CAS - 6M C.P. - P.L. 89 Activités cliniques et de recherche en matière de procréation assistée



Une médecine de qualité au service du public

MÉMOIRE

du

COLLÈGE DES MÉDECINS DU QUÉBEC

Projet de loi nº 89

Loi sur les activités cliniques et de recherche en matière de procréation assistée et modifiant d'autres dispositions législatives

Présenté à la Commission des affaires sociales

Le 28 mars 2006

« La mission du Collège des médecins est de promouvoir une médecine de qualité pour protéger le public et contribuer à l'amélioration de la santé des Québécois ».

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

Le Collège des médecins du Québec vous remercie de lui permettre de vous présenter ses réflexions relativement au projet de loi n° 89 Loi sur les activités cliniques et de recherche en matière de procréation assistée et modifiant d'autres dispositions législatives.

Introduction

Nous comprenons que le dépôt de ce projet de loi s'inscrit dans la foulée de l'adoption par la Chambre des communes, en mars 2004, du projet de loi C-6 visant à encadrer au Canada toutes les pratiques reliées à la procréation assistée et impliquant la manipulation de matériel reproductif humain.

Le projet de loi n° 89 propose, pour le Québec, une modalité d'encadrement des activités cliniques et de recherche en matière de procréation assistée de manière à assurer une pratique de qualité, sécuritaire et conforme à l'éthique. Dans ce projet, on interpelle explicitement le Collège des médecins du Québec pour qu'il participe à l'application de cette loi.

Le Collège des médecins du Québec, conformément à sa mission de protéger le public par la promotion d'une médecine de qualité, assure déjà un certain encadrement en ce domaine : l'encadrement professionnel des médecins impliqués dans des activités cliniques reliées à la reproduction assistée. Mais nous sommes bien conscients du fait que la reproduction assistée nécessite un encadrement plus large. Ce domaine en pleine émergence soulève de plus en plus de questions, très difficiles, auxquelles la médecine et les médecins ne peuvent répondre seuls.

Tout comme il nous semblait nécessaire de nous prononcer sur l'encadrement proposé dans le projet de loi fédéral, nous estimons qu'il est de notre devoir de nous prononcer sur l'encadrement proposé ici.

Nous commenterons plus particulièrement les aspects suivants du projet de loi :

- sa pertinence
- sa portée
- le rôle qu'y joue la notion de « centre de procréation assistée »
- le rôle assigné au Collège des médecins .

Tout au long des commentaires, nous utiliserons l'exemple des grossesses multiples reliées au traitement de l'infertilité pour illustrer notre propos.

1- La pertinence du projet de loi

Avant même d'aborder le premier article de ce projet de loi, il nous semble qu'il faut se poser la question suivante : Avons-nous vraiment besoin, au Québec, d'une autre forme d'encadrement pour la procréation assistée?

À prime abord, il est tentant de répondre non, puisqu'il existe déjà un encadrement professionnel pour s'assurer du fait que la pratique médicale est « une pratique de qualité, sécuritaire et conforme à l'éthique ». Depuis mars 2004, il y a en plus cette loi fédérale, de nature criminelle, interdisant formellement certaines activités impliquant la manipulation de matériel reproductif et prévoyant réglementer toutes les autres.

Mais notre réponse sera oui. Nous avons besoin d'une autre forme d'encadrement pour la procréation assistée et ceci pour au moins deux raisons :

- la première, c'est que la voie de la criminalisation, choisie par le gouvernement fédéral, nous apparaît excessive quand il s'agit d'activités cliniques;
- la seconde, c'est que le seul encadrement professionnel des pratiques cliniques ne nous apparaît pas suffisant non plus.

Comme nous l'avons déjà exprimé dans nos mémoires déposés au gouvernement fédéral en 2001 et 2002, des pratiques comme le clonage reproductif ou la commercialisation pure et simple de la reproduction, sont largement considérées comme inacceptables et elles méritent des sanctions criminelles. Là n'est pas la question. Mais toutes les pratiques de reproduction assistée ne sont pas de cet ordre. Selon nous, ce sont des activités qu'il faut encadrer comme on encadre généralement des activités cliniques ou des activités de recherche, pas des actes criminels. Les cliniciens et les chercheurs n'ont pas à être traités comme des criminels en puissance. Par contre, il faut bien admettre que malgré des pratiques et un encadrement professionnel adéquats, des problèmes sont survenus dans ce domaine d'activité en pleine émergence.

Prenons l'exemple des grossesses multiples secondaires aux traitements de l'infertilité. Ces nouvelles technologies offrant d'immenses espoirs, personne n'a réalisé jusqu'à tout récemment les conséquences parfois tragiques qui leur sont associées. Nous réalisons maintenant que ces traitements provoquent souvent des grossesses multiples, et que ces grossesses comportent à leur tour un risque de prématurité et de handicaps chez les enfants. En rétrospective, plusieurs prétendent que le problème était prévisible et qu'il aurait pu être évité. Mais qui pouvait prévoir que l'on sauverait de plus en plus de grands prématurés? Qui pouvait anticiper le problème, avant qu'il ne se manifeste comme un problème évident de santé publique? Il n'est pas certain que toutes ces conséquences étaient prévisibles. Les pratiques les plus à risque de donner des grossesses multiples ne sont pas nécessairement celles qui s'éloignent le plus des processus naturels et qui nécessitent une manipulation du matériel reproductif. La réimplantation de plusieurs embryons dans le cadre de la fécondation in vitro (FIV) explique probablement un moins grand nombre de grossesses multiples que la stimulation ovarienne, plus largement utilisée. Sans le justifier, cet exemple illustre bien le fait que les risques associés à certains traitements peuvent finir par dépasser les avantages qu'ils procurent.

La façon dont les questions morales se posent en clinique est très concrète : les avantages de nos interventions valent-ils toujours les risques encourus? D'ailleurs, les médecins ont l'habitude de s'éloigner des processus naturels et de devoir bien mesurer les risques de leurs interventions par rapport aux avantages. C'est ce qu'ils font toujours. Mais la procréation assistée, rend cet exercice particulièrement difficile.

Les avantages de traiter une maladie valent habituellement les risques encourus. Mais l'infertilité est-elle une « maladie » comme les autres? Doit-on exiger que les risques de son traitement soient minimes, sinon nuls? Déjà, les risques associés aux traitements de l'infertilité sont particuliers. Ils ne concernent pas seulement les patients eux-mêmes. Ils concernent aussi des tiers, en l'occurrence, leurs enfants. Souvent, ces risques se manifestent tardivement chez les enfants, de sorte que ni les parents ni les médecins concernés ne sont en position de les évaluer correctement. En outre, les contextes psychologique (vouloir un enfant à tout prix) et économique (ce service, très coûteux, n'est pas couvert par le régime d'assurance maladie) entourant ces traitements, portent autant les médecins que les patients à minimiser l'importance des risques. Bref, le point d'équilibre entre les avantages et les risques n'est pas facile à trouver.

Voilà, au fond, pourquoi il faut un autre encadrement. Il faut un encadrement assez proche de l'encadrement professionnel pour respecter cette dynamique de mise en équilibre des avantages et des risques; mais assez distant de lui pour que certains risques, qui échappent aussi bien aux médecins qu'aux patients, puissent quand même être pris au sérieux. La procréation assistée soulève des enjeux sociaux qui interpellent non seulement les patients et les médecins impliqués personnellement, ainsi que les

responsables de leur encadrement professionnel, mais aussi les responsables de la santé publique, les responsables politiques et ultimement l'ensemble des citoyens.

L'encadrement proposé dans ce projet de loi nous semble reposer sur un principe moral qui est depuis longtemps au cœur de toutes les activités cliniques et de recherche : celui d'assumer les conséquences de ses actes et de devoir en mesurer les avantages et les risques. Autour de ce principe, qui ne s'applique pas seulement aux médecins et aux chercheurs, mais également aux décideurs, aux patients et aux citoyens, il est effectivement possible de rallier tous les acteurs et de mettre leurs efforts en commun. Pour nous, il est évident que cette approche est beaucoup plus pertinente que celle qui pense bien faire en ignorant les pratiques existantes.

2- La portée du projet de loi

À l'article 2 du projet de loi, on définit la procréation assistée de façon assez large, comme « tout soutien apporté à la reproduction humaine ». Ce qui inclut un très grand nombre d'activités cliniques, dont la stimulation ovarienne (quel que soit le procédé utilisé) ou l'insémination artificielle (même avec le sperme du « conjoint », qu'il serait sûrement plus juste de désigner comme « le partenaire »). Disons-le, la définition proposée est beaucoup plus large que la définition courante, qui se limite généralement aux techniques spécialisées impliquant une manipulation du matériel reproductif, comme la FIV.

Nous reconnaissons qu'une définition aussi élargie présente des avantages. Comme il manque de données sur plusieurs des activités cliniques de procréation assistée, nous ne savons pas encore lesquelles présentent le plus de risques. D'où la pertinence de ne rien laisser échapper. Reprenons notre exemple. Si la majorité des grossesses multiples proviennent effectivement de la stimulation ovarienne, il ne suffira pas pour les éviter de statuer sur le nombre d'embryons à réimplanter dans le cadre de la FIV comme plusieurs le proposent : ce n'est probablement que la pointe de l'iceberg.

Par contre, il y a des inconvénients à vouloir encadrer toutes ces activités, surtout si l'encadrement doit se faire en les confinant dans des centres. Il faudrait alors tout « centraliser ». C'est d'ailleurs ce qui est proposé dans le projet de loi : « Nul ne peut exercer une activité de procréation assistée ailleurs que dans un centre de procréation assistée... » (article 5); un centre étant défini comme « tout lieu aménagé pour exercer des activités de procréation assistée », que ce soit en établissement, en cabinet privé ou dans un laboratoire (article 2).

Étant donné la très grande portée que l'on veut donner au projet de loi, il faut absolument clarifier cette notion de « centres de procréation assistée » et questionner le rôle déterminant qu'on veut leur faire jouer.

3- Les «centres de procréation assistée»

À notre avis, plusieurs des activités de procréation assistée visées par ce projet de loi peuvent, jusqu'à preuve du contraire, continuer à se faire là où elles se font déjà. Selon nous, il faut craindre les effets pervers d'une spécialisation et d'une centralisation excessives, qui risquent finalement de pénaliser les personnes les plus démunies ou habitant les régions éloignées, et ce, sans raison valable. Sans vouloir entrer dans la discussion du problème, bien réel, de l'accessibilité de ces services, il faut quand même se demander si cette « centralisation », loin de régler le problème, ne risque pas de l'empirer?

En fait, certaines activités sont pratiquées à l'intérieur d'un centre de procréation assistée, à cause des risques qu'elles comportent et du degré de spécialisation qu'exigent les techniques utilisées. Une intervention aussi spécialisée que la FIV ne peut se faire n'importe où, pour revenir à l'exemple. Mais pourquoi la stimulation ovarienne à l'aide de citrate de clomiphène ne pourrait-elle pas continuer à se faire, en première ligne, dans un cabinet de médecins ne possédant pas de permis spécial? Estil vraiment nécessaire d'exercer à l'intérieur d'un centre pour respecter le protocole de monitorage des gonadotrophines exogènes? De la même façon, les banques de sperme nécessitent évidemment d'être logées dans un centre pour que l'on puisse contrer certains risques, ne serait-ce que des risques infectieux. Mais les données actuelles ne justifient pas tant d'exigences pour l'insémination avec le sperme du partenaire. Certaines activités ne comportent pas de risques suffisamment documentés pour exiger qu'on les pratique dans un centre. Seules de nouvelles données justifieraient une telle exigence.

Malheureusement, au Québec comme partout ailleurs, il n'y a pas de mécanismes de surveillance et de suivi permettant de bien mesurer les risques des divers traitements de l'infertilité. C'est d'ailleurs pourquoi les normes varient tant d'un endroit et d'un organisme à l'autre concernant, par exemple, le nombre d'embryons à implanter en FIV. Il en va de même pour la stimulation ovarienne. L'usage des gonadotrophines exogènes semble présenter beaucoup plus de risques de grossesses multiples que celui du citrate clomiphène. Mais il n'y a pas d'études permettant de dire combien de grossesses multiples sont imputables à ce médicament, utilisé beaucoup plus largement.

Selon nous, il est nécessaire de posséder ces données avant de créer de nouveaux centres, puisque c'est l'évaluation des risques qui devrait déterminer les activités nécessitant un encadrement plus strict. Le ministre s'étant réservé le pouvoir de désigner ces activités par réglementation en tout temps (articles 14, 26 et 27), il nous semble préférable de procéder par étapes, sans vouloir tout régler d'un seul coup.

Il serait tout à fait possible d'entreprendre dès maintenant certaines études. Nous pensons par exemple à des études rétrospectives à partir des registres de naissance. De telles études permettraient de préciser, parmi les grossesses multiples, lesquelles sont imputables aux différents traitements de l'infertilité. Nous pensons aussi à des études longitudinales sur le développement des enfants qui ont déjà été impliqués dans ces différents traitements.

La recherche dans le domaine de la reproduction assistée, dont il est question à l'article 7 du projet de loi, peut en effet prendre plusieurs formes. Selon nous, on devrait promouvoir ce type particulier de recherche, consistant à mieux identifier, analyser et documenter les problèmes. Ensuite, on pourrait mieux orienter la recherche fondamentale et les projets de recherche clinique vers des hypothèses susceptibles d'apporter certaines solutions.

Cette façon de faire exigerait toutefois un assouplissement de l'article 5 du projet de loi et une réglementation à l'avenant. Les dispositions prévues dans le projet de loi concernant l'agrément des centres, l'émission de permis, l'inspection et la reddition de comptes offrent un cadre intéressant. Mais l'appliquer d'emblée à toutes les activités de procréation assistée pourrait compromettre les équilibres actuels qui, sans être parfaits, ont au moins le mérite d'exister. Seule une activité structurée de surveillance comportant la cueillette et l'analyse continue de données validées permettra une meilleure analyse des risques, afin de déterminer progressivement les activités devant être mieux encadrées, au point d'exiger qu'elles soient toujours faites dans un centre. Ce qui, il faut le dire, nécessite un certain temps et des ressources.

4- Le rôle du Collège des médecins du Québec

Dans un contexte où tous les partenaires sont appelés à participer, il importe que les rôles assignés à chacun soient clairs. À cet égard, nous aimerions mieux préciser quels rôles les médecins et le Collège peuvent jouer dans cet encadrement.

Plusieurs dispositions du projet de loi visent à ce que le Ministre demande des avis au Collège quant à la qualité des services, aux normes de pratique à respecter dans les centres et à la compétence des médecins y exerçant (articles 25, 29.7, 45). L'une des premières fonctions dévolues au Collège est effectivement d'assurer la compétence des

médecins. Nous pouvons vous assurer que la collaboration du Collège en ce sens est déjà acquise. Il faut toutefois préciser que le Collège émet des permis d'exercice et non des certificats de compétence dans un domaine particulier.

Quant aux normes de pratique, il faut préciser que le Collège ne les invente pas : elles s'établissent selon un processus beaucoup plus complexe, notamment par le biais des sociétés savantes qu'il faut aussi amener à collaborer. Le Collège contribue à promouvoir ces normes, au niveau de l'agrément entre autres ou au niveau de l'inspection professionnelle, qu'il faut bien distinguer de l'inspection du centre lui-même, aux fins d'émission d'un permis d'exploitation, par exemple. Le Collège peut aussi contribuer en émettant des énoncés de position, comme il vient tout juste de le faire pour les grossesses multiples reliées au traitement de l'infertilité, ou des lignes directrices lorsque les normes à appliquer deviennent plus évidentes. Il faut effectivement insister sur le fait que les normes à appliquer sont loin de faire l'unanimité dans le domaine de la procréation assistée. La littérature est claire là-dessus. Aussi, nous ne sommes pas les seuls à penser que les normes trop strictes n'ont pas leur place, ici, encore moins les sanctions criminelles quand les normes sont enfreintes.

L'exemple des grossesses multiples permet de comprendre un peu mieux toute la difficulté d'imposer des normes en ce domaine. La question de savoir comment réduire les risques de grossesses multiples sans trop réduire le taux de succès du traitement n'a pas de réponse facile. Est-ce en implantant moins d'embryons en FIV et combien? Est-ce par un meilleur monitoring de la stimulation ovarienne? Ce monitoring est-il nécessaire pour tous les inducteurs de l'ovulation? Nous ne le savons pas encore. Quel degré de risques sommes-nous prêts à assumer, comme médecins, comme parents et comme société? Nous le savons encore moins.

Il nous semble clair que le plus urgent actuellement est de colliger les données et de mieux préciser les problèmes pour pouvoir collectivement leur trouver de bonnes réponses. Selon nous, les médecins sont prêts à collaborer pourvu qu'on ne leur demande pas de rendre compte par écrit de tout ce qu'ils font, sans égard aux problèmes que l'on cherche réellement à documenter et à régler. Pour le moment, l'important n'est pas d'obliger tous les professionnels qui veulent travailler dans le domaine de la procréation assistée à le faire dans des centres et à inscrire tout ce qu'ils font dans des formulaires. L'important est de les encourager à détailler les procédures qu'ils emploient, à se préoccuper des risques, du consentement et du suivi et à collaborer au recueil de données pertinentes.

Cette approche nécessite en fait la collaboration de tous et plus particulièrement des professionnels de la santé publique, qui ne sont pourtant pas sollicités explicitement dans le projet de loi. Dans le même ordre d'idée, nous aimerions aussi noter que le projet de loi, s'il appelle à la collaboration de tous, ne prévoit aucun mécanisme pour assurer la coordination des efforts de chacun. Si certains problèmes sont trop

longtemps passés inaperçus dans le domaine de la procréation assistée, c'est bien parce que malgré les nombreux acteurs impliqués, aucun n'a vraiment pris sur lui la responsabilité de les soulever. C'est justement pourquoi il nous faut un nouvel encadrement, qui ne peut se résumer à une simple juxtaposition de ceux qui existent déjà. Il faut un liant et nous pensons que ce projet de loi est l'occasion ou jamais de le créer.

Conclusion

En résumé, le Collège est d'avis :

- 1. que ce projet de loi est pertinent parce qu'il offre pour le domaine de la procréation assistée un encadrement au sein duquel les pratiques cliniques et de recherche peuvent évoluer, sans pour autant nier les problèmes qui surgissent;
- 2. que le choix de s'adresser à toutes les activités de procréation assistée est le bon. Cependant, ce choix oblige à distinguer, en fonction des risques encourus, les activités devant être pratiquées dans un centre de celles qui peuvent être pratiquées en dehors d'un tel centre;
- 3. qu'il faut mettre en place des mécanismes actifs de surveillance et de suivi, si l'on veut vraiment que les problèmes soient soulevés et les risques documentés;
- 4. qu'il faut également promouvoir des activités de recherche susceptibles d'apporter certaines réponses aux problèmes soulevés;
- 5. que la coordination nécessaire pour que les normes de pratique soient régulièrement ajustées à l'évolution des connaissances et des mentalités est ce qui manque le plus présentement.

Pour nous, le véritable défi, dans le domaine de la reproduction assistée comme dans beaucoup d'autres domaines en émergence, n'est pas tant de multiplier les encadrements et les normes que d'apprendre, tous ensemble, à avoir des attentes plus réalistes par rapport aux traitements médicaux. Dans la mesure de son mandat, le Collège est tout à fait prêt à s'impliquer avec les autres partenaires pour relever ce défi.

Le 27 mars 2006



Une médecine de qualité au service du public

CAS - 6MA
C.P. - P.L. 89
Activités cliniques et de recherche en matière de procréation assistée

Énoncé de position

LE TRAITEMENT DE L'INFERTILITÉ, LES GROSSESSES MULTIPLES ET LEURS RISQUES

14 mars 2006

I. Introduction

« Quand la médecine cessera-t-elle de fabriquer des infirmes ? » C'est en ces termes que la question soulevée par les grossesses multiples liées au traitement de l'infertilité a été posée au Collège des médecins du Québec. Personne n'est insensible au sort des enfants qui naissent prématurément et en gardent des séquelles. Malheureusement, leur nombre est en croissance depuis l'avènement du traitement de l'infertilité, qui provoque souvent des grossesses multiples. Par contre, personne n'a encore trouvé de formule magique pour que ces tristes situations cessent sans que le traitement de l'infertilité soit compromis. Les moyens de minimiser les risques liés au traitement de l'infertilité suscitent partout d'intenses débats.

Partout, les données permettant de mesurer l'incidence des divers traitements de l'infertilité* sur les grossesses multiples sont incomplètes. Il est pourtant permis de penser que la situation qui prévaut au Québec pour le traitement de l'infertilité est comparable à celle qui est observée dans les autres sociétés techniquement avancées. Peu de médecins se spécialisent dans le traitement de l'infertilité, notamment dans la fécondation *in vitro* (FIV)*. La plupart qui le font exercent dans quelques cliniques spécialisées où la pratique courante est de restreindre le nombre de follicules* en cours de stimulation ovarienne*, puis de réimplanter dans l'utérus un nombre réduit d'embryons, habituellement deux. Le nombre d'embryons* réimplantés peut aller jusqu'à quatre lorsque la femme est plus âgée ou que le problème d'infertilité est grave.

La situation de la stimulation ovarienne dans son ensemble est beaucoup moins claire. Puisque celle-ci peut être effectuée ailleurs que dans des centres spécialisés, peu de données permettent, au Québec comme ailleurs, de mesurer l'incidence de la stimulation ovarienne sans FIV sur le nombre de grossesses multiples. Il existe cependant des normes de bonne pratique pour la stimulation ovarienne, que tous les médecins doivent respecter.

Adoptée en 2004, la *Loi sur la procréation assistée* permet au gouvernement fédéral d'édicter de nouvelles normes de pratique, notamment quant au nombre d'embryons à réimplanter. Au Québec, le ministre de la Santé et des Services sociaux a pour sa part déposé, à la fin de la même année, un projet de loi visant à encadrer les activités cliniques et de recherche liées à la procréation assistée. En outre, la Société canadienne de fertilité et d'andrologie a instauré un système d'accréditation et d'inspection volontaire des cliniques de fertilité existantes. Le Collège des médecins doit-il, lui aussi, imposer de nouvelles normes ou prévoir d'autres inspections ?

^{*} Voir le glossaire.

II. Une problématique complexe

Le traitement de l'infertilité soulève une problématique complexe. Les techniques sont nombreuses et ont beaucoup évolué au cours des dernières décennies. Les « bébéséprouvettes » issus de la FIV ont souvent fait la manchette. Mais la FIV se situe en dernière ligne des traitements de l'infertilité. Le plus souvent, le traitement se limite, pour la femme, à une stimulation de l'ovulation à l'aide de médicaments, suivie ou non d'une insémination artificielle.

La stimulation ovarienne en vue d'une FIV et d'une réimplantation des embryons dans l'utérus de la mère ne correspond qu'à la pointe de l'iceberg. À la base, la majorité des traitements débutent par une stimulation de la fonction ovarienne à l'aide de médicaments. Or cette stimulation augmente nécessairement les risques de grossesses multiples. Et les grossesses multiples, voire les grossesses gémellaires, comportent un risque d'accouchements prématurés. À leur tour, les accouchements prématurés impliquent certains risques, tant pour la santé de la mère que pour le développement futur de l'enfant. Les risques pour l'enfant sont d'autant plus importants qu'on peut maintenant sauver de grands prématurés, grâce au perfectionnement des soins néonatals.

Si une bonne partie des femmes et des hommes présentant des problèmes de fertilité peuvent aujourd'hui avoir des enfants, il faut bien admettre avec le recul que c'est au prix de certains risques pour la santé de ces enfants. Ce n'est pas ce qui était souhaité ni prévu. Personne, ni les parents ni les médecins concernés, n'a pour objectif de « fabriquer des infirmes ». Mais la réalité en va parfois autrement, ce qui nous place tous devant un problème moral. La moralité exige d'assumer les conséquences, même lointaines, de ses actes.

Selon certains, « le principe de précaution » aurait commandé de ne pas avoir amorcé de traitement pour l'infertilité, et il commanderait maintenant d'y mettre fin. Selon le Collège et la plupart des observateurs, il faut plutôt réévaluer, et ce publiquement, les avantages et les risques de chaque type d'intervention afin de trouver de nouveaux équilibres, acceptables pour tous.

Maintenant que les risques pour les enfants sont manifestes, il importe de mieux les documenter afin d'être en mesure d'apporter les correctifs appropriés, de la prévention de l'infertilité au soutien des enfants déjà atteints de séquelles, en passant par l'adoption de normes de pratique qui minimisent ces risques.

III. Minimiser les risques

Sur le plan médical, trois avenues de solution sont avancées pour réduire les risques de grossesses multiples sans compromettre le succès des traitements de l'infertilité.

Réduire le nombre d'embryons réimplantés en FIV

Évidemment, dans les cas de FIV, les risques de grossesses multiples peuvent être réduits par le contrôle du nombre d'embryons transférés dans l'utérus de la mère. À l'heure actuelle, il n'est plus question de réimplanter six ou sept embryons, comme cela s'est déjà fait.

Les spécialistes du traitement de l'infertilité s'entendent sur l'importance de restreindre ce nombre. Toutefois, les organismes auxquels les spécialistes se reportent diffèrent d'opinions quant à l'application de ce principe. Aux États-Unis, on estime généralement que ce nombre doit varier selon le contexte clinique (qualité des embryons, âge de la mère ou cause de l'infertilité), et que la décision doit être prise sur une base individuelle et après une discussion franche entre le médecin et les patients. En Europe, on estime plutôt que ce nombre doit être limité, généralement à deux. Au cours des dernières années, une tendance nette s'est dessinée, soit tenter le plus possible d'éviter toute grossesse multiple grâce à la réimplantation d'un seul embryon, plus particulièrement chez les jeunes patientes. On a même entrepris des projets de recherche, dont certains au Québec, pour évaluer la possibilité de procéder à la FIV chez ces femmes, sans avoir recours à la stimulation ovarienne mais en respectant leurs cycles naturels. De fait, les grossesses multiples que l'on cherche à éviter sont dues avant tout à la stimulation ovarienne effectuée en prévision de la FIV.

Mieux contrôler la stimulation ovarienne

La stimulation de l'ovulation, qui est le point de départ de la plupart des traitements, peut être effectuée à l'aide de plusieurs types de médicaments, appelés inducteurs de l'ovulation.

Les inducteurs utilisés en première ligne, le citrate de clomiphène en particulier, agissent en stimulant la production des gonadotrophines* naturelles. Les risques du citrate de clomiphène, un médicament utilisé depuis longtemps, sont connus. Même utilisé sans monitorage, ce médicament augmente les risques de grossesses multiples, bien qu'il ne provoque que rarement une grossesse impliquant des triplets ou de quadruplés.

Il est parfois nécessaire d'utiliser des gonadotrophines exogènes, dont l'utilisation comporte des risques de grossesses multiples beaucoup plus élevés que le citrate de clomiphène. C'est pourquoi le médecin qui les administre doit toujours respecter un protocole de monitorage très précis afin d'ajuster le traitement en fonction du nombre de follicules répondant à la stimulation.

Dans la plupart des cas, on peut éviter une stimulation excessive des ovaires* (syndrome d'hyperstimulation ovarienne*). Cependant, toute stimulation de la fonction ovarienne comporte un certain risque de grossesse multiple. Les femmes doivent être

informées de ce risque afin qu'elles puissent donner un consentement libre et éclairé si jamais elles ont recours à ce type de traitement. Avant d'entreprendre tout traitement, le médecin doit d'ailleurs discuter avec la patiente de la nécessité d'avoir éventuellement à réduire le nombre d'embryons qui seront conservés.

La réduction embryonnaire

Pour diminuer les risques de grossesses multiples, on peut effectivement décider de ne conserver qu'un nombre restreint des embryons qui se seront développés dans l'utérus, que ce soit après une simple stimulation, une insémination ou une FIV. Cependant, la réduction embryonnaire elle-même pose à ce stade d'autres problèmes sur les plans scientifique et moral. Tout comme pour la FIV, il est encore difficile, sur le plan scientifique, de dire s'il est préférable de s'en tenir à un, à deux ou à trois embryons pour minimiser les risques chez les enfants. Sur le plan moral, la réduction embryonnaire soulève des questions épineuses, tant chez les patients que chez les médecins, puisqu'elle implique de détruire des embryons. Encore ici, il semble préférable de contourner le problème en contrôlant mieux la stimulation ovarienne.

IV. De la recherche

Quelle que soit l'approche choisie pour traiter l'infertilité, les considérations scientifiques se mêlent de façon inextricable aux considérations morales et chaque réponse soulève à son tour de nouvelles questions. Voilà pourquoi les médecins et les patients doivent pouvoir avoir accès à une information de pointe lorsque vient le temps d'évaluer les avantages et les risques, en vue de prendre conjointement la meilleure décision possible. Malheureusement, cette information est encore limitée.

Seules des études plus approfondies — des études rétrospectives effectuées à partir des registres de naissances — permettraient de préciser la part de grossesses multiples attribuable, par exemple, au citrate de clomiphène. Le citrate de clomiphène ou les substances analogues demeurent, jusqu'à preuve du contraire, des traitements de première ligne, qui doivent rester facilement accessibles. Cependant, on ne peut exclure, étant donné leur utilisation fréquente, la possibilité que celle-ci soit responsable d'un grand nombre de grossesses multiples, ni qu'il soit nécessaire de mieux l'encadrer. Le Collège pourrait établir de nouvelles normes d'utilisation, si des données nouvelles le justifiaient.

Les données actuelles ne permettent pas non plus de savoir jusqu'à quel point les protocoles recommandés pour le monitorage des gonadotrophines exogènes sont respectés en dehors des centres spécialisés. Il est donc primordial de se donner les moyens de recueillir ces données, qui concernent tant la santé publique que la pratique médicale, et de les analyser.

Sans études rétrospectives et prospectives approfondies, il est également difficile de répondre aux questions portant sur le nombre d'embryons devant être conservés ou réimplantés en FIV. Comment minimiser les risques liés au nombre d'embryons sans trop diminuer les taux de réussite des interventions effectuées, ces derniers n'étant déjà pas très élevés? Les risques associés aux grossesses gémellaires sont-ils

acceptables ? Peut-on réduire le nombre d'embryons à réimplanter en augmentant leur qualité ? Des études sont déjà en cours sur ces sujets.

Le Collège insiste sur l'importance d'entreprendre et de soutenir des projets de recherche portant aussi bien sur le suivi des divers traitements de l'infertilité en rapport avec les grossesses multiples que sur le suivi des enfants nés de ces grossesses. Il est d'autant plus nécessaire de disposer d'études portant sur le suivi de ces enfants que des données nouvelles laissent penser que les risques seraient liés à l'infertilité ellemême plutôt qu'à son traitement et aux grossesses multiples, ces risques étant possiblement accrus même lorsque les grossesses induites sont uniques. Il est essentiel de procéder à de telles études avant de statuer sur les normes à appliquer.

Trop souvent, on considère la procréation assistée comme une pratique clinique semblable aux autres. Ce n'est pourtant pas le cas. Même quand elles ne sont plus complètement nouvelles, les techniques de procréation assistée requièrent un recueil de données qui permette la tenue d'études rétrospectives et prospectives. Le Collège recommande d'ailleurs à tous les médecins traitant l'infertilité de colliger le plus de données possible et d'obtenir le consentement des patientes, un peu comme il est de mise de le faire dans des protocoles de recherche. Même si la loi ne l'exige pas, on devrait, avant d'entamer ce type de traitements, exiger un consentement non seulement libre et éclairé mais également écrit, dans le but de s'assurer que les risques et les avantages ont été bien expliqués et compris.

V. De la prudence

Comme, au Québec, les problèmes soulevés par la FIV ont été circonscrits relativement bien et que les données qui pourraient justifier un changement sont insuffisantes, le Collège juge qu'il serait prématuré d'imposer des normes de pratique plus strictes que celles qui prévalent, notamment quant au nombre d'embryons à réimplanter. Il rappelle, cependant, que des normes précises de monitorage s'appliquent à tous les médecins qui utilisent les gonadotrophines exogènes pour la stimulation ovarienne, que ce soit dans un centre spécialisé ou non. Il rappelle également aux médecins que leur code de déontologie leur interdit de dépasser leurs compétences et d'utiliser, sans protocole de recherche et hors des milieux scientifiques reconnus, des traitements insuffisamment éprouvés. Pour le moment, le Collège ne prévoit pas effectuer d'inspections ciblées, celles-ci étant toujours possibles dans le cadre de ses activités régulières.

Le Collège estime qu'il faut plutôt intensifier la recherche et lancer un appel à la prudence, aussi bien aux médecins et aux patients concernés par ces traitements qu'à la population en général. Maintenant que nous savons qu'il y a des risques, il importe de les documenter et de trouver ensemble un nouveau point d'équilibre entre ceux-ci et les avantages que procure le traitement de l'infertilité. Il faut en outre reconnaître que cet équilibre demeurera probablement fragile. Les contextes psychologique et économique particuliers liés au traitement de l'infertilité peuvent porter les médecins, aussi bien que les patients, à se préoccuper des taux de réussite et à minimiser l'importance des risques. En effet, ces traitements sont coûteux, psychologiquement et financièrement. De surcroît, certains ne sont pas couverts par le régime public de soins québécois. Et malheureusement, la réussite se mesure encore en nombre de naissances, indépendamment de l'état de santé des enfants.

Le traitement de l'infertilité a entraîné certaines conséquences malheureuses, que personne n'a voulues. Le défi qui se pose à l'heure actuelle et que nous devons tous relever est de venir en aide aux familles déjà affectées, tout en s'assurant qu'à l'avenir ces traitements comporteront le moins de risques possible. Les médecins sont sans nul doute les premiers à devoir proposer des avenues de solution en ce sens. Mais qu'on se le dise : il n'y aura pas de solution facile. Dans ce domaine comme dans beaucoup d'autres, nous devrons apprendre, tous ensemble, à entretenir des attentes plus réalistes vis-à-vis des traitements médicaux.

LE TRAITEMENT DE L'INFERTILITÉ, LES GROSSESSES MULTIPLES ET LEURS RISQUES Énoncé de position du Collège des médecins du Québec – 14 mars 2006

GLOSSAIRE

EMBRYON: nom donné au produit de la fécondation pendant les trois premiers mois de la grossesse. Après le troisième mois, l'embryon est appelé fœtus (pendant les huit premières semaines de la grossesse, avant la nidation, l'ovocyte fécondé est parfois appelé pré-embryon).

FÉCONDATION: fusion des gamètes mâle (spermatozoïde) et femelle (ovocyte), aboutissant à la formation d'un zygote.

FÉCONDATION IN VITRO (FIV) : littéralement, fécondation « dans un contenant de verre ». Technique de fécondation en laboratoire, comportant la mise en contact d'ovocytes et de spermatozoïdes, utilisée dans le traitement de l'infertilité quand la fécondation naturelle (dans les voies génitales de la femme) est impossible.

FOLLICULE: structure situé dans l'ovaire où l'ovocyte arrive à maturité. À chaque cycle ovarien, plusieurs follicules commencent à grossir mais habituellement tous s'atrophient à l'exception d'un seul [...] de sorte qu'un seul follicule mûr (follicule de De Graaf) est libéré. Chez la femme qui prend des gonadotrophines exogènes, les follicules surnuméraires ne s'atrophient pas, de sorte que l'on peut récolter plusieurs ovocytes en vue de la FIV.

GONADOTROPHINE: toute hormone qui stimule et soutient l'activité des gonades mâle et femelle. Synonyme d'hormone gonadotrope et de gonadostimuline.

INFERTILITÉ: inaptitude à concervoir. Synonyme d'infécondité.

OVAIRE: chez la femme, gonade où les gamètes (ovocytes) sont produits dans les follicules grâce au processus de l'ovogenèse.

OVOCYTE: nom scientifique du gamète femelle, souvent appelé « œuf » ou ovule.

OVULATION: processus par lequel l'ovocyte (de deuxième ordre) est expulsé du follicule mûr, à la surface de l'ovaire.

STIMULATION DE L'OVULATION: processus de stimulation de la croissance et de la maturation de plusieurs follicules dans les ovaires au cours d'un même cycle, suite à l'administration de gonadotrophines et visant le prélèvement de plusieurs ovocytes en vue de la FIV. Ce processus est également appelé hyperstimulation ovarienne contrôlée.

SYNDROME D'HYPERSTIMULATION OVARIENNE : complication de la stimulation de l'ovulation pouvant dans les cas extrêmes être mortelle.

Source : Société CANADIENNE DE FERTILITÉ ET D'ANDROLOGIE, *L'investigation de l'infertilité par le médecin de première ligne : document de consensus,* Montréal, Société canadienne de fertilité et d'andrologie, juin 2003, p. 14-24. Glossaire établi par David Mortimer, Ph. D. Reproduit avec autorisation.

Énoncé de position du Collège des médecins du Québec – 14 mars 2006

RÉFÉRENCES

- ADAMSON, D., et V. BAKER. « Multiple births from assisted reproductive technologies: a challenge that must be met », Fertility and Sterility, vol. 81,n° 3, mars 2004, p. 517-522.
- ADASHI, E.Y., et autres. « Infertility therapy-associated multiple pregnancies (births): an ongoing epidemic: Proceedings of an Expert Meeting », *Reproductive BioMedicine Online*, vol. 7, nº 5, novembre 2003, p. 515-542. [En ligne], http://www.rbmonline.com
- CHALMERS, D. « Professional self-regulation and guidelines in assisted reproduction », *Journal of Law and Medicine*, vol. 9, nº 4, mai 2002, p. 414-428.
- DICKEY, R.P., B.M. SARTOR et R. PYRZAK. « What is the most relevant standard of success in assisted reproduction? No single outcome measure is satisfactory when evaluating success in assisted reproduction; both twin births and singleton births should be counted as successes », *Human Reproduction*, vol. 19, no 4, avril 2004, p. 783-787.
- EVANS, M.I., et autres. « Selective reduction », Clinics in Perinatology, vol. 30, nº 1, mars 2003, p. 103-111.
- FAUSER, B.C., P. DEVROEY et N.S. MACKLON. « Multiple birth resulting from ovarian stimulation for subfertility treatment », *The Lancet*, vol. 365, no 9473, mai 2005, p. 1807-1816. [En ligne], http://www.thelancet.com/journals/lancet/full?volume=365&issue=9473
- FRITZ, M.A., et S.J. ORY. « Practice guidelines cannot be justified in the absence of sufficient evidence: inaction is far more appropriate than indefensible action », Fertility and Sterility, vol. 79, no 1, janvier 2003, p. 22-24.
- LAMBERT, R.D. « Safety issues in assisted reproduction technology: the children of assisted reproduction confront the responsible conduct of assisted reproductive technologies », *Human Reproduction*, vol. 17, no 12, décembre 2002, p. 3011-3015.
- LAMBERT, R.D., et M.A. SIRARD.« Sur les conditions d'exercice de la pratique médicale du traitement de l'infertilité et de la recherche connexe », *L'observatoire de la génétique*, n° 23, juillet-août 2005.

 [En ligne], http://www.ircm.qc.ca/bioethique/obsgenetique/cadrages/cade2005/c_no23_05/ce_no23_05_02.html
- SPEROFF, L. « Induction of ovulation », dans *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility*, 7^e édition, Philadelphie, Lippincott Williams & Wilkins, 2005, p. 1175-1213.
- TARUN, J., et autres. « Trends in embryo-transfer practice and in outcomes of the use of assisted reproductive technology in the United States », *The New England Journal of Medicine*, vol. 350, nº 16, 15 avril 2004, p.1639-1645.
- Thursin, A., et autres.« Elective single-embryo transfer versus double-embryo transfer in in vitro fertilization », *The New England Journal on Medicine*, vol. 351, nº 23, 2 décembre 2004, p. 2392-2402.

La position de divers organismes

- AGENCE FRANÇAISE DE SÉCURITÉ SANITAIRE DES PRODUITS DE SANTÉ (AFSSAPS). Les médicaments inducteurs de l'ovulation. Recommandations de bonne pratique, s.l., AFSSAPS, avril 2004, 23 p. [En ligne], http://agmed.sante.gouv.fr/pdf/5/rbp/ovureco.pdf
- AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS. Nonselective Embryo Reduction: Ethical Guidance for the Obstetrician-Gynecologist, Washington, American College of Obstetricians and Gynecologists, avril 1999, 3 p. ACOG Committee Opinion no 215
- AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE et SOCIETY FOR ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGY. *Blastocyst Production and Transfer in Clinical Assisted Reproduction: A Practice Committee Report: A Committee Opinion*, Birmingham (Ala.), American Society for Reproductive Medicine, 2000, 3 p.
 - Revised Minimum Standards for Practices Offering Assisted Reproductive Technologies, Birmingham (Ala.), American Society for Reproductive Medicine, septembre 2003, 6 p.
- FÉDÉRATION INTERNATIONALE DE GYNÉCOLOGIE ET D'OBSTÉTRIQUE (FIGO). « Considérations éthiques à propos des grossesses multiples induites » dans *Recommandations éthiques par le comité de la FIGO sur les aspects éthiques de la reproduction humaine et de la santé des femmes*, Londres, Fédération internationale de gynécologie et d'obstétrique, 2000, p. 108-110. [En ligne], http://www.figo.org/content/PDF/ethics-guidelines-text_2003.pdf
- NATIONAL COLLABORATING CENTRE FOR WOMEN'S AND CHILDREN'S HEALTH. Ferlility: Assessment and Treatment for People With Fertility Problems: Clinical Guideline, Londres, RCOG Press, février 2004. [En ligne], http://www.nice.org.uk

LE TRAITEMENT DE L'INFERTILITÉ, LES GROSSESSES MULTIPLES ET LEURS RISQUES

Énoncé de position du Collège des médecins du Québec - 14 mars 2006

SOCIÉTÉ DES OBSTÉTRICIENS ET GYNÉCOLOGUES DU CANADA (SOGC). « La prise en charge des grossesses gémellaires (Deuxième partie) : Rapport du sous-groupe sur l'impact des grossesses gémellaires », *Journal SOGC*. vol. 22, n° 8, août 2000, p. 611-614. Déclaration de consensus n° 92

SOCIETY FOR ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGY et AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE PRACTICE COMMITTEE. « Guidelines on the number of embryos transferred », Fertility and Sterility, vol. 82, n° 3, septembre 2004, p. 773-774.

--. « Ovarian hyperstimulation syndrome », Fertility and Sterility, vol. 80, n° 5, novembre 2003, p. 1309-1314.

THE EUROPEAN SOCIETY OF HUMAN REPRODUCTION AND EMBRYOLOGY (ESHRE) TASK FORCE ON ETHICS AND LAW. « Ethical issues related to multiple pregnancies in medically assisted procreation », *Human Reproduction*, vol. 18, n° 9, septembre 2003, p. 1976-1979.