



**OVO**

CLINIQUE DE FERTILITÉ

**Mémoire présenté dans le cadre des consultations particulières et  
auditions publiques sur le projet de loi n° 89, *Loi sur les activités  
cliniques et de recherche en matière de procréation assistée et  
modifiant d'autres dispositions législatives***

**Dr François Bissonnette, M.D., FRCP(c)**

*Obstétricien gynécologue*

*Clinique de fertilité OVO*

*Directeur du service d'Endocrinologie de la reproduction et infertilité*

*CHUM-Hôpital Saint-Luc*

*Professeur agrégé de clinique*

*Université de Montréal*

*Président du comité pour l'amélioration des résultats en fécondation in vitro Société  
canadienne de fertilité et d'andrologie*

**Dr Robert Hemmings, M.D., FRCP(c)**

*Obstétricien gynécologue*

*Clinique de fertilité OVO*

*Directeur du département d'obstétrique et gynécologie*

*Hôpital St Marys*

*Professeur agrégé de clinique*

*Université McGill*

*Directeur régional Ontario/ Société canadienne de fertilité et d'andrologie*

## TABLE DES MATIÈRES

<b>Résumé</b>	<b>Page 3-10</b>
<b>Le problème de l'infertilité</b>	<b>Page 11</b>
<b>Les traitements de l'infertilité</b>	<b>Page 12-19</b>
<i>La stimulation de l'ovulation</i>	<i>Page 12</i>
<i>L'insémination artificielle avec sperme du conjoint</i>	<i>Page 13</i>
<i>L'insémination artificielle avec sperme de donneur</i>	<i>Page 13</i>
<i>La fécondation in vitro et le transfert d'embryons</i>	<i>Page 14-15-16</i>
<i>L'injection intracytoplasmique (ICSI)</i>	<i>Page 17</i>
<i>La congélation d'embryon</i>	<i>Page 18</i>
<i>Le don d'ovocytes</i>	<i>Page 18</i>
<i>Le don d'embryons</i>	<i>Page 18</i>
<i>La maternité de substitution</i>	<i>Page 19</i>
<b>La fécondation in vitro au Canada et au Québec</b>	<b>Pages 20-25</b>
<b>La clinique de fertilité OVO</b>	<b>Pages 26-27</b>
<b>Les complications associées avec la fécondation in vitro</b>	<b>Pages 28-31</b>
<i>Les grossesses multiples</i>	<i>Page 28-29</i>
<i>Le syndrome d'hyperstimulation ovarienne sévère</i>	<i>Page 29</i>
<i>Les risques génétiques</i>	<i>Page 30</i>
<i>Le développement des enfants</i>	<i>Page 31</i>
<b>La fécondation in vitro en cycle naturel (FIVn)</b>	<b>Pages 32-35</b>
<b>Le don d'ovocytes</b>	<b>Pages 36-38</b>
<b>Conclusion</b>	<b>Pages 39-41</b>
<b>Référence</b>	<b>Pages 42-45</b>
<b>Glossaire</b>	<b>Pages 46-50</b>

## Résumé

Mes dames et messieurs de la commission,

C'est avec grand plaisir que nous sommes ici aujourd'hui pour vous sensibiliser sur la problématique de l'infertilité et de son traitement en regard du cadre législatif que l'on s'apprête à voter.

Nous sommes deux obstétriciens-gynécologues sur spécialisés en infertilité qui traitons des couples infertiles depuis plus de 20 ans. Nous avons résumé dans ce mémoire la problématique de l'investigation et du traitement de l'infertilité en prenant soin d'inclure un glossaire à la fin.

La clinique de fertilité OVO rassemble une équipe de professionnels spécialisés en Fertilité : 6 gynécologues, 3 urologues, 2 généticiens, 2 psychologues, 6 infirmières et 4 embryologistes. La clinique est en opération depuis l'automne 2003. Nous avons réalisé 523 cycles de FIV en 2005. Les résultats sont présentés dans le tableau de la page 26. En bref, nous avons eu 63% de grossesse par transfert embryonnaire pour les femmes âgées de moins de 30 ans, 52% de grossesse pour celle entre 31 et 34 ans, 49% de grossesse entre 35 et 37 ans, 27% entre 38 et 40ans, et seulement 13 % pour celles qui ont plus de 40 ans.

L'infertilité est définitivement reliée à l'âge maternel et affecte 10 % de la population en âge de se reproduire. Il existe de nombreux traitements qui peuvent être offerts aux couples infertiles mais moins de 10% de ces couples devront recourir à la fécondation in vitro. Il faut noter les progrès réalisés depuis 20 ans. Le premier bébé éprouvette au Québec est né en 1985, et depuis 1989 le manque d'espace et de financement dans le secteur public pour développer la procréation médicalement assistée a forcé le développement de centre privé. À ce jour, au Québec, il y a quatre cliniques offrant les services de procréation médicalement assistée :

- Le centre de reproduction de McGill<sup>1</sup>
- Le centre de fertilité de Montréal<sup>2</sup>
- PROCREA Clinique<sup>3</sup>
- La clinique de fertilité OVO<sup>4</sup>

En 2002, Collins a évalué que 1 500 traitements de fécondation *in vitro* par million de population sont nécessaires à chaque année pour satisfaire les besoins de la population<sup>5</sup>. En 2003, la population du Canada étant de 31.5 millions selon Statistiques Canada<sup>6</sup>, il y aurait dû y avoir 47 500 cycles de fécondation *in vitro*. En réalité, il n'y en a eu que 7 415<sup>20</sup>

Lorsque l'on fait le rapport du nombre de cycles de fécondation *in vitro* fait durant l'année sur le nombre d'habitants, on constate qu'en termes d'utilisation de la technologie, le Canada arrive bon dernier avec 234 cycles de fécondation *in vitro* par million d'habitants. Comme vous le constatez au tableau 2 (p. 22), il se fait presque 2 fois plus de cycles de FIV par habitants aux états unis (384 cycles), presque 3 fois plus en France (541 cycles), et en Angleterre (621 cycles) et 7 fois plus en Australie (1670 cycles). Pourtant les anglais ne consacrent que 7,7% de leur PIB aux dépenses en santé par rapport à 9.6% au Canada.

La situation est encore moins reluisante au Québec qui est en retard sur le reste du Canada dans le traitement de l'infertilité. Bien qu'il n'y ait que quatre cliniques offrant les traitements de FIV au Québec par rapport à 11 en Ontario, il n'y a pas de liste d'attente pour les couples nécessitant ce type d'intervention.

Le tableau 3 (p. 23) compare le volume d'activité de procréation médicalement assistée faite au Québec par rapport au reste du Canada. En 2003, il y a eu 171 cycles de fécondation *in vitro* par million d'habitants au Québec par rapport à 260 pour le reste du Canada. En Ontario il se fait le double de fécondation *in vitro* par habitants qu'au Québec (328 cycles par rapport à 171). Cette différence s'explique en partie par des raisons économiques, car on estime que l'avoir net

(avoir moins les dettes) des familles québécoises se chiffre à 77,7% de la moyenne canadienne.

Le Québec n'est pas dernier partout, Le tableau 4 <sup>(p. 24)</sup> résume les résultats de l'enquête sur les avortements thérapeutiques fait au Canada. Le Québec se distingue comme la province qui a le plus haut taux d'avortements provoqués au Canada; en effet il se fait 42 avortements provoqués pour 100 naissances vivantes au Québec, alors que la moyenne nationale est de 32%.

En résumé, les technologies et l'expertise permettant de procéder à la fécondation *in vitro* sont disponibles partout au Canada. Les résultats obtenus dans les cliniques canadiennes se comparent favorablement à ceux obtenus en Europe ou aux États-Unis. On constate une sous-utilisation de la procréation médicalement assistée au Canada et de façon encore plus marquée au Québec. Cette situation contribue certainement aux faibles taux de natalité québécois.

Depuis la naissance de Louise Brown, il y a 25 ans, les techniques de fécondation *in vitro* se sont considérablement améliorées et modifiées. En même temps que le recours à la fécondation *in vitro* augmente, avec notamment l'élargissement des indications, des questions se posent sur le coût médical, financier, social et psychologique des différentes techniques ou des différents protocoles proposés.

Au cours d'un protocole de fécondation *in vitro* classique, on applique un traitement inhibiteur des sécrétions de gonadotrophines hypophysaires qui placent la femme dans une situation équivalente à la ménopause; ses fonctions ovariennes sont alors stoppées. La stimulation des ovaires permet alors d'obtenir un grand nombre d'ovocytes et de maîtriser la date de l'ovulation.

Les protocoles d'hyperstimulation utilisés actuellement permettent de réduire le nombre de tentatives interrompues, mais ils aboutissent à une augmentation des doses de médicaments utilisés, entraînant une augmentation des effets

secondaires, notamment des syndromes d'hyperstimulation, mal tolérés par les femmes<sup>7</sup>. En outre, ces protocoles ne sont pas le garant d'un meilleur succès<sup>8</sup>.

Des études mettent en évidence certaines conséquences néfastes de la FIV avec stimulation ovarienne pour l'enfant et la famille<sup>9-10</sup>. Ces inconvénients sont en partie liés à la survenue de grossesses multiples qui entraînent des risques très importants<sup>11</sup>.

Ces éléments amènent à penser qu'il est légitime d'évaluer des protocoles visant à réduire les coûts médicaux, sociaux et psychologiques de la fécondation *in vitro*, en revenant à l'objectif initial : produire un embryon pouvant être implanté pour aboutir à la naissance d'un enfant à terme et en bonne santé<sup>12</sup>.

Pour répondre à cet objectif, des équipes ont expérimenté la réalisation de fécondation *in vitro* en cycle naturel (FIVn). Cette pratique avait été utilisée pour les premières fécondations *in vitro* et avait été abandonnée en raison du faible taux de succès à l'époque. Elle a de nouveau été décrite au début des années 90. Une synthèse de plusieurs études faite en 1995 donnait un taux global de 6.8 naissances vivantes pour 100 cycles<sup>13</sup>.

De manière générale, les taux sont faibles par comparaison à ceux obtenus avec une fécondation *in vitro* classique. Cependant, il est possible en cas de FIVn d'intervenir sur des cycles consécutifs et il semble que le taux de naissances vivantes obtenu à la suite de quatre cycles de fécondation *in vitro* en cycle naturel consécutifs soit voisin de celui obtenu avec une fécondation *in vitro* classique. De plus, un programme de plusieurs cycles de fécondation *in vitro* en cycle naturel consécutifs réduirait les dépenses médicales. En effet, le coût du traitement pour une fécondation *in vitro* en cycle naturel correspondrait à environ 20% du coût d'une fécondation *in vitro* classique, sans compter les complications maternelles et les naissances multiples associées aux fécondations *in vitro* classiques.<sup>37</sup>

La pratique de la fécondation *in vitro* en cycle naturel sur plusieurs cycles consécutifs représenterait donc une alternative très intéressante dans le traitement de l'infertilité. Mais pour l'instant, les études ont souvent évalué son efficacité en considérant chaque cycle de manière indépendante et rarement en cumulant les résultats pour une femme ou en proposant un protocole de traitement répété.<sup>14</sup>

Au Canada, la pratique de la fécondation *in vitro* en cycle naturel est peu répandue.

Voici les résultats obtenus à la clinique de fertilité OVO en 2005

- 112 cycles de FIVn
- 60% de cycles avec un ovule collecté
- 24.4% taux de grossesse évolutive / TE
- 24.4% taux d'implantation
- Pas de grossesses multiples!

Un des effets négatifs de la loi C6 est l'interdiction du don d'ovocyte partagé. Les patientes qui ont une réserve ovarienne épuisée, n'ont d'autre choix que de se tourner vers le don d'ovocytes pour avoir une grossesse. Dans ces cas les ovocytes provenant d'une femme en santé sont fécondés avec le sperme du conjoint pour créer des embryons qui seront ensuite transférés dans l'utérus de la receveuse. Or il y a pénurie de ces ovocytes, car ce type de don demande que la donneuse prenne une médication durant 2 à 3 semaines, qu'elle visite la clinique à plusieurs reprises en cours de stimulation ovarienne pour que l'on ajuste la médication et finalement qu'elle subisse le prélèvement d'ovocyte qui se fait sous anesthésie locale à l'aide d'une aiguille guidée par échographie.

Les receveuses se tournent vers leur entourage et dans bien des cas ce sont les sœurs et les amies qui subiront ces traitements pour permettre à la receveuse d'avoir une grossesse.

Dans le programme de don partagé, avant la loi C6, on offrait aux patientes jeunes qui devaient avoir un traitement de fécondation in vitro de partager leurs ovocytes en acceptant d'en donner la moitié à la receveuse qui en compensation assume les frais du traitement. C'était une situation où tout le monde gagnait car les donneuses sélectionnées pour participer au programme produisent en moyenne trois fois trop d'ovocytes et les taux de réussite de ce programme sont parmi les meilleurs. Une étude anglaise <sup>15</sup> a démontré que les donneuses qui participent à un programme de don partagé ont les mêmes chances de succès que celles qui sont dans le programme de FIV régulier. Les receveuses ont-elles aussi les mêmes chances de succès. Le programme avait fait ses preuves et fonctionnait à merveille. Nous avons beaucoup moins de problème d'éthique à traiter une patiente qui accepte de partager ses ovocytes sans nuire à ses chances de succès avec une patiente qui n'a plus d'ovaire que d'imposer à une sœur ou à une amie une stimulation ovarienne pour qu'une receveuse puisse avoir des embryons. Malheureusement pour nos patientes infertiles, la loi C6 interdit ce type de pratique.

En conclusion, l'investigation et le traitement des couples infertiles au Canada se font dans le respect des plus hauts standards. Malgré le sous-financement chronique dans ce domaine, les spécialistes canadiens ont pu maintenir l'accessibilité aux ressources en développant des cliniques privées.

Il y a très peu de domaine en médecine où il existe un suivi des résultats aussi précis que celui que l'on observe pour la procréation médicalement assistée. Les cliniques ont mis en place des systèmes d'auto-évaluation qui leur permettent de continuellement s'améliorer. Cette autocritique continue est indispensable au maintien des résultats. Il faut être aux aguets et chercher à s'améliorer à tous les niveaux. En comparaison, très peu de chirurgiens

regardent leurs résultats aussi fréquemment, et les médecins se questionnent rarement sur leurs résultats thérapeutiques personnels dans les autres domaines de la médecine. En fécondation *in vitro*, nous avons des indices de performance qui nous permettent de corriger rapidement une situation qui affecterait négativement les résultats.

Il est compréhensible que suite au scandale du sang contaminé, le gouvernement ait senti le besoin d'enquêter. Toutefois, les enquêtes gouvernementales sur l'utilisation des banques de sperme n'ont pas mis à jour de nouveaux scandales bien que certains déficits ont dû être corrigés pour s'ajuster aux nouvelles normes.

Cependant, l'alourdissement bureaucratique résultant de l'application du Règlement sur le sperme et de la *Loi sur la procréation assistée* a diminué la disponibilité du sperme canadien qui a obligé les cliniques œuvrant dans le domaine de la reproduction assistée d'avoir recours aux banques commerciales américaines pour satisfaire la demande croissante et ce, sans garantir que de tels risques seraient effectivement évités.

Bien qu'il n'y ait jamais eu aucune évidence d'activité illicite et que nous soyons convaincus qu'il n'y aurait jamais eu de telle activité dans un laboratoire canadien, on peut comprendre que le gouvernement ait senti une pression politique pour légiférer et inscrire clairement dans une loi que des activités comme le clonage reproductif humain sont illégales dans notre pays, reflétant ainsi le consensus de la communauté internationale.

Par contre, il n'y a aucune justification pour réglementer la pratique médicale dans le domaine de la procréation assistée par la création, notamment, d'une agence fédérale composée de fonctionnaires qui ne sont pas des spécialistes de la reproduction. Que dire du gouffre financier d'un nouveau registre fédéral et des problèmes de confidentialité qu'une telle mesure engendrera? Il est à craindre que le gouvernement impose les frais engendrés par toutes ces nouvelles

mesures aux couples infertiles canadiens déjà pénalisés par un sous financement chronique.

Il est possible que la faible couverture médiatique témoigne que l'infertilité est perçue comme un problème sans importance même si cette condition affecte près d'un couple canadien sur dix. Il faut corriger l'injustice sociale dont sont victimes les couples infertiles Québécois et améliorer l'accessibilité aux traitements. En ce sens la loi 89 en englobant tous les traitements de fertilité même ceux qui sont administrés en première ligne risque d'avoir un effet très négatif surtout pour les couples qui habitent loin des grands centres. Nous estimons, enfin, que les systèmes d'autorégulation en place supervisés par les organismes provinciaux responsables de la qualité de l'acte médical sont amplement suffisants pour procéder aux vérifications nécessaires afin d'éviter les abus et les erreurs médicales. Il s'agit d'un domaine de la médecine qui demande une auto évaluation constante et il est peu probable qu'une vérification externe supplémentaire dévoile un problème.

## **1- Le problème de l'Infertilité**

Dans l'histoire de l'humanité, ce n'est que très récemment que la médecine a découvert les mécanismes de base du principe de la fécondation et de la physiologie reproductive dans l'espèce humaine. En effet, cette découverte date de moins de 100 ans.

L'être humain est l'une des créatures les moins fertiles sur la planète. La procréation n'est possible que pendant une période relativement brève au cours du cycle menstruel, ce qui limite les chances de grossesse à seulement 25% chaque mois. La proportion des couples normalement fertiles ne parvenant pas à obtenir une grossesse est estimée à 10% la première année de tentatives et à 5 % au bout de deux ans.

D'après l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé), La définition médicale de l'infertilité est l'incapacité de procréer après 12 mois de relations sexuelles non protégées.<sup>16</sup> L'infertilité affecte autour de 6.1 million de couples aux États-Unis autour de 10% de la population en âge de se reproduire.<sup>17</sup> La commission royale d'enquête sur les nouvelles technologies de la reproduction a estimé l'incidence de l'infertilité au Canada à partir de trois sondages téléphoniques fait au Canada en 1991-92 incluant un total de 1412 répondants. Le dénominateur était toutes les femmes âgées de 18 à 44 ans mariées ou vivant en cohabitation. Les trois sondages ont donné des résultats similaires : 8.5% des couples souffraient d'infertilité au moment du sondage.<sup>18</sup>

La plus part des cas d'infertilité (85% à 90%) sont traités avec une thérapie standard comme la médication ou la chirurgie. Même si elle est essentielle pour le traitement de certains couples la fécondation in vitro ne représente que 0.07% des coûts reliés à la santé aux États-Unis.

**1) Les traitements de l'infertilité**

a) Les principales méthodes biomédicales permettant de lutter contre l'infécondité:

i) La stimulation de l'ovulation

Les ovocytes, contenus dans des follicules, sont stockés dans les deux ovaires dès le début de la vie embryonnaire. Leur développement est cependant bloqué jusqu'à la puberté. A partir de cette période, il va y avoir, chez la femme en âge de procréer, production d'une seule cellule sexuelle mature par cycle menstruel. Chaque mois, un ovocyte va en effet terminer sa maturation cellulaire au sein d'un follicule dominant et être expulsé de l'ovaire, tandis que d'autres follicules, qui auront repris leur développement au même moment, vont stopper automatiquement leur croissance et disparaître.

Des hormones placées sous le contrôle de l'hypothalamus, de la glande hypophyse et des ovaires régulent le cycle reproducteur féminin. Si ce système de contrôle fondamental ne fonctionne pas correctement, l'ovulation est perturbée voire absente. Les troubles ovulatoires se caractérisent par une anovulation (échec complet d'ovulation) ou par une ovulation peu fréquente et / ou irrégulière.

L'induction de l'ovulation a pour objectif de corriger les déséquilibres hormonaux, en obtenant dans la mesure du possible une ovulation mono-folliculaire. Plus de 80% des femmes infertiles sans troubles anatomiques sont traitées avec succès par des médicaments de la fertilité soutenant la croissance et le développement des follicules ovariens. L'induction de l'ovulation est généralement associée à des rapports sexuels programmés ou à une insémination artificielle (appelée

également insémination intra-utérine ou IUI), afin d'augmenter les chances d'une fécondation réussie.

Les stimulants de l'ovulation peuvent aussi être utilisés pour augmenter le nombre d'ovocytes disponibles (ovulation pluri-folliculaire), mais cette augmentation de la fertilité se traduit par une augmentation des grossesses multiples. Si une conception n'a pas lieu au bout de trois à cinq cycles environ sous médication orale, et de trois cycles supplémentaires sous médication en injection, il est recommandé de diriger le couple vers une fécondation in vitro.

### ii) L'insémination artificielle avec le sperme du conjoint (IAC)

Lorsque le conjoint est peu fertile, le sperme peut être concentré en laboratoire et par la suite, injecté dans les voies génitales féminines hors du rapport sexuel. Cette technique est aussi utilisée pour le traitement de l'infertilité inexplicquée et dans certains cas où les rapports sexuels sont impossibles. Les spermatozoïdes sont rassemblés pour les rendre plus efficaces et déposés dans l'utérus au moment de l'ovulation. La plupart du temps, même si l'insémination est couverte par l'assurance maladie, la préparation des spermatozoïdes est faite dans des laboratoires privés, ce qui occasionne des frais de l'ordre de 175 \$ à 250 \$ pour les patients.

### iii) L'insémination artificielle avec le sperme d'un donneur (IAD)

Dans le cas où le conjoint est stérile ou inexistant (lesbienne, célibataire), la femme est inséminée avec le sperme congelé d'un donneur. Il est impératif d'utiliser du sperme congelé car on doit s'assurer que le spécimen n'est pas contaminé. Suite au don, le sperme est gardé en quarantaine pour une période minimale de 6 mois et le donneur doit subir de nouveau tous les tests de dépistage avant que le spécimen puisse être utilisé. De cette façon on s'assure que le donneur n'était pas porteur ou en incubation d'une maladie lors du don et on élimine ainsi la possibilité d'une contamination de la receveuse.

### iv) La fécondation *in vitro* et transfert d'embryon (FIVET) :

Dans le cas où la stérilité de la femme est consécutive à une obstruction des trompes, on peut obtenir un œuf fécondé hors du corps en associant ovocyte et spermatozoïdes au milieu de culture. Cette technique est aussi utilisée lorsque les trompes sont perméables et que les techniques d'insémination ont échoué.

Actuellement, la grande majorité des FIV sont réalisées sur cycle stimulé afin d'obtenir non pas un seul ovocyte par cycle mais plusieurs. On augmente ainsi les chances de grossesse : c'est la stimulation multifolliculaire. Elle nécessite l'utilisation d'hormones pour assurer d'une part "la mise au repos des ovaires" (c'est la désensibilisation) visant à augmenter le nombre de follicules recrutés et, d'autre part, la stimulation de leur croissance. En plus des injections, quotidiennes durant deux à cinq semaines, cette stimulation ovarienne requiert une surveillance étroite basée sur les résultats d'échographies ovariennes et de dosages sanguins. Cette surveillance, appelée monitoring, permet d'amener à maturité plusieurs follicules et sert également à éviter une stimulation excessive - ou syndrome d'hyperstimulation ovarienne - qui peut avoir de graves conséquences si elle n'est pas diagnostiquée rapidement.

Chaque ovocyte se trouve au sein d'un follicule ovarien qui se présente sous la forme d'un ancre rempli de liquide (le liquide folliculaire). Lorsque les follicules semblent avoir atteint une taille suffisante, il reste à déclencher l'ovulation par une injection de gonadotrophines chorioniques. Entre cette injection et l'ovulation, 36h sont nécessaires à la maturation finale de l'ovocyte. Les follicules ovariens, qui ont alors chacun un diamètre de 15 à 20 mm environ, sont ponctionnés. Ceci se passe habituellement sous anesthésie locale et le liquide contenu dans chaque follicule est aspiré à l'aide d'une aiguille guidée par une sonde d'échographie placée dans le vagin. C'est dans ce liquide folliculaire que l'embryologiste récupère les ovocytes matures nécessaires à la fécondation. Lorsque l'ovocyte est recueilli, il se trouve englobé dans des couches de cellules

## 2- Les traitements de l'infertilité

folliculaires qui forment le cumulus. Le diamètre de l'ovocyte est d'environ 0,1 mm alors que celui du complexe cumulo-ovocytaire est d'environ 1 mm.

Chez l'homme, l'obtention des spermatozoïdes pose théoriquement moins de problèmes puisque leur production est constante à partir de la puberté, et qu'ils se retrouvent en très grand nombre à chaque éjaculation. On recommande au conjoint d'observer une abstinence de trois jours avant la FIV afin d'obtenir un sperme de bonne qualité. Le recueil des spermatozoïdes se fait habituellement le jour de la FIV par masturbation au laboratoire. Dans certains cas, les spermatozoïdes doivent être prélevés par ponction à l'aiguille au travers de la peau scrotale ou directement par une biopsie chirurgicale des testicules. Ces prélèvements peuvent être effectués le jour même ou bien longtemps auparavant - ils seront alors congelés.

Les ovocytes sont mis en présence de nombreux spermatozoïdes mobiles dont un seul va habituellement féconder l'ovocyte. Les ovocytes prélevés par ponction folliculaire sont placés individuellement ou par groupe de 2 ou 3 dans 0,5 ml de milieu de culture. Les spermatozoïdes préparés sont ajoutés aux ovocytes (50'000-100'000 spermatozoïdes mobiles/ml). Pendant les heures qui suivent, certains spermatozoïdes vont traverser le cumulus et s'attacher à la zone pellucide qui entoure l'ovocyte. La zone pellucide est une barrière importante et le spermatozoïde doit exercer des mouvements vigoureux pour la traverser. En général, un seul de ces spermatozoïdes parvient à traverser la zone pellucide, atteindre la surface de l'ovocyte et pénétrer dans l'ovocyte. Bien que la mobilité du spermatozoïde soit essentielle pour qu'il parvienne jusqu'à l'ovocyte, la morphologie du spermatozoïde semble également importante pour assurer le succès de la fécondation in vitro.

Ces cellules sont mises dans un incubateur à 37°C et il est possible d'observer, le lendemain, le nombre d'ovocytes fécondés qui sont également appelés zygotes ou embryons. Mais ce n'est que le surlendemain, soit 48 heures après la ponction folliculaire, que le nombre d'embryons obtenus peut être connu. Les

ovocytes fécondés anormalement ne seront jamais transférés dans l'utérus de la patiente.

En général, l'embryon présente 2 à 4 cellules (blastomères) au jour 2, 4 à 8 cellules au jour 3 et atteint le stade du blastocyste aux jours 5 ou 6. Au stade le blastocyste, l'embryon est composé de plusieurs centaines de cellules. Le blastocyste est le stade auquel l'embryon s'implante dans l'utérus. Bien que la plupart des zygotes atteignent les premiers stades de division (2-4 cellules), environ la moitié donnera des blastocystes. La pratique usuelle est de laisser les embryons en culture jusqu'au jour 3 avant de les transférer dans la cavité utérine.

### Le transfert des embryons

Deux jours après la ponction, les embryons comportent en moyenne quatre cellules. Ils peuvent alors être transférés dans la cavité utérine mais, souvent, leur culture est poursuivie in vitro durant un à quatre jours supplémentaires. Ceci permet une meilleure sélection des embryons qui favorise les chances de grossesse. Cette possibilité de cultiver les embryons au laboratoire durant plusieurs jours est relativement récente et est connue sous le nom de coculture. En laissant le temps de réaliser des tests génétiques sur les embryons en cours de développement, cette technique a permis le développement du Diagnostic Pré-Implantatoire (DPI).

Actuellement, dans la grande majorité des cas, les embryons transférés sont au nombre de deux. Le transfert se passe au laboratoire de FIV, de façon indolore et sans anesthésie : un fin cathéter de plastique souple est introduit à travers le col dans l'utérus et les embryons contenus dans une très petite quantité de liquide sont déposés délicatement dans la cavité utérine.

Un test de grossesse sera réalisé une douzaine de jours plus tard.

Si, après le transfert, il reste des embryons surnuméraires au laboratoire, il est possible de les congeler s'ils sont de bonne qualité. La décision revient alors au couple.

Hugues a démontré dans une étude randomisée que la fécondation *in vitro* est 20 fois plus efficace que l'absence de traitement dans une population de femmes infertiles avec les trompes perméables<sup>19</sup>. En 2003, le taux de naissances vivantes au Canada a été de 24% par cycle de fécondation *in vitro* : 69% des grossesses furent uniques et 95% des grossesses multiples furent des jumeaux. Le nombre d'anomalies congénitales n'est pas différent de la population générale.<sup>20</sup>

v) L'injection intracytoplasmique de spermatozoïdes (ICSI : Intracytoplasmic Sperm Injection)

Lorsque les spermatozoïdes ne sont pas assez nombreux ou assez vigoureux pour féconder l'ovocyte, on peut avoir recours à l'injection intracytoplasmique. Cette injection peut être réalisée avec du sperme frais ou ayant été congelé, provenant d'un éjaculat, ou d'une ponction épидидymaire (ponction de spermatozoïde réalisée à l'aide d'une aiguille dans l'épididyme, un canal situé sur le bord supérieur du testicule et par lequel passe le sperme) ou biopsie chirurgicale testiculaire (prélèvement de tissu réalisé directement dans les testicules). Complémentaire à la fécondation *in vitro* et le transfert d'embryon (FIVET) la microinjection intracytoplasmique a fait nettement reculer la notion de stérilité masculine. Son principal but est de court-circuiter l'étape de fixation-fusion-pénétration du spermatozoïde dans l'ovocyte lorsqu'il existe un dysfonctionnement au niveau d'une ou plusieurs de ces phases.

Avec cette technique, mise au point en 1992 par le Belge, André Van Steirteghem, un spermatozoïde est directement injecté dans l'ovocyte à l'aide de pipettes en verre très fines. Un microscope équipé d'un excellent optique et une paire de micromanipulateurs sont nécessaires pour l'ICSI. Cette opération

## 2- Les traitements de l'infertilité

s'opère après perforation des deux membranes de l'ovocyte que sont la zone pellucide et la membrane cytoplasmique. En cela, cette technique a succédé aux techniques plus anciennes consistant simplement à perforer la zone pellucide de l'ovocyte puis à mettre ce dernier en contact avec des milliers de spermatozoïdes (PZD=*Partial Zona Dissection*) voire à déposer une dizaine d'entre eux entre les deux membranes (SUZI=*Sub Zonal Injection*).

Au Canada, l'injection intracytoplasmique est utilisée dans approximativement 30% des cycles (je pensais que c'était plus proche de 40-45%) et on obtient des taux de grossesses comparables à ceux obtenus lorsque le sperme est normal.

### vi) La congélation des embryons

Dans de nombreux cas, le nombre d'embryons obtenus est supérieur au nombre qui seront transférés dans l'utérus, à savoir 2 ou 3. Par conséquent, 2 ou 3 embryons peuvent être maintenus en culture en vue du transfert d'embryon frais alors que les autres (embryons surnuméraires) être congelés. Ces embryons congelés peuvent être conservés indéfiniment et être transférés dans l'utérus lors d'un cycle ultérieur.

### vii) Le don d'ovocytes (ou d'ovules)

Cette technique est envisagée lorsque la femme est stérile, qu'elle n'a pas d'ovaires ou qu'elle est ménopausée précocement ou encore, qu'elle est porteuse d'une maladie héréditaire. Une fécondation *in vitro* est réalisée avec l'ovocyte d'une donneuse et le sperme du mari, puis l'embryon est réimplanté dans l'utérus de la mère. En 2003 il y a eu 445 cycles de don d'ovocytes au Canada.

### vii) Le don d'embryon

Cette technique est utilisée lorsque le mari et la femme sont stériles mais l'utérus de la femme est fonctionnel. Il y a fécondation *in vitro* avec du sperme et des

ovocytes de donneurs puis implantation de l'embryon dans l'utérus de la mère. Cette technique est très peu utilisée car il n'y a pratiquement pas d'embryon disponible.

### viii) La maternité de substitution

Cette technique est utilisée lorsque la femme est stérile par anomalie des ovaires et de l'utérus et que l'homme est fertile. Une femme volontaire prête alors son utérus. Cette mère porteuse est inséminée avec le sperme du conjoint de la femme stérile. À la naissance, l'enfant est remis au couple demandeurs.

Dans certains cas, la femme peut produire des ovocytes mais n'a pas d'utérus. Il peut y avoir fécondation *in vitro* entre ses propres ovocytes et le sperme de son conjoint et l'embryon obtenu sera replacé dans l'utérus de la mère porteuse qui n'aura, dans ce cas, aucun lien génétique avec l'enfant.

Bref, selon la problématique à l'origine de l'infertilité, différents traitements existent. Néanmoins, il est faux de prétendre que la disponibilité de ces traitements encourage les couples à tenter n'importe quoi pour avoir des enfants.

En effet, même si certains ont prétendu que définir l'infertilité sur la base de 12 mois de relations sexuelles non protégées pouvait précipiter les couples vers des traitements agressifs et peut-être non nécessaires, ce n'est pas le cas habituellement. Seulement 5% des patientes infertiles choisissent ultimement la fécondation *in vitro*.<sup>21</sup>

## 2) La Fécondation *in vitro* au Canada et au Québec

### a) La naissance des premières cliniques de la fécondation *in vitro* au Québec

Le premier bébé *in vitro* au Québec est né grâce à l'effort de l'équipe du Dr Rioux à Québec en 1985. C'est en 1987 que l'équipe de l'hôpital Saint-Luc réalise l'exploit du premier bébé *in vitro* à Montréal. En 1989, le manque d'espace et de financement dans le secteur public pour développer la procréation médicalement assistée force les spécialistes des centres de Saint-Luc et de Maisonneuve-Rosemont à s'unir à d'autres de McGill pour créer l'institut de la médecine de la reproduction (IMRM) qui deviendra le premier centre privé de fécondation *in vitro* au Québec.

À partir de 1990, le service de fécondation *in vitro* ne sera plus offert dans les hôpitaux, de sorte que seuls les centres privés assureront ce service à la population. L'IMRM deviendra PROCREA; elle développera une clinique affiliée à Québec.

En 1995, un deuxième centre de reproduction ouvrira ses portes : le Centre de reproduction de McGill. Ce centre est né grâce à l'initiative d'un groupe de médecins de PROCREA qui se sont associés avec des spécialistes venant d'Angleterre et recrutés par McGill. Il s'agit d'un centre privé autofinancé situé à l'intérieur des locaux de l'hôpital Royal Victoria.

En 2000, le conseil d'administration de PROCREA attire de nouveau les médecins qui avaient quitté quelques années plus tôt pour McGill, mais cette nouvelle association sera de courte durée.

### 3- La FIV au Canada et au Québec

En 2003, la clinique de fertilité OVO est créé par quatre médecins de PROCREA. Cette même année, un autre médecin quitte McGill pour créer sa propre clinique : le Montreal Fertility Center. À ce jour, au Québec, il y a donc quatre cliniques offrant les services de procréation médicalement assistée :

- Le centre de reproduction de McGill<sup>22</sup>
- Le centre de fertilité de Montréal<sup>23</sup>
- La clinique de fertilité OVO<sup>24</sup>
- PROCREA Clinique<sup>25</sup>

#### b) L'ampleur des services de fécondation *in vitro* offerts au Canada et au Québec

En 2002, Collins évalue que 1 500 traitements de fécondation *in vitro* par million de population sont nécessaires à chaque année pour satisfaire les besoins de la population<sup>26</sup>. En 2003, la population du Canada étant de 31.5 millions selon Statistiques Canada<sup>27</sup>, il y aurait dû y avoir 47 500 cycles de fécondation *in vitro*. En réalité, il n'y en a eu que 7 415<sup>20</sup>.

Le tableau 2 expose la situation canadienne de la fécondation *in vitro* par rapport à d'autres pays. Lorsque l'on fait le rapport du nombre de cycles de fécondation *in vitro* fait durant l'année sur le nombre d'habitants, on constate qu'en termes d'utilisation de la technologie, le Canada arrive bon dernier avec 234 cycles de fécondation *in vitro* par million d'habitants.

Tableau 2 : Tableau comparatif mondial de la fécondation *in vitro*

Tableau 2:Tableau comparatif mondial de la FIV

	Canada	Ref	USA	Ref	France	Ref	Angleterre	Ref	Australie	Ref
# de cycles de FIV en 2002-2003	7 560	<sup>20</sup>	112 872	<sup>28</sup>	32 530	<sup>29</sup>	36 771	<sup>30</sup>	32 958	<sup>31</sup>
Population en million	31,7	<sup>32</sup>	294,0	<sup>33</sup>	60,1	<sup>34</sup>	59,3	<sup>35</sup>	19,7	<sup>36</sup>
<b># de FIV par million d'habitants</b>	<b>239</b>		<b>384</b>		<b>541</b>		<b>621</b>		<b>1670</b>	
Nombre de grossesses issues de la FIV	1779		35785		6612		7505		5953	
<b>% de grossesses par cycle de FIV</b>	<b>24,0%</b>		<b>31,7%</b>		<b>20,3%</b>		<b>20,4%</b>		<b>18,1%</b>	
Dépenses santé par habitant (intl \$,2002)	2,931		5,274		2,736		2,16		2,699	
Dépenses santé en % PIB (2002)	9,6		14,6		9,7		7,7		9,5	

Malgré tout, la qualité du service offert, mesurée par le pourcentage de grossesse par cycle de fécondation *in vitro*, se compare favorablement aux autres pays développés. Il est aussi intéressant de noter que l'utilisation de la fécondation *in vitro* dans ces pays n'est pas reliée aux autres dépenses faites dans le domaine de la santé. Par exemple, les Anglais consacrent à peine 7,7% de leur PIB aux dépenses en santé par rapport à 9,6% au Canada. Malgré qu'il se consacre relativement moins d'argent aux soins de santé en Angleterre, il y a 621 cycles de fécondation *in vitro* par million d'habitants par rapport à nos faibles 239 cycles de fécondation *in vitro* par million de Canadiens.

La situation est encore moins reluisante au Québec qui est en retard sur le reste du Canada dans le traitement de l'infertilité. Bien qu'il n'y ait que quatre cliniques offrant les traitements de FIV au Québec par rapport à 11 en Ontario, il n'y a pas de liste d'attente pour les couples nécessitant ce type d'intervention.

### 3- La FIV au Canada et au Québec

Pour évaluer le degré d'activité dans le secteur, un des marqueurs les plus représentatifs est de comparer le nombre de cycles de fécondation *in vitro* effectués durant une période donnée. Le tableau 3 compare le volume d'activité de procréation médicalement assistée faite au Québec par rapport au reste du Canada. En 2003, il y a eu 171 cycles de fécondation *in vitro* par million d'habitants au Québec par rapport à 260 pour le reste du Canada. En Ontario il se fait le double de fécondation *in vitro* par habitants qu'au Québec (328 cycles par rapport à 171). Cette différence s'explique en partie par des raisons économiques, car on estime que l'avoir net (avoir moins les dettes) des familles québécoises se chiffre à 77,7% de la moyenne canadienne.

Tableau 3 : La PMA au Québec par rapport au reste du Canada

2003	Population en millions	Ref	#Cycles de FIV	Ref	# de cycles de FIV/ millions d'habitants	Valeur nette des unités familiales	Ref
Canada excluant le Québec	24,2		6277		260		
Ontario	12,3	37	4019	20	328	221 110 \$	38
<b>Québec</b>	7,5		1283		171	155 189 \$	
Total Canada	31,7		7560		239	199 664 \$	

Si officiellement les gouvernements favorisent les familles et souhaitent aider les couples à former des familles, dans les faits, la réalité est différente. Le nombre d'avortements pratiqués au Canada amplifie la problématique de la politique nataliste.

Le tableau 4 résume les résultats de l'enquête sur les avortements thérapeutiques fait au Canada. Il est troublant de constater que le Québec se distingue comme la province qui a le plus haut taux d'avortements provoqués au Canada; en effet il se fait 42 avortements provoqués pour 100 naissances vivantes au Québec, alors que la moyenne nationale est de 32%.

Tableau 4 : Avortements provoqués pratiqués au Canada<sup>39</sup>
**Avortements provoqués pratiqués pour 100 naissances vivantes  
(Hôpitaux et cliniques)**

	<u>1998</u>	<u>1999</u>	<u>2000</u>	<u>2001</u>	<u>2002</u>
Hôpitaux et cliniques					
ratio pour 100 naissances vivantes					
<b>Canada</b> <sup>1,2,3</sup>	<b>32,2</b>	<b>31,3</b>	<b>32,2</b>	<b>31,9</b>	<b>32,1</b>
Terre-Neuve-et-Labrador	16,4	16,8	18,4	18,7	17,5
Île-du-Prince-Édouard	9,9	9,6	11,0	12,6	9,8
Nouvelle-Écosse	21,4	20,0	21,8	21,2	21,1
Nouveau-Brunswick	14,0	13,5	14,9	14,3	14,8
<b>Québec</b>	<b>41,8</b>	<b>41,7</b>	<b>43,2</b>	<b>42,2</b>	<b>42,6</b>
Ontario	32,0	30,5	31,0	29,5	29,7
Manitoba	23,8	24,6	23,9	24,1	23,5
Saskatchewan	15,7	15,1	16,1	15,5	15,4
Alberta	27,3	26,7	28,2	28,2	27,7
Colombie-Britannique	35,9	34,9	34,4	39,2	39,9
Territoire du Yukon	37,9	29,0	36,5	35,5	36,9
Territoires du Nord-Ouest incluant Nunavut <sup>4</sup>	21,7	..	..	..	..
Territoires du Nord-Ouest <sup>4</sup>	..	36,1	41,8	46,7	38,6
Nunavut <sup>3,4</sup>	..	21,0	24,5	20,8	..

.. : indisponible pour une période de référence précise.

**Note :** Les utilisateurs des données ne devraient pas perdre de vue certaines limites de l'Enquête sur les avortements thérapeutiques. Les questions de la couverture, de la transmission de plus en plus fréquente de chiffres agrégés au lieu d'enregistrements détaillés et la fréquence croissante de l'estimation de l'âge sont préoccupantes.

1. Les données comprennent les cas pour lesquels on ne connaît pas le lieu de résidence ainsi que les avortements subis aux États-Unis par des femmes résidant au Canada.

2. Il faut procéder avec prudence dans la comparaison des données de 1999 et après avec celles des années précédentes en raison d'un changement dans la collecte des données en Ontario sur les avortements pratiqués en clinique.

3. Pour 2002, les résidents du Nunavut sont exclus en raison de déclaration incomplète.

4. Les données pour le Nunavut comprennent l'année civile 1999 au complet. Pour les années précédentes, les totaux pour les Territoires du Nord-Ouest comprennent les résidents de ce qui est devenu le Nunavut.

**Source :** Statistique Canada, CANSIM, tableau 106-9013 et produit n° 82-223-XIF au catalogue; Institut canadien d'information sur la santé.

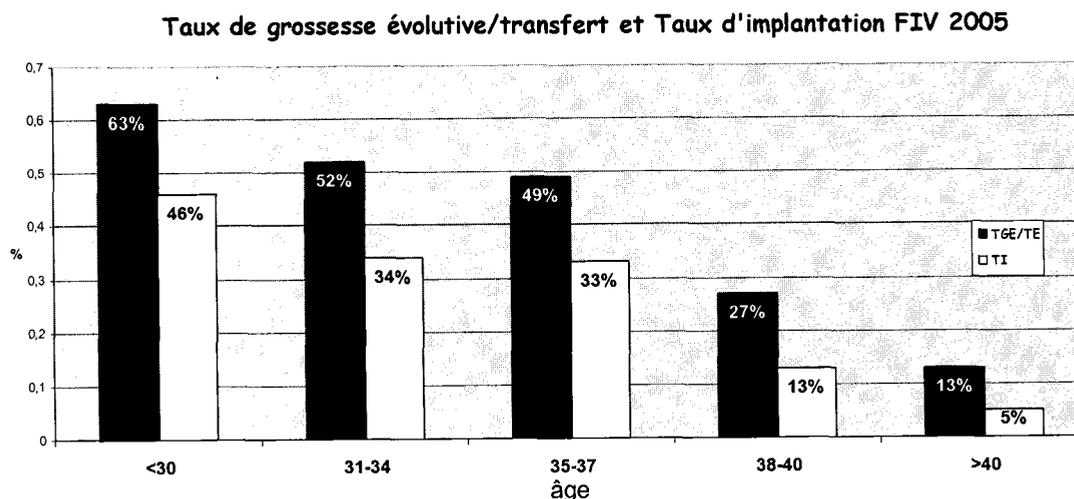
Dernières modifications apportées : 2005-03-30.

### 3- La FIV au Canada et au Québec

En résumé, les technologies et l'expertise permettant de procéder à la fécondation *in vitro* sont disponibles partout au Canada. Les résultats obtenus dans les cliniques canadiennes se comparent favorablement à ceux obtenus en Europe ou aux États-Unis. On constate une sous-utilisation de la procréation médicalement assistée au Canada et de façon encore plus marquée au Québec. Cette situation contribue certainement aux faibles taux de natalité canadienne.

### 3) La clinique de fertilité OVO

La clinique de fertilité OVO rassemble une équipe de professionnels spécialisés en Fertilité : 6 gynécologues, 3 urologues, 2 généticiens, 2 psychologues, 6 infirmières et 4 embryologistes. La clinique est en opération depuis l'automne 2003. Nous avons réalisé 523 cycles de FIV en 2005. Les résultats sont présentés dans le tableau suivant.



Grossesse évolutive définie comme étant un cœur fœtal intra utérin après 10 semaines

OVO  
LE ROYAL OLYMPIEN

29% des grossesses ont été gémellaires et 5% ont été des triplets.

Taux de grossesses multiple par âge FIV 2005



#### 4) Les complications associées à la FIV

##### a) Les grossesses multiples

Depuis 10 ans, les taux de natalité ont diminué de 25% dans la majorité des pays développés. En même temps, le nombre de grossesses multiples a augmenté de 25%. Il n'y a pas de doute que la principale complication de la procréation médicalement assistée est l'incidence augmentée des grossesses multiples. En effet, pour augmenter les chances de grossesse de la fécondation *in vitro*, deux embryons sont transférés dans l'utérus.<sup>20</sup>

Les grossesses multiples augmentent le risque maternel de diabète gestationnel, d'hypertension artérielle, de prééclampsie, de césarienne, d'hémorragie *post-partum* et le risque fœtal de prématurité, de petit poids à la naissance et de mortalité périnatale.<sup>40</sup>

Le taux de prématurité augmente de 7% dans une grossesse simple à 41% avec des jumeaux et 93% avec des triplets.

55% des bébés issus de grossesse multiple sont de petit poids à la naissance (inférieur à 2 500g). Les bébés de très petit poids (1 500g) et de petit poids à la naissance sont neuf fois plus fréquents dans le cas de grossesses multiples. La durée normale d'une grossesse est de 40 semaines, mais elle n'est que de 36 semaines pour les grossesses gémellaires, de 33 semaines pour les triplets et de 31 semaines pour les quadruplets. La prématurité est aussi associée avec une morbidité fœtale comme la cécité, la paralysie cérébrale et des problèmes d'apprentissage.<sup>41</sup>

La mortalité fœtale est quatre à cinq fois plus élevée dans les cas de grossesses multiples. La mortalité périnatale est quatre fois plus élevée chez les jumeaux, 12 fois plus élevée chez les triplets et 21 fois plus élevée chez les quadruplets.<sup>42</sup>

Une étude récente belge montre une augmentation de la morbidité périnatale chez les enfants issus de la procréation médicament assistée.

En 2002, 30% des grossesses résultant de la fécondation *in vitro* sont des grossesses multiples. Pour réduire l'incidence des grossesses multiples, plusieurs études ont démontré que l'on pouvait diminuer le nombre d'embryons transférés.<sup>43-44</sup> La réduction embryonnaire est une alternative qui permet aussi de diminuer les risques obstétricaux associés aux grossesses multiples. On peut ainsi mettre terme au développement des embryons surnuméraires autour de 7 semaines de grossesse par une simple injection guidée par échographie et dirigée vers l'embryon sélectionné. La procédure n'est pas sans risque car dans 10% des cas on constate un avortement de tous les embryons.<sup>18-45</sup>

En conclusion, la majorité des couples qui subissent un traitement de fécondation *in vitro* préfèrent que l'on double leur chance de grossesse en transférant deux embryons et acceptent le risque de grossesse multiple. Cette situation est en grande partie résultante des couts des traitements qui incitent les couples à choisir l'option leur garantissant la meilleure chance de réussite.

### b) L'hyperstimulation ovarienne sévère

Les agents stimulant de l'ovulation doivent être utilisés avec précaution pour minimiser le risque d'hyperstimulation ovarienne. Cette complication se retrouve chez 1 à 2% des femmes qui ont pris ce type de médicament. Dans de très rares cas, on doit utiliser une thérapie anticoagulante pour diminuer le risque de thrombo-embolie et hospitaliser la patiente.<sup>46</sup>

c) Les risques génétiques

L'incidence d'anomalies chromosomiques ou congénitales est la même pour les enfants issus de fécondation *in vitro* par rapport à la population générale. Le risque d'avoir une anomalie congénitale mineure ou majeure se situe autour de 2%; il n'augmente pas après la congélation de l'embryon, mais il est influencé par l'âge maternel et les grossesses multiples.<sup>47</sup>

On a soulevé la possibilité que l'injection intracytoplasmique de spermatozoïdes pouvait causer des anomalies génétiques. Les hommes qui ont une production anormale de spermatozoïdes ont plus d'anomalies chromosomiques. 6,5% des caryotypes de 1007 hommes avec des anomalies sévères du sperme montrent des anomalies chromosomiques. La moitié était XXY, soulignant la possibilité de transmission d'anomalies des chromosomes sexuels aux descendants.<sup>48</sup>

Dans une autre étude, on a retrouvé cinq enfants issus d'injection intracytoplasmique (1%) avec des anomalies des chromosomes sexuels sur 491 enfants, alors que l'incidence normale de ces anomalies est de 0,2%.<sup>49</sup> La plupart des programmes de fécondation *in vitro* recommandent actuellement qu'un caryotype soit fait chez les hommes qui ont des spermogrammes anormaux avant de procéder à une injection intracytoplasmique.

Les hommes qui ont des spermogrammes anormaux peuvent être porteurs d'anomalies génétiques qu'ils peuvent potentiellement transmettre à leur progéniture. La microdélétion du spermatozoïde Y est une de ces anomalies chromosomiques qui a été associées à certains hommes infertiles. Une portion du long bras du chromosome Y (DAZ) est manquante chez 13% des hommes oligospermiques (petit nombre de spermatozoïdes)<sup>50</sup>. Même s'il n'y a pas d'impact phénotypique (aucun signe physique), la microdélétion du chromosome Y se retrouvera vraisemblablement chez tous les descendants mâles d'un homme atteint.

## 5-Les complications associées à la FIV

Les hommes oligospermiques et azospermiques (absence de spermatozoïdes) ont aussi un plus grand risque d'être porteurs d'une mutation de la fibrose kystique (CFTR). 80% des hommes qui ont une absence congénitale de *vas déférents* ont une ou deux mutations (CFTR), et 20% des hommes oligospermiques ont une mutation<sup>51</sup>. Ici encore, l'utilisation de l'injection intracytoplasmique de spermatozoïdes sans dépistage génétique adéquat augmente le risque de transmission de la fibrose kystique.

### d) Les problèmes de développement des enfants

On n'a pas pu mettre en évidence la différence entre les enfants issus de la fécondation *in vitro* et la population en général avec un suivi jusqu'à 13 ans<sup>52</sup>. Les données en regard des l'injection intracytoplasmique sont moins claires. Une très petite étude d'Australie a suggéré que le score de Bayley à un an était significativement plus bas chez les enfants issus d'injection intracytoplasmique de spermatozoïdes par rapport à ceux issus de fécondation *in vitro* ou ceux conçus naturellement<sup>53</sup>. Sur un échantillon plus représentatif de 201 enfants, les statistiques de la Belgique ne montrent pas de telle différence à deux ans<sup>54</sup>.

Actuellement, il semble trop tôt pour évaluer l'impact réel de la technique de l'injection intracytoplasmique sur le développement futur de l'enfant. Du reste, des nombreux facteurs familiaux et sociaux susceptibles d'influencer le développement d'un enfant rendent toute conclusion à cet égard sans fondement.

En conclusion, les diverses techniques de procréation médicalement assistée visent à solutionner les problèmes d'infertilité liés à diverses pathologies. Elles présentent certainement plus d'avantages que de risques. Les scientifiques s'affairent donc à raffiner ces techniques afin d'augmenter leur taux de succès réduisant les risques pour la santé de la femme et du bébé à naître.

## 5-Les complications associées à la FIV

Par ailleurs, les techniques de procréation médicalement assistée sont très peu utilisées même dans les pays ayant développé ce savoir-faire en raison des coûts financiers prohibitifs pour la majorité de la population.

### 5) La fécondation *in vitro* en cycle naturel

Depuis la naissance de Louise Brown, il y a 25 ans, les techniques de fécondation *in vitro* se sont considérablement améliorées et modifiées. En même temps que le recours à la fécondation *in vitro* augmente, avec notamment l'élargissement des indications, des questions se posent sur le coût médical, financier, social et psychologique des différentes techniques ou des différents protocoles proposés.

Au cours d'un protocole de fécondation *in vitro* classique, on applique un traitement inhibiteur des sécrétions de gonadotrophines hypophysaires qui placent la femme dans une situation équivalente à la ménopause; ses fonctions ovariennes sont alors stoppées. La stimulation des ovaires permet alors d'obtenir un grand nombre d'ovocytes et de maîtriser la date de l'ovulation.

Les protocoles d'hyperstimulation utilisés actuellement permettent de réduire le nombre de tentatives interrompues, mais ils aboutissent à une augmentation des doses de médicaments utilisés, entraînant une augmentation des effets secondaires, notamment des syndromes d'hyperstimulation, mal tolérés par les femmes<sup>55</sup>. En outre, ces protocoles ne sont pas le garant d'un meilleur succès<sup>56</sup>.

Des études mettent en évidence certaines conséquences néfastes de la FIV avec stimulation ovarienne pour l'enfant et la famille<sup>57-58</sup>. Ces inconvénients sont en partie liés à la survenue de grossesses multiples qui entraînent des risques très importants<sup>59</sup>.

Ces éléments amènent à penser qu'il est légitime d'évaluer des protocoles visant à réduire les coûts médicaux, sociaux et psychologiques de la fécondation *in vitro*, en revenant à l'objectif initial : produire un embryon pouvant être implanté pour aboutir à la naissance d'un enfant à terme et en bonne santé<sup>60</sup>.

Pour répondre à cet objectif, des équipes ont expérimenté la réalisation de fécondation *in vitro* en cycle naturel (FIVn). Cette pratique avait été utilisée pour les premières fécondations *in vitro* et avait été abandonnée en raison du faible taux de succès à l'époque. Elle a de nouveau été décrite au début des années 90. Une synthèse de plusieurs études faite en 1995 donnait un taux global de 6.8 naissances vivantes pour 100 cycles<sup>61</sup>. Une revue de la littérature incluant des études plus récentes donnait en 2002 un taux global de 7.2 grossesses poursuivies pour 100 cycles commencés, sans fournir de données sur le taux de naissances vivantes<sup>62</sup>. Les taux varient fortement d'une étude à l'autre, probablement en raison de la faible taille des échantillons et de différences dans les protocoles suivis.

De manière générale, les taux sont faibles par comparaison à ceux obtenus avec une fécondation *in vitro* classique. Cependant, il est possible en cas de FIVn d'intervenir sur des cycles consécutifs et il semble que le taux de naissances vivantes obtenu à la suite de quatre cycles de fécondation *in vitro* en cycle naturel consécutifs soit voisin de celui obtenu avec une fécondation *in vitro* classique. De plus, un programme de plusieurs cycles de fécondation *in vitro* en cycle naturel consécutifs réduirait les dépenses médicales. En effet, le coût du traitement pour une fécondation *in vitro* en cycle naturel correspondrait à environ 20% du coût d'une fécondation *in vitro* classique, sans compter les complications maternelles et les naissances multiples associées aux fécondations *in vitro* classiques.<sup>37</sup>

La pratique de la fécondation *in vitro* en cycle naturel sur plusieurs cycles consécutifs représenterait donc une alternative très intéressante dans le traitement de l'infertilité. Mais pour l'instant, les études ont souvent évalué son efficacité en considérant chaque cycle de manière indépendante et rarement en cumulant les résultats pour une femme ou en proposant un protocole de traitement répété.<sup>63</sup>

## 6- La FIV en cycle naturel (FIVn)

Au Canada, la pratique de la fécondation *in vitro* en cycle naturel est peu répandue.

Voici les résultats obtenus à la clinique de fertilité OVO en 2005

- 112 cycles de FIVn
- 60% de cycles avec un ovule collecté
  
- 24.4% taux de grossesse évolutive / TE
- 24.4% taux d'implantation
- Pas de grossesses multiples!

## 6) Le don d'ovules

Un des effets négatifs de la loi C6 est l'interdiction du don d'ovocyte partagé. Les patientes qui ont une réserve ovarienne épuisée, n'ont d'autre choix que de se tourner vers le don d'ovocytes pour avoir une grossesse. Dans ces cas les ovocytes provenant d'une femme en santé sont fécondés avec le sperme du conjoint pour créer des embryons qui seront ensuite transférés dans l'utérus de la receveuse. Or il y a pénurie de ces ovocytes, car ce type de don demande que la donneuse prenne une médication durant 2 à 3 semaines, qu'elle visite la clinique à plusieurs reprises en cours de stimulation ovarienne pour que l'on ajuste la médication et finalement qu'elle subisse le prélèvement d'ovocyte qui se fait sous anesthésie locale à l'aide d'une aiguille guidée par échographie.

Les receveuses se tournent vers leur entourage et dans bien des cas ce sont les sœurs et les amies qui subiront ces traitements pour permettre à la receveuse d'avoir une grossesse.

Dans le programme de don partagé, avant la loi C6, on offrait aux patientes jeunes qui devaient avoir un traitement de fécondation in vitro de partager leurs ovocytes en acceptant d'en donner la moitié à la receveuse qui en compensation assume les frais du traitement. C'était une situation où tout le monde gagnait car les donneuses sélectionnées pour participer au programme produisent en moyenne trois fois trop d'ovocytes et les taux de réussite de ce programme sont parmi les meilleurs. Une étude anglaise<sup>64</sup> a démontré que les donneuses qui participent à un programme de don partagé ont les mêmes chances de succès que celles qui sont dans le programme de FIV régulier. Les receveuses ont-elles aussi les mêmes chances de succès. Le programme avait fait ses preuves et fonctionnait à merveille. Nous avons beaucoup moins de problème d'éthique à traiter une patiente qui accepte de partager ses ovocytes sans nuire à ses chances de succès avec une patiente qui n'a plus d'ovaire que d'imposer à une

## 7- Le don d'ovules

sœur ou à une amie une stimulation ovarienne pour qu'une receveuse puisse avoir des embryons. Malheureusement pour nos patientes infertiles, la loi C6 interdit ce type de pratique.

## 7) Conclusion

L'investigation et le traitement des couples infertiles au Canada se font dans le respect des plus hauts standards. Malgré le sous-financement chronique dans ce domaine, les spécialistes canadiens ont pu maintenir l'accessibilité aux ressources en développant des cliniques privées. En tout, il n'y a que 25 cliniques pour desservir le Canada en entier. Ces cliniques répondent à la demande et il n'y a pratiquement pas d'attente pour la fécondation *in vitro* au Canada.

Il y a très peu de domaine en médecine où il existe un suivi des résultats aussi précis que celui que l'on observe pour la procréation médicalement assistée. Les cliniques ont mis en place des systèmes d'auto-évaluation qui leur permettent de continuellement s'améliorer. Cette autocritique continue est indispensable au maintien des résultats. Il faut être aux aguets et chercher à s'améliorer à tous les niveaux. En comparaison, très peu de chirurgiens regardent leurs résultats aussi fréquemment, et les médecins se questionnent rarement sur leurs résultats thérapeutiques personnels dans les autres domaines de la médecine. En fécondation *in vitro*, nous avons des indices de performance qui nous permettent de corriger rapidement une situation qui affecterait négativement les résultats.

Il est compréhensible que suite au scandale du sang contaminé, le gouvernement ait senti le besoin d'enquêter. Toutefois, les enquêtes gouvernementales sur l'utilisation des banques de sperme n'ont pas mis à jour de nouveaux scandales bien que certains déficits ont dû être corrigés pour s'ajuster aux nouvelles normes.

Cependant, l'alourdissement bureaucratique résultant de l'application du Règlement sur le sperme et de la *Loi sur la procréation assistée* a diminué la disponibilité du sperme canadien qui a obligé les cliniques oeuvrant dans le

domaine de la reproduction assistée d'avoir recours aux banques commerciales américaines pour satisfaire la demande croissante et ce, sans garantir que de tels risques seraient effectivement évités.

Bien qu'il n'y ait jamais eu aucune évidence d'activité illicite et que nous soyons convaincus qu'il n'y aurait jamais eu de telle activité dans un laboratoire canadien, on peut comprendre que le gouvernement ait senti une pression politique pour légiférer et inscrire clairement dans une loi que des activités comme le clonage reproductif humain sont illégales dans notre pays, reflétant ainsi le consensus de la communauté internationale.

Par contre, il n'y a aucune justification pour réglementer la pratique médicale dans le domaine de la procréation assistée par la création, notamment, d'une agence fédérale composée de fonctionnaires qui ne sont pas des spécialistes de la reproduction. Que dire du gouffre financier d'un nouveau registre fédéral et des problèmes de confidentialité qu'une telle mesure engendrera? Il est à craindre que le gouvernement impose les frais engendrés par toutes ces nouvelles mesures aux couples infertiles canadiens déjà pénalisés par un sous financement chronique.

Les chiffres nous démontrent que l'infertilité demeure un problème de santé majeur au Canada. En considérant la tendance démographique des dernières années, nous estimons que l'action du gouvernement aurait dû se centrer sur l'instauration d'une politique favorisant les couples qui désirent avoir des enfants. Nous estimons qu'il est inacceptable que les traitements pour l'infertilité ne soient pas couverts par l'assurance maladie et que les couples touchés doivent faire face à un fardeau financier important si leur condition exige qu'ils aient recours à la procréation médicalement assistée. Les autorités fédérales devraient réaliser qu'il est plus urgent de s'attaquer au problème de financement du traitement de l'infertilité plutôt que de dépenser des fonds pour alourdir la bureaucratie. L'effet le plus direct et évident de cette loi est de rendre les traitements de l'infertilité moins accessibles aux Canadiens.

Le Québec a eu une initiative heureuse en permettant aux couples de bénéficier d'un crédit d'impôt. Ce crédit d'impôt remboursable pour des frais liés à l'insémination artificielle ou à la fécondation *in vitro* équivaut à 30% des frais donnant droit au crédit et ne peut pas excéder 6 000 \$ par année. Mais l'accès au traitement demeure limité et le Québec demeure un enfant pauvre lorsque l'on compare l'utilisation de la procréation médicalement assistée par les Québécois par rapport au reste du Canada.

Nous sommes d'opinion que la prévention est encore la meilleure approche. Les femmes doivent être sensibilisées aux problèmes associés avec l'âge maternel, particulièrement au déclin rapide de la fertilité après l'âge de 35 ans.

Tous les organismes impliqués dans le traitement des couples infertiles au Canada en accord avec le groupe de support des patients (Association canadienne de sensibilisation à l'infertilité, ACSI) souhaitent la mise en place d'une politique favorisant le traitement de l'infertilité. Ces organismes recommandent l'établissement d'un crédit d'impôt 100% remboursable (avec un seuil annuel de 30 000 \$ par an) applicable sur tous les traitements d'infertilité.<sup>65</sup> Les économies réalisées par la diminution de 50% anticipée des grossesses multiples avec les frais médicaux associés couvriront amplement les coûts d'un tel programme.

Il est possible que la faible couverture médiatique témoigne que l'infertilité est perçue comme un problème sans importance même si cette condition affecte près d'un couple canadien sur dix. Nous estimons, enfin, que les systèmes d'autorégulation en place supervisés par les organismes provinciaux responsables de la qualité de l'acte médical sont amplement suffisants pour procéder aux vérifications nécessaires afin d'éviter les abus et les erreurs médicales. Il s'agit d'un domaine de la médecine qui demande une auto évaluation constante et il est peu probable qu'une vérification externe supplémentaire dévoile un problème.

Depuis la publication du rapport Baird de nouvelles techniques sont apparues comme la vitrification des ovocytes, la maturation *in vitro*, la fécondation *in vitro* en cycle naturel, le diagnostique préimplantatoire. Les résultats des traitements par fécondation *in vitro* ont continué de s'améliorer.

Plusieurs efforts d'auto régulation se sont concrétisés. Les directeurs de cliniques ont mis en place d'un processus d'accréditation pour les centres de fécondation *in vitro* canadiens encadré par le conseil canadien d'agrément des services de santé. Toutes les cliniques de fécondation *in vitro* canadienne participent sur une base volontaire au registre canadien coordonné par l'association canadienne de fertilité et d'andrologie. Un comité pour l'amélioration des résultats en fécondation *in vitro* révisé régulièrement tous les résultats obtenus et fait le cas échéant des recommandations aux cliniques qui s'éloignent des résultats optimaux. Depuis la mise en application de la loi C6 on peut constater une diminution significative de l'accès aux soins pour les couples infertiles canadiens. La pénurie croissante de donneurs de sperme et d'ovocytes au Canada oblige une proportion grandissante de couples canadiens de voyager pour trouver le traitement approprié à leur condition.

## Références

- <sup>1</sup> McGill. Reproduction center. <http://www.mcgillivf.com/>
- <sup>2</sup> Montreal Fertility center. <http://www.montrealfertility.com/>
- <sup>3</sup> PROCREA Clinique. <http://www.procrea.com/>
- <sup>4</sup> La clinique de fertilité OVO. <http://www.cliniqueovo.com/>
- <sup>5</sup> Collins, J. A. (2002). An international survey of the health economics of IVF and ICSI. *Humane Reproduction Update*, Vol.8, No.3 pp. 265–77, 2002.
- <sup>6</sup> Statistique Canada; Naissances 2002 84F0210XIF  
<http://www.statcan.ca/francais/freepub/84F0210XIF/84F0210XIF2002000.htm>
- <sup>7</sup> Frydman R, Belaisch-Allart J, Parneix I, Forman R, Hazout A, Testart J. Comparison between flare up and down regulation effects of luteinizing hormone-releasing hormone agonists in an in vitro fertilization program. *Fertil Steril.* 1988 Sep;50(3):471-5
- <sup>8</sup> Edwards RG, Lobo R, Bouchard P. Time to revolutionize ovarian stimulation. *Hum Reprod.* 1996 May;11(5):917-9.
- <sup>9</sup> Stromberg B, Dahlquist G, Ericson A, Finnstrom O, Koster M, Stjernqvist K. Neurological sequelae in children born after in-vitro fertilisation: a population-based study. *Lancet.* 2002 Feb 9;359(9305):461-5
- <sup>10</sup> Garel M, Chavanne-De Weck E, Blondel B. [Psychological consequences of twinning on the children and their parents] *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2002 Feb;31 Suppl 1:2S40-5.
- <sup>11</sup> Blondel B, Kaminski M. Trends in the occurrence, determinants, and consequences of multiple births
- <sup>12</sup> Olivennes F, Frydman R. Friendly IVF: the way of the future? *Hum Reprod.* 1998 May;13(5):1121-4.
- <sup>13</sup> Daya S, Gunby J, Hughes EG, Collins JA, Sagle MA, YoungLai EV. Natural cycles for in-vitro fertilization: cost-effectiveness analysis and factors influencing outcome. *Hum Reprod.* 1995 Jul;10(7):1719-24
- <sup>14</sup> Janssens RM, Lambalk CB, Vermeiden JP, Schats R, Schoemaker J. In-vitro fertilization in a spontaneous cycle: easy, cheap and realistic. *Hum Reprod.* 2000 Feb;15(2):314-8.
- <sup>15</sup> Thum MY, Gafar A, Wren M, Faris R, Ogunyemi B, Korea L, Scoot L et Abdalla HI. Does egg-sharing compromise the chance of donors or recipients achieving a live birth? *Human reproduction* »Vol 18 no 11 pp. 2363-2367, 2003
- <sup>16</sup> World Health Organization. 1991. *Infertility: a tabulation of available data on prevalence of primary and secondary infertility.* WHO: Geneva. Programme on Maternal and Child Health and Family Planning, Division of Family Health. National Survey of Family Growth, CDC 1995
- <sup>17</sup> National Survey of Family Growth, CDC 1995
- <sup>18</sup> Royal Commission. Baird P, ed. Final report. Proceed with care. 1st ed. Ottawa, Canada: Canada Communications Group, 1994:1–1275.
- <sup>19</sup> Hughes EG, Beecroft ML, Wilkie V, Burville L, Claman P, Tummon I, Greenblatt E, Fluker M, Thorpe K. A multicentre randomized controlled trial of

expectant management versus IVF in women with Fallopian tube patency. Hum Reprod. 2004 May;19(5):1105-9.

<sup>20</sup> CFAS Press Release, le 17 Novembre 2005; HUMAN ASSISTED REPRODUCTION LIVE BIRTH RATES FOR CANADA.

<http://www.cfas.ca/english/news/Nov17-2005.asp>

<sup>21</sup> Collins JA, Feeny D, Gunby J. The cost of infertility diagnosis and treatment in Canada in 1995. Hum Reprod 1997;12:951-8.

<sup>22</sup> McGill. Reproduction center. <http://www.mcgillivf.com/>

<sup>23</sup> Montreal Fertility center. <http://www.montrealfertility.com/>

<sup>24</sup> La clinique de fertilité OVO. <http://www.cliniqueovo.com/>

<sup>25</sup> PROCREA Clinique. <http://www.procrea.com/>

<sup>26</sup> Collins, J. A. (2002). An international survey of the health economics of IVF and ICSI. Humane Reproduction Update, Vol.8, No.3 pp. 265-77, 2002.

<sup>27</sup> Statistique Canada; Naissances 2002 84F0210XIF

<http://www.statcan.ca/francais/freepub/84F0210XIF/84F0210XIF2002000.htm>

<sup>28</sup> <http://www.cdc.gov/ART/ART2003/section1.htm>

<sup>29</sup> <http://perso.wanadoo.fr/fivnat.fr/BILAN2002DEF/bilanfig1.htm>

<sup>30</sup> <http://www.hfea.gov.uk/PressOffice/Factsandfigures;>

<http://www.hfea.gov.uk/PressOffice/Factsandfigures/2005-05-05%20Infertility%20and%20treatment%20facts%20and%20figures%202005%20Guide%20to%20Infertility%20launch%20statistics%20010a%20051.pdf>

<sup>31</sup> [http://www.npsu.unsw.edu.au/ART8%20report%2030\\_9\\_04.pdf](http://www.npsu.unsw.edu.au/ART8%20report%2030_9_04.pdf)

<sup>32</sup> Statistique Canada; Naissances 2002 84F0210XIF

<http://www.statcan.ca/francais/freepub/84F0210XIF/84F0210XIF2002000.htm>

<sup>33</sup> <http://www.who.int/countries/usa/fr/>

<sup>34</sup> <http://www.who.int/countries/fra/fr/>

<sup>35</sup> <http://www.who.int/countries/gbr/fr/>

<sup>36</sup> <http://www.who.int/countries/aus/fr/>

<sup>37</sup> Population par année, par province et territoire (Nombre)

<sup>38</sup> Valeur nette des unités familiales, excluant les régimes de pension agréés offerts par l'employeur, selon certaines caractéristiques (Provinces)

[http://www40.statcan.ca/102/cst01/famil91a\\_f.htm](http://www40.statcan.ca/102/cst01/famil91a_f.htm)

<sup>39</sup> [http://www40.statcan.ca/102/cst01/health42a\\_f.htm](http://www40.statcan.ca/102/cst01/health42a_f.htm)

<sup>40</sup> Bollen N, Camus M, Staessen C, Tournaye H, Devroey P, Van Steirteghem AC. The incidence of multiple pregnancy after in vitro fertilization and embryo transfer, gamete, or zygote intrafallopian transfer. Fertil Steril 1991;55:314-8.

<sup>41</sup> Statistique Canada; Naissances 2002 84F0210XIF

<http://www.statcan.ca/francais/freepub/84F0210XIF/84F0210XIF2002000.htm>

<sup>42</sup>

<sup>43</sup> 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.

<sup>44</sup> Templeton A, Morris J. Reducing the risk of multiple births by transfer of two embryos after in vitro fertilization. N Engl J Med 1998;339: 573-7.

<sup>45</sup> Collins JA, Feeny D, Gunby J. The cost of infertility diagnosis and treatment in Canada in 1995. Hum Reprod 1997;12:951-8

- <sup>46</sup> Schenker JG, Ezra Y. Complications of assisted reproductive techniques. *Fertil Steril* 1994;61:411-22.
- <sup>47</sup> Tarlatzis BC, Grimbizis G, Pournaropoulos F. Prospective evaluation of the short and long GnRH-analogue protocols in ovarian stimulation for IVF/ET. *J Assist Reprod Genet* 1993;10:39.
- <sup>48</sup> Yoshida A, Tamayama T, Nagao T. A cytogenetic survey of 1007 infertile males [abstract]. *Contracept Fertil Sex* 1995;23:103a.
- <sup>49</sup> Tournaye H, Liu J, Nagy Z. Intracytoplasmic sperm injection (ICSI): the Brussels experience. *Reprod Fertil Dev* 1995;7:269-79.
- <sup>50</sup> Calogero AE, Garofalo MR, D'Agata R. Current status of the molecular diagnosis of Y chromosome microdeletions in the work-up of male infertility. Factors influencing the variable incidence of Y chromosome microdeletions in infertile patients. *Hum Reprod* 1999;14:275
- <sup>51</sup> Dohle GR, Veeze HJ, Overbeek SE, van den Ouweland AMW, Halley DJJ, Weber RFA, et al. The complex relationships between cystic fibrosis and congenital bilateral absence of the vas deferens: clinical, electrophysiological and genetic data. *Hum Reprod* 1999;14:371-4.
- <sup>52</sup> Tarlatzis BC, Grimbizis G. Pregnancy and child outcome after assisted reproduction techniques. *Hum Reprod* 1999;14(Suppl 1):231-42.
- <sup>53</sup> Bowen JR, Gibson FL, Leslie GI, Saunders DM. Medical and developmental outcome at 1 year for children conceived by intracytoplasmic sperm injection. *Lancet* 1998;351:1524-5.
- <sup>54</sup> Bonduelle M, Joris H, Hofmans K, Liebaers I, Van Steirteghem A. Mental development of 201 ICSI children at 2 years of age. *Lancet* 1998;351:1553.
- <sup>55</sup> Frydman R, Belaisch-Allart J, Parneix I, Forman R, Hazout A, Testart J. Comparison between flare up and down regulation effects of luteinizing hormone-releasing hormone agonists in an in vitro fertilization program. *Fertil Steril*. 1988 Sep;50(3):471-5
- <sup>56</sup> Edwards RG, Lobo R, Bouchard P. Time to revolutionize ovarian stimulation. *Hum Reprod*. 1996 May;11(5):917-9.
- <sup>57</sup> Stromberg B, Dahlquist G, Ericson A, Finnstrom O, Koster M, Stjernqvist K. Neurological sequelae in children born after in-vitro fertilisation: a population-based study. *Lancet*. 2002 Feb 9;359(9305):461-5
- <sup>58</sup> Garel M, Chavanne-De Weck E, Blondel B. [Psychological consequences of twinning on the children and their parents] *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2002 Feb;31 Suppl 1:2S40-5.
- <sup>59</sup> Blondel B, Kaminski M. Trends in the occurrence, determinants, and consequences of multiple births
- <sup>60</sup> Olivennes F, Frydman R. Friendly IVF: the way of the future? *Hum Reprod*. 1998 May;13(5):1121-4.
- <sup>61</sup> Daya S, Gunby J, Hughes EG, Collins JA, Sagle MA, YoungLai EV. Natural cycles for in-vitro fertilization: cost-effectiveness analysis and factors influencing outcome. *Hum Reprod*. 1995 Jul;10(7):1719-24
- <sup>62</sup> Pelinck MJ, Hoek A, Simons AH, Heineman MJ. Efficacy of natural cycle IVF: a review of the literature. *Hum Reprod Update*. 2002 Mar-Apr;8(2):129-39.

---

<sup>63</sup> Janssens RM, Lambalk CB, Vermeiden JP, Schats R, Schoemaker J. In-vitro fertilization in a spontaneous cycle: easy, cheap and realistic. Hum Reprod. 2000 Feb;15(2):314-8.

<sup>64</sup> Thum MY, Gafar A, Wren M, Faris R, Ogunyemi B, Korea L, Scoot L et Abdalla HI. Does egg-sharing compromise the chance of donors or recipients achieving a live birth? Human reproduction »Vol 18 no 11 pp. 2363-2367, 2003

<sup>65</sup> <http://www.iaac.ca/francais/infertilite.asp>

---

## GLOSSAIRE

**Avortement spontané** : Communément appelé " fausse couche ", l'avortement spontané désigne l'expulsion d'un fœtus non viable de moins de 500 g, habituellement avant la 20<sup>e</sup> semaine de grossesse (calculée à partir de la première journée des dernières menstruations). On estime à 50 % de toutes les grossesses l'incidence des avortements spontanés, cette hypothèse s'appuyant sur le fait qu'un grand nombre de grossesses ne sont pas reconnues cliniquement.

**Anovulation** : Absence d'ovulation. Les cycles menstruels où aucune ovulation ne survient sont appelés anovulatoires. Les règles peuvent apparaître même s'il n'y a pas eu d'ovulation.

**Azoospermie** : décrit l'absence totale de spermatozoïde dans l'éjaculat.

**Caryotype**:Analyse les chromosomes à partir d'une prise de sang, toute anomalie chromosomique peut entraîner une malformation ou une maladie.

**Col** : Partie basse de l'utérus qui fait saillie vers le vagin et à travers laquelle les spermatozoïdes passent pour rejoindre l'utérus.

**Congélation**: Conservation d'organes ou de tissus à très basses températures. Les embryons non utilisés lors d'un cycle d'AMP peuvent être congelés en vue d'une utilisation future

**Différenciation** : Acquisition, par les cellules immatures, d'une fonction spécialisée ou d'une fonction spécifique du tissu.

**Échographie**: Examen utilisé au lieu des rayons X pour visualiser les organes reproducteurs, par exemple pour surveiller le développement folliculaire.

**Embryon**: Terme utilisé pour décrire les stades précoces de la croissance fœtale, de la conception à la huitième semaine de grossesse.

**Épididyme** :Organe stockant et nourrissant les spermatozoïdes au fur et à mesure de leur développement et lors de leur passage des testicules au canal déférent. C'est dans l'épididyme que les spermatozoïdes acquièrent leur mobilité.

**Fausse couche**: Perte spontanée d'un embryon ou d'un fœtus viable dans l'utérus.

---

**Fertilité et fécondité :** La fécondité fait référence à la capacité potentielle pour un couple de concevoir un enfant, alors que la fertilité s'entend de la capacité de concevoir, et elle s'évalue en fonction du délai de conception. La stérilité primaire est l'expression utilisée pour désigner un couple qui n'a jamais été capable de concevoir, après au moins un an de rapports sexuels non protégés. On parle de stérilité secondaire lorsqu'un couple a réussi à concevoir au moins une fois, mais qu'il en est incapable depuis.

**FIV (Fécondation In Vitro):** Les ovocytes produits par l'administration de médicaments améliorant la fertilité sont prélevés du corps de la femme et fécondés avec le sperme en laboratoire. Les embryons qui en résultent sont transférés à l'utérus à l'aide d'une pipette.

**Fœtus :** Terme désignant le produit de la conception dans le corps maternel une fois que les organes se sont formés, c'est-à-dire après le 3ème mois.

**Follicules:** Poches remplies de liquide présentes dans l'ovaire et contenant les ovocytes, libérés lors de l'ovulation. Chaque mois, un ovocyte se développe au sein d'un follicule de l'ovaire.

**Gamète:** Cellule reproductive. Le spermatozoïde chez l'homme, l'ovocyte chez la femme.

**GnRH (« Gonadotropin Releasing Hormone »):** Substance sécrétée toutes les quatre-vingt-dix minutes environ par une partie du cerveau appelée hypothalamus. Cette hormone permet à l'hypophyse de sécréter la LH et la FSH, lesquelles stimulent les gonades.

**ICSI (« IntraCystoplasmic Sperm Injection » ou Injection de Spermatozoïde dans le Cytoplasme [de l'ovocyte] ):** Une micromanipulation (procédure sous microscope) par laquelle un seul spermatozoïde est directement injecté dans l'ovocyte, afin de permettre la fécondation en cas de spermatozoïdes en nombre très faible ou non mobiles (incapables de nager efficacement vers l'ovocyte). L'embryon est ensuite transféré à l'utérus.

**IUI (Insémination intra-utérine):** Procédure par laquelle un médecin place du sperme directement dans l'utérus à travers le col, à l'aide d'une pipette.

**Implantation (Embryon):** L'enfouissement de l'embryon dans les tissus afin d'établir un contact avec le flux sanguin maternel nutritif. L'implantation a généralement lieu au niveau de la membrane tapissant l'utérus ; toutefois, une grossesse extra-utérine peut avoir lieu ailleurs dans l'organisme.

**Induction de l'ovulation:** Traitement médical donné pour induire l'ovulation.

---

**Infertilité:** Incapacité d'un couple à réaliser une grossesse après un an ou plus de rapports sexuels réguliers non protégés (six mois si la femme est âgée de plus de 35 ans) ou incapacité à mener une grossesse à son terme.

**Insémination artificielle (IA):** La dépose de sperme dans le vagin près du col utérin ou directement dans l'utérus, à l'aide d'une pipette plutôt que par un rapport sexuel. Cette technique est utilisée pour surmonter les problèmes de performance sexuelle, pour éviter les interactions sperme – mucus, pour maximiser le potentiel d'un sperme de mauvaise qualité, et pour utiliser du sperme de donneur.

**Insuffisance ovarienne:** Incapacité de l'ovaire à répondre à une stimulation par la FSH hypophysaire en raison d'une lésion ou d'une malformation de l'ovaire, ou d'une maladie chronique telle qu'une maladie auto-immune. Diagnostiquée par un taux sanguin élevé de FSH.

**Maturation folliculaire :** Développement du follicule dans l'ovaire.

**Motilité des spermatozoïdes:** La capacité des spermatozoïdes à se déplacer. Une motilité altérée signifie que les spermatozoïdes ont des difficultés à se déplacer vers l'ovocyte.

**Numération des spermatozoïdes:** Le nombre de spermatozoïdes dans un éjaculat. Également appelé concentration en spermatozoïdes et exprimé sous forme de nombre de spermatozoïdes par millilitre.

**Oligozoospermie :** décrit une concentration insuffisante de spermatozoïdes dans l'éjaculat. On parle d'insuffisance si la concentration est inférieure à 20 millions par ml.

**Ovocyte.** Cellule reproductrice de la femme.

**Ovulation.** Rupture du seul follicule ovarien arrivé à maturité qui se produit au 14ème jour du cycle environ. Il y a alors libération d'un ovule fécondable qui sera capté par la trompe de Fallope.

**PMA :** Procréation Médicalement Assistée.

**Ponction ovocytaire:** Procédure utilisée pour prélever des ovocytes des follicules ovariens en vue d'une fécondation in vitro. La procédure peut être réalisée au cours d'une laparoscopie ou à travers le vagin à l'aide d'une aiguille, avec localisation échographique du follicule au sein de l'ovaire.

---

**Prééclampsie** : La prééclampsie se caractérise par l'apparition d'œdème, d'hypertension artérielle et de protéinurie (présence de protéines dans l'urine) durant la grossesse. La cause exacte de la prééclampsie demeure inconnue, mais plusieurs facteurs étiologiques ont été proposés, incluant des facteurs d'origine génétique, alimentaire, vasculaire (vaisseau sanguin) et auto-immune. La prééclampsie survient dans environ 8 % de toutes les grossesses, le risque étant plus élevé lors des premières grossesses.

**Spermatozoïde**: Cellule microscopique munie d'une flagelle transportant les informations génétiques masculines vers l'ovocyte féminin ; cellule reproductive masculine ; gamète masculin.

**Spermogramme** : Étude d'un éjaculat frais à l'aide d'un microscope afin de déterminer le nombre (numération), la forme (morphologie) et la capacité de déplacement (mobilité) des spermatozoïdes.

**Stérilité idiopathique** : On utilise ce terme lorsque la cause de la stérilité d'un couple reste inconnue même après des examens médicaux approfondis.

**Stérilité primaire** : Incapacité d'un couple à parvenir à une grossesse au bout d'un an de rapports sexuels réguliers sans contraception.

**Stérilité secondaire** : Incapacité de parvenir à une conception ou de mener à terme une grossesse après une ou plusieurs grossesses précédentes.

**Stérilité tubaire** : Stérilité en raison d'une obstruction des trompes.

**Stérilité**: État irréversible empêchant la conception.

**Stimulation ovarienne** : Traitement médical, par exemple au moyen de citrate de clomifène ou de FSH exogène, pour stimuler la croissance et le développement folliculaire. Le citrate de clomifène stimule la sécrétion de GnRH par l'hypothalamus afin d'augmenter la production des hormones FSH et LH par l'hypophyse. L'administration de FSH exogène (traitement avec des préparations contenant l'hormone folliculo-stimulante) sert à la stimulation directe des ovaires.

**Syndrome d'hyperstimulation ovarienne (OHSS, SHO)** : Affection pouvant apparaître dans de rares cas lors de l'induction de l'ovulation. Les symptômes d'une hyperstimulation peuvent être les suivants : augmentation du volume des ovaires, accumulation de liquide dans le ventre, troubles gastro-intestinaux, ballonnements du ventre et prise de poids. Dans les cas graves, de sérieuses complications avec troubles pulmonaires et cardio-vasculaires peuvent apparaître, exigeant une hospitalisation.

---

**Technologies d'Assistance Médicale à la Procréation (AMP):** Diverses procédures utilisées pour obtenir une conception sans rapport sexuel, par exemple laFIV et le GIFT.

**Traitement de l'infertilité:** Toute méthode ou procédure utilisée pour améliorer la fertilité ou augmenter la probabilité d'une grossesse, tel qu'un traitement inducteur de l'ovulation, un traitement chirurgical du varicocèle (varices du scrotum) et une microchirurgie de réparation des trompes de Fallope endommagées. L'objectif d'un traitement de l'infertilité est d'aider le couple à avoir un enfant.

**Transfert de blastocyste:** Avancée récente dans le traitement de l'infertilité, consistant à utiliser des embryons développés sur 4 à 5 jours (jusqu'à atteindre le stade de blastocyste), plutôt que 2 à 3 jours comme pour la FIV classique.

**Transfert d'embryon:** Le placement d'un ovocyte, fécondé in vitro, dans l'utérus ou la trompe de Fallope d'une femme.

**Zygote :** Cellule formée par l'union de l'oeuf et du sperme.