

avancée thérapeutique

Implanter deux ou trois embryons? Telle n'est plus la question

Trente ans après les premières tentatives réussies de fécondation in vitro dans l'espèce humaine, la question demeure: existe-t-il un nombre optimum d'embryons devant être implantés dans l'utérus de la future mère? Le temps n'est plus où l'objectif était d'obtenir, coûte que coûte, des naissances vivantes quels qu'en soient le nombre, l'impact sur la santé de la femme ou la nécessité de recourir sans sourciller à la technique de la *réduction embryonnaire*. Pour autant, de notables différences existent encore selon les équipes et selon les pays quant à la meilleure stratégie à adopter. Comment concilier au mieux la volonté du couple demandeur, la santé de la femme sans oublier celle des enfants à naître?

C'est pour (tenter de) répondre à cette question complexe et toujours controversée qu'une équipe britannique a mené une enquête dont les résultats sont diffusés depuis peu sur le site du *Lancet*.¹ Elle a été conduite par les Prs Debbie A. Lawlor (Université de Bristol) et Scott M. Nelson (Université de Glasgow). On y apprend en substance qu'en moyenne l'implantation de trois embryons ou plus (au lieu de deux) chez les femmes suivant un traitement contre l'infertilité n'augmente pas les chances d'enfanter mais accroît en revanche les chances de grossesse multiple à risque. Cette étude révèle d'autre part que le taux de naissances vivantes est de 33% chez les femmes à qui on implante deux embryons et qu'il tombe à 25% pour celles à qui on en implante trois.

Les auteurs rappellent en introduction que les grossesses multiples constituent la complication iatrogénique majeure de l'assistance médicale à la procréation avec transfert d'embryons conçus in vitro; sans doute pourrait-

... C'est une situation aujourd'hui difficilement acceptable tant d'un point de vue médical que socio-économique ...

on y associer les stimulations hormonales de la fonction ovarienne. Le fait est établi et amplement démontré. Ceci a conduit différentes autorités sanitaires à formuler des recommandations consistant à limiter le nombre des embryons transférés après leur conception. Pour autant, dans 40% des cas aux Etats-Unis (21% en Europe) les équipes

spécialisées transfèrent trois embryons ou plus. Et on estime entre 20 et 30% le nombre des grossesses obtenues après fécondation in vitro qui conduisent à des naissances multiples. C'est là une situation aujourd'hui difficilement acceptable tant d'un point de vue médical que socio-économique. Et c'est ce qui a conduit certains à proposer la pratique du transfert embryonnaire unique.²



Cette stratégie novatrice et assez courageuse a été adoptée dans quelques pays comme la Suède et la Belgique chez des couples présentant un bon pronostic. Elle a d'ores et déjà démontré qu'elle était de nature à réduire le nombre des naissances multiples sans pour autant nuire à l'efficacité de la technique calculée sur la base des taux de naissances vivantes. La question demeure toutefois de savoir si elle doit ou non être réservée aux femmes jeunes. Dans d'autres

pays, comme le Royaume Uni, c'est le législateur qui est entré en scène limitant à deux le nombre des transferts chez les femmes âgées de moins de 40 ans et à trois chez celles plus âgées. A l'inverse aux Etats-Unis, pays de la libre entreprise, le législateur n'est pas parvenu à imposer des règles aux équipes spécialisées dans ce marché florissant.

La maximisation des chances de succès (et l'absence de prise en charge de cette thérapeutique par la collectivité) conduit à une augmentation du nombre des grossesses multiples dans ce pays. Pour le Pr Nelson, les médecins ont, pour les aider dans ce domaine, besoin d'une loi. *Understatement* ou euphémisme?

L'étude publiée sur le site du *Lancet* a été menée sur les données réunies à partir de 33514 naissances vivantes (124148 cycles de traitement) obtenues après fécondation in vitro. Les taux des naissances uniques ou multiples ont été recensés et analysés de même que les poids à la naissance, les durées de gestation et ce chez les femmes de

moins ou de plus de 40 ans. Au total, les taux de naissances vivantes n'augmentent pas avec le transfert de trois embryons alors que les risques périnataux, eux, augmentent. En pratique, les auteurs estiment que le transfert de trois embryons (et a fortiori de plus) est désormais une pratique que rien ne peut justifier quand on prend en compte des éléments comme le poids de naissance ou le degré de prématurité. Le transfert d'un ou de deux embryons devrait quant à lui être basé sur différents critères pronostiques, l'âge de la femme notamment.

Plus généralement, les auteurs soulignent (après d'autres) la nécessité qu'il y a à informer l'opinion en général, les couples a priori concernés en particulier, que dans ce domaine rien ne sert d'attendre trop longtemps pour augmenter les chances de succès et réduire les risques. Bien au contraire. Ceci se heurte toutefois, au minimum, à deux obstacles.

D'une part, les délais nécessaires pour établir le diagnostic de la stérilité ou (comme c'est plus fréquemment le cas) d'hypofertilité. D'autre part, la réduction de la fertilité avec l'avancée en âge et les souhaits exprimés (souvent pour des raisons socio-économiques et culturelles) par les femmes de ne procréer qu'à l'approche et autour de la quarantaine.

Cette publication du *Lancet* est accompagnée d'un commentaire³ consensuel signé du Dr Liv Bente Romundstad, (Fertility Clinic, St Olavs University Hospital and Norwegian University of Science and Technology, Trondheim, Norvège). Selon elle, la décision finale de procéder au transfert d'un ou de deux embryons devrait résulter d'une approche coopérative réunissant les cliniciens et les biologistes de la reproduction; étant bien entendu par ailleurs que l'existence de contre-indications médicales ou obstétricales particulières devrait imposer le transfert d'un seul et ce quel que soit l'âge ou les facteurs pronostiques.

Selon ce médecin norvégien, différentes stratégies peuvent être utilisées pour réduire les risques inhérents aux grossesses multiples dans le cadre de l'assistance médicale à la procréation. L'information des patients et des soignants est bien évidemment ici une donnée essentielle. On peut aussi, selon elle, estimer que cet objectif peut être plus aisément atteint lorsque ces thérapeutiques sont financièrement prises en charge par la collectivité. Il en va de même avec les apports de la technique de congélation des embryons qui permet de programmer, si nécessaire, des implantations ultérieures. Pour le Dr Romundstad, la combinaison de ces différents éléments devrait permettre d'atteindre l'objectif essentiel: un bébé, en bonne santé, et un seul à la fois. On peut le dire autrement: d'abord ne pas nuire y compris (et sans doute surtout) quand il s'agit de concevoir et de donner/transmettre la vie.

Jean-Yves Nau

jeanyves.nau@gmail.com

1 Lawlor DA, Nelson SM. Effect of age on decisions about the numbers of embryos to transfer in assisted conception: A prospective study. *Lancet* 2012; epub ahead of print.

2 Devroey P, Fauser BC, Diedrich K. Approaches to improve the diagnosis and management of infertility. *Hum Reprod Update* 2009;15:391-408.

3 Romundstad LB. Number of embryos to transfer: Better safe than sorry? *Lancet* 2012; epub ahead of print.