



Article Original

Grossesses Spontanées après Tentative de Fécondation in Vitro au Centre Hospitalier de Recherche et d'Application en Chirurgie Endoscopique et Reproduction Humaine Paul et Chantal Biya

Spontaneous pregnancies after attempted in vitro fertilization at the Paul and Chantal Biya Gynaecological Endoscopic Surgery and Human Reproductive Teaching Hospital

Belinga E^{1,2}, Ngono Akam MV¹, Metogo Ntsama J^{1,2}, Kasia Onana Y¹, Voundi E^{1,2}, Toukam M^{1,2}, Kasia JM^{1,2}

RÉSUMÉ

¹ Centre Hospitalier de Recherche et d'Application en Chirurgie Endoscopique et Reproduction Humaine
² Département de Gynécologie et Obstétrique, Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales, Université de Yaoundé I

Auteur correspondant :
 Ngono Akam Vanina Marga
 Mail : vakam24@yahoo.fr
 Tél : (+237) 671 996 446

Mots-clés : grossesse spontanée, FIV, Infertilité, accouchement, CHRACERH

Keywords: spontaneous pregnancy, IVF, infertility, delivery, CHRACERH

Introduction. Une grossesse spontanée survenant après une prise en charge en Assistance Médicale à la procréation est un évènement rare. **Méthodologie.** Nous rapportons une étude descriptive transversale rétrospective réalisée au Centre Hospitalier de Recherche et d'Application en Chirurgie Endoscopique et Reproduction Humaine Paul et Chantal Biya (CHRACERH) entre mai 2016 et juillet 2021 soit une période de 5 ans 3 mois. Nous avons analysé les dossiers d'infertilité et obstétricaux. Les facteurs d'intérêt étaient sociodémographiques, reproductifs, thérapeutiques et évolutifs de ces grossesses spontanées survenant après au moins une tentative de Fécondation in vitro (FIV). **Résultats.** Sur un total de 789 patientes ayant été prises en charge par stimulation ovarienne, nous avons observé 11 grossesses spontanées après FIV soit 1,39%. Au sein des couples, l'âge moyen était respectivement de 33,27 ans chez les femmes et 39,45 ans chez les hommes. La durée moyenne de l'infertilité était de 4,36 ans. L'infertilité était féminine chez 6/11 couples soit 55%, masculine chez 3/11 couples soit 27,3% et mixte chez 2 couples soit 18,2%. Une obstruction tubaire était présente chez 4/11 patientes soit 36,4%. Trois patientes sur 11 avaient un SOPK soit 27,3%. Parmi les patientes 9/11 avaient eu un échec préalable de la FIV. Le délai moyen de survenue de grossesse était de 17,11 mois. Dix grossesses sur 11 ont été menées jusqu'à terme. **Conclusion.** Au CHRACERH, la grossesse spontanée après au moins une tentative de la FIV est rare ; elle survient chez les couples avec femme jeune ayant une infertilité d'origine féminine, mais parfois des anomalies spermatiques sévères sont présentes. Le délai entre la tentative de FIV et la conception est court et l'évolution de la grossesse est en règle bonne.

ABSTRACT

Introduction. Spontaneous pregnancy after assisted reproductive technology is a rare event. **Methodology.** We report a retrospective cross-sectional descriptive study carried out at the Gynaecological Endoscopic Surgery and Human Reproductive Teaching Hospital (CHRACERH) between May 2016 and July 2021, a period of 5 years 3 months. We analyzed infertility and obstetric records. The factors of interest were sociodemographic, reproductive, therapeutic and evolutionary of these spontaneous pregnancies occurring after at least one in vitro fertilization (IVF) attempt. **Results.** Out of a total of 789 patients treated by ovarian stimulation, we observed 11 spontaneous pregnancies after IVF, i.e. 1.39%. The average age of the couples was 33.27 years for women and 39.45 years for men. The average duration of infertility was 4.36 years. Infertility was female in 6/11 couples or 55%, male in 3/11 couples or 27.3% and mixed in 2 couples or 18.2%. Tubal obstruction was present in 4/11 patients or 36.4%. Three patients out of 11 had PCOS (27.3%). Among the patients, 9/11 had a previous IVF failure. The average time to pregnancy was 17.11 months. Ten out of 11 pregnancies were carried to term. **Conclusion.** At CHRACERH, spontaneous pregnancy after at least one IVF attempt is rare. It occurs in couples where the woman is young with female factor infertility; but severe sperm abnormalities may be present. The delay between the IVF attempt and the pregnancy is short. The evolution of the pregnancy is usually good.

INTRODUCTION

La conception spontanée après assistance médicale à la procréation (AMP) relève d'une situation impossible pour la plupart des couples. En effet, le recours à l'AMP se fait le plus souvent après un diagnostic étiologique précis et des traitements médicaux, chirurgicaux et alternatifs

traditionnels. Par conséquent, lorsqu'au sein de ces couples il survient spontanément une grossesse et particulièrement en milieu africain, plusieurs cas de figures peuvent être envisagées. Au-delà du soulagement légitime pour certains, il s'installe un climat de suspicion d'infidélité de la femme ou de superstition pour d'autres.

Au contraire, plusieurs études rapportent des taux de grossesses spontanées entre 11% et 24% avec naissances vivantes chez des couples ayant préalablement été pris en charge par Fécondation in vitro (FIV) et/ou Injection intracytoplasmique du Spermé (ICSI)(1)(2). Plus encore, ces grossesses sont observées pour toutes les étiologies de l'infertilité(3). L'analyse des aspects épidémiologiques et cliniques des couples ayant conçu spontanément après échec ou succès de l'AMP nous permettra de mieux conseiller les couples pris en charge dans notre service sur la base des données locales. La faible disponibilité des données africaines sur le sujet nous ont conduit à mener cette étude pilote.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

Il s'agit d'une étude transversale descriptive avec collecte rétrospective des données au Centre Hospitalier de Recherche et d'Application en Chirurgie Endoscopique et Reproduction (CHRACERH) du 1er mai 2016 au 31 juillet 2021 soit une période de l'étude de 06 ans et 03 mois. L'échantillonnage était consécutif et exhaustif ayant inclus les femmes ayant conçu spontanément après échec ou succès de l'AMP et leurs enfants. Nous avons exclu de notre étude les couples ayant bénéficié de don d'ovocyte ou don d'embryon indiqué pour réserve ovarienne effondrée ou pour risque viral ainsi que les couples dont les dossiers n'ont pas été retrouvés et/ou qui n'ont pas été joints au téléphone et perdus de vue depuis 6 mois au moins. Les couples ayant conçu spontanément ont par la suite été soumis à un interrogatoire. Nous avons ainsi pu recueillir leur état reproductif ainsi que les données de l'évolution de la grossesse. Les variables d'intérêt étaient sociodémographiques, reproductives, thérapeutiques et obstétricales. Les données recueillies ont été présentées sous forme de tableaux et de figures. Pour les variables qualitatives nous avons calculé les effectifs et les fréquences et pour les variables quantitatives, les moyennes et les écarts-types.

RÉSULTATS

Caractéristiques sociodémographiques

Au cours de la période d'étude, 854 couples ont été prises en charge en Assistance médicale à la procréation avec stimulation ovarienne seuls 789 couples ont répondu à nos critères d'inclusion. Parmi ces couples, nous avons observé 11 grossesses spontanées après FIV soit une proportion de 1,39%.

Âge

L'âge moyen chez femmes lors de la FIV était de 31,2 ans \pm 3,46, avec des extrêmes de 28 et 39. Par ailleurs chez les hommes il était de 37,45 ans \pm 3,6 avec des extrêmes de 32 et 44.

Au moment de la grossesse spontanée, l'âge moyen des femmes était de 33,27 \pm 3,72 ans avec des extrêmes de 29 et 40. Quant aux hommes, l'âge moyen à ce moment était de 39,45 \pm 3,89 ans avec des extrêmes de 34 et 47.

Région d'origine

Six patientes sur 11 (55%) étaient originaires de l'ouest Cameroun, 2 (18%) du centre, 2 (18%) du Nord et 1 (9%) du littoral.

IMC

Cinq patientes sur 11 avaient un IMC normal ([18,5-30]), 5 autres étaient en surpoids et une a présenté une obésité grade 1.

Tableau 1 : âge des couples

Âge de la femme à la 1 ^{ère} FIV (années)	n (%)
< 30	05 (46)
[30-34]	04 (36)
[35-39]	02 (18)
> 39	00
Moyenne (31,2)	Min-Max (28-39)
Âge de l'homme à la 1 ^{ère} FIV (années)	n (%)
< 30	00
[30-34]	02 (28)
[35-39]	04 (36)
> 39	05 (46)
Moyenne (37,45)	Min-Max (32-44)
Âge de la femme lors de la conception spontanée (années)	n (%)
< 30	05 (46)
[30-34]	04 (36)
[35-39]	02 (18)
> 39	00
Moyenne (33,27)	Min-Max (29-40)
Âge de l'homme lors de la conception spontanée (années)	n (%)
< 30	00
[30-34]	02 (18)
[35-39]	03 (27)
> 39	06 (55)
Moyenne (39,45)	Min-Max (34-47)
FIV : fécondation in vitro	

Données reproductives

Parmi ces patientes, 3 (27%) avaient eu une grossesse avant le processus de FIV, et une avait déjà donné naissance.

Caractéristiques de l'infertilité

La durée moyenne de l'infertilité était de 4,6 \pm 0,6 ans les extrêmes étant 2 ans et 11 ans. La majorité des couples avaient une infertilité de moins de 3 ans soit 6/11 représentant 54,5% (Tableau I).

Six couples sur 11 (55%) présentait une infertilité féminine, 3 d'entre eux avaient une infertilité masculine et 2 sur 11 une infertilité mixte.

Sept patientes sur 11 soit 63,63% avait une perméabilité tubaire bilatérale des trompes, les 4 autres présentaient des anomalies tubaires soit une obstruction tubaire bilatérale, une obstruction distale proximale et distale, une endosalpingiose bilatérale et une obstruction tubaire distale unilatérale. Trois patientes sur 11 avaient un Syndrome des Oaires Polykystique (SOPK) soit 27,3%.

Tableau 2 : caractéristiques de l'infertilité

Durée (années)	n (%)
1-3	6 (55)
4-5	3 (27)
>5	2 (18)
Moyenne (4,36)	Min-Max (2-11)

Étiologies	n (%)
Féminine (n = 6)	
Obstructions proximale droite et distale gauche	01(9)
Endométriose sévère	01(9)
Syndrome des ovaires polykystiques	03(27)
Réserve ovarienne très effondrée	01(9)
Masculine (n = 3)	
Oligospermie sévère	03(27)
Mixte (n = 02)	
Obstruction distale bilatérale + réserve ovarienne très effondrée + oligospermie sévère	01(9)
Oligospermie sévère + Obstruction tubaire distale unilatérale	01(9)

Prise en charge avant la FIV

Prise en charge des Oligo-Asthéno-zoospermie sévère

En ce qui concerne les thérapies avant FIV, tous les couples présentant une oligospermie sévère avaient reçus des oligo-éléments pendant 3 mois.

Prise en charge des pathologies tubaires

Parmi les patientes présentant une infertilité féminine et mixte, 4 avaient des anomalies tubaires et 3 sur 4 avaient bénéficié d'une chirurgie tubaire. La prise en charge s'était faite comme suit :

- Celle présentant une obstruction distale bilatérale avec score tubaire à 3 des 2 côtés, des rapports ciblés avaient été préconisés pendant 6 mois sans succès et vu la durée de l'infertilité de 11 ans, et devant les trouvailles coelioscopiques une FIV avait été préconisée.
- Celle ayant une obstruction distale unilatérale une coelio-sté avait été réalisé avec score tubaire selon Mage à 3 et la trompe controlatérale normale ;
- L'endosalpingiose bilatérale a eu un traitement médico-chirurgical (coelioscopie opératoire puis antagoniste de la GnRH) avant FIV.
- La patiente présentant une obstruction tubaire distale gauche associée à une obstruction proximale droite (suite à une salpingectomie), était âgée de 40 ans ayant déjà 2 enfants, présentant une infertilité de 2 ans avait fait recours à une FIV d'emblée.

Prise en charge du syndrome des ovaires polykystiques

Parmi les 3 patientes présentant un syndrome des ovaires polykystiques (SOPK), toutes avaient reçu du citrate de clomifène pendant une durée de 3-6 mois. Une d'entre elles avait reçu de la metformine et bénéficié d'un drilling ovarien.

Chirurgie tubaire n= 4 (pathologies tubaires)	Oui	3
	Non	1
Traitement SOPK n =3 (patientes SOPK)	Metformine	1/3
	Citrate de clomifène	3/3
	Drilling	1/3
Oligo-élément par le conjoint (n=5)	Oui	5
	Non	0

SOPK : syndrome des ovaires polykystiques

Déroulement de la FIV et issue

Techniques d'AMP

Presque toutes nos patientes avaient bénéficié d'une Fécondation après Injection Intra-Cytoplasmique de spermatozoïde (ICSI), une d'entre elle avait eu recours à 3 tentatives de FIV avec don d'ovocytes.

Nombres de tentatives

7 patientes sur 11 étaient à leur première tentative de FIV, et une d'elle avait bénéficié de 3 tentatives de FIV avec don d'ovocytes.

Issues de la FIV

Parmi les 11 patientes ayant bénéficié d'une stimulation ovarienne, une patiente n'a pas obtenu d'ovocyte après ponction ovocytaire (ponction blanche). Ainsi 9 patientes sur 11(82%) ont eu un échec en FIV et 2 sur 11(18%) ont mené une grossesse à terme.

Délais de survenue de la grossesse spontanée

La durée moyenne entre la FIV (date présumée du test de grossesse) et début la grossesse spontanée (considéré comme la DDR plus 14 jours) était de 17,11 mois avec des extrêmes de 1 mois (soit 2 patientes le cycle suivant la FIV) et 39 mois.

Évolution des grossesses spontanées

Dix grossesses sur 11 ont abouti à un accouchement à terme avec un deuxième accouchement consécutif pour la patiente avec antécédent de 3 échecs de FIV avec don d'ovocytes. La 11^{ème} patiente a eu 2 fausses couches spontanées successives.

Tableau 4 : déroulement de la FIV et issue

Techniques d'AMP	n (%)
ICSI	10(91)
FIV avec don d'ovocytes	01(09)
Nombre de tentatives	n (%)
1	7(64)
2	3(27)
3 (dons d'ovocytes)	1(9)
Issue de la FIV	n (%)
Échec après transfert d'embryons	8(73)
Ponction blanche	1(9)
Fausse couche spontanée	0(0)
Accouchement	2(18)
Délais de survenue grossesse spontanée (en mois)	n (%)
<12	05 (45)
12-23	1(9)
24-36	3(28)
>36	2(18)
Moyenne (17,11 mois) Min-Max (1-39 mois)	
Évolution des grossesses spontanées	n (%)
Accouchement à terme	10 (90)
Fausse couche spontanée	01(10)
Évolution après première grossesse spontanée	n(%)
2nd accouchement	01(9)
2e fausse couche spontanée	01 (9)
Recours à la FIV puis 2e fausse couche spontanée	01(9)
Pas de grossesse en cours	8(73)
FIV : fécondation in vitro	
ICSI : Injection Intra-Cytoplasmique de spermatozoïde	

DISCUSSION

Hennelly et al ainsi que Shimizu et al ont étudié l'incidence des grossesses spontanées après la naissance d'un enfant vivant suite à une FIV (2,3). Ils ont respectivement retrouvé un taux de 18% et de 20,7%. En France en 2012, De la Rochebrochard et al ont observé un taux de naissances d'enfants vivants proche de 17% (4). Il a été rapporté par Adam P et al en 2016, une conception spontanée chez 29% des couples dans les 6ans suivant la fin du traitement par FIV (5). Ce taux assez élevé de grossesses spontanées après FIV dans ces études en comparaison à celui retrouvé dans notre série pourrait s'expliquer d'une part par une plus grande accessibilité aux services d'AMP du fait de l'assurance maladie en Occident pouvant justifier le recours précoce à la FIV. D'autre part, nous nous sommes intéressés aux couples qui revenaient d'eux même en consultation prénatale car le suivi de ces patientes après FIV est encore plus complexe en milieu africain à cause des tabous autour du recours à la FIV, des souvenirs forts voir pénibles générés par ces enquêtes.

Caractéristiques sociodémographiques

Selon plusieurs d'études, le jeune âge de la femme serait d'un bon pronostic voire parfois le seul bon pronostic prédictif d'une grossesse spontanée (6,7). En effet, la fécondité spontanée diminue avec l'âge (8). Ceci parce que la réserve ovarienne s'amenuise au cours du temps. Plusieurs études étaient en accord pour dire qu'il y avait une nette diminution du taux de conception après 35 ans. C'est ainsi que Hennelly et al. (2) avait retrouvé un âge moyen de 34 ans chez les femmes qui ont conçu spontanément ce qui se rapproche de l'âge moyen 33,27 ans retrouvé dans notre série.

Caractéristiques de l'infertilité

Durée

Une durée de l'infertilité courte serait également associée à la survenue d'une grossesse spontanée. Hennelly et al. (2) avaient retrouvé une durée moyenne de l'infertilité de 4 ans comparable à celle de notre série qui étaient de 4,36 années. Shimizu et al. Quant eux, avaient retrouvé une durée moyenne de l'infertilité de 5.2 ± 2.6 ans avec des extrêmes de 1 à 14 ans (3). Nous pourrions supposer que les femmes auraient pu obtenir une grossesse spontanée si du temps supplémentaire leur avait été donné. Par ailleurs une longue période d'infertilité et de traitement sont une source importante de stress (9,10), et il a été évoqué que les réponses émotionnelles au stress peuvent influencer négativement la fertilité, bien que les mécanismes sous-jacents soient mal compris (10).

Étiologies

Les femmes atteintes d'infertilités dites féminines auraient plus de chance d'avoir une grossesse spontanée que ce soit après la réussite ou non d'une FIV (11). Les résultats de notre série sont en accord avec ceux de la littérature vu que 55% des couples de notre série présentaient une infertilité féminine.

Cependant l'infertilité inexplicée, les troubles de l'ovulation et l'endométriase ont été décrits dans la littérature comme facteurs de bon pronostic (5). Dans notre série 3 patientes sur 11 présentaient des troubles de l'ovulation, une seule une endosalpingiose mais aucun couple ne présentait une infertilité inexplicée. Hennelly

(2) a rapporté que les femmes qui étaient les plus susceptibles de concevoir spontanément avaient une infertilité inexplicée ou une endométriase tandis que les patientes qui avaient un facteur tubaire étaient moins susceptibles de concevoir. Ce qui contraste avec notre série car 4 couples sur 11 présentaient un facteur tubaire et 5 couples présentaient une anomalie sévère du spermogramme. C'est ainsi que dans la littérature l'atteinte tubaire et l'endométriase prêtent à confusion car selon d'autres études, elles seraient tantôt des facteurs pronostics positifs et tantôt des facteurs pronostics négatifs de la grossesse spontanée (7,11).

Délai FIV et grossesse spontanée

La plupart des conceptions spontanées survient dans les deux à trois ans qui suivent la tentative de FIV (5,12). En effet, l'étude allemande de Ludwig et al a retrouvé un taux de conception spontanée dans les deux ans de la réussite d'ICSI (13). Par contre, De la Rochebrochard et al en 2012 ont identifié un intervalle de 3 à 4 ans (33 mois) alors que Cahill et al en 2005 ont retrouvé eux, un délai moyen de 7 mois (6,1). La durée moyenne entre la FIV et la grossesse spontanée dans notre série était de 17,11 mois avec des extrêmes de 1 et 39 mois, soit 2 de nos patientes ont conçu le mois qui suivait l'échec de la FIV. Il s'agirait de couples subfertiles qui mettent plus de temps que la moyenne à avoir un enfant. Au bout d'environ un an de tentatives, ils préfèrent se tourner vers des solutions alternatives comme les FIV mais le fait de continuer d'essayer peut se conclure par une grossesse.

Une autre cause évoquée concerne le stress. Le lien entre l'anxiété et l'infertilité reste difficile à établir. Mais le fait d'avoir un enfant via une FIV réussie ou une adoption provoque une telle joie au sein du couple, que les tensions pouvant influencer les chances de conception disparaissent (1).

Issue des grossesses spontanées

Dans une étude de Shimizu Y et al, sur 25 grossesses spontanées obtenues après tentative de FIV, deux ont abouti à des avortements spontanés et les 23 autres étaient des grossesses uniques qui ont abouti à des accouchements à terme sans complications obstétricales significatives (3). Ces résultats sont comparables à ceux de notre série, 10 grossesses spontanées sur 11 ont abouti à un accouchement à terme et nous avons enregistré deux fausses couches spontanées successives chez une patiente de 41ans.

CONCLUSION

Un couple sur sept environ pourrait espérer une conception spontanée après au moins une tentative de FIV/ICSI dans notre centre. Les couples sont caractérisés par les femmes jeunes, la durée de l'infertilité et le délai de la dernière tentative court et une seule tentative. L'évolution des grossesses est favorable. Ces informations seront données aux couples infertiles.

RÉFÉRENCES

1. Troude P, Bailly E, Guibert J, Bouyer J, de la Rochebrochard E, DAIFI Group. Spontaneous pregnancies among couples previously treated by in vitro fertilization. *Fertil Steril*. juill 2012;98(1):63-8.
2. Hennelly B, Harrison RF, Kelly J, Jacob S, Barrett T.

- Spontaneous conception after a successful attempt at in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection. *Fertil Steril*. 2000 ; 73(4) : 774-8.
3. Shimizu Y, Kodama H, Fukuda J, Murata M, Kumagai J, Tanaka T. Spontaneous conception after the birth of infants conceived through in vitro fertilization treatment. *Fertil Steril*. 1999 Jan ; 71(1) : 35-39.
 4. Troude P, Bailly E, Guibert J, Bouyer J, de la Rochebrochard E ; DAIFI group. Spontaneous pregnancies among couples previously treated by in vitro fertilization. *Fertil Steril*. 2012 Jul 1 ; 98(1) : 63-68.
 5. Marcus AP, Marcus DM, Ayis S, Johnson A, Marcus S.F. Spontaneous pregnancies following discontinuation of IVF/ICSI treatment : an internet-based survey. *Human fertility*. 2016 ; 19(2) : 134-141.
 6. Ludwig AK, Katalinic A, Jendrysik J et al. Spontaneous pregnancy after successful ICSI treatment : evaluation of risk factors in 899 families in Germany. *Reprod BioMed Online*. 2008 Sep ; 17(3) : 403-409.
 7. Cahill DJ, Meadowcroft J, Akande VA, Corrigan E. Likelihood of natural conception following treatment by IVF. *J Assist Reprod Genet*. 2005 Dec ; 22(11-12) : 401-405.
 8. Soullier N, Bouyer J, Pouly JL, Guibert J, de la Rochebrochard E. Effect of the woman's age on discontinuation of IVF treatment. *Reprod BioMed Online*. 2011 Jan 13 ; 22 : 496-500.
 9. Kraft AD, Palumbo J, Mitchell D, Dean C, Meyers S, Wright-Schmidt A. The psychological dimensions of infertility. *Am J Orthopsychiatry* 1980;50:618 –28.
 10. Mahlstedt PP. The psychological component of infertility. *Fertil Steril* 1985;43:335– 46.
 11. Edelmann RJ, Connolly KJ. Psychological aspects of infertility. *Br J Med Psychol* 1986;59:209 –19.
 12. Tomas T. Grossesse spontanée après naissance d'un enfant obtenu par fécondation in vitro: un mystère? Étude rétrospective sur les caractéristiques des couples ayant eu une seconde grossesse: spontanée versus FIV. :50.
 13. Soave I, Lo Monte, Marci R. Spontaneous pregnancy and unexplained infertility : a gift with many whys. *N Am J Med Sci*. 2012 oct ; 4(10) : 512-3.