ou l'autre de ces hypothèses. Il conviendrait d'effectuer des recherches supplémentaires pour parvenir à une conclusion sur le sujet.

4.1.2.3 Malformations congénitales

Les malformations congénitales concernent environ 2 à 3% des naissances et peuvent être liées à différents facteurs comme des facteurs génétiques ou environnementaux. (97) De plus, il a été démontré que la gémellité était associée à un risque augmenté de malformations congénitales. (98)

Quatre études sélectionnées dans le cadre de notre travail de recherche ont étudié l'incidence des malformations congénitales au sein de la population femmes ayant obtenu une grossesse gémellaire à la suite d'un parcours PMA. Toutefois, les résultats sont équivoques, 2 d'entre elles, n'ont pas démontré de risque accru de malformations congénitales consécutivement à l'utilisation de technologies médicales d'aide à la procréation et au cours d'une grossesse gémellaire. (24,28)

Tandis que 2 autres études, elles, ont noté une augmentation significative du risque de malformations congénitales parmi les femmes porteuses d'une grossesse gémellaire obtenue après AMP. (23,25)

Les dernières données de la littérature scientifique sont en accord avec ce résultat. Il existerait un risque accru de malformations congénitales en cas de grossesse obtenue par AMP. De plus, les nouveau-nés conçus par ICSI auraient 9% plus de risques d'être touchés que ceux conçus par FIV. (89,94,99)

Nous pouvons supposer que cette différence entre FIV et ICSI est liée au nombre de manipulations des gamètes nécessaires à la technique de procréation. En effet, l'ICSI étant une méthode plus invasive, peut-être y a-t-il un risque de léser les cellules, se traduisant in fine, par un risque de malformations congénitales augmenté.

4.1.2.4 Mortalité périnatale

La mortalité périnatale est définie comme le nombre de mortinaissances d'enfants viables (> 22 SA) et de décès néonataux précoces avant 1 semaine de vie pour 1000 naissances vivantes. Elle est à différencier de la mortinatalité, définie elle comme le nombre d'enfants mort-nés mais viables pour 1000 naissances.

Au sein de notre revue systématique de la littérature, 4 études sur les 8 sélectionnées ont étudié l'incidence de la mortalité périnatale au sein de la population de femmes ayant obtenu une grossesse gémellaire par AMP. Trois de ces études n'ont pas retrouvé de différence significative en termes de mortalité périnatale parmi cette population de femmes. (23,25,26) Néanmoins, l'une de ces dernières, a souligné une diminution de la mortinatalité chez ces femmes. (25)

Aussi, l'étude néerlandaise, elle, démontre une augmentation de la mortalité périnatale en cas de grossesse gémellaire obtenue suite à une insémination intra-utérine ($p < 0,05$ et OR = 1,56). (28)

Par ailleurs, la littérature préexistante, ne nous permet pas de conclure sur le sujet. En effet, certaines études soulignent une réduction de la mortalité périnatale avant 30 SA en cas de grossesse obtenue par AMP. Selon cette étude, cela s'explique par la détection et la prise en charge plus précoce des pathologies obstétricales dans le cadre de ces grossesses suivies de façon plus rapprochée avec des mères souvent plus inquiètes. (100) Tandis que d'autres études, elles, mettent en évidence une augmentation de la mortalité périnatale en cas de grossesse obtenue par AMP. (101)

4.1.2.5 Détresse respiratoire néonatale

La détresse respiratoire (DR) est reconnue comme toute difficulté respiratoire chez les nouveau-nés. (102) À la naissance, elle concerne environ 2 à 5% des nouveau-nés à terme. (103)

Dans notre travail de recherche, 3 études ont analysé la fréquence de survenue d'une détresse respiratoire chez les jumeaux obtenus à la suite d'un parcours d'AMP. La première, n'a pas montré d'augmentation du risque de détresse respiratoire néonatale en cas de grossesse gémellaire obtenue par AMP. (23)

Tandis que les 2 autres études traitant ce sujet, ont démontré une augmentation du taux de détresse respiratoire chez les jumeaux de mère ayant eu recours à un parcours de PMA. L'étude de Marleen et al., a également soulevé une augmentation du recours à la ventilation mécanique chez ces nouveau-nés. (25,26)

Les données de la littérature actuelle, tendent également vers ce résultat. Les bébés nés à terme après PMA présentent un risque plus élevé de détresse respiratoire à la naissance. (102,104,105)

4.1.2.6 Admission en unité de soins intensifs néonataux

Les grossesses gémellaires étant associées à de nombreuses complications obstétricales et à une prématurité accrue, les nouveau-nés issus de ces grossesses sont donc plus à risque de nécessiter un séjour en unité de soins intensifs néonataux (USIN). (106)

Au sein de notre revue, 4 études se sont intéressées au nombre d'admissions en USIN après une gémellité obtenue par AMP. Toutefois, les résultats sont troublants. De fait, trois articles n'ont pas retrouvé de risque augmenté d'admission en unités de soins intensifs néonataux en cas de grossesse gémellaire obtenue par AMP. (23,24,28)

Or, d'après les données de la littérature actuelle, de nombreuses études montrent qu'il existerait un risque accru d'admission en USIN en cas de grossesse obtenue suite à des technologies d'aide médicale à la procréation. (106–108) Cela concorde avec les résultats de notre 4^{ème} étude. En effet, l'étude de Marleen et al. démontre un surrisque d'admission en USIN en cas de grossesse gémellaire obtenue par AMP ($p < 0,00001$ et OR = 1,24). (25)

4.1.2.7 Score d'Apgar

Le score d'Apgar est un système de notation allant de 0 à 10 permettant d'évaluer l'état de santé général des nouveau-nés immédiatement après la naissance. Il prend en compte les critères suivants : fréquence cardiaque, respiration, tonus musculaire, réactivité et coloration, chacun noté entre 0 et 2 et est utilisé à l'international. (109)

Parmi les 8 études incluses dans notre travail de recherche, 4 ont étudié les scores d'Apgar des jumeaux de mères ayant eu une grossesse par AMP. Globalement, 3 s'accordent quant au fait qu'il n'y a pas de différence significative concernant les scores d'Apgar des jumeaux conçus par AMP en comparaison à ceux conçus spontanément. (24,25,27) Seule une étude, comparant les différentes méthodes d'AMP entre elles, décrit un score d'Apgar < 7 à 5 minutes plus fréquent chez les jumeaux conçus par IUI. (28)

Malheureusement, il est difficile de confronter nos résultats à ceux de la littérature scientifique en raison de l'hétérogénéité des résultats. En effet, certaines études ne retrouvent pas de lien entre technologies d'aide médicale à la procréation et score d'Apgar diminué alors que d'autres, au contraire, soulignent une augmentation du risque de faible score d'Apgar en cas de naissance d'un enfant obtenu après un parcours de PMA. (110,111) Il serait intéressant de mener des études sur le sujet pour arriver à une conclusion précise.

4.1.2.8 Complications neurologiques

Tout d'abord, il est compréhensible que les complications neurologiques soient plus fréquentes chez les jumeaux en raison du risque accru de prématurité.

Toutefois, une étude sélectionnée dans le cadre de notre revue de la littérature s'est intéressée à l'incidence des complications neurologiques chez les jumeaux conçus par AMP en comparaison à ceux conçus spontanément. Cette étude souligne une augmentation du risque qu'au moins l'un des deux jumeaux développe des complications neurologiques s'ils ont été conçus par AMP ($p < 0,00001$ et OR = 1,61). (25)

Il est malheureusement difficile de confronter nos résultats avec ceux de la littérature scientifique existante en raison du manque d'études probantes sur le sujet.

4.1.2.9 Hypoglycémies

L'hypoglycémie néonatale peut toucher jusqu'à 15% des nouveau-nés selon certaines études. Cependant, il n'existe pas de consensus concernant sa définition à l'internationale. (112) En France, on retient généralement dans la pratique quotidienne, le seuil de 2,5 mmol/L.

Au sein de notre travail de recherche, seule une étude s'est intéressée à cette constante chez les jumeaux de mère ayant eu recours à l'AMP pour concevoir. Cette étude démontre un risque accru d'hypoglycémies néonatales dans cette situation ($p < 0,005$). (26)

Par ailleurs, peu d'études s'intéressent aux hypoglycémies chez les nouveau-nés de mère ayant eu recours à l'AMP. Toutefois, l'une d'elle affirme qu'il n'y a pas de risque augmenté d'hypoglycémie néonatale en cas de grossesse conçue par AMP. (113) Il n'en reste pas moins difficile de conclure quant à un lien entre hypoglycémie et AMP.

4.2 Autres facteurs influençant les issues périnatales des grossesses gémellaires

Les grossesses gémellaires, sont généralement considérées comme des grossesses à haut risque. Pour cause, elles sont à risque accru de plusieurs pathologies obstétricales tels que des troubles hypertensifs de la grossesse comme une pré-éclampsie ou bien un retard de croissance intra-utérin. Ces risques sont notamment augmentés en raison de facteurs spécifiques à une grossesse multiple comme des anomalies placentaires en cas de grossesse monochoriale.

D'autres facteurs extérieurs peuvent également influencer les issues périnatales de ces grossesses. C'est notamment le cas de l'aide médicale à la procréation comme vu précédemment. Néanmoins, les différentes techniques d'AMP n'influencent pas de la même façon les issues périnatales. Il est donc essentiel de les prendre en compte dans l'évaluation des risques périnataux.

Toutefois, il existe de nombreux autres facteurs pouvant influencer les résultats maternels, obstétricaux et néonataux des grossesses gémellaires.

Premièrement, il est indispensable de s'intéresser au type de chorionicité et d'amniocité. Effectivement, les grossesses monochoriales sont plus à risque de complications que les grossesses bichoriales tout comme les grossesses monoamniotiques sont plus à risque que les bi-amniotiques.

De plus, certains facteurs influencent les issues périnatales en interagissant les uns avec les autres. Par exemple le mode ou bien le terme d'accouchement et certaines pathologies obstétricales peuvent avoir des répercussions significatives sur la santé maternelle et périnatale. Une césarienne en urgence comporte un risque accru de complications thromboemboliques pour la mère. De même, qu'un accouchement prématuré expose le nouveau-né à des risques accrus d'hypoglycémie, de détresse respiratoire et de complications à long terme. Tout comme un fœtus atteint d'un retard de croissance intra-utérin, lui, présente un risque de mortalité périnatale plus élevé.

Il existe également des facteurs de risques d'issues périnatales défavorables liés au contexte socio-économique de la mère. En effet, les mères en situation de précarité sont plus à risque d'issues périnatales défavorables. Ce sont des mères qui ne vont pas forcément pouvoir s'alimenter correctement pendant la grossesse ou même pouvoir se déplacer pour les rendez-vous de suivi qui sont beaucoup plus nombreux en cas de gémellité.

Ainsi, les grossesses gémellaires, présentant des défis uniques, requièrent une approche multidimensionnelle prenant en compte la santé maternelle, le suivi et les soins prénataux et les facteurs socio-économiques dans le but d'optimiser les issues périnatales.

4.3 Validation ou infirmation des hypothèses initiales

Nous avons émis les 2 hypothèses suivantes au début de notre revue de la littérature :

- Les grossesses gémellaires obtenues par AMP ont des issues périnatales significativement différentes de celles obtenues spontanément.
- Les grossesses gémellaires obtenues par FIV ont des issues périnatales plus défavorables que celles obtenues par insémination intra-utérine (IIU)

Premièrement, nous pouvons valider notre hypothèse principale. En effet, certains résultats maternels, obstétricaux et néonataux recueillis indiquent une différence significative entre les issues périnatales des grossesses gémellaires obtenues par AMP et celles obtenues spontanément, et se traduisent majoritairement par une augmentation des issues défavorables au sein de la population de femmes ayant eu recours à l'AMP.

D'autre part, nous ne pouvons ni valider ni infirmer notre seconde hypothèse selon laquelle les grossesses gémellaires obtenues par FIV présenteraient des issues périnatales plus défavorables que celles obtenues par IUI.

Effectivement, les différentes études incluses dans cette revue ne montrent pas de lien clair entre les différentes méthodes d'AMP et les résultats périnataux observés.

4.4 Forces et limites

Notre revue systématique de la littérature présente plusieurs forces. En effet, notre revue systématique se distingue par son adhésion aux règles rigoureuses de la méthode PRISMA, l'inclusion d'études très récentes (2024) et la considération de multiples cofacteurs. Ces atouts garantissent des résultats pertinents et des informations précieuses pour la pratique clinique et la recherche future.

Cependant, malgré ces diverses forces, notre revue présente également certains biais et limites qu'il convient de reconnaître. Tout d'abord, même si nous avons tenté de sélectionner des études de la meilleure qualité possible, certaines études apportent seulement une présomption scientifique (4 études sur 8) ou un faible niveau de preuve (1 seule étude), d'après les critères d'évaluation de la HAS. Il nous a toutefois semblé pertinent d'inclure cette dernière étude de moindre qualité en raison de ses résultats concernant l'évaluation du taux de transfusions sanguines et le retentissement hémodynamique en cas d'HPP. De plus, certaines études présentaient des échantillons de petite taille comme par exemple celle de Domingues et al. portant sur 180 grossesses gémellaires obtenues par AMP.

De surcroît, malgré nos efforts pour respecter les critères d'inclusion et d'exclusion, les différentes populations étudiées étaient notablement hétérogènes (exclusion de certains types de grossesses gémellaires, telles que les grossesses monochoriales, exclusion des multipares...).

D'autre part, certaines études présentaient des biais et des limites qui leur sont propres. Par exemple, notre 5^{ème} étude ne différencie pas les types de chorionicité ce qui pourrait influencer les résultats périnataux. Aussi, on note une absence de consensus concernant la définition de l'HPP, limitant ainsi la confrontation et la généralisation des résultats. En effet, l'étude israélienne considère qu'une patiente ayant subi une césarienne présente une HPP en cas de pertes sanguines supérieures à 1L, en parallèle l'étude néerlandaise définit l'HPP comme des pertes sanguines > 1L indifféremment du mode d'accouchement. En France, on retient le seuil de 500 mL pour le diagnostic d'HPP, et d'un litre de pertes sanguines pour l'HPP sévère.

Enfin, dans le cadre de notre revue, un biais majeur a été identifié. L'induction de l'ovulation et l'insémination intra-utérine n'ont pas été incluses parmi les techniques d'AMP dans l'étude de Marleen et al. Or, en France, ces 2 procédures sont reconnues comme faisant partie intégrante de l'aide médicale à la procréation. Dans l'étude de Geisler et al., il est important de souligner que l'induction de l'ovulation et l'insémination intra-utérine n'ont pas été clairement définies comme faisant partie du groupe AMP, sans pour autant être exclues de l'étude. Par conséquent, il est possible qu'elles aient été considérées comme des méthodes de conception spontanée.

Pour conclure, bien que cette revue systématique de la littérature possède des points forts significatifs, elle est également soumise à plusieurs limites qui doivent être prises en compte lors de l'interprétation des résultats et de leur application dans un contexte clinique.

4.5 Perspectives

Cette revue systématique nous a permis de mettre en lumière plusieurs axes de recherche méritant d'être exploités pour améliorer la prise en charge des grossesses gémellaires obtenues par AMP.

Premièrement, il pourrait être intéressant de comparer les différentes techniques d'AMP sur les issues néonatales. En effet, nous avons réussi à obtenir quelques résultats sur ce point à travers notre revue notamment concernant les malformations

congénitales mais il serait intéressant de pouvoir étendre les recherches à d'autres complications néonatales.

Aussi, l'exploration des résultats à long terme pour les enfants nés de grossesses gémellaires obtenues par AMP pourrait offrir des perspectives intéressantes pour le suivi et les soins postnataux.

D'un point de vue éthique, nous pourrions également nous poser la question de la place de l'amnioréduction dans le cadre de grossesses gémellaires obtenues par AMP. En effet, les grossesses gémellaires obtenues par AMP, semblant plus à risque de certaines issues périnatales défavorables, il est légitime de se poser la question de la balance bénéfice-risque d'une amnioréduction. Effectivement, l'amnioréduction présente elle aussi certains risques, liés à la technique elle-même comme des saignements ou des effets adverses sur le fœtus restant, mais pas seulement. Elle présente également des préoccupations éthiques et psychologiques pour les parents. On peut par ailleurs espérer la réalisation d'études comparant les issues périnatales des grossesses gémellaires marquées par une amnioréduction et celles des grossesses gémellaires obtenues par AMP.

Par ailleurs, il serait intéressant de se pencher sur l'impact psychologique d'une grossesse gémellaire obtenue par AMP sur la mère ou le couple. Aucune de nos études n'a mentionné la dépression du post-partum qui touche pourtant un grand nombre de femmes au même titre que la dépression prénatale ou les troubles anxieux. Pourtant, d'après les données de la littérature préexistante, les femmes ayant eu recours à des traitements d'AMP sont plus à risque de développer un trouble anxieux ou de souffrir de dépression à long terme. (114)

Aussi, il est difficile à l'heure actuelle de proposer un suivi spécifique pour les grossesses gémellaires obtenues par AMP dans le but d'améliorer les résultats périnataux, sachant que les grossesses gémellaires sont déjà marquées par un suivi plus accru. Toutefois, nous ne pouvons qu'encourager ce suivi renforcé qui semble justifié par nos résultats. Et il nous semble nécessaire de les communiquer à l'ensemble du corps médical du domaine périnatal.

En conclusion, pour répondre aux défis spécifiques des grossesses gémellaires obtenues AMP, il est crucial que les sages-femmes soient davantage formées sur les

spécificités des grossesses gémellaires et sur l'AMP, bien que la formation actuelle ait été renforcée sur ce dernier point. Enfin, elles doivent en ce sens respecter leur devoir de formation continue, en mettant régulièrement à jour leurs connaissances à partir des dernières publications scientifiques dans le but d'améliorer la qualité des soins et les résultats périnataux.

Conclusion

En conclusion, les résultats de cette revue systématique de la littérature révèlent une prévalence accrue de plusieurs complications dans le cadre d'une grossesse gémellaire obtenue par aide médicale à la procréation. Parmi ces complications figurent l'hypertension artérielle gravidique, la pré-éclampsie, le diabète gestationnel, les placentas prævius, l'hémorragie du post-partum, la césarienne, les malformations congénitales et les détresses respiratoires néonatales. Toutefois, il est important de souligner que ces conclusions doivent être interprétées avec prudence en raison des limites attribuables au manque de données probantes sur ce sujet.

Enfin, comme le montre cette revue, il est important de reconnaître que d'autres facteurs influençant les issues périnatales doivent donc être pris en compte afin de déterminer le lien de causalité.

Bibliographie

1. Monden C, Pison G, Smits J. Twin Peaks: more twinning in humans than ever before. *Hum Reprod.* 2021;36(6):1666-73. [En ligne]. Consulté le 25/10/2022. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33709110/>
2. Endres L, Wilkins I. Epidemiology and Biology of Multiple Gestations. *Clin Perinatol.* 2005;32(2):301-14. [En ligne]. Consulté le 29/11/2022. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0095510805000308>
3. HMBD. The Human Multiple Births Database. Data and metadata. [En ligne]. Consulté le 25/10/2022. URL: <https://www.twinbirths.org/en/data-metadata/>
4. Marpeau Loïc. Traité d'obstétrique. 4ème édition. Issy-les-Moulineaux : Elsevier-Masson ; 2009. [En ligne]. Consulté le 24/11/2022. <https://ia902303.us.archive.org/26/items/m-gyneco-4/M-Gyneco4.pdf>
5. Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod.* 2005;34(5):513. [En ligne]. Consulté le 23/10/2022.
6. Groupe Hospitalier Pitié Salpêtrière. Prise en charge des grossesses gémellaires. [En ligne]. Disponible sur: <https://pitieosalpetriere.aphp.fr/wp-content/blogs.dir/179/files/2018/05/Ob-44-G-Gemellaire-Janv-2018.pdf>
7. Institut national d'études démographiques. Pic de jumeaux : le taux de naissances gémellaires n'a jamais été aussi élevé dans le monde. 2021. [En ligne]. Consulté le 25/10/2022. URL : <https://www.ined.fr/fr/actualites/presse/pic-de-jumeaux-le-taux-de-naissances-gemellaires-n-a-jamais-ete-aussi-eleve-dans-le-monde/>
8. Fishel S. First in vitro fertilization baby-this is how it happened. *Fertil Steril.* 2018;110(1):5-11. [En ligne]. Consulté le 30/11/2022. URL : <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0015028218302619>
9. La Croix. Petite histoire de la procréation médicalement assistée. 2023. [En ligne]. Consulté le 25/10/22. URL: http://services.la-croix.com/webdocs/timeline/chrono_amp_v2/index.html
10. O'Neill CL, Chow S, et al. Development of ICSI. *Reproduction.* 2018;156(1):51-8. [En ligne]. Consulté le 30/11/2022. URL : <https://rep.bioscientifica.com/view/journals/rep/156/1/REP-18-0011.xml>
11. WHO. Infertilité. 2020. [En ligne]. Consulté le 25/10/2022. URL: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/infertility>
12. Hamamah S, Berlioux S. Rapport sur les causes d'infertilité. 2022. [En ligne]. Consulté le 25/10/2022 URL: https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_sur_les_causes_d_infertilite.pdf

13. Agence de la biomédecine. Le guide de l'assistance médicale à la procréation. 2016. [En ligne]. Consulté le 30/11/2022. URL : https://www.gynfoch.com/_files/ugd/f5b163_3950053b0ba043ff85622d12917de81f.pdf
14. Agence de la biomédecine. Rapport médical et scientifique de l'assistance médicale à la procréation et de la génétique humaine en France. 2016. [En ligne]. Consulté le 08/06/2023 URL : <https://www.agence-biomedecine.fr/annexes/bilan2016/donnees/procreation/01-amp/synthese.htm>
15. Allahbadia GN. Intrauterine Insemination: Fundamentals Revisited. *J Obstet Gynaecol India.* 2017;67(6):385-92. [En ligne]. Consulté le 30/11/2022 URL : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC29162950/>
16. Centre de fertilité Bichat APHP. Les techniques d'AMP (PMA) : FIV, ICSI, IMSI, IIU, Embryoscope, TEC. 2017. [En ligne]. Consulté le 08/06/2023. URL : <https://fertilité-bichat.aphp.fr/les-techniques/>
17. Agence de la biomédecine. La fécondation in vitro avec ICSI. [En ligne]. Consulté le 08/06/2023. URL : <https://www.procreation-medicale.fr/fecondation-in-vitro-icsi/>
18. NICE. Multiple pregnancy: twin and triplet pregnancies. 2019. [En ligne]. Consulté le 02/12/2023. URL : <https://www.nice.org.uk/guidance/qs46>
19. HAS. Grossesses à risque : orientation des femmes enceintes entre les maternités en vue de l'accouchement. 2009. [En ligne]. Consulté le 25/10/2022. URL : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2010-04/grossesses_a_risque_-_recommandations.pdf
20. Fuchs F, Senat MV. Multiple gestations and preterm birth. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2016;21(2):113-20. [En ligne]. Consulté le 05/05/2023. URL : [https://www.sfnjournal.com/article/S1744-165X\(15\)00149-3/abstract](https://www.sfnjournal.com/article/S1744-165X(15)00149-3/abstract)
21. Blondel B. Augmentation des naissances gémellaires et conséquences sur la santé. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod.* 2009;38(8):7-17. [En ligne]. Consulté le 3/05/2023. URL : <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0368231509735550>
22. INSERM. Assistance médicale à la procréation (AMP). Des techniques pour aider les couples infertiles. [En ligne]. Consulté le 08/06/2023. URL : <https://www.inserm.fr/dossier/assistance-medicale-procreation-amp/>
23. Qin JB, Wang H, et al. Assisted reproductive technology and risk of adverse obstetric outcomes in dichorionic twin pregnancies: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril.* 2016;105(5):1180-92. [En ligne]. Consulté le 27/01/2023. URL : [https://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(15\)02311-0/fulltext](https://www.fertstert.org/article/S0015-0282(15)02311-0/fulltext)
24. Domingues AP, Dinis SR, Belo A, et al. Impact of induced pregnancies in the obstetrical outcome of twin pregnancies. *Fertil Steril.* 2014;101(1):172-7. [En ligne]. Consulté le 27/01/2023. URL : [https://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(13\)03098-7/fulltext](https://www.fertstert.org/article/S0015-0282(13)03098-7/fulltext)
25. Marleen S, Kodithuwakku W, et al. Maternal and perinatal outcomes in twin pregnancies following assisted reproduction: a systematic review and meta-analysis involving 802 462 pregnancies. *Hum Reprod Update.* 2024;30(3):309-22. [En ligne]. Consulté le 29/01/2023. URL : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC38345641/>

26. Geisler ME, O'Mahony A, Meaney S, et al. Obstetric and perinatal outcomes of twin pregnancies conceived following IVF/ICSI treatment compared with spontaneously conceived twin pregnancies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2014;181:78-83. [En ligne]. Consulté le 25/01/2023. URL : [https://www.ejog.org/article/S0301-2115\(14\)00405-9/abstract](https://www.ejog.org/article/S0301-2115(14)00405-9/abstract)
27. Dayan-Schwartz A, Sela ND, Salim R, et al. Postpartum hemorrhage among twin pregnancies - Medically assisted versus spontaneously conceived. *Placenta.* 2023;132:15-9. [En ligne]. Consulté le 25/01/2023. URL : <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0143400423000036?via%3Dihub>
28. Bendsdorp AJ, Hukkelhoven CW, Veen F et al. Dizygotic twin pregnancies after medically assisted reproduction and after natural conception: maternal and perinatal outcomes. *Fertil Steril.* 2016;106(2):371-377. [En ligne]. Consulté le 27/01/2023. URL : [https://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(16\)61049-X/fulltext](https://www.fertstert.org/article/S0015-0282(16)61049-X/fulltext)
29. Wang M, Chai J. Comparison of outcomes of monochorionic twin pregnancies conceived by assisted reproductive technology vs. spontaneous conceptions: A systematic review and meta-analysis. *Front Pediatr.* 2022;10:962190. [En ligne]. Consulté le 27/01/2023. URL : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9608745/>
30. Guilbaud L, Santulli P, Studer E, et al. Impact of oocyte donation on perinatal outcome in twin pregnancies. *Fertil Steril.* 2017;107(4):948-953. [En ligne]. Consulté le 27/01/2023. URL : [https://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(17\)30063-8/fulltext](https://www.fertstert.org/article/S0015-0282(17)30063-8/fulltext)
31. Cífková R. Hypertension in Pregnancy: A Diagnostic and Therapeutic Overview. *High Blood Press Cardiovasc Prev.* 2023;30(4):289-303. [En ligne]. Consulté le 30/01/2023. URL : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9608715/>
32. Ma'ayeh M, Constantine M. Prevention of Preeclampsia. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2020;25(5):101123. [En ligne]. Consulté le 24/02/2023.
33. Rana S, Lemoine E, Granger JP, et al. Preeclampsia. *Circ Res.* 2019;124(7):1094-112. [En ligne]. Consulté le 04/04/2023. URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30920918/>
34. Qin JB, Wang H, et al. Assisted reproductive technology and risk of adverse obstetric outcomes in dichorionic twin pregnancies: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril.* 2016;105(5):1180-92. [En ligne]. Consulté le 27/01/2023. URL : [https://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(15\)02311-0/fulltext](https://www.fertstert.org/article/S0015-0282(15)02311-0/fulltext)
35. Narang K, Szymanski LM. Multiple Gestations and Hypertensive Disorders of Pregnancy: What Do We Know? *Curr Hypertens Rep.* 1 2020;23(1). [En ligne]. Consulté le 31/05/2023. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33210199/>
36. Bartnik P, Kosinska-Kaczynska K, et al. Twin Chorionicity and the Risk of Hypertensive Disorders: Gestational Hypertension and Pre-eclampsia. *Twin Res Hum Genet.* 2016;19(4):377-82. [En ligne]. Consulté le 5/05/2024. URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27160962/>
37. Alfadhli EM. Gestational diabetes mellitus. *Saudi Med J.* 2015;36(4):399-406. [En ligne]. Consulté le 30/05/2024. URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25828275/>

38. Lende M, Rijhsinghani A. Gestational Diabetes: Overview with Emphasis on Medical Management. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(24):9573. [En ligne]. Consulté le 26/06/2023. URL : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7767324/>
39. Das D, Christie HE, Hegazi M, et al. Twin Pregnancy Complicated by Gestational Diabetes Mellitus: Maternal and Neonatal Outcomes. *J Endocr Soc*. 2024;8(6). [En ligne]. Consulté le 13/05/2023. URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38698871/>
40. Schwartz DB, Daoud Y, Zazula P, et al. Gestational diabetes mellitus: Metabolic and blood glucose parameters in singleton versus twin pregnancies. *Am J Obstet Gynecol*. 1999;181(4):912-4. [En ligne]. Consulté le . URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10521752/>
41. Wang YA, Nikravan R, Smith HC, Sullivan EA. Higher prevalence of gestational diabetes mellitus following assisted reproduction technology treatment. *Hum Reprod*. 2013;28(9):2554-61. [En ligne]. Consulté le 18/07/2023. URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23814097/>
42. Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod*. 2005;34(5):513. [En ligne]. Consulté le 23/10/2022.
43. Gardiner FW, McCuaig R, et al. The prevalence and pregnancy outcomes of intrahepatic cholestasis of pregnancy: A retrospective clinical audit review. *Obstet Med*. 2019;12(3):123-8. [En ligne]. Consulté le 17/07/2024. URL : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmid/31523268/>
44. Li P, Jiang Y, Xie M, You Y. Factors associated with intrahepatic cholestasis of pregnancy and its influence on maternal and infant outcomes. *Medicine*. 2023;102(1). [En ligne]. Consulté le 14/07/2024. URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36607861/>
45. Gardiner FW, McCuaig R, Arthur C, et al. The prevalence and pregnancy outcomes of intrahepatic cholestasis of pregnancy: A retrospective clinical audit review. *Obstet Med*. 2019;12(3):123-8. [En ligne]. Consulté le 26/06/2024. URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31523268/>
46. Gao XX, Ye MY, Liu Y, et al. Prevalence and risk factors of intrahepatic cholestasis of pregnancy in a Chinese population. *Sci Rep*. 2020;10:16307. [En ligne]. Consulté le 14/05/2024. URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33004915/>
47. Batsry L, Zloto K, Kalter A, et al. Perinatal outcomes of intrahepatic cholestasis of pregnancy in twin versus singleton pregnancies: is plurality associated with adverse outcomes? *Arch Gynecol Obstet*. 2019;300(4):881-7. [En ligne]. Consulté le 14/05/2024. URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31346701/>
48. Zhang Q, Xu Y, Gong Y, Liu X. The impact of assisted reproductive technology in twin pregnancies complicated by intrahepatic cholestasis: a five-year retrospective study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2022;22:269. [En ligne]. Consulté le 14/04/2024. URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35361142/>
49. Çelik S, Çalışkan C. The Impact of Assisted Reproductive Technology in Twin Pregnancies Complicated by Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy: a Retrospective Cohort

- Study. *Z Geburtshilfe Neonatol.* 2021;225(1):34-8. [En ligne]. Consulté le 10/07/2024. URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32198731/>
50. Lei LL, Lan YL, Wang SY, et al. Perinatal complications and live-birth outcomes following assisted reproductive technology: a retrospective cohort study. *Chin Med J.* 2019;132(20):2408-16. [En ligne]. Consulté le 10/07/2024. URL : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6831076/>
51. Jauniaux ERM, Alfirevic Z, et al. Placenta Praevia and Placenta Accreta: Diagnosis and Management. *BJOG.* 2019;126(1):1-48. [En ligne]. Consulté le 10/07/2024. URL: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/1471-0528.15306>
52. Hubinont C, Lewi L, Bernard P, et al. Anomalies of the placenta and umbilical cord in twin gestations. *Am J Obstet Gynecol.* 2015;213(4):91-102. [En ligne]. Consulté le 17/07/2024. URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26428508/>
53. Tikkanen M. Placental abruption: epidemiology, risk factors and consequences. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2011;90(2):140-9. [En ligne]. Consulté le 20/06/2024. URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21241259/>
54. Brandt JS, Ananth CV. Placental abruption at near-term and term gestations: pathophysiology, epidemiology, diagnosis, and management. *Am J Obstet Gynecol.* 2023;228(5):1313-29. [En ligne]. Consulté le 10/06/2024. URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37164498/>
55. CNGOF. Recommandations pour la pratique clinique. Rupture prématurée des membranes. *Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction.* 1999. [En ligne]. Consulté le 23/04/2024. URL : http://www.cngof.asso.fr/data/RCP/RPM_1999.pdf
56. CNGOF. Recommandations pour la pratique clinique. Rupture prématurée des membranes avant terme. 2018. [En ligne]. Consulté le 10/07/2024. URL: https://static.cnsf.asso.fr/wp-content/uploads/2019/01/2018_RPC_CNGOF_RPM-avt-terme.pdf
57. Sela HY, Simpson LL. Preterm Premature Rupture of Membranes Complicating Twin Pregnancy: Management Considerations. *Clin Obstet Gynecol.* 2011;54(2):321. [En ligne]. Consulté le 17/05/2024. URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21508702/>
58. Madden N, Andrikopoulou M, et al. Latency Period after Preterm Premature Rupture of Membranes: Singletons versus Twins. *Am J Perinatol.* 2023;40(1):68-73. [En ligne]. Consulté le 30/06/2024. URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33878769/>
59. Heshmatnia F, Jafari M, Bozorgian L, et al. Is there a relationship between assisted reproductive technology and maternal outcomes? A systematic review of cohort studies. *Int J Reprod Biomed.* 2023;21(11):861-80. [En ligne]. Consulté le 10/06/2024. URL : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10823119/>
60. CNGOF. Recommandations pour la pratique clinique. Les hémorragies du post-partum. 2014. [En ligne]. Consulté le 10/07/2024. URL: http://www.cngof.asso.fr/data/RCP/CNGOF_2014_HPP.pdf

61. Feduniw S, Warzecha D, et al. Epidemiology, prevention and management of early postpartum hemorrhage a systematic review. *Ginekol Pol.* 2020;91(1):38-44. [En ligne]. Consulté le 10/07/2024. URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32039467/>
62. Tai W, Hu L, Wen J. Maternal and Neonatal Outcomes After Assisted Reproductive Technology: A Retrospective Cohort Study in China. *Front Med.* 2022;9:837762. [En ligne]. Consulté le 10/07/2024. URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35479950/>
63. Di Marco G, Bevilacqua E, et al. Multiple Pregnancy and the Risk of Postpartum Hemorrhage: Retrospective Analysis in a Tertiary Level Center of Care. *Diagnostics.* 2023;13(3):446. [En ligne]. Consulté le 10/07/2024. URL : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9914228/>
64. Kong CW, To WWK. Risk factors for postpartum haemorrhage in twin pregnancies and haemorrhage severity. *Hong Kong Med J.* 2023;29(4):295-300. [En ligne]. Consulté le 10/07/2024. URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37496328/>
65. NSERM, Santé Publique France. Enquête Nationale Périnatale 2021. Les naissances, le suivi à deux mois et les établissements. Situation et évolution depuis 2016. Octobre 2022. [En ligne]. Consulté le 11/07/2024. URL: <https://enp.inserm.fr/wp-content/uploads/2022/10/rapport-2022-v5.pdf>
66. WHO. Caesarean section rates continue to rise, amid growing inequalities in access. 2021. [En ligne]. Consulté le 10/07/2024. URL: <https://www.who.int/news/item/16-06-2021-caesarean-section-rates-continue-to-rise-amid-growing-inequalities-in-access>
67. Hofmeyr GJ, Barrett JF, Crowther CA. Planned caesarean section for women with a twin pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2011(12):1465-1858. [En ligne]. Consulté le 11/07/2024. URL : https://www.cochrane.org/fr/CD006553/PREG_cesarienne-planifiee-pour-grossesse-gemellaire
68. Consulté le 10/07/2022. URL : <https://www.em-consulte.com/article/238749/grossesse-monochoriale-monoamniotiquec-diagnostic->
69. Khairudin D, Khalil A. Monochorionic monoamniotic twin pregnancies. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2022;84:96-103. [En ligne]. Consulté le 09/07/2024. URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36123247/>
70. Lodge-Tulloch NA, Elias FTS, Pudwell J, et al. Caesarean section in pregnancies conceived by assisted reproductive technology: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2021;21:244. [En ligne]. Consulté le 12/07/2024. URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33752633/>
71. Rozdarz KM, Flatley CJ, Kumar S. Intrapartum and neonatal outcomes in singleton pregnancies following conception by assisted reproduction techniques. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2017;57(6):588-92. [En ligne]. Consulté le 12/07/2024. URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28374410/>
72. Quibel T, Bultez T, Nizard J, et al. In utero fetal death. *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 2014;43(10):883-907. [En ligne]. Consulté le 11/07/2024. URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25447381/>

73. Healy EF, Khalil A. Single intrauterine death in twin pregnancy: Evidenced-based counselling and management. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2022;84:205-17. [En ligne]. Consulté le 11/07/2024. URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36404477/>
74. Ward PL, Reidy KL, et al. Single Intrauterine Death in Twins: The Importance of Fetal Order. *Twin Res Hum Genet.* 2018;21(6):556-62. [En ligne]. Consulté le 12/07/2024. URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30345945/>
75. Society for Assisted Reproductive Technology and American Society for Reproductive Medicine. Assisted reproductive technology in the United States: 1997 results generated from the American Society for Reproductive Medicine/Society for Assisted Reproductive Technology Registry. *Fertil Steril.* 2000;74(4):641-53. [En ligne]. Consulté le 09/07/2024. URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11020500/>
76. Campisi SC, Carbone SE, Zlotkin S. Catch-Up Growth in Full-Term Small for Gestational Age Infants: A Systematic Review. *Adv Nutr.* 2019;10(1):104-11. [En ligne]. Consulté le 10/07/2024. URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30649167/>
77. Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod.* 2005;34(5):513. [En ligne]. Consulté le 23/10/2022.
78. Hart R, Norman RJ. The longer-term health outcomes for children born as a result of IVF treatment. Part II—Mental health and development outcomes. *Hum Reprod Update.* 2013;19(3):244-50. [En ligne]. Consulté le 11/07/2024. URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23449643/>
79. Chen M, Heilbronn LK. The health outcomes of human offspring conceived by assisted reproductive technologies (ART). *J Dev Orig Health Dis.* 2017;8(4):388-402. [En ligne]. Consulté le 08/06/2024. URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28416029/>
80. Berntsen S, Söderström-Anttila V, Wennerholm UB, et al. The health of children conceived by ART: ‘the chicken or the egg?’. *Hum Reprod Update.* 2019;25(2):137-58. [En ligne]. Consulté le 11/07/2024. URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30753453/>
81. Shevell T, Malone FD, Vidaver J, et al. Assisted Reproductive Technology and Pregnancy Outcome. *Obstet Gynecol.* 2005;106(5S1):1039. [En ligne]. Consulté le 13/07/2024. URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16260523/>
82. Mosquera C, Miller RS, Simpson LL. Twin–Twin Transfusion Syndrome. *Semin Perinatol.* 2012;36(3):182-9. [En ligne]. Consulté le 14/07/2024. URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22713499/>
83. Bamberg C, Hecher K. Twin-to-twin transfusion syndrome: Controversies in the diagnosis and management. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2022;84:143-54. [En ligne]. Consulté le 11/07/2024. URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35589537/>
84. Van Lierde A, Delagrangé H, et al. Are there differences between monochorionic twin placentas after spontaneous and assisted conception? *Placenta.* 2022;126:171-4. [En ligne]. Consulté le 26/06/2024. URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35842947/>
85. Li Y, Chang Q, Mai Q. Pregnancy and neonatal outcomes of monozygotic twins resulting from assisted reproductive technology: a 10-year retrospective study. *Reprod Biol*

- Endocrinol RBE. 2023;21:51. [En ligne]. Consulté le 27/07/2024. URL : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10236834/>
86. Aston KI, Peterson CM, Carrell DT. Monozygotic twinning associated with assisted reproductive technologies: a review. 2008;136(4):377-386. [En ligne]. Consulté le 11/07/2024. URL : <https://rep.bioscientifica.com/view/journals/rep/136/4/377.xml>
87. CNGOF. Recommandations pour la pratique clinique. Prévention de la prématurité spontanée et de ses conséquences (hors rupture des membranes). 2016. [En ligne]. Consulté le 12/07/2024. URL : <https://cngof.fr/app/uploads/2023/06/2016-MAP.pdf?x74335>
88. Roman A, Ramirez A, Fox NS. Prevention of preterm birth in twin pregnancies. Am J Obstet Gynecol. 2022;4(2):100551. [En ligne]. Consulté le 11/07/2024. URL : [https://www.ajogfm.org/article/S2589-9333\(21\)00247-0/abstract](https://www.ajogfm.org/article/S2589-9333(21)00247-0/abstract)
89. Graham ME, Jelin A, Hoon AH, et al. Assisted reproductive technology: Short- and long-term outcomes. Dev Med Child Neurol. 2023;65(1):38-49. [En ligne]. Consulté le 09/07/2024. URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35851656/>
90. Bergh C, Wennerholm UB. Long-term health of children conceived after assisted reproductive technology. Ups J Med Sci. 2020;125(2):152-7. [En ligne]. Consulté le 24/07/2024. URL : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7721037/>
91. Rönö K, Rissanen E, Bergh C, et al. The neurodevelopmental morbidity of children born after assisted reproductive technology: a Nordic register study from the Committee of Nordic Assisted Reproductive Technology and Safety group. Fertil Steril. 2022;117(5):1026-37. [En ligne]. Consulté le 09/07/2024. URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35216828/>
92. Soumana A, Samaila A, Kamaye M, et al. Aspects épidémiologiques et facteurs associés à l'hypotrophie néonatale à la maternité Issaka Gazoby de Niamey, Niger. J Pédiatrie Puériculture. 2022;35(6):293-8. [En ligne]. Consulté le 06/07/2024. URL : <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0987798322001098>
93. Nakano Y. Adult-Onset Diseases in Low Birth Weight Infants: Association with Adipose Tissue Maldevelopment. J Atheroscler Thromb. 2020;27(5):397-405. [En ligne]. Consulté le 11/07/2024. URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31866623/>
94. Bouillon C, Fauque P. Follow-up of children conceived by assisted reproductive technologies. Arch Pediatr Organe Off Soc Francaise Pediatr. 2013;20(5):575-9. [En ligne]. Consulté le 10/07/2024. URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23545282/>
95. Pessione F, De Mouzon J, Deveaux A, et al. Risques de morbidité maternelle et périnatale en fécondation in vitro : une étude nationale de cohorte française. Gynécologie Obstétrique Fertil Sénologie. 2020;48(4):351-8. [En ligne]. Consulté le 09/07/2024. URL : <https://www.em-consulte.com/article/1349112/risques-de-morbidite-maternelle-et-perinatale-en-f>
96. Epelboin S, Patrat C, Luton D. Health and development of children conceived through assisted reproductive technologies. Rev Prat. 2014;64(1):102-5. [En ligne]. Consulté le 10/07/2024. URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24649560/>

97. Corsello G, Giuffrè M. Congenital malformations. *J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet.* 2012;25(1):25-9. [En ligne]. Consulté le 09/07/2024. URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22356564/>
98. Piro E, Schierz IAM, Serra G, et al. Growth patterns and associated risk factors of congenital malformations in twins. *Ital J Pediatr.* 2020;46:73. [En ligne]. Consulté le 08/07/2024. URL : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7247245/>
99. Veeramani M, Balachandren N, et al. Assisted reproduction and congenital malformations: A systematic review and meta-analysis. *Congenit Anom.* 2024;64(3):107-15. [En ligne]. Consulté le 11/07/2024. URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38577728/>
100. Chang J, Zhang Y, Boulet SL, et al. Assisted Reproductive Technology and Perinatal Mortality: Selected States (2006–2011). *Am J Perinatol.* 2023;40(9):953-9. [En ligne]. Consulté le 10/07/2024. URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34282572/>
101. Chughtai AA, Wang AY, Hilder L, et al. Gestational age-specific perinatal mortality rates for assisted reproductive technology (ART) and other births. *Hum Reprod.* 2018;33(2):320-7. [En ligne]. Consulté le 11/07/2024. URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29140454/>
102. Edwards MO, Kotecha SJ, Kotecha S. Respiratory distress of the term newborn infant. *Paediatr Respir Rev.* 2013;14(1):29-36. [En ligne]. Consulté le 10/07/2024. URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23347658/>
103. Abdallah HR, Abdelrazek AA, Youness ER, et al. Assessment of vitamin status; A, E and D in Egyptian neonates with IUGR: a cross sectional study. *BMC Pediatr.* 2024;24(1):144. [En ligne]. Consulté le 11/07/2024. URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38413919/>
104. Xiong Y, Zang X, Xie T, et al. Additional Adverse Perinatal Outcomes With No Effect on Neonatal Mortality and Birth Defects in Pregnancies Conceived by Assisted Reproductive Technology. *Front Pediatr.* 2022;10:809259. [En ligne]. Consulté le 10/07/2022. URL : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8987595/>
105. Chen L, Dong Q, Weng R. Maternal and neonatal outcomes of dichorionic twin pregnancies achieved with assisted reproductive technology: meta-analysis of contemporary data. *J Assist Reprod Genet.* 2024;41(3):581-9. [En ligne]. Consulté le 11/07/2024. URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38285318/>
106. Whittaker M, Greatholder I, Kilby MD, Heazell AEP. Risk factors for adverse outcomes in twin pregnancies: a narrative review. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2023;36(2):2240467. [En ligne]. Consulté le 15/07/2024. URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37518183/>
107. Janvier A, Spelke B, Barrington KJ. The Epidemic of Multiple Gestations and Neonatal Intensive Care Unit Use: The Cost of Irresponsibility. *J Pediatr.* 2011;159(3):409-13. [En ligne]. Consulté le 15/07/2024. URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21489562/>
108. Ibi K, Takahashi N. Assisted reproductive technology and neonatal intensive care unit: A retrospective observational study from a single center. *J Obstet Gynaecol Res.*

- 2023;49(1):273-9. [En ligne]. Consulté le 16/07/2024. URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36283401/>
109. American Academy of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn, American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Obstetric Practice. The Apgar Score. *Pediatrics*. 2015;136(4):819-22. [En ligne]. Consulté le 13/07/2024. URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26416932/>
110. Bianchi C, Brocchi A, Baronti W, et al. Assisted reproductive technology, risk of gestational diabetes, and perinatal outcomes in singleton pregnancies. *Diabetes Metab Res Rev*. 2023;39(5):3625. [En ligne]. Consulté le 14/07/2024. URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36806857/>
111. Dhalwani NN, Boulet SL, et al. Assisted reproductive technology and perinatal outcomes: conventional versus discordant-sibling design. *Fertil Steril*. 2016;106(3):710-716. [En ligne]. Consulté le 13/07/2024. URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27187051/>
112. Roeper M, Hoermann H, Kummer S, Meissner T. Neonatal hypoglycemia: lack of evidence for a safe management. *Front Endocrinol*. 2023;14:1179102. [En ligne]. Consulté le 12/07/2024. URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37361517/>
113. Li J, Fu X, Lv J, et al. Multiple regression analysis of perinatal conditions, physical development, and complications in assisted reproduction singletons. *Transl Pediatr*. 2021;10(9):2347-54. [En ligne]. Consulté le 13/07/2024. URL : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8506065/>
114. Gdańska P, Drozdowicz-Jastrzębska E, et al. Anxiety and depression in women undergoing infertility treatment. *Ginekol Pol*. 2017;88(2):109-12. [En ligne]. Consulté le 27/07/2024. URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28326521/>
115. Gedda M. Traduction française des lignes directrices PRISMA pour l'écriture et la lecture des revues systématiques et des méta-analyses. *Kinésithérapie Rev*. 2015;15(157):39-44. [En ligne]. Consulté le 23/11/2023.
116. Gedda M. Traduction française des lignes directrices STROBE pour l'écriture et la lecture des études observationnelles. *Kinésithérapie Rev*. 2015;15(157):34-8. [En ligne]. Consulté le 23/11/2023.
117. HAS. État des lieux. Niveau de preuve et gradation des recommandations de bonne pratique. Avril 2013. [En ligne]. Consulté le 01/03/2024. URL: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-06/etat_des_lieux_niveau_preuve_gradation.pdf

Annexes

Annexe I - Échelle PRISMA – Évalue la qualité d'une revue systématique de la littérature ou d'une méta-analyse (115)

Tableau I. Traduction française originale de la liste de contrôle PRISMA 2009.

| Section/sujet | N° | Critères de contrôle | Page N° |
|---|----|---|---------|
| TITRE | | | |
| Titre | 1 | Identifier le rapport comme une revue systématique, une méta-analyse, ou les deux. | |
| RÉSUMÉ | | | |
| Résumé structuré | 2 | Fournir un résumé structuré incluant, si applicable : contexte ; objectifs ; sources des données ; critères d'éligibilité des études, populations, et interventions ; évaluation des études et méthodes de synthèse ; résultats ; limites ; conclusions et impacts des principaux résultats ; numéro d'enregistrement de la revue systématique. | |
| INTRODUCTION | | | |
| Contexte | 3 | Justifier la pertinence de la revue par rapport à l'état actuel des connaissances. | |
| Objectifs | 4 | Déclarer explicitement les questions traitées en se référant aux participants, interventions, comparaisons, résultats, et à la conception de l'étude (PICOS ^a). | |
| MÉTHODE | | | |
| Protocole et enregistrement | 5 | Indiquer si un protocole de revue de la littérature existe, s'il peut être consulté et où (par exemple, l'adresse web), et, le cas échéant, fournir des informations d'identification, y compris le numéro d'enregistrement. | |
| Critères d'éligibilité | 6 | Spécifier les caractéristiques de l'étude (par exemple, PICOS, durée de suivi) et les caractéristiques du rapport (par exemple, années considérées, langues, statuts de publication) utilisées comme critères d'éligibilité, et justifier ce choix. | |
| Sources d'information | 7 | Décrire toutes les sources d'information (par exemple : bases de données avec la période couverte, échange avec les auteurs pour identifier des études complémentaires) de recherche et la date de la dernière recherche. | |
| Recherche | 8 | Présenter la stratégie complète de recherche automatisée d'au moins une base de données, y compris les limites décidées, de sorte qu'elle puisse être reproduite. | |
| Sélection des études | 9 | Indiquer le processus de sélection des études (c.-à-d. : triage, éligibilité, inclusion dans la revue systématique, et, le cas échéant, inclusion dans la méta-analyse). | |
| Extraction des données | 10 | Décrire la méthode d'extraction de données contenues dans les rapports (par exemple : formulaires pré-établis, librement, en double lecture) et tous les processus d'obtention et de vérification des données auprès des investigateurs. | |
| Données | 11 | Lister et définir toutes les variables pour lesquelles des données ont été recherchées (par exemple : PICOS, sources de financement) et les suppositions et simplifications réalisées. | |
| Risque de biais inhérent à chacune des études | 12 | Décrire les méthodes utilisées pour évaluer le risque de biais de chaque étude (en spécifiant si celui-ci se situe au niveau de l'étude ou du résultat), et comment cette information est utilisée dans la synthèse des données. | |
| Quantification des résultats | 13 | Indiquer les principales métriques de quantification des résultats (par exemple : <i>risk ratio</i> , différence entre les moyennes). | |
| Synthèse des résultats | 14 | Décrire les méthodes de traitement des données et de combinaison des résultats des études, si effectué, y compris les tests d'hétérogénéité (par exemple : I ²) pour chaque méta-analyse. | |
| Risque de biais transversal aux études | 15 | Spécifier toute quantification du risque de biais pouvant altérer le niveau de preuve global (par exemple : biais de publication, rapport sélectif au sein des études). | |
| Analyses complémentaires | 16 | Décrire les méthodes des analyses complémentaires (par exemple : analyses de sensibilité ou en sous-groupes, méta-régression), si effectuées, en indiquant celles qui étaient prévues <i>a priori</i> . | |

| RÉSULTATS | | |
|---|----|---|
| Sélection des études | 17 | Indiquer le nombre d'études triées, examinées en vue de l'éligibilité, et incluses dans la revue, avec les raisons d'exclusion à chaque étape, de préférence sous forme d'un diagramme de flux. |
| Caractéristiques des études sélectionnées | 18 | Pour chaque étude, présenter les caractéristiques pour lesquelles des données ont été extraites (par exemple : taille de l'étude, PICOS, période de suivi) et fournir les références. |
| Risque de biais relatif aux études | 19 | Présenter les éléments sur le risque de biais de chaque étude et, si possible, toute évaluation des conséquences sur les résultats (voir item 12). |
| Résultats de chaque étude | 20 | Pour tous les résultats considérés (positifs ou négatifs), présenter, pour chaque étude : (a) une brève synthèse des données pour chaque groupe d'intervention ; (b) les amplitudes d'effets estimés et leurs intervalles de confiance, idéalement avec un graphique en forêt (<i>forest plot</i>). |
| Synthèse des résultats | 21 | Présenter les principaux résultats de chaque méta-analyse réalisée, incluant les intervalles de confiance et les tests d'hétérogénéité. |
| Risque de biais transversal aux études | 22 | Présenter les résultats de l'évaluation du risque de biais transversal aux études (voir item 15). |
| Analyse complémentaire | 23 | Le cas échéant, donner les résultats des analyses complémentaires (par exemple : analyses de sensibilité ou en sous-groupes, méta-régression [voir item 16]). |
| DISCUSSION | | |
| Synthèse des niveaux de preuve | 24 | Résumer les principaux résultats, ainsi que leur niveau de preuve pour chacun des principaux critères de résultat ; examiner leur pertinence selon les publics concernés (par exemple : établissements ou professionnels de santé, usagers et décideurs). |
| Limites | 25 | Discuter des limites au niveau des études et de leurs résultats (par exemple : risque de biais), ainsi qu'au niveau de la revue (par exemple : récupération incomplète de travaux identifiés, biais de notification). |
| Conclusions | 26 | Fournir une interprétation générale des résultats dans le contexte des autres connaissances établies, et les impacts pour de futures études. |
| FINANCEMENT | | |
| Financement | 27 | Indiquer les sources de financement de la revue systématique et toute autre forme d'aide (par exemple : fourniture de données) ; rôle des financeurs pour la revue systématique. |

^aNote du traducteur : *Patient, problem or population, Intervention, Comparison, control or comparator, Outcomes, Study design*

Annexe II - Échelle STROBE – Évalue la qualité d'une étude observationnelle (116)

Tableau I. Traduction française originale de la liste de contrôle STROBE.

| | Item N° | Recommandation |
|----------------------------|---------|--|
| Titre et résumé | 1 | (a) Indiquer dans le titre ou dans le résumé le type d'étude réalisée en termes couramment utilisés (b) Fournir dans le résumé une information synthétique et objective sur ce qui a été fait et ce qui a été trouvé |
| Introduction | | |
| Contexte/justification | 2 | Expliquer le contexte scientifique et la légitimité de l'étude en question |
| Objectifs | 3 | Citer les objectifs spécifiques, y compris toutes les hypothèses <i>a priori</i> |
| Méthodes | | |
| Conception de l'étude | 4 | Présenter les éléments clés de la conception de l'étude en tout début de document |
| Contexte | 5 | Décrire le contexte, les lieux et les dates pertinentes, y compris les périodes de recrutement, d'exposition, de suivi et de recueil de données |
| Population | 6 | (a) <i>Étude de cohorte</i> – Indiquer les critères d'éligibilité, et les sources et méthodes de sélection des sujets. Décrire les méthodes de suivi <i>Étude cas-témoin</i> – Indiquer les critères d'éligibilité, et les sources et méthodes pour identifier les cas et sélectionner les témoins. Justifier le choix des cas et des témoins <i>Étude transversale</i> – Indiquer les critères d'éligibilité et les sources et méthodes de sélection des participants |
| Variables | 7 | (b) <i>Étude de cohorte</i> – Pour les études appariées, indiquer les critères d'appariement et le nombre de sujets exposés et non exposés <i>Étude cas-témoin</i> – Pour les études appariées, indiquer les critères d'appariement et le nombre de témoins par cas Définir clairement tous les critères de résultats, les expositions, les facteurs de prédiction, les facteurs de confusion potentiels, et les facteurs d'influence. Indiquer les critères diagnostiques, le cas échéant |
| Sources de données/mesures | 8* | Pour chaque variable d'intérêt, indiquer les sources de données et les détails des méthodes d'évaluation (mesures). Décrire la comparabilité des méthodes d'évaluation s'il y a plus d'un groupe |
| Biais | 9 | Décrire toutes les mesures prises pour éviter les sources potentielles de biais |
| Taille de l'étude | 10 | Expliquer comment a été déterminé le nombre de sujets à inclure |
| Variables quantitatives | 11 | Expliquer comment les variables quantitatives ont été traitées dans les analyses. Le cas échéant, décrire quels regroupements ont été effectués et pourquoi |
| Analyses statistiques | 12 | (a) Décrire toutes les analyses statistiques, y compris celles utilisées pour contrôler les facteurs de confusion (b) Décrire toutes les méthodes utilisées pour examiner les sous-groupes et les interactions (c) Expliquer comment les données manquantes ont été traitées |
| | | (d) <i>Étude de cohorte</i> – Le cas échéant, expliquer comment les perdus de vue ont été traités <i>Étude cas-témoin</i> – Le cas échéant, expliquer comment l'appariement des cas et des témoins a été réalisé <i>Étude transversale</i> – Le cas échéant, décrire les méthodes d'analyse qui tiennent compte de la stratégie d'échantillonnage (e) Décrire toutes les analyses de sensibilité |
| Résultats | | |
| Population | 13* | (a) Rapporter le nombre d'individus à chaque étape de l'étude – par exemple : potentiellement éligibles, examinés pour l'éligibilité, confirmés éligibles, inclus dans l'étude, complètement suivis, et analysés (b) Indiquer les raisons de non-participation à chaque étape (c) Envisager l'utilisation d'un diagramme de flux |
| Données descriptives | 14* | (a) Indiquer les caractéristiques de la population étudiée (par exemple : démographiques, cliniques, sociales) et les informations sur les expositions et les facteurs de confusion potentiels (b) Indiquer le nombre de sujets inclus avec des données manquantes pour chaque variable d'intérêt (c) <i>Étude de cohorte</i> – Résumer la période de suivi (par exemple : nombre moyen et total) |

Tableau I. Traduction française originale de la liste de contrôle STROBE (suite).

| Item N° Recommandation | | |
|--------------------------|-----|---|
| Données obtenues | 15* | <i>Étude de cohorte</i> – Rapporter le nombre d'évènements survenus ou les indicateurs mesurés au cours du temps <i>Étude cas-témoin</i> – Reporter le nombre de sujets pour chaque catégorie d'exposition, ou les indicateurs du niveau d'exposition mesurés <i>Étude transversale</i> – Reporter le nombre d'évènements survenus ou les indicateurs mesurés |
| Principaux résultats | 16 | (a) Indiquer les estimations non ajustées et, le cas échéant, les estimations après ajustement sur les facteurs de confusion avec leur précision (par exemple : intervalle de confiance de 95 %). Expliciter quels facteurs de confusion ont été pris en compte et pourquoi ils ont été inclus (b) Indiquer les valeurs bornes des intervalles lorsque les variables continues ont été catégorisées (c) Selon les situations, traduire les estimations de risque relatif en risque absolu sur une période de temps (cliniquement) interprétable |
| Autres analyses | 17 | Mentionner les autres analyses réalisées—par exemple : analyses de sous-groupes, recherche d'interactions, et analyses de sensibilité |
| Discussion | | |
| Résultats clés | 18 | Résumer les principaux résultats en se référant aux objectifs de l'étude |
| Limitations | 19 | Discuter les limites de l'étude, en tenant compte des sources de biais potentiels ou d'imprécisions. Discuter du sens et de l'importance de tout biais potentiel |
| Interprétation | 20 | Donner une interprétation générale prudente des résultats compte tenu des objectifs, des limites de l'étude, de la multiplicité des analyses, des résultats d'études similaires, et de tout autre élément pertinent |
| « Généralisabilité » | 21 | Discuter la « généralisabilité » (validité externe) des résultats de l'étude |
| Autre information | | |
| Financement | 22 | Indiquer la source de financement et le rôle des financeurs pour l'étude rapportée, le cas échéant, pour l'étude originale sur laquelle s'appuie l'article présenté |

*Indiquer l'information séparément pour les cas et les témoins dans les études cas-témoins et, le cas échéant, pour les groupes exposés et non-exposés dans les études de cohorte et les études transversales.

Remarque : Un article d'élaboration et d'explication traite chaque item de la liste de contrôle et indique le cadre méthodologique de référence accompagné d'exemples publiés dont la rédaction est claire. La liste de contrôle STROBE s'utilise mieux à l'aide de cet article (disponible gratuitement sur les sites Web de PLoS Medicine - <http://www.plosmedicine.org/>, Annals of Internal Medicine - <http://www.annals.org/>, et Epidemiology - <http://www.epidem.com/>).

Annexe III - Grille des niveaux de preuve scientifique et grade des recommandations (HAS) (117)

| Grade des recommandations | Niveau de preuve scientifique fourni par la littérature |
|--|---|
| A Preuve scientifique établie | Niveau 1 - essais comparatifs randomisés de forte puissance ; - méta-analyse d'essais comparatifs randomisés ; - analyse de décision fondée sur des études bien menées. |
| B Présomption scientifique | Niveau 2 - essais comparatifs randomisés de faible puissance ; - études comparatives non randomisées bien menées ; - études de cohortes. |
| C Faible niveau de preuve scientifique | Niveau 3 - études cas-témoins. Niveau 4 - études comparatives comportant des biais importants ; - études rétrospectives ; - séries de cas ; - études épidémiologiques descriptives (transversale, longitudinale). |

Annexe IV - Tableaux de synthèse détaillée des résultats

| | |
|--|--|
| Titre | ARTICLE 1 : Assisted reproductive technology and risk of adverse obstetric outcomes in dichorionic twin pregnancies : a systematic review and meta-analysis |
| Auteur | JB. Qin, H. Wang, X. Sheng, Q. Xie, S. Gao |
| Date et lieu de publication | 2016, Europe, Asie, Australie |
| Journal et Impact Factor | Fertility and Sterility ; 105(5) : 1180-92. IF (2020) = 6,31 |
| Type d'étude | Revue systématique de la littérature et méta-analyse |
| Objectif de l'étude et intervention | Examiner si les grossesses gémellaires dichorioniques obtenues par AMP ont un risque plus élevé d'issues obstétricales indésirables par rapport à celles conçues spontanément. |
| Population | 15 études de cohortes publiées entre 2003 et 2014, portant sur 6420 jumeaux dichorioniques obtenus par AMP et 13 650 jumeaux dichorioniques conçus spontanément |
| Critère de jugement | Complications obstétricales/maternelles : HTA, PEE, DG, Placenta prævia, Décollement placentaire, RPM, HPP, Oligoamnios ou hydramnios, Césarienne, RCIU Complications néonatales : Mortalité périnatale, Syndrome de détresse respiratoire néonatale, Admission en unité de soins intensifs néonataux |
| Résultats | <ul style="list-style-type: none"> - Pas de différence significative concernant le taux d'hypertension gravidique ou de pré-éclampsie entre les 2 groupes (RR = 1,04 ; IC à 95% [0,86 -1,25] ; p =0,70), de diabète gestationnel (RR = 0,70 ; IC à 95% [0,78 -1,65] ; p =0,51), de décollement placentaire (RR = 1,33 ; IC à 95% [0,30 - 5,82] ; p =0,71), de rupture prématurée des membranes (RR = 1,20 ; IC à 95% [0,97 -1,49] ; p =0,10) ou d'hémorragie du post-partum (RR = 1,08 ; IC à 95% [0,62 -1,87] ; p =0,79) - Risque augmenté de placenta prævia dans groupe AMP (RR = 2,99 ; IC à 95% [1,51-5,92] ; p = 0,002) - Risque augmenté de naissance prématurée (< 37SA) dans le groupe AMP (RR = 1,13 ; IC à 95% [1,00-1,29] ; p = 0,05) - Risque augmenté de naissance très prématurée (< 32SA) dans le groupe AMP (RR = 1,39 ; IC à 95% [1,07-1,82] ; p = 0,01) - Risque augmenté de césarienne dans le groupe AMP (RR = 1,58 ; IC à 95% [1,15 -2,16] ; p =0,004) et de césarienne élective (RR = 1,79 ; IC à 95% [1,49-2,16] ; p < 0,00001) mais taux de césarienne en urgence similaire entre les 2 groupes (RR = 1,76 ; IC à 95% [0,93 -3,36] ; p =0,08) - Risque a@ugmenté de faible poids de naissance (< 2500g) dans le groupe AMP (RR = 1,11 ; IC à 95% [1,00-1,23] ; p = 0,05) mais risque similaire entre les 2 groupes de très faible poids de naissance (< 1500g) (RR = 1,36 ; IC à 95% [0,96-1,94] ; p = 0,08) - Risque augmenté de malformations congénitales dans le groupe AMP (RR = 1,26 ; IC à 95% [1,09-1,46] ; p = 0,002) - Pas de différence significative entre les 2 groupes concernant la mortalité périnatale (RR = 1,38 ; IC à 95% [0,83-2,30] ; p = 0,21), le taux de PAG (RR = 1,25 ; IC à 95% [0,91-1,70] ; p = 0,17), de RCIU (RR = 1,08 ; IC à 95% [0,88-1,34] ; p = 0,45), de détresse respiratoire néonatale (RR = 1,26 ; IC à 95% [0,91-1,73] ; p = 0,16) ou d'admission en soins intensifs néonataux (RR = 1,115 ; IC à 95% [0,95-1,40] ; p = 0,14) |
| Limites et biais | <ul style="list-style-type: none"> - Études avec échantillon de petite taille (< 500) ou études rétrospectives - Multiples preuves d'hétérogénéité (I² 0-96%) - Nombre de résultat par critère de jugement limité - Absence de prise en compte des cofacteurs primaires des patientes (ex : tabagisme) - Articles publiés en chinois ou en anglais uniquement |

| | |
|--------------------------------------|--|
| Conclusion | Les taux de placenta prævia, de césarienne programmée, d'accouchement prématuré, de faible poids de naissance et de malformations congénitales sont plus élevés parmi les grossesses gémellaires bi-bi obtenues par AMP. |
| Niveau de preuve scientifique | Grille de niveau de preuve HAS : NP1 – Grade A (Preuve scientifique établie) Grille PRISMA : 25/27 |

| | |
|--|--|
| Titre | ARTICLE 2 : Impact of induced pregnancies in the obstetrical outcome of twin pregnancies |
| Auteur | Domingues AP, Dinis SR, Belo A, Couto D, Fonseca E, Moura P |
| Date et lieu de publication | Janvier 2014, Portugal |
| Journal et Impact Factor | Fertility and Sterility ; 101 (1) : 172-7 IF (2020) = 6,31 |
| Type d'étude | Étude observationnelle prospective |
| Objectif de l'étude et intervention | Comparer les résultats obstétricaux des jumeaux obtenus après AMP avec ceux conçus spontanément |
| Population | 180 jumeaux issus de grossesses obtenues par AMP et 698 conçus spontanément dont l'accouchement a eu lieu entre 1996 et 2011 dans les hôpitaux universitaires de Coimbra |
| Critère de jugement | Saignements du 1 ^{er} trimestre, malformations congénitales, maladies hypertensives de la grossesse, diabète gestationnel, accouchement prématuré (< 37 SA), rupture prématurée des membranes, RCIU (PA < 10 ^e p), croissance discordante (différence > 20%), mort fœtale, mode d'accouchement, score d'Apgar, admission en USIN, complications puerpérales (anémie, HPP, complications de l'hypertension et endométrite) |
| Résultats | <ul style="list-style-type: none"> - Risque augmenté de métrorragies au 1^{er} trimestre dans le groupe AMP (OR = 2,8 ; IC à 95% [1,26-3,75] ; p = 0,004) - Risque augmenté de diabète gestationnel dans le groupe AMP (OR = 1,96 ; IC à 95% [1,03-3,61] ; p = 0,037) - Risque augmenté de croissance discordante intra-utérine dans le groupe AMP (OR = 2,78 ; IC à 95% [1,54-5,03] ; p < 0,001) - Risque augmenté de césarienne dans le groupe AMP (RR = 1,26 ; IC à 95% [1,11-1,44] ; p < 0,001) - Risque diminué de rupture prématurée des membranes dans le groupe AMP (OR = 0,47 ; IC à 95% [0,29-0,75] ; p < 0,001) - Risque diminué de naissance très prématurée (≤ 32 SA) dans le groupe AMP (OR = 0,56 ; IC à 95% [0,35-0,88] ; p = 0,012) - Aucune différence entre les 2 groupes concernant le poids de naissance, le score d'Apgar, les malformations congénitales, les admissions en USIN, le taux de MFIU ou de RCIU, les maladies hypertensives de la grossesse, ni les complications puerpérales - <i>Après analyse secondaire, ces résultats sont indépendants de la méthode d'AMP.</i> |
| Limites et biais | - Étude menée dans une maternité niveau III, spécialisée dans la prise en charge des grossesses à haut risque |
| Conclusion | Les taux de métrorragies du 1 ^{er} trimestre, de diabète gestationnel, de césarienne, de croissance discordante intra-utérine sont plus élevés parmi les grossesses gémellaires obtenues par AMP mais le risque de RPM et de naissance très prématurée est diminué. |
| Niveau de preuve scientifique | Grille de niveau de preuve HAS : NP2 – Grade B (Présomption scientifique) Grille STROBE : 17/22 |

| | |
|--|---|
| Titre | ARTICLE 3 : Maternal and perinatal outcomes in twin pregnancies following assisted reproduction : a systematic review and meta-analysis involving 802 462 pregnancies |
| Auteur | Marleen S, Kodithuwakku W, Nandasena R, et al |
| Date et lieu de publication | Mai 2024, Royaume-Uni |
| Journal et Impact Factor | Human Reproduction Update ; 30 (3) : 309-322 IF (2023) = 13,3 |
| Type d'étude | Revue systématique de la littérature et méta-analyse |
| Objectif de l'étude et intervention | Quantifier le risque d'issues maternelles et périnatales indésirables parmi les grossesses gémellaires conçues par AMP en rapport avec celles conçues spontanément |
| Population | 111 études mondiales publiées entre 1990 et 2023, portant sur 802 462 grossesses gémellaires dont 93 études de cohortes rétrospectives, 17 cohortes prospectives et une analyse secondaire d'essai contrôlé randomisé |
| Critère de jugement | Accouchement prématuré, hypertension gestationnelle, pré-éclampsie, diabète gestationnel, HPP, troubles placentaires, HRP, césarienne, décès néonatal, hypotrophie, malformations congénitales, admission en unité de soins intensifs néonatal, Apgar, infection néonatale, complications neurologiques |
| Résultats | <ul style="list-style-type: none"> - Risque augmenté d'accouchement très prématuré (< 34 SA) dans le groupe AMP (OR = 1,33 ; IC à 95% [1,14-1,56] ; p = 0,02) et d'accouchement prématuré (< 37 SA) (OR = 1,26 ; IC à 95% [1,19-1,33] ; p < 0,00001) - Risque augmenté d'hypertension gravidique dans le groupe AMP (OR = 1,35 ; IC à 95% [1,20-1,51] ; p < 0,00001), de pré-éclampsie (OR = 1,35 ; IC à 95% [1,20-1,52] ; p < 0,00001) et de troubles hypertensifs pendant la grossesse (HTA gravidique, PEE et HTA chronique) (OR = 1,29 ; IC à 95% [1,14-1,46] ; p < 0,00001) - Risque augmenté de diabète gestationnel dans le groupe AMP (OR = 1,61 ; IC à 95% [1,48-1,75] ; p < 0,00001) et de diabète pendant la grossesse (diabète gestationnel et diabète préexistant) (OR = 1,58 ; IC à 95% [1,45-1,73] ; p < 0,00001) - Risque augmenté d'hémorragie anté partum dans le groupe AMP (OR = 1,77 ; IC à 95% [1,26-2,47] ; p = 0,0009), de placenta prævia (OR = 1,98 ; IC à 95% [1,73-1,2,28] ; p < 0,00001) et de décollement placentaire (OR = 1,10 ; IC à 95% [1,03-1,17] ; p < 0,004) - Risque augmenté d'hémorragie du post-partum dans le groupe AMP (OR = 1,48 ; IC à 95% [1,31-1,69] ; p < 0,00001) - Risque augmenté de césarienne dans le groupe AMP (OR = 1,80 ; IC à 95% [1,65-1,97] ; p < 0,00001) - <i>Risques augmentés dans le groupe AMP d'accouchement prématuré < 37SA, de PEE, de troubles hypertensifs pendant la grossesse, de DG, de diabète pendant la grossesse, d'hémorragie anté-partum, de placenta prævia, d'HPP et de césarienne, en excluant les grossesses gémellaires monochoriales des études</i> - Risque augmenté de malformations congénitales dans le groupe AMP (OR = 1,117 ; IC à 95% [1,05-1,30] ; p = 0,004), de discordance de poids de naissance (OR = 1,31 ; IC à 95% [1,05-1,63] ; p = 0,01), d'admissions en soins intensifs néonataux (OR = 1,24 ; IC à 95% [1,14-1,35] ; p < 0,00001), de détresse respiratoire néonatale (OR = 1,32 ; IC à 95% [1,09-1,60] ; p = 0,0008) et de complications neurologiques (OR = 1,61 ; IC à 95% [1,04-2,48] ; p < 0,00001) - Réduction du risque de mortalité dans le groupe AMP (OR = 0,83 ; IC à 95% [0,70-0,99] ; p = 0,04), d'hypotrophie < 10^e p (OR = 0,90 ; IC à 95% [0,85 -0,95] ; p = 0,0002) et de syndrome transfuseur-transfusé (OR = 0,45 ; IC à 95% [0,25-0,82] ; p = 0,009) - Aucune différence significative n'a été établie entre les 2 groupes concernant le taux de décès néonatal, de mortalité périnatale, d'hypotrophie < 5^e p, de malformation congénitale majeure, d'Apgar < 7 à 5 min, du taux de ventilation mécanique ou de septicémie néonatale. |

| | |
|--------------------------------------|--|
| | <ul style="list-style-type: none"> - <i>Aucune différence significative concernant les résultats maternels et néonataux n'a été observée entre les sous-groupes d'AMP (TEC, TEF)</i> - <i>Risque accru dans le groupe AMP de discordance du poids à la naissance, d'admission en USIN ou de DR, en excluant les grossesses gémellaires monochoriales des études</i> |
| Limites, biais et forces | <ul style="list-style-type: none"> - Hétérogénéité de la population étudiée et des critères d'inclusion - Critères d'inclusion différents selon les études - Absence de prise en compte des cofacteurs - Études menées dans des pays à revenus élevés - Forces : méthodologie rigoureuse et études multilinguistiques |
| Conclusion | <p>Conséquences maternelles et périnatales plus élevées dans le cadre d'une grossesse gémellaire obtenue par AMP notamment de risque d'accouchement prématuré, de troubles hypertensifs, de diabète gestationnel, de troubles placentaires, de césarienne, de malformation congénitale, de discordance du poids à la naissance et de morbidité néonatale nécessitant une admission en USIN. Néanmoins il y a moins de risque de mort-nés, d'hypotrophes, ou de syndrome transfuseur-transfusé.</p> |
| Niveau de preuve scientifique | <p>Grille de niveau de preuve HAS : NP1 – Grade A (Preuve scientifique établie)</p> <p>Grille PRISMA : 26/27</p> |

| | |
|--|---|
| Titre | ARTICLE 4 : Obstetric and perinatal outcomes of twin pregnancies conceived following IVF/ICSI treatment compared with spontaneously conceived twin pregnancies |
| Auteur | Geisler ME, O'Mahony A, Meaney S, Waterstone JJ et al. |
| Date et lieu de publication | Octobre 2014, Irlande |
| Journal et Impact Factor | European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology ; 181 : 78-83 IF (2017) = 1,809 |
| Type d'étude | Cohorte rétrospective |
| Objectif de l'étude et intervention | Évaluer les issues obstétricales et périnatales des grossesses gémellaires selon leur mode de conception |
| Population | 539 grossesses gémellaires bi-bi viables accouchées à la maternité de Cork en Irlande entre 2009 et 2012, dont 171 conçues par AMP (FIV/ICSI) et 368 spontanément |
| Critère de jugement | Troubles hypertensifs gestationnels (PEE ou HTA gravidique), diabète gestationnel, cholestase gravidique, terme d'accouchement, mode d'accouchement et de début de travail, perte de l'un des 2 jumeaux (MFIU ou mortinatalité), RCIU, prématurité, score d'Apgar, admission en USIN, morbidité périnatale |
| Résultats | <ul style="list-style-type: none"> - Pas de différence significative entre les 2 groupes concernant les résultats maternels suivants : DG, HTA, PEE, Cholestase. - Accouchement spontané plus fréquent dans le groupe spontané que AMP (31,4% contre 20,5% ; p < 0,001) mais taux de déclenchement similaire entre les 2 groupes - Risque augmenté de césarienne programmée ou en urgence plus élevé dans le groupe AMP (OR 2,35 ; IC à 95% [1,76-3,14]) - Pas de différence significative entre les 2 groupes concernant la prématurité (p = 0,879 ; OR 0,95 ; IC à 95% [0,73-1,22]) - Pas de différence significative entre les 2 groupes concernant le taux de RCIU, d'hypotrophie, de mortalité périnatale - Risque augmenté d'hypoglycémies néonatales dans le groupe AMP (10,9% contre 3,5% ; p < 0,005) - Risque augmenté de syndrome de détresse respiratoire dans le groupe AMP que spontané (29,9% contre 17,5% ; p < 0,005) |
| Limites, biais et forces | <ul style="list-style-type: none"> - Étude rétrospective - Données incomplètes sur la nature des accouchements iatrogènes - Forces : grand échantillon de grossesses gémellaires dans une population homogène ayant accouché dans une maternité de niveau III avec des protocoles de soin standardisés |
| Conclusion | Les taux de césarienne, de détresse respiratoire et d'hypoglycémies néonatales sont plus élevés parmi les grossesses gémellaires obtenues par AMP. |
| Niveau de preuve scientifique | Grille de niveau de preuve HAS : NP2 – Grade B (Présomption scientifique) Grille STROBE : 16/22 |

| | |
|--|--|
| Titre | ARTICLE 5 : Postpartum hemorrhage among twin pregnancies – Medically assisted versus spontaneously conceived |
| Auteur | Dayan-Schwartz A, Sela ND, Salim R, Nothman S, Garmi G, Baram S, et al. |
| Date et lieu de publication | Janvier 2023, Israël |
| Journal | Placenta ; 132 : 9-15 |
| Impact Factor | IF (2020) = 3,481 |
| Type d'étude | Étude cas-témoins rétrospective (rapport 1 : 2) |
| Objectif de l'étude et intervention | Comparer les pertes sanguines maternelles parmi les grossesses gémellaires obtenues par AMP et celles conçues spontanément |
| Population | 113 naissances de jumeaux conçus par MAP au centre médical Emek en Israël entre 2011 et 2020 dont 25 IO, 59 TEF, 29 TEC et 226 jumeaux conçus spontanément |
| Critère de jugement | Incidence de l'HPP précoce (PS > 500 mL pour AVB et > 1000 mL pour césarienne), des transfusions sanguines et de la différence du taux d'hémoglobine avant vs après l'accouchement |
| Résultats | <ul style="list-style-type: none"> - Age gestationnel, prématurité et taux de césarienne similaires entre les 2 groupes - Risque augmenté d'HTA gravidique dans le groupe AMP (4,4% contre 0,4% ; p < 0,001) et de diabète gestationnel (15% contre 4,4% ; p < 0,009) - Pas de différence significative entre les 2 groupes concernant le taux de PEE (p = 0,1) - Pas de différence significative entre les 2 groupes concernant le poids de naissance, l'hypotrophie, les PAG, l'Apgar ni le taux de pH - Taux d'hémorragie du post-partum (HPP) plus élevé mais non significatif dans le groupe AMP que spontané (5,3% contre 4%) - Taux HPP plus élevé dans le groupe transfert d'embryons congelés (TEC) que spontané (13,8% contre 4% ; p = 0,024) - Diminution moyenne du taux d'hémoglobine plus élevée dans le groupe TEC que spontané (2,13g/dL contre 1,3 g/dL ; p = 0,002) - Taux de transfusion sanguine plus élevée dans le groupe TEC que spontané mais non significatif (3,4% contre 1,3%) |
| Limites, biais et forces | <ul style="list-style-type: none"> - Étude rétrospective et sous-groupes de petite taille selon les techniques d'AMP - Diagnostic d'HPP subjectif selon le jugement clinique - Forces : Évaluation objective supplémentaire de l'HPP avec la mesure des taux d'hémoglobine et de transfusion, ainsi que le caractère monocentrique de l'étude réalisée dans un centre avec des protocoles obstétricaux uniformes |
| Conclusion | Taux d'HPP plus élevés dans les grossesses gémellaires obtenues par TEC et risque augmenté d'HTA gravidique et de diabète gestationnel parmi les grossesses gémellaires obtenues par AMP. |
| Niveau de preuve scientifique | Grille de niveau de preuve HAS : NP3 – Grade C (Faible niveau de preuve scientifique) Grille STROBE : 15/22 |

| | |
|--|--|
| Titre | ARTICLE 6 : Dizygotic twin pregnancies after medically assisted reproduction and after natural conception : maternal and perinatal outcomes |
| Auteur | Bensdorp AJ, Hukkelhoven CW, van der Veen F, Mol BW, Lambalk CB, van Wely M Août 2016, Pays-Bas |
| Date et lieu de publication | Fertility and Sterility, 106 (2) : 371-377 |
| Journal et Impact Factor | IF (2020) = 6,31 |
| Type d'étude | Étude observationnelle basée sur le registre national |
| Objectif de l'étude et intervention | Comparer les issues maternelles et périnatales des grossesses gémeillaires dizygotiques conçues après une PMA avec celles après conception spontanée |
| Population | 6694 primipares de grossesses gémeillaires dizygotiques ayant accouché de jumeaux de sexe opposé entre janvier 2000 et décembre 2012 aux Pays-Bas dont 470 après induction de l'ovulation (IO), 511 après IIU, 2437 après FIV/ICSI et 3276 après conception naturelle (CN) |
| Critère de jugement | Conséquences maternelles : HTA, PEE, accouchement prématuré, HPP (PS > 1L), mode d'accouchement Conséquences périnatales : PAG, hypotrophie fœtale, faible poids de naissance (< 1500g), score d'Apgar, admission en unité de soins intensifs (USIN), anomalies congénitales, mortalité périnatale |
| Résultats | <u>IO vs CN :</u> - Pas de différence significative entre les 2 groupes concernant les critères de jugement ci-dessus <u>IIU vs CN :</u> - Pas de différence significative entre les 2 groupes autre qu'un taux de score d'Apgar < 7 à 5 min plus élevé dans le groupe IIU (OR = 1,38 ; IC à 95% [1,05-1,81] ; p < 0,05) et un taux de mortalité périnatale augmenté dans le groupe IIU également (OR = 1,56 ; IC à 95% [1,04-2,33] ; p < 0,05) <u>FIV/ICSI vs CN :</u> - Pas de différence significative entre les groupes FIV/ICSI et CN autres qu'un nombre plus élevé de faible poids de naissance dans le groupe CN (OR = 0,86 ; IC à 95% [0,75-0,99] ; p < 0,05) |
| Limites, biais et forces | - Absence de prise en compte des facteurs confondants maternels (ex : cause de l'infertilité, comorbidités maternelles, style de vie, ...) ou du déroulé de la grossesse (ex : déclenchement du travail) - Forces : exhaustivité du registre national avec toutes les naissances documentées et données de haute qualité |
| Conclusion | Les issues maternelles des femmes accouchant de jumeaux dizygotiques obtenues par PMA ou par conception spontanée sont plutôt similaires tout comme les risques périnataux pour leurs enfants à défaut des scores d'Apgar et de la mortalité périnatale dans le cadre d'une IIU et du faible poids de naissance dans le cadre d'une FIV/ICSI. |
| Niveau de preuve scientifique | Grille de niveau de preuve HAS : NP2 – Grade B (Présomption scientifique) Grille STROBE : 16/22 |

| | |
|--|---|
| Titre | ARTICLE 7 : Comparison of outcomes of monochorionic twin pregnancies conceived by assisted reproductive technology vs. spontaneous conceptions - A systematic review and meta-analysis |
| Auteur | Wang M, Chai J. |
| Date et lieu de publication | Octobre 2022, Chine |
| Journal et Impact Factor | Frontiers in Pediatrics ; 10 : 962190 IF (2022) = 3,131 |
| Type d'étude | Revue systématique de la littérature et méta-analyse |
| Objectif de l'étude et intervention | Évaluer si les grossesses gémellaires monochoriales conçues par AMP ont de moins bons résultats maternels et néonataux que celles conçues spontanément |
| Population | 8 études mondiales publiées entre 2006 et 2020 comparant 337 grossesses gémellaires monochorioniques conçues par AMP et 2711 grossesses conçues spontanément |
| Critère de jugement | Hypertension gravidique, syndrome transfuseur-transfusé, grande prématurité (< 32 SA), poids de naissance, MFIU, PAG, césarienne, décès néonatal |
| Résultats | <ul style="list-style-type: none"> - Risque légèrement augmenté de césarienne dans le groupe AMP (OR = 1,34 ; IC à 95% [1,00-1,80] ; p = 0,05) - Risque augmenté de décès néonatal dans le groupe AMP (OR = 2,35 ; IC à 95% [1,11-5,01] ; p = 0,03) - Pas de différence significative entre les groupes sur les taux d'hypertension gravidique (OR = 1,36 ; IC à 95% [0,73-2,54] ; p = 0,33), de syndrome transfuseur-transfusé (OR = 0,83 ; IC à 95% [0,52-1,31] ; p = 0,42), d'accouchement de grands prématurés (OR = 1,18 ; IC à 95% [0,74-1,88] ; p = 0,49), les poids de naissance (OR = -17,66 ; IC à 95% [-157,23-121,91] ; p = 0,80), ni de MFIU (OR = 0,90 ; IC à 95% [0,51-1,60] ; p = 0,73) |
| Limites, biais et forces | <ul style="list-style-type: none"> - Hétérogénéité dans la publication des résultats et manque de données sur certains aspects cliniques importants - Petit nombre d'études incluses dans la revue dont 7 de nature rétrospective portant sur des échantillons limités - Tous les résultats proviennent de cohortes non appariées au départ - Absence de différenciation des résultats en fonction du type d'AMP car échantillons limités - Forces : faible hétérogénéité de la majorité des résultats |
| Conclusion | Il existe un risque accru de césarienne et de décès néonatal en cas de grossesse gémellaire monochoriale obtenue par AMP. |
| Niveau de preuve scientifique | Grille de niveau de preuve HAS : NP1 – Grade A (Preuve scientifique établie) Grille PRISMA : 25/27 |

| | |
|--|---|
| Titre | ARTICLE 8 : Impact of oocyte donation on perinatal outcome in twin pregnancies |
| Auteur | Guilbaud L, Santulli P, Studer E, Gayet V, Goffinet F, Le Ray C |
| Date et lieu de publication | Avril 2017, France |
| Journal et Impact Factor | Fertility and Sterility ; 107 (4) : 948-953 IF (2020) = 6,31 |
| Type d'étude | Cohorte rétrospective |
| Objectif de l'étude et intervention | Comparer les issues périnatales des grossesses gémellaires après don d'ovocyte, après FIV avec ovocyte autologue et conçues spontanément |
| Population | 102 grossesses gémellaires obtenues après don d'ovocyte, 201 après FIV avec ovocyte autologue et 369 conçues spontanément sur la période 2010-2014 ayant accouchées à la maternité Port Royal. |
| Critère de jugement | Complications obstétricales (HTA gravidique, diabète gestationnel, cholestase aigue gravidique, rupture prématurée des membranes, mode d'accouchement, hémorragie du post-partum) et issues néonatales (naissance prématurée, faible poids de naissance, hospitalisation néonatale et mortalité périnatale) |
| Résultats | <ul style="list-style-type: none"> - Risque augmenté d'HTA gravidique dans le groupe don d'ovocyte (OR = 3,1 ; IC à 95% [1,4-6,6] ; p < 0,001) - Risque augmenté de PEE dans le groupe don d'ovocyte (OR = 2,5 ; IC à 95% [1,1-5,7] ; p < 0,001) - Risque augmenté de césarienne plus élevé dans le groupe don d'ovocyte (OR = 1,6 ; IC à 95% [0,9-3,1] ; p = 0,002) - Risque augmenté d'HPP dans le groupe don d'ovocyte (OR = 2,4 ; IC à 95% [1,1-5,4] ; p < 0,001) - Risque diminué de MFIU et de décès néonatal dans groupe don d'ovocyte (OR = 1,0 ; IC à 95% [1,0-3,6] ; p= 0,04) - Aucune différence entre les 3 groupes concernant le taux de diabète gestationnel, de cholestase gravidique ou de RPM - Aucune différence entre les 3 groupes concernant la prématurité, le poids de naissance notamment l'hypotrophie |
| Limites et biais | <ul style="list-style-type: none"> - Absence de prise en compte de certains cofacteurs (ex : âge de la donneuse) - Nature rétrospective de l'étude |
| Conclusion | Risque plus élevé de PEE, d'HTA gravidique, de césarienne, d'HPP, de MFIU et de décès néonatal en cas de grossesse gémellaire obtenue après don d'ovocytes. |
| Niveau de preuve scientifique | Grille de niveau de preuve HAS : NP2 – Grade B (Présomption scientifique) Grille STROBE : 16/22 |

