

Le transfert d'un embryon unique : impact de la nouvelle loi belge sur les résultats du Centre de Fécondation *in vitro* (FIV) de l'Hôpital Erasme

Single embryo transfer : impact of new Belgian legislation on the results of the Clinic of Fertility of the Erasme Hospital

Y. Salame¹, Y. Englert^{1,2}, S. Emiliani^{1,2}, P. Revelard¹, A. Delbaere¹ et F. Devreker^{1,2}

¹Clinique de Fertilité, Département d'Obstétrique et de Gynécologie, Hôpital Erasme,

²Laboratoire de Recherche en Reproduction humaine, U.L.B.

RESUME

Avec les progrès réalisés dans les traitements de reproduction assistée, les taux d'implantation et de grossesse ont augmenté. Cette évolution a conduit à l'augmentation des taux de grossesses multiples dans la population générale. Vu les nombreux risques maternels et fœtaux liés aux grossesses multiples il était nécessaire de réduire leur incidence. Plusieurs efforts ont été tentés, notamment la limitation à 2 du nombre d'embryons transférés. Ceci a réduit l'incidence des triplés mais celle de grossesses gémellaires est restée inchangée, ce qui a convaincu les cliniciens de la nécessité de développer le transfert d'un embryon unique.

En Belgique, une nouvelle politique de transfert a été instaurée de manière obligatoire depuis le 01/07/2003, visant à réduire les coûts liés aux grossesses gémellaires et à transférer les sommes libérées vers le remboursement des traitements de FIV. Nous avons étudié l'impact de cette politique sur les résultats du centre d'Erasme. Deux périodes ont été comparées : du 01/01/2001 au 30/06/2003 où la majorité des transferts était des transferts de 2 embryons (56,8 %) et du 01/07/2003 au 31/12/2004 où la majorité des transferts était des transferts d'un embryon unique (53,7 %) ($p < 0.001$). Les taux de transferts d'un embryon unique étaient de 12,5 % et de 53,7 % respectivement ($p < 0.001$). Les taux de grossesses cliniques étaient de 33,2 % et de 27,3 % respectivement ($p < 0.001$), par contre le pourcentage de grossesses gémellaires a fortement diminué de 29,9 % à 11,4 % ($p < 0.001$).

ABSTRACT

With the progress made in the treatments of assisted reproduction, implantation and pregnancy rates have increased. This evolution has led to increase the rates of multiple pregnancies in the general population. Considering maternal and fetal risks related to multiple pregnancies it was necessary to reduce their incidence. Several efforts have been tried, in particular the limitation of the number of embryos transferred to 2. This reduced the incidence of triplets but that of twin remained unchanged, which convinced the clinicians of the need to reduce further the number of embryo transfer. In Belgium a new policy of transfer was established by a law introduced since the 01/07/2003 aiming to reduce the costs related to the twin pregnancies and to increase the reimbursement of IVF treatments. We have studied the impact of this policy on the results at the clinic of Erasme. Two periods were compared : from 01/01/2001 to 30/06/2003 where the majority of the transfers was transfers of 2 embryos (56.8 %) and from 01/07/2003 to 31/12/2004 where the majority of the transfers was transfers of a single embryo (53.7 %) ($p < 0.001$). The rates of single embryo transfer were 12.5 % and 53.7 % respectively ($p < 0.001$). The rates of clinical pregnancies were 33.2 % and 27.3 % respectively ($p < 0.001$), on the other hand the percentage of twin pregnancies has strongly decreased from 29.9 % to 11.4 % ($p < 0.001$). The rate of frozen embryos has increased from 22 % to 31.2 % ($p < 0.001$). Thus the introduction of this

Le taux d'embryons congelés est passé de 22 % à 31,2 % ($p < 0.001$). Donc l'introduction de cette politique semble atteindre ses buts au détriment d'une diminution des taux de succès. Néanmoins, l'augmentation du nombre d'embryons congelés devrait permettre, après décongélation et transfert, de compenser au moins partiellement cette diminution du taux de grossesse.

Rev Med Brux 2007 ; 28 : 73-81

policy seems to achieve its goals to the detriment of a reduction of the success rates. Nevertheless, the increase in the number of frozen embryos should allow, after thawing and transfer, to compensate at least partially this reduction of the pregnancy rate.

Rev Med Brux 2007 ; 28 : 73-81

Key words : single embryo transfer, pregnancy rate, twin pregnancy, multiple pregnancies

INTRODUCTION

Avec les progrès réalisés dans les traitements de reproduction assistée, les taux d'implantation et de grossesse ont augmenté. Cette amélioration a été associée à une augmentation du nombre de grossesses multiples.

Vu les risques obstétricaux importants et les complications prénatales et périnatales associées aux grossesses multiples, il était nécessaire d'en réduire l'incidence. L'enjeu a donc été de chercher à limiter le taux de grossesses multiples sans compromettre le taux global de succès. Rappelons que les grossesses gémellaires comportent de nombreux risques maternels (morbidité et mortalité élevées)^{1,2}, fœtaux (retard de croissance intra-utérin, malformations, prématurité importante et mortalité périnatale élevée)^{2,3}, pédiatriques (handicaps mentaux et physiques, retard de croissance, etc.)⁴ et des conséquences psychologiques pour les parents⁵.

La première étape a été de réduire les grossesses multiples de haut rang sur des groupes de patientes sélectionnées. Plusieurs cliniques ont réduit le nombre d'embryons transférés de 3 à 2^{6,7}. Les taux de grossesses étaient similaires, les taux des grossesses triples étaient fortement diminués mais l'incidence des grossesses gémellaires restait pratiquement inchangée.

En Belgique, selon les données du registre de la province de Flandre orientale⁸, le taux de jumeaux nés après traitement de reproduction assistée n'a pas cessé d'augmenter depuis 1976 (3-4 %) allant pour atteindre 46 % en 1997.

Ceci a incité les cliniciens à considérer de plus en plus l'option de transférer un embryon unique pour essayer de réduire le nombre des grossesses gémellaires en prenant le risque d'une légère diminution du taux global de succès.

Tableau 1 : Résumé des différentes études menées sur le transfert d'un embryon unique avant juillet 2003.

Référence	Critères de sélection	Randomi- sation	% de grossesse			% de grossesse gémellaire	
			TEU*		TDE*	TEU*	TDE*
Embryons frais							
Vilksa <i>et al</i> , 1999 ⁹	Au moins 2 embryons de bonne qualité disponibles	Non	29,7	NS*	29,4	0	23,9
Gerris <i>et al</i> , 1999 ¹⁰	Transfert d'un embryon de top qualité au j3, < 34 ans	Oui	36,9	-	74,1	0	32
Martikainen <i>et al</i> , 2001 ²	Age < 36 ans, 4 embryons de bonne qualité	Oui	32,4	NS*	47,1	0	39,3
Dhont <i>et al</i> , 2001 ¹¹	< 37 ans, ≤ 2 cycles de FIV, 2 embryons de bonne qualité	Non	37,9		40	0	27
Surrey <i>et al</i> , 2002 ¹²	Transfert au stade blastocyste	Oui	55	NS*	72,2	0	37,5
Gerris <i>et al</i> , 2002 ¹³	Au moins un embryon de bonne qualité	Non	35,1	NS*	36,2	0,9	35,3
Marek <i>et al</i> , 2002 ¹⁴	Transfert blastocyste, critères de qualité	Non	50			0	
Kovacs <i>et al</i> , 2003 ¹⁵	4 embryons de bonne qualité disponibles	Non	31,8	NS*	33,5	0	32,2
Embryons décongelés							
Marek <i>et al</i> , 2002 ¹⁶	Transfert blastocyste, critères de qualité	Non	23,1			0	

*TEU : transfert embryon unique ; TDE : transfert deux embryons ; NS : statistiquement non significatif.

Plusieurs études^{2,9-16} (Tableau 1) ont été menées notamment en Finlande et en Belgique sur le transfert d'un embryon unique. Ces études ont montré que d'excellents taux de grossesse pouvaient être obtenus avec élimination des grossesses multiples. Cependant les résultats de ces études étaient fortement influencés par la sélection des patientes et d'embryons d'excellente qualité pour le transfert.

En Belgique, jusqu'en 2002, seule une partie des coûts de traitement de reproduction assistée était remboursée par les mutuelles (médicaments, visites, coûts des monitorings hormonal et échographique). Il n'y avait pas de remboursement des coûts de laboratoire, de FIV, d'ICSI (injection intracytoplasmique de sperme) ou de congélation des embryons.

Vu les résultats encourageants rencontrés avec le transfert d'un embryon unique dans les études précédentes (Tableau 1) et les coûts élevés générés par les grossesses gémellaires, le Collège Belge de Médecine Reproductive en coopération avec les centres de FIV et le gouvernement ont conclu un plan visant à réduire de 50 % le taux de grossesses gémellaires. L'argent épargné de cette façon servira à améliorer le remboursement des cycles de traitement de FIV et d'ICSI.

Cette proposition est basée sur la réduction du nombre d'embryons transférés en prenant en compte l'influence possible de l'âge de la femme et du nombre de cycles de traitement afin de diminuer l'incidence des grossesses multiples (Tableau 2).

Nous avons étudié l'influence de cette loi sur les résultats des traitements de reproduction assistée à l'Hôpital Erasme.

MATERIELS ET METHODES

L'analyse porte sur les résultats des patientes traitées entre le 01/07/2003 (date d'entrée en vigueur de la nouvelle loi) et le 31/12/2004 en les comparant à un groupe contrôle de patientes traitées avant

l'application de la nouvelle loi (entre le 01/01/2001 et le 30/06/2003). Toutes les patientes ayant bénéficié d'un transfert dérivant d'un cycle frais après une FIV ou ICSI sont incluses dans l'étude à l'exclusion des receveuses d'ovocytes, des cycles avec diagnostic pré-implantatoire ou des patientes séropositives pour le HIV ou le virus de l'hépatite C.

Le protocole de stimulation ovarienne, de prélèvement d'ovocytes et les techniques de laboratoire et de transfert d'embryons ont été décrits par Devreker *et al*.

Le transfert d'un ou de deux embryons est réalisé en accord avec la loi. Une grossesse clinique est définie par la présence d'un sac embryonnaire à l'échographie. Le rapport entre le nombre de grossesses cliniques et le nombre total de transferts représente le taux de grossesse. Le taux de grossesses multiples est défini par le rapport entre le nombre de grossesses multiples et le nombre total de grossesses. Le nombre total de sacs embryonnaires divisé par le nombre total d'embryons transférés représente le taux d'implantation.

Analyses statistiques

Suivant les types de données, les évaluations statistiques ont été réalisées par l'analyse de student test T, de variance ou le test de Chi carré avec la correction de test de Fisher. L'analyse a été réalisée avec SPSS 11.0.1 pour Windows 2001.

RESULTATS

Durant la première période, 2.687 transferts ont été réalisés dont la majorité était des transferts de 2 embryons (56,8 %) alors que dans la seconde période, 1.214 transferts ont été réalisés dont la majorité était des transferts d'un embryon unique (53,7 %).

L'âge maternel était légèrement plus élevé pendant la deuxième période. Significativement plus de cycles avec congélation d'embryons ont été réalisés (34,8 % *versus* 4,5 %, $p < 0.001$) et plus d'embryons ont été congelés (34,8 % *versus* 45,5 %, $p < 0.001$) après le 01/07/2003.

Parallèlement à cette évolution, le taux de grossesses multiples a significativement diminué (de 32,5 % à 12,3 %, $p < 0.001$) associé à une petite réduction du taux de grossesse (de 33,2 % à 27,3 %, $p < 0.001$) (Tableaux 3 et 4).

Si on stratifie en fonction de l'âge maternel on trouve que (Tableau 5 a, b, c) :

- Pour les patientes de 20 à 36 ans, la majorité des transferts était de 2 embryons avant le 01/07/2003 et d'un embryon unique après le 01/07/2003. Le taux de grossesses gémellaires a significativement diminué (31,4 % *versus* 6,5 %, $p < 0.001$). Le taux de grossesses a diminué dans

Tableau 2 : Politique de transfert d'embryons en Belgique (Moniteur Belge).

Art.76 bis (inséré par AR 2003-06-04/31, art.11 ; en vigueur à partir du 01-07-2003)

- Age \leq 35 ans :
Lors du 1^{er} essai : implanter seulement 1 embryon frais.
Lors du 2^{ème} essai : implanter 1 embryon frais ou 2 embryons frais si la qualité de l'embryon est insuffisante.
Lors du 3^{ème} essai et des essais suivants : implanter 2 embryons frais au maximum.
- Age $>$ 35 ans mais $<$ 40 ans :
Lors du 1^{er} et du 2^{ème} essai : implanter 2 embryons frais au maximum.
Lors du 3^{ème} essai et des essais suivants : implanter 3 embryons frais au maximum.
- Age $>$ 39 ans mais $<$ 43 ans :
On n'impose pas de maximum en ce qui concerne le nombre d'embryons frais qui peuvent être remplacés.
Par dérogation au 1^{er} et 2^{ème}, 2 embryons au maximum peuvent être implantés lors de l'utilisation d'embryons décongelés.

Tableau 3 : Résultats généraux (%).

	Avant 01/07/2003	Après 01/07/2003	p
N	2.687	1.214	
Age maternel	34 ± 4,8	34,5 ± 5,1	< 0.001
Rang de cycle de traitement	2,6 ± 2,1	2,6 ± 2,0	NS
Tests HCG positifs	1.117 (41,6)	420 (34,6)	< 0.001
Grossesses cliniques	892 (33,2)	332 (27,3)	< 0.001
Grossesses multiples	290 (32,5)	41 (12,3)	< 0.001
Œufs congelés/Ovocytes fécondés	(22)	(31,2)	< 0.001
Cycles avec congélation	(34,8)	(45,5)	< 0.001

N : nombre de cycles ; Tests HCG positifs : nombre de tests de grossesse (dosage HCG) positifs ; Œufs congelés/Ovocytes fécondés : taux d'embryons congelés par rapport au total d'ovocytes fécondés.

Tableau 4 : Résultats en fonction du nombre d'embryons transférés pour les 2 groupes (%).

	Avant 01/07/2003				Après 01/07/2003			P
	1	2	3	4	1	2	3	
N embryons transférés	1	2	3	4	1	2	3	
N cycles	337 (12,5)	1.526 (56,8)	814 (30,2)	10 (0,5)	652 (53,7)	424 (35)	138 (11,3)	< 0.001
N sacs à l'écho								
1	66 (19,6)	370 (24,2)	165 (20,2)	1 (10)	168 (25,8)	94 (22,1)	29 (21)	
2	1 (0,3)	198 (13)	67 (8,2)	1 (10)	1 (0,15)	32 (7,5)	5 (3,6)	
3	1 (0,3)	3 (0,2)	18 (2,2)		0	0	3 (2,1)	
4			1					
Taux implantation	(21)	(25,4)	(14,5)	(7,5)	(26)	(18,6)	(12,8)	
Taux G cliniques	(20,2)	(37,4)	(30,8)	(20)	(25,9)	(29,7)	(26,8)	
G cliniques globales	892 (33,2)				332 (27,3)			< 0.001
G gémellaires globales	267 (29,9)				38 (11,4)			< 0.001
G triples globales	22 (2,5)				3 (0,9)			< 0.05

N sacs à l'écho : nombre de sacs embryonnaires visualisés à l'échographie ; G : grossesse.

une moindre mesure. Aucune grossesse triple n'a été observée.

- Pour les patientes de 36 à 39 ans, la majorité des transferts était de 3 embryons avant le 01/07/2003 et de 2 embryons après le 01/07/2003. Les taux de grossesses et de grossesses gémellaires n'ont pas changé. Il n'y avait pas de grossesses triples.
- Pour les patientes de 40 à 43 ans, la majorité des transferts est restée de 3 embryons. Le taux de grossesses a diminué. Les taux de grossesses gémellaires et triples n'ont pas changé.

Si on sélectionne un groupe de patientes de bon pronostic (âge < 36 ans, < 3 cycles de traitement antérieur et > 1 embryon disponible) (Tableau 6 a), on trouve que la majorité des transferts était de 2 embryons avant le 01/07/2003 et d'un embryon

unique après le 01/07/2003. Le taux de grossesses gémellaires s'est effondré de 34,7 % à 4,7 % (p < 0.001) et il n'y avait pas de grossesses triples. Cependant le taux de grossesse a légèrement diminué.

Si dans ce groupe on sélectionne un premier sous-groupe ayant des embryons de bonne qualité (> 1 embryon de score > 4) (Tableau 6 b), on trouve d'excellents taux de grossesses semblables dans les 2 périodes. Le taux de grossesses gémellaires a significativement diminué de 35,9 % à 2,9 % (p < 0.001). Il n'y avait pas de grossesses triples.

Si on sélectionne un deuxième sous-groupe ayant des embryons de qualité intermédiaire (score du meilleur embryon < 5) (Tableau 6 c), le taux de grossesses gémellaires a également significativement diminué de 50,6 % à 9 % (p < 0.001). Cependant le

**Tableau 5 a : Résultats en fonction de l'âge maternel et du nombre d'embryons transférés : population globale (%).
Age de 20 à 36 ans.**

Age 20-36	Avant 01/07/2003				Après 01/07/2003		P
N embryons transférés	1	2	3	4	1	2	
N cycles	178 (10,2)	1.216 (70)	335 (19,2)	8 (0,6)	549 (78,3)	152 (21,7)	< 0.001
N sacs à l'écho							
1	46 (25,8)	305 (25)	75 (22,4)	1 (12,5)	158 (28,2)	44 (28,9)	
2	1 (0,5)	163 (13,4)	37 (11)		1 (0,2)	13 (8,5)	
3	1 (0,5)	3 (0,2)	9 (2,7)				
Taux implantation	(28,6)	(26,3)	(17,5)	(3,1)	(29,1)	(23)	
G cliniques	48 (27)	471 (38,7)	121 (36,1)	1 (12,5)	159 (29)	57 (37,5)	
G cliniques globales	641 (36,9)				216 (30,8)		< 0.01
G gémellaires globales	201 (31,4)				14 (6,5)		< 0.001
G triples globales	13 (2)				0		

N sacs à l'écho : nombre de sacs embryonnaires visualisés à l'échographie ; G : grossesse.

**Tableau 5 b : Résultats en fonction de l'âge maternel et du nombre d'embryons transférés : population globale (%).
Age de 36 à 39 ans.**

Age 36-39	Avant 01/07/2003				Après 01/07/2003			P
N embryons transférés	1	2	3	4	1	2	3	
N cycles	83 (13,4)	214 (34,7)	317 (51,4)	2 (0,5)	62 (21)	213 (72,2)	20 (6,8)	< 0.001
N sacs à l'écho								
1	16 (19,2)	45 (21)	52 (16,4)		9 (14,5)	47 (22)	1 (5)	
2		29 (13,5)	22 (6,9)	1 (50)		17 (18)	1 (5)	
3			8 (2,5)					
4			1 (0,3)					
Taux implantation	(19,2)	(24)	(13)	(25)	(14,5)	(19)	(5)	
Taux G cliniques	16 (19,2)	74 (34,6)	83 (26,2)	1 (50)	9 (14,5)	64 (30)	2 (10)	
G cliniques globales	174 (28,2)				75 (25,4)			NS
G gémellaires globales	52 (29,9)				18 (28,1)			NS
G triples globales	8 (4,6)				0			

N sacs à l'écho : nombre de sacs embryonnaires visualisés à l'échographie ; G : grossesse.

taux de grossesse a diminué de 35 % à 26,2 % ($p < 0.05$). Il n'y avait pas de grossesses triples.

Si on analyse les résultats des femmes de 36 à 39 ans et qui ont plus que 2 embryons (Tableau 6 d), la majorité des transferts était de 3 embryons avant le 01/07/2003 et de 2 embryons après le 01/07/2003. Les taux de grossesses et de grossesses gémellaires n'ont pas changé (31,3 % *versus* 28,8 %, NS). Il n'y avait pas de grossesses triples ou quadruples après le 01/07/2003.

DISCUSSION

Depuis l'application de la nouvelle politique de transfert à partir du 01/07/2003, la proportion de transfert unique a significativement augmenté (12,5 % *versus* 53,7 %, $p < 0.001$). On observe ainsi une diminution spectaculaire du taux global de grossesses gémellaires (29,9 % *versus* 11,4 %, $p < 0.001$). Une diminution modérée du taux global de grossesse est également observée pour la deuxième période (33,2 % *versus* 27,3 %, $p < 0.001$). Aucune grossesse triple n'a été observée chez les patientes jeunes (20-39 ans).

**Tableau 5 c : Résultats en fonction de l'âge maternel et du nombre d'embryons transférés : population globale (%).
Age de 40 à 43 ans.**

Age 40-43	Avant 01/07/2003			Après 01/07/2003			P
	1	2	3	1	2	3	
N embryons transférés							
N cycles	62 (21,7)	821 (28,8)	41 (49,5)	40 (19,8)	50 (24,7)	112 (55,5)	NS
N sacs à l'écho							
1	4 (6,4)	17 (20,7)	28 (19,9)	1 (2,5)	2 (4)	28 (25)	
2		6 (7,3)	8 (5,7)		2 (4)	2 (1,8)	
3			1 (0,7)			3 (2,7)	
G cliniques	4 (6,4)	23 (28)	37 (26,2)	1 (2,5)	4 (8)	33 (29,4)	
G cliniques globales	64 (22,4)			38 (18,8)			< 0.001
G gémeillaires globales	14 (21,9)			4 (10,5)			NS
G triples globales	1 (1,6)			3 (7,9)			NS

N sacs à l'écho : nombre de sacs embryonnaires visualisés à l'échographie ; G : grossesse.

Tableau 6 a : Age < 36 ans, rang < 3 et > 1 embryon si disponible.

	Avant 01/07/2003				Après 01/07/2003			P
	1	2	3	4	1	2	3	
N embryons transférés								
N cycles	64 (5,6)	898 (79,1)	172 (6,95)	1 (0,08)	401 (88,1)	54 (11,9)	0 (0)	< 0.001
N sacs à l'écho								
1	15 (23,4)	229 (25,5)	42 (24,4)		127 (31,7)	15 (27,8)		
2	1 (1,5)	136 (15,1)	20 (1,8)		1 (0,2)	6 (11,1)		
3	1 (1,5)	3 (0,3)	5 (0,4)					
Taux implantation	(31,25)	(28,4)	(18,8)		(32,2)	(25)		
G cliniques	17 (26,6)	368 (41)	67 (38,9)		128 (31,9)	21 (38,9)		
G cliniques globales	452 (39,8)				149 (32,7)			< 0.01
G gémeillaires globales	157 (34,7)				7 (4,7)			< 0.001
G triples globales	9 (2)				0			

Rang < 3 : moins de 3 cycles de traitement antérieurs ; N sacs à l'écho : nombre de sacs embryonnaires visualisés à l'échographie ; G : grossesse.

Cependant cette loi n'a pas eu d'impact sur les résultats des patientes âgées de 40 à 43 ans étant donné que la majorité des transferts est toujours de 3 embryons.

On remarque aussi que l'application de la nouvelle loi a fait déplacer le pic d'incidence de grossesses gémeillaires de la tranche d'âge 20-36 ans à celle de 36-40 ans. Ceci s'explique par le fait que la majorité des transferts chez les femmes < 36 ans est devenue des transferts d'un embryon unique (Tableau 5).

En analysant les résultats par qualité embryonnaire, le taux de grossesse semble diminuer pour les couples ayant des embryons de faible potentiel.

En effet une différence de 9 % a été observée dans notre série (Tableau 6 c).

Nos résultats confirment que l'application d'une politique où la majorité des transferts serait des transferts d'un embryon unique constitue un moyen efficace pour résoudre le problème de grossesses multiples liées au traitement de reproduction assistée au prix peut-être d'une diminution du taux de grossesse pour certaines catégories de patientes. La peur de certains cliniciens ou de patients quant à la diminution des taux de succès semble cependant injustifiée au vu d'autres études menées notamment en Suède et en Belgique¹⁷⁻¹⁹ et qui ont montré des taux de grossesses inchangés après le transfert d'un embryon unique.

Tableau 6 b : Age < 36 ans, rang < 3 et > 1 embryon de score > 4.

	Avant 01/07/2003				Après 01/07/2003			P
	1	2	3	4	1	2	3	
N embryons transférés	1	2	3	4	1	2	3	
N cycles	36 (5,7)	585 (93,4)	4 (0,6)	1 (0,3)	274 (98,2)	5 (0,8)	0	< 0.001
N sacs à l'écho								
1	11 (30,5)	158 (27)	2 (50)		100 (36,5)	1 (20)		
2	1 (2,8)	97 (16,6)			1 (0,4)	2 (40)		
3	1 (2,8)	2 (0,3)	1 (25)					
Taux implantation	(44,4)	(30,6)	(41,7)		(37,2)	(50)		
G cliniques	13 (36,1)	257 (43,9)	3 (75)		101 (36,9)	3 (60)		
G cliniques globales	273 (43,6)				104 (37,3)			NS
G gémeillaires globales	98 (35,9)				3 (2,9)			< 0.001
G triples globales	4 (1,5)				0			
Rang < 3 : moins de 3 cycles de traitement antérieurs ; N sacs à l'écho : nombre de sacs embryonnaires visualisés à l'échographie ; G : grossesse.								

Tableau 6 c : Age < 36 ans, rang < 3 et > 1 embryon et score du meilleur embryon < 5.

	Avant 01/07/2003				Après 01/07/2003			P
	1	2	3	4	1	2	3	
N embryons transférés	1	2	3	4	1	2	3	
N cycles	27 (5,4)	309 (61,5)	166 (33,1)	0	121 (72)	47 (28)	0	< 0.001
N sacs à l'écho								
1	4 (14,8)	38 (12,3)	40 (24)		26 (21,5)	14 (29,8)		
2		69 (22,3)	20 (12)			4 (8,5)		
3		1 (0,3)	4 (2,4)					
Taux implantation	(14,8)	(29)	(18,5)		(21,5)	(23,4)		
G cliniques	4 (0,8)	108 (21,5)	64 (12,7)		26 (21,5)	18 (38,2)		
G cliniques globales	176 (35)				44 (26,2)			< 0.05
G gémeillaires globales	89 (50,6)				4 (9)			< 0.001
G triples globales	5 (2,8)				0			
Rang < 3 : moins de 3 cycles de traitement antérieurs ; N sacs à l'écho : nombre de sacs embryonnaires visualisés à l'échographie ; G : grossesse.								

Cependant le taux de transfert de deux embryons ou plus reste relativement élevé (46,3 %) dans notre centre, ce qui explique que les grossesses multiples sont toujours présentes avec un pic d'incidence plus tardif, en effet leur taux n'a pas été diminué chez les patientes de > 36 ans.

La flexibilité de la loi belge sur les transferts embryonnaires, où le nombre d'embryons à transférer dépend des caractéristiques et du pronostic des patientes pour essayer d'augmenter au maximum les chances de succès tout en réduisant au minimum le taux de grossesses multiples, est probablement responsable de l'absence ou du faible impact sur la

diminution des grossesses multiples à partir du deuxième essai.

Les grossesses multiples après FIV sont considérées comme des mauvais résultats car elles sont responsables de l'augmentation des morbidités et mortalités néonatales et maternelles et des coûts de soins de santé qui en résultent. La réduction de leur incidence est donc nécessaire. Le meilleur moyen pour y arriver serait l'élargissement de la politique de transfert d'un embryon unique à la majorité des patientes surtout celles à risque de grossesses gémeillaires (< 38 ans, 1^{er} ou 2^{ème} cycle de traitement).

Tableau 6 d : 36 ans < Age < 40 ans et > 2 embryons si disponibles.

	Avant 01/07/2003				Après 01/07/2003			P
	1	2	3	4	1	2	3	
N embryons transférés	1	2	3	4	1	2	3	
N cycles	16 (3,4)	145 (30,2)	317 (66)	2 (0,4)	24 (11)	173 (79,7)	20 (9,3)	< 0.001
N sacs à l'écho								
1	2	34 (23,4)	58 (18,3)	0	2 (8,3)	39 (22,5)	1 (5)	
2		24 (16,5)	22 (6,9)			16 (9,2)	1	
3			8 (2,5)					
4			1 (0,3)					
Taux implantation	(12,5)	(28,3)	(13,6)	(25)	(8,3)	(20,5)	(5)	
G cliniques	2 (12,5)	58 (40)	89 (28)	1 (50)	2 (8,3)	55 (31,8)	2 (10)	
G cliniques globales	150 (31,3)				59 (27,2)			NS
G gémeillaires globales	47 (31,3)				17 (28,8)			NS
G triples globales	8 (5,3)				0			
N sacs à l'écho : nombre de sacs embryonnaires visualisés à l'échographie ; G : grossesse.								

La crainte d'une réduction des chances de grossesse peut être tempérée par l'apport des embryons congelés. L'application de la nouvelle loi a effectivement augmenté le nombre d'embryons congelés [plus de cycles avec congélation (34,8 % *versus* 45,5 %, $p < 0.001$) et plus d'embryons congelés (22 % *versus* 31,2 %, $p < 0.001$)]. L'utilisation de ces embryons dans des essais de remplacement ultérieur devrait permettre d'augmenter les taux de grossesses par cycle de traitement commencé.

Même si les patientes peuvent être réticentes à devoir faire plusieurs mois de traitement, ces cycles de remplacement d'embryons congelés étant des traitements moins lourds pour les patientes puisqu'ils ne nécessitent généralement pas de traitement hormonal, ni de ponction d'ovocytes, devraient être facilement tolérés.

Pour promouvoir une politique visant les grossesses singletons, certains auteurs²⁰ ont proposé de nouvelles méthodes pour mesurer le taux de succès en mesurant le taux de "naissance unique par embryon transféré". Contrairement au taux de grossesses par cycle qui augmente avec le nombre d'embryons transférés, ce taux est négativement affecté par l'incidence de grossesses multiples car les résultats sont meilleurs quand un petit nombre d'embryons est transféré. Il reflète la chance d'avoir un enfant en bonne santé.

Récemment Min *et al*¹ ont proposé de calculer le taux de succès en pourcentage de naissance unique vivante à terme par cycle de FIV commencé (BESST : *birth emphasizing a successful singleton at term*) pour considérer les grossesses multiples comme des échecs.

En Belgique, également, on a décidé de déterminer la qualité du travail d'un centre de FIV en fonction du taux de grossesses multiples et de plus on a élargi les critères de transfert unique afin d'avoir un impact plus efficace.

En conclusion, on peut dire que l'introduction de la politique de transfert belge semble atteindre ses buts au prix d'une petite diminution du taux de grossesses. Ceci pourrait être ressenti comme une conséquence négative par les couples ou certains cliniciens, néanmoins l'augmentation du nombre d'embryons congelés devrait permettre, après décongélation et transfert, de compenser partiellement cette diminution du taux de grossesses. D'autre part en diminuant le taux de grossesses gémeillaires, cette politique conduit à une diminution des complications après FIV, des coûts des grossesses après FIV et à un meilleur remboursement des traitements de reproduction assistée, ce qui augmenterait l'accessibilité à ces traitements et offrirait la chance à plus de couples d'en bénéficier.

BIBLIOGRAPHIE

1. Walker M, Murphy K, Pan S, Yang Q : Adverse maternal outcomes in multifetal pregnancies. *BJOG* 2004 ; 111 : 1294-96
2. Antoine J-M, Audebert A, Avril C : Traitements de la stérilité et grossesses multiples en France : analyse et recommandations. *Gynecol Obstet Fertil* 2004 ; 32 : 670-83
3. Pinborg A : Neonatal outcome in a Danish national cohort of 8602 children born after IVF or ICSI : the role of twin pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2004 ; 83 : 1071-8
4. Petterson B, Nelson KB, Watson L, Stanley F : Twins, Triplets and cerebral palsy in births in western Australia in the 1980. *Br Med J* 1993 ; 307 : 1239-43

5. Gareil M, Chavanne-De Weck E, Blondel : Impact psychologique de la gémellité sur les enfants et leurs parents. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2002 ; 31 : 2S40-5
6. Devreker F, Emiliani S, Revelard Ph, Van den Bergh M, Govaerts I, Englert Y : Comparison of two elective transfer policies of two embryos to reduce multiple pregnancies without impairing pregnancy rates. *Human Reprod* 1999 ; 14 : 83-9
7. Martikainen H, Tiitinen A, Tomas C *et al* : One *versus* two embryo transfer after IVF and ICSI : a randomised study. *Hum Reprod* 2001 ; 16 : 1900-3
8. Loos R, Derom C, Vlietinck R, Derom R : The East Flanders prospective twin survey (Belgium) : a population-based register. *Twin Research* 1998 ; 1 : 167-75
9. Vilska S, Tiitinen A, Hyden-Granskog C, Hovatta O : Elective transfer of one embryo results in an acceptable pregnancy rate and eliminates the risk of multiple birth. *Hum Reprod* 1999 ; 14 : 2392-5
10. Gerris J, De Neubourg D, Mangelschots K, Van Royen E : Prevention of twin pregnancy after in IVF or ICSI based on strict embryo criteria : a prospective randomized clinical trial. *Hum Reprod* 1999 ; 14 : 2581-7
11. Dhont M : Single embryo transfer. *Semin Reprod Med* 2001 ; 251-8
12. Surrey E, Gardner DK, Stevens J, Minjarez D, Leitz A, Schoolcraft WB : Single blastocyst stage after *in vitro* fertilization (IVF) : a prospective randomized trial. *Fertil Steril* 2002 ; 78 (Suppl 1) : S42
13. Gerris J, De Neubourg D, Mangelschots K, Van Royen E, Vercuyssen M, Barudy-Vasquez J : Elective single day 3 embryo transfer halves the twinning rate without decrease in the ongoing pregnancy rate of an IVF/ICSI programme. *Hum Reprod* 2002 ; 17 : 2626-31
14. Marek D, Langley M, Nackley AC, Doody KM, Doody KJ : Elective single embryo transfer in fresh cycles. *Fertil Steril* 2002 ; 78 (Suppl 1) : S48
15. Kovacs G, MacLachlan V, Rombauts L, Healy D, Howlett D : Replacement of one selected embryo is just as successful as two embryo transfer, without the risk of twin pregnancy. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2003 ; 43 : 369-71
16. Marek D, Langley M, Nackley AC, Doody KM, Doody KJ : Frozen embryo transfer of single blastocysts. *Fertil Steril* 2002 ; 78 (Suppl 1) : S132
17. Saldeen P, Sundstrom P : Would legislation imposing single embryo transfer be a feasible way to reduce the rate of multiple pregnancies after IVF treatment ? *Hum Reprod* 2004 ; 20 : 4-8
18. Montfoort A, Dumoulin J, Land J, Coonen E, Derhaag J, Evers J : Elective single embryo transfer (eSET) policy in the first three IVF/ICSI treatment cycles. *Hum Reprod* 2005 ; 20 : 433-6
19. Ombelet W, de Sutter P, Van der Elst J, Martens G : Multiple gestation and infertility treatment : registration, reflection and reaction : the Belgian project. *Hum Reprod Update* 2005 ; 11 : 3-14
20. Hazekamp J, Bergh C, Wennerholm UB, Hovatta O, Karlstrom PO, Selbing A : Avoiding multiple pregnancies in ART : consideration of new strategies. *Hum Reprod* 2000 ; 15 : 1217-9
21. Min JK, Breheny SA, MacLachlan V, Healy DL : What is the most relevant standard of success in assisted reproduction ? The singleton, term gestation, live birth rate per cycle initiated : the BESST endpoint for assisted reproduction. *Hum Reprod* 2004 ; 19 : 3-7

Correspondance et tirés à part :

Y. SALAME
Hôpital Erasme
Clinique de Fertilité
Route de Lennik 808
1070 Bruxelles

Travail reçu le 7 février 2006 ; accepté dans sa version définitive le 27 mars 2006.