CSSS– 005M
C.P. – PL 73
Procréation
assistée

MÉMOIRE DU CPA DU CHU SAINTE-JUSTINE

Dr. Élias Dahdouh, M.D., M.Sc., Directeur médical
M. Pascal Desrosiers, M.Sc., Chef d'unité de soins et chef embryologiste

Présenté à la commission de la santé et des services sociaux dans le cadre du projet de loi 73 sur la procréation assistée

CHU Sainte-Justine
Le centre hospitalier universitaire mère-enfant
Université de Montréal

CPA *le rêve d'une vie*

Contenu

Le CPA du CHU Sainte-Justine 4

Développement des services spécialisés au CHU Sainte-Justine 6

Mission d'expertise clinique du CHU Sainte-Justine 8

Mission académique et de recherche 9

Conclusions 11

Références 12

MÉMOIRE DU CPA DU CHU SAINTE-JUSTINE

Projet de loi 73 sur la procréation assistée

Dr. Élias Dahdouh, M.D., M.Sc., Directeur médical

M. Pascal Desrosiers, M.Sc., Chef d'unité de soins et chef embryologiste

Monsieur le Président,
Monsieur le Ministre,
Mesdames et Messieurs les Parlementaires,

Le CHU Sainte-Justine vous remercie de lui donner l'opportunité de partager ses réflexions sur le projet de loi 73 modifiant diverses dispositions en matière de procréation assistée, déposé le 11 novembre dernier par le Ministre délégué à la santé, Monsieur Lionel Carmant.

Ce projet de loi permet, entre autres, le retour de la couverture publique des services de fécondation *in vitro*, abandonnée en 2015, et rétablira ainsi l'accessibilité aux services nécessaires à la réalisation du projet parental de nombreux québécois.

Le projet, sous sa forme actuelle, propose les balises suivantes :

- 6 cycles d'inséminations intra-utérines;
- 1 cycle de fécondation *in vitro* (FIV) avec un maximum de deux stimulations ovariennes, un prélèvement d'ovules et le transfert éventuel de tous les embryons générés par ce cycle;
- Une couverture pour la FIV pour les femmes âgées de 18 ans à moins de 41 ans;
- Une extension des indications médicales pour les services de préservation de la fertilité incluant tout patient recevant des traitements gonadotoxiques ou chirurgicaux (néfastes aux fonctions reproductives). La période d'entreposage des gamètes, embryons ou tissus est aussi bonifiée à 5 ans ou Jusqu'à l'âge de 25 ans, selon la dernière éventualité;
- Les personnes ayant subi une stérilisation volontaire sont par contre exclues du programme.

Cependant, ce projet tel que présenté, exclut entre autres les indications pour le diagnostic génétique préimplantatoire (DPI) pour les couples porteurs de maladies génétiques sévères ou d'anomalies chromosomiques. Ces indications devraient, à notre avis, être incluses dans le nouveau programme. De plus, nous croyons que les 6 inséminations couvertes par le nouveau programme ne devraient pas s'ajouter à celles déjà réalisées précédemment. Et ceci dans le but de favoriser le traitement le

plus efficace (la FIV) et médicalement indiqué après échec de plusieurs cycles antérieurs de IIU, limitant ainsi des couts additionnels à des traitements peu efficaces.

Par ailleurs, l'article 34.7 alinéa a), tel qu'il est libellé actuellement porte à confusion.

« 34.7. Les services de procréation assistée requis à des fins d'insémination artificielle qui sont considérés comme des services assurés sont les suivants :

a) selon l'indication médicale, un maximum de six inséminations artificielles, chacune comprenant la visite, le lavage spermatique, les actes techniques et les services requis à des fins de prélèvement de sperme au moyen d'une intervention médicale, notamment l'aspiration percutanée de sperme épididymaire et l'extraction chirurgicale ou microchirurgicale de sperme testiculaire; »

En effet, le sperme prélevé chirurgicalement par extraction ou aspiration percutanée ne peut servir qu'à des fins de fécondation *in vitro* et non à des fins d'insémination artificielle.

Nous saluons les nouvelles balises proposées qui permettront à la fois un programme public complet en procréation assistée, couvrant les traitements les plus efficaces et sécuritaires aux patients(es) admissibles et permettront une pérennisation du programme par l'entremise d'un meilleur encadrement et un contrôle des coûts. Ces balises sont, par ailleurs, en arrimage avec les recommandations publiées dans le rapport du Commissaire Salois.

Nous remercions le Ministre de permettre aux médecins du réseau de l'infertilité et notamment le CPA du CHU Sainte-Justine de remplir leur mission académique, de recherche et d'expertise clinique pour le bien être des personnes prises avec l'infertilité et nécessitant la PMA pour accomplir leur projet parental.

Le CPA du CHU Sainte-Justine

Ayant reçu le mandat ministériel de développer une offre de service complète en PMA en 2010, le CHU Sainte-Justine a rapidement mobilisé ses équipes à la production d'un plan d'affaires afin de mettre en œuvre les services de deuxième et troisième ligne en collaboration avec les partenaires intra et inter RUIS. Le projet prévoyait l'achat d'équipements spécialisés, le recrutement de personnel et l'aménagement des lieux. Les travaux ont été entrepris suite à l'octroi du financement par le MSSS en début d'année 2012 pour finalement donner lieu au premier cycle de FIV au CPA du CHU Sainte-Justine en début d'année 2013.

Un centre de procréation assistée intégré

Les services uniques, intra-hospitaliers, ont été développés de sorte à s'intégrer dans la trajectoire de santé de la mère et de l'enfant. Les services offerts ont l'avantage d'être complets, spécialisés et de s'appuyer sur l'expertise clinique de différentes équipes, notamment le CPA, l'imagerie médicale, le triage obstétrical pour la prise en charge rapide des complications des traitements au besoin, de la GAMI (grossesses avec maladies infectieuses), de la MIGO (médecine interne en gynécologie-obstétrique), de la GARE (grossesse à risque élevé), du service d'urologie, de la génétique médicale, des services psychologiques, le département d'hémato-oncologie, et enfin de la pharmacie.

Les patientes qui n'ont pas accès à un médecin pour leur suivi de grossesse peuvent bénéficier d'un suivi auprès des membres de l'équipe de gynécologues-obstétriciens du CHU Sainte-Justine.

Une collaboration étroite avec l'unité d'hémato-oncologie et le département d'anesthésie permet une prise en charge unique des patients en pédiatrie nécessitant les services de préservation de la fertilité. Le CPA du CHU Sainte-Justine est le seul centre actuellement à pouvoir pratiquer des interventions sous anesthésie générale requise notamment pour les cas pédiatriques ou complexes.

L'équipe du CPA compte dans son équipe 6 médecins ayant un certificat de spécialité en obstétrique-gynécologie (Ob-Gyn) et en endocrinologie gynécologique de la reproduction et de l'infertilité (EGRI), 1 urologue, 1 psychologue, 1 chef d'unité de soins et chef embryologiste, 4 embryologistes, 5 infirmières cliniciennes, 1 assistante infirmière-chef, un technicien en administration, 1 secrétaire médicale, 3 agents administratifs, une préposée aux bénéficiaires et les services d'une pharmacienne spécialisée en fertilité.

Des services étendus grâce à une collaboration avec des partenaires réseau

Des ententes de service ont été développées avec des partenaires réseau de régions du centre et de l'est du Québec afin d'offrir une prise en charge la plus complète possible de la clientèle, localement. Une collaboration efficace et exemplaire avec le CHU de Sherbrooke, le CIUSSS de la Mauricie-et-du-Centre-du-Québec et le CIUSSS du Saguenay-Lac Saint-Jean assure donc aux couples du Québec, un suivi conjoint et sécuritaire dans leur région, et un accès rapide aux plateaux techniques spécialisés du CHU Sainte-Justine pour la FIV et les services de spécialisation.

Les volumes d'activités

Mandaté par le MSSS pour réaliser 400 cycles à la deuxième année d'opération et 800 cycles la troisième année, le CPA du CHU Sainte-Justine réalisait environ 500 cycles pour l'année 2014-2015 et 600 cycles l'année 2015-2016 au moment du retrait du financement public pour la FIV, rencontrant ainsi les objectifs fixés. Dans le contexte actuel de non couverture publique de la FIV, le nombre annuel de cycles réalisés serait autour de 250 à 300.

L'année 2019 -2020 a été marquée par la pandémie COVID-19 qui s'est déclarée au Québec le 13 mars 2020. La presque totalité des activités ont dû être cessées pendant près de trois mois entre mars et juin. Les activités de consultation et de suivis ont été transférées en télémédecine et seules les préservations de fertilité pour raisons oncologiques ont été maintenues. Plusieurs membres de l'équipe ont dû être déployés sur d'autres unités de soins en renfort. La reprise, en contexte de distanciation physique et de mesures sanitaires particulières, s'est fait rapidement dès l'annonce ministérielle d'une reprise des activités de façon concertée de la PMA au Québec.

Bien que le CPA du CHU Sainte-Justine ait dû composer avec la pandémie COVID-19, les volumes d'activités, concentrés sur 10 périodes financières, sont supérieurs à celles de la totalité de l'année précédente. 2623 consultations, dont 1268 consultations initiales ont été enregistrées. On a réalisé 196 ponctions d'ovules et 212 cycles de transfert d'embryon congelé. En deuxième ligne, 1033 cycles d'inséminations intra-utérines ont été accomplis.

De plus, 42 préservations de la fertilité pour des jeunes femmes ont été réalisées, portant le nombre de ponctions ovariennes à 238. La plupart de ces cas étaient pour des causes oncologiques.

La totalité des activités cliniques représentent plus de 10 000 visites annuellement.

Développement des services spécialisés au CHU Sainte-Justine

Suite à l'offre de service initiale, le CPA a graduellement développé des activités spécialisées en PMA. Ainsi, les activités de préservation de fertilité par vitrification des ovules ou vitrification du cortex ovarien (tissus ovariens), de diagnostic génétique pré-implantatoire et de PMA en contexte viral se sont rajoutées à l'éventail des services offerts, toujours avec la plus grande sécurité, rigueur et excellence qui caractérisent notre centre de renommée nationale et internationale.

Préservation de la fertilité

Le programme de préservation de la fertilité, particulièrement chez les jeunes femmes et adolescentes atteintes de néoplasie est de plus en plus sollicité. Une approche multidisciplinaire et une collaboration étroite avec le département d'hémato-oncologie permet une prise en charge rapide et efficace. Ce traitement permet chez la femme de congeler des ovules (ou des embryons) par la technique de vitrification. Cette technique, basée sur la congélation ultra-rapide à des températures très basses de -196 degrés Celsius, permet des taux très élevés de survie après réchauffement (92-95%) et de fécondation (85%) des ovules; des résultats exceptionnels dans notre centre se comparant aux meilleures cliniques de PMA, tant sur le plan national qu'international. Notre projet de recherche sur la cryopréservation du cortex ovarien (en congelant un ovaire au complet) par vitrification a déjà débuté dans notre centre en février 2019, ceci représente une première avancée canadienne. Plusieurs jeunes filles adolescentes ou pré-pubères nécessitant des traitements gonadotoxiques pour qui la congélation d'ovules ne serait pas une option possible en ont déjà bénéficié pour l'année 2019-2020. Notre proximité avec l'équipe d'oncologie facilite et assure une communication rapide et efficace, qui nous permet d'agir promptement autant pour les jeunes filles que pour les jeunes garçons désirant préserver la fertilité.

Le diagnostic génétique pré-implantatoire (DPI)

Le CPA du CHU Sainte-Justine a eu comme mandat initial de développer un programme provincial de diagnostic génétique préimplantatoire (DPI) pour les couples porteurs de maladies mono-géniques sévères ou remaniements chromosomiques (ex. translocations). Un programme qui n'a jamais pu démarrer à cause de contraintes budgétaires du MSSS. Cependant, selon les travaux de notre comité local de DPI, on a estimé que maximum 100 à 150 patientes et leurs conjoints par année pourraient bénéficier de l'offre de service en DPI. Ce traitement représente une alternative au diagnostic prénatal (DPN) déjà offert au CHU Sainte-Justine pour les couples qui ne désirent pas avoir recours à l'interruption médicale (IMG) en cas de grossesse affectée (Dahdouh et al. 2015). Le DPI représenterait ainsi

une prise en charge complète et adéquate pour la prévention des maladies génétiques ou chromosomiques en question (Dahdouh, Balayla, and Audibert 2016). Les services de DPI sont disponibles dans notre établissement depuis 2017. Et ceci tant sur le plan cytogénétique par la micropuce de CGH *(Comparative Genomic Hybridization*) que sur le plan moléculaire pour les mutations mono-géniques par le *Karyomapping*. Cette dernière technique est dans sa phase de validation finale permettant ainsi l'analyse génétique au sein même de nos laboratoires du CHU Sainte-Justine. Cet ajout fera du CPA du CHU Sainte-Justine une plateforme unique au Canada où les patients(es) candidats(es) au DPI pourront recevoir les services de PMA et de diagnostic tant chromosomique que moléculaire au sein du même établissement. Pour assurer un encadrement idéal pour le DPI, un comité local de DPI a été créé et se réunie régulièrement à tous les mois. Il est composé du directeur médical du CPA, du chef embryologiste, d'une infirmière, des membres du service génétique et un médecin expert en médecine foeto-maternelle (MFM). Le but étant d'évaluer chaque indication, la pertinence de la demande, les alternatives et la faisabilité de la procédure sur le plan éthique et technique.

Le CHU Sainte-Justine représente déjà le centre de référence en matière de diagnostic prénatal. L'équipe de MFM sur place effectue les biopsies des villosités choriales ou les amniocentèses, et l'analyse génétique se fait au sein de notre service de cytogénétique, via la plateforme de QF-PCR *(Quantitative Fluorescence-Polymerase Chain Reaction)* et de CGH, par la technique de FISH *(Fluorescence in situ hybridization),* ou par via le service de biologie moléculaire. Les coûts de ces analyses génétiques qui sont déjà couverts par le régime public en prénatal suite à la biopsie choriale et à l'amniocentèse, devraient être couverts aussi pour la procédure du DPI.

Comme vous le savez déjà, le Québec présente une incidence assez élevée de plusieurs maladies génétiques (ex. la Fibrose kystique, maladie de Steinert), et le DPI serait un moyen efficace établi mondialement pour éviter la transmission de ces maladies graves à la future progéniture. Il comporte les étapes suivantes : un cycle de FIV, la biopsie embryonnaire, l'analyse génétique, et finalement le transfert sélectif de l'embryon exempt de la maladie génétique recherchée. Le DPI pourrait aussi amener des économies importantes pour le système public en réduisant les coûts liés à la prise en charge et aux traitements chroniques pour ces pathologies génétiques sévères. Deux études récentes, évaluant le coût-bénéfice du DPI chez les couples porteurs de maladies monogéniques, ont clairement démontré des bénéfices économiques nets pour le système de santé et ont consolidé le concept du DPI comme étant une médecine préventive avec un excellent rapport coût-efficacité (Davis et al. 2010; Tur-Kaspa et al. 2010). Il faut aussi souligner que le diagnostic prénatal (par biopsie des villosités choriales ou par amniocentèse) est associé à un coût appréciable, mais aussi à des complications potentielles (ex. avortement

spontané, infection à type de chorioamnionite, etc.). En effet, il faut non seulement considérer le coût des évaluations, des procédures et des analyses nécessaires à la réalisation de ces diagnostics prénataux, mais aussi le coût des interruptions de grossesse qui peuvent en résulter. Par exemple, les interruptions induites après 16 semaines d'âge gestationnel requièrent des hospitalisations pendant au moins deux jours. De plus, ces interruptions causent une certaine morbidité médicale (45% de rétention placentaire nécessitant une intervention chirurgicale) et psychologique qui requiert souvent des interventions médicales additionnelles et qui peut se traduire par un absentéisme au travail.

Finalement, il importe de noter que des membres du CPA et de la MFM ont publié dans des revues avec comités de pairs sur le sujet du DPI (Dahdouh, Balayla, and Garcia-Velasco 2015b). Ils ont rédigé aussi les lignes directrices sur le DPI pour la Société des Obstétriciens et Gynécologues du Canada (Dahdouh et al. 2015). Ceci témoigne une fois de plus de l'expertise de haut niveau en matière de DPI et DPN au sein du département d'obstétrique-gynécologie du CHU Sainte-Justine.

La PMA à risque viral

La spécialité de la procréation assistée en contexte viral permet d'aider les couples séro-discordants pour le VIH et les hépatites à concevoir, tout en réduisant le risque de transmission horizontale et verticale. Un nouveau laboratoire réservé à cet effet a été récemment aménagé. L'équipe médicale se prépare à accueillir ce groupe particulier de patients.

Mission d'expertise clinique du CHU Sainte-Justine

Le centre de procréation assistée (CPA) inauguré en mai 2013 assure aux couples du Québec, présentant des problèmes de fertilité, un accompagnement complet et individualisé à partir du diagnostic jusqu'à la naissance d'un enfant. Que l'accompagnement soit médical, psychologique, ou pour des conseils en soins infirmiers ou en embryologie, le CPA se fonde sur une philosophie de soins d'excellence, intégrés à tous les soins et services du CHU Saint-Justine. Tous les membres de l'équipe professionnelle sont sur place dont les spécialistes en endocrinologie de la reproduction et infertilité, les urologues, les spécialistes en médecine foeto-maternelle, les infirmières cliniciennes, les embryologistes, une psychologue, les pharmaciennes, et une nutritionniste. Et ceci pour répondre rapidement aux besoins spécifiques des couples qui nous consultent.

Un comité d'éthique local est en place depuis le début de nos activités et se rencontre régulièrement afin d'évaluer les situations particulières soumises par l'équipe et nécessitant une expertise éthique.

Depuis le début de nos activités cliniques en mars 2013 au CPA du CHU Sainte-Justine, l'objectif clinique ciblé a été largement dépassé. Nos résultats cliniques exceptionnels avec des taux de grossesses multiples très faibles continuent d'être stables à travers les années et témoignent d'une grande rigueur dans nos procédures et d'un contrôle de qualité efficace, sur les différents niveaux, médical, embryologique et infirmier.

En effet, le taux de grossesses cliniques avec cœur fœtal positif (CF+) par transfert sélectif d'un seul embryon (frais et congelés combinés) est de 46%. Le taux de grossesses gémellaires se maintient à des taux très faibles (toujours inférieur à 1-2%), de 0% pour l'année 2019-2020, résultant du nombre d'embryon moyen transféré à 1.01 par cycle. Ceci confirme une fois de plus que la couverture publique des coûts liés la FIV constituerait le moyen le plus efficace et rapide pour réduire les taux de grossesses multiples (Bissonnette et al. 2011). Le taux de grossesse cliniques était cependant de 60% pour les cycles de DPI par analyse chromosomique complète (PGT-A), des données comparables aux meilleurs centres de PMA (Dahdouh, Balayla, and Garcia-Velasco 2015a).

Mission académique et de recherche

Des résidents en obstétrique-gynécologie, des étudiants en médecine, en soins infirmiers et en génie biomédical ont pu bénéficier de stages au CPA. Faisant partie de la mission du CHU, l'enseignement est un élément important qui assurera une relève et une expertise dans différents domaines de la procréation assistée. Le CPA a accueilli plusieurs externes en médecine en stage d'option de 2 semaines, les résidents en obstétrique-gynécologie durant leur stage de Fertilité, et les fellows EGRI de l'Université de Montréal. Ainsi que des infirmières de dernière année en sciences infirmières. Les laboratoires de PMA ont aussi accueilli des stagiaires internationaux de résidanat en embryologie clinique.

Le CPA participe à plusieurs projets de recherche en cours avec des résidents en obstétrique-gynécologie, des fellows en endocrinologie de la reproduction et infertilité (EGRI), des infirmières, et des pharmaciennes de l'Université de Montréal. Les résultats de plusieurs de ces projets ont été présentés dans des congrès nationaux ou internationaux (par affiche ou par présentation orale). D'ailleurs, un de ces projets de recherche sur les issues cliniques des embryons congelés a obtenu le 1er prix pour un résident dans les journées annuelles de recherche en 2018 du département d'obstétrique-gynécologie de l'Université de Montréal. Plusieurs

articles scientifiques ont aussi été publiés par les membres du CPA du CHU Sainte-Justine et du département de pharmacie.
La recherche étant un élément essentiel dans l'amélioration et les perspectives d'avenir des soins et services en procréation assistée. Des fellows et des résidents de l'Université de Montréal auront l'opportunité de bénéficier de cette expertise médicale et de recherche au sein du CPA, et vont acquérir une formation solide et hors pairs.

Un livre dédié aux professionnels de la santé sur l'utilisation des médicaments en infertilité a été publié par la direction de l'enseignement du CHU Sainte Justine sous la direction de Marie-Sophie Brochet pharmacienne, intitulé «Petit guide en infertilité».

Recherche et Rayonnement

Les médecins EGRI du CPA du CHUSJ sont auteurs de plusieurs publications ayant un impact important sur la pratique internationale en PMA comme dans le domaine du DPI (PGT-A) (Dahdouh, Balayla, and Garcia-Velasco 2015a) et l'échec d'implantation (RIF) (Shaulov, Sierra, and Sylvestre 2020).

Les infirmières ont aussi contribué dans le domaine de la recherche et rayonnement. Le projet de Mme Céline Raymond recherche sur les effets du Reiki pour le soulagement de la douleur lors d'un prélèvement d'ovule a été récemment accepté pour publication (sous presse).
Plusieurs projets de recherche sont en cours sur plusieurs sujets pertinents en EGRI: ex. Endométrite chronique, Embryons Congelés, Transfert des Embryons Mosaïques, Analyse génétique des Produits de Conception, et autres…
Les médecins ont été conférenciers invités plusieurs fois par année dans des congrès nationaux et internationaux incluant les deux plus prestigieux en EGRI, le congrès américain de l'ASRM et le congrès européen de l'ESHRE.

Un symposium organisé de façon biennale

Depuis son inauguration en 2013, le CPA organise à tous les 2 ans un symposium international en PMA. Plusieurs conférenciers locaux, nationaux et internationaux avec plus de 80-100 participants font de cet événement un vrai succès. Un symposium aura lieu le 4 juin 2021 et sera sur le thème « Mise à jour des traitements en PMA », un sujet assez intéressant pour les médecins spécialistes du Québec avec le retour tant attendu du programme public pour la couverture de la FIV.

Conclusions

1. Ce projet de loi permet le retour de la couverture publique des services de fécondation *in vitro*, et rétablira ainsi l'accessibilité aux services complets, efficaces et sécuritaires, nécessaires à la réalisation du projet parental de nombreux québécois;

2. Le CPA du CHU Sainte-Justine appuie le projet de loi 73 et en salue les balises. Nous croyons en effet que ces dernières permettront une pérennisation du programme par l'entremise d'un meilleur encadrement et contrôle des coûts;

3. Le CPA du CHU Sainte-Justine fera tout le nécessaire pour répondre à l'augmentation prévue de la demande en PMA et continuera de renforcer, en collaboration avec ses partenaires actuels et futurs, l'offre de service dans le réseau public;

4. Nous invitons le MSSS à considérer l'intégration des coûts liés au DPI (chez les patients porteurs de mutations génétiques ou anomalies chromosomiques) dans son projet de Loi 73, comme est le cas pour la FIV et la préservation de fertilité dans un contexte médical. Il est important de noter que les coûts associés au diagnostic prénatal (procédures et analyses génétiques) pour ces conditions génétiques particulières sont déjà couverts par le régime public de la RAMQ. Les expertises en DPI de notre CPA et notre service de génétique médicale seront donc mobilisées au profit des patientes;

5. Nous recommandons que la couverture publique pour les 6 inséminations intra-utérines proposée ne puisse être cumulative à celles déjà réalisées avant le programme actuel.

Nous sommes ravis de pouvoir contribuer au bien-être et à la santé des patients du Québec présentant des problèmes d'infertilité, de génétique ou dont tout traitement gonadotoxique risque de compromettre leur fertilité future. Nous souhaitons poursuivre cette mission, en collaboration avec d'autres centres hospitaliers du réseau, en continuant d'intégrer les soins, l'enseignement et la recherche dans toutes les activités liées à la procréation assistée. La rigueur scientifique du Centre Hospitalier Universitaire Sainte-Justine nous permet d'offrir et faire évoluer nos pratiques afin d'assurer les meilleurs soins possibles et de haut calibre national et international.

Références

Bissonnette, F., S. J. Phillips, J. Gunby, H. Holzer, N. Mahutte, P. St-Michel, and I. J. Kadoch. 2011. 'Working to eliminate multiple pregnancies: a success story in Quebec', *Reprod Biomed Online*, 23: 500-4.

Dahdouh, E. M., J. Balayla, and F. Audibert. 2016. 'Mise a jour technique : Diagnostic et depistage genetiques preimplantatoires', *J Obstet Gynaecol Can*, 38: S629-S45.

Dahdouh, E. M., J. Balayla, F. Audibert, Committee Genetics, R. D. Wilson, F. Audibert, J. A. Brock, C. Campagnolo, J. Carroll, K. Chong, A. Gagnon, J. A. Johnson, W. MacDonald, N. Okun, M. Pastuck, and K. Vallee-Pouliot. 2015. 'Technical Update: Preimplantation Genetic Diagnosis and Screening', *J Obstet Gynaecol Can*, 37: 451-63.

Dahdouh, E. M., J. Balayla, and J. A. Garcia-Velasco. 2015a. 'Comprehensive chromosome screening improves embryo selection: a meta-analysis', *Fertil Steril*, 104: 1503-12.

Dahdouh, E. M., J. Balayla, and J. A. Garcia-Velasco. 2015b. 'Impact of blastocyst biopsy and comprehensive chromosome screening technology on preimplantation genetic screening: a systematic review of randomized controlled trials', *Reprod Biomed Online*, 30: 281-9.

Davis, L. B., S. J. Champion, S. O. Fair, V. L. Baker, and A. M. Garber. 2010. 'A cost-benefit analysis of preimplantation genetic diagnosis for carrier couples of cystic fibrosis', *Fertil Steril*, 93: 1793-804.

Shaulov, T., S. Sierra, and C. Sylvestre. 2020. 'Recurrent implantation failure in IVF: A Canadian Fertility and Andrology Society Clinical Practice Guideline', *Reprod Biomed Online*, 41: 819-33.

Tur-Kaspa, I., G. Aljadeff, S. Rechitsky, H. E. Grotjan, and Y. Verlinsky. 2010. 'PGD for all cystic fibrosis carrier couples: novel strategy for preventive medicine and cost analysis', *Reprod Biomed Online*, 21: 186-95.