

# PORTRAIT DE L'USAGE DES MÉDICAMENTS UTILISÉS POUR LA STIMULATION OVARIENNE

chez les personnes couvertes par le régime public

Rapport produit dans le cadre des obligations inscrites dans la *Loi sur les activités cliniques et de recherche en matière de procréation assistée*



Avril 2019

## Équipe de projet

### Auteurs

Dre Pauline Gref  
Adjointe médicale  
Direction générale

Johanne Thiffault  
Agente de recherche principale  
Direction de l'amélioration de l'exercice

### Groupe de travail sur les activités de procréation médicalement assistée

Dr Peter Chan  
Urologue

Dr Elias Dahdouh  
Obstétricien-gynécologue et EGRI

Dr Robert Hemmings  
Obstétricien-gynécologue et EGRI

Dr Neal Gregory Mahutte  
Obstétricien-gynécologue et EGRI

Dr Pierre St-Michel  
Obstétricien-gynécologue et EGRI

### Soutien à l'analyse statistique

Ariane Letarte-Préfontaine  
Stagiaire en statistique  
Direction de l'amélioration de l'exercice

Jérémy Picard  
Stagiaire en statistique  
Direction de l'amélioration de l'exercice

### Soutien administratif

Karine Barth  
Agente  
Direction générale

## Remerciements

Les auteurs et les membres du groupe de travail sur les activités de procréation médicalement assistée tiennent à remercier toutes les personnes qui ont contribué à rendre possible la réalisation de ce projet, notamment certains collègues qui ont bien voulu agir à titre de réviseurs externes : M. Patrick Boudreault, M. Jean-François Morneau, D<sup>r</sup> Anas Nseir, D<sup>re</sup> Sophia Ouhilal, D<sup>re</sup> Marie-France Pelland, D<sup>re</sup> Louise Samson, D<sup>r</sup> Pierre St-Michel, D<sup>re</sup> Catherine Taillefer et D<sup>re</sup> Isabelle Tardif.

Nous remercions également ces partenaires clés pour leur précieuse contribution : M<sup>me</sup> Marie-Claude Devin de la Régie de l'assurance maladie du Québec et M. Jean-François Leclerc, pharmacien.

Le contenu de la présente publication a été rédigé et édité par le Collège des médecins du Québec (Collège).

Ce document et ses annexes peuvent être consultés en ligne dans le site Web du Collège, à l'adresse suivante : <http://www.cmq.org/page/fr/procreation-medicalement-assistee.aspx>

## Table des matières

|   |    |
|---|----|
| Liste des sigles, acronymes et abréviations .....   | v  |
| Glossaire.....  | vi |
| 1. Mise en contexte.....  | 1  |
| 2. Surveillance et responsabilités du Collège en matière de procréation assistée....  | 3  |
| 3. Les objectifs.....   | 4  |
| 4. Notes méthodologiques .....  | 6  |
| 5. Résultats.....   | 7  |
| Section 1 : Portrait général des médicaments prescrits pour la stimulation ovarienne (MSO).....                               | 7  |
| Section 2 : Portrait spécifique de l'usage des MSO-agents oraux .....   | 10 |
| Section 3 : Portrait spécifique de l'usage des MSO-agents injectables.....  | 11 |
| Section 4 : Portrait de l'usage des MSO selon l'âge de la femme.....  | 13 |
| 6. Discussion .....   | 15 |
| 7. Conclusion.....  | 21 |
| 8. Recommandations.....   | 22 |
| ANNEXE I.....   | 25 |
| Liste des médicaments à l'étude .....   | 25 |
| ANNEXE II.....  | 26 |
| Procédure de sélection des femmes utilisatrices de MSO dans le cadre.....<br>d'un traitement médical de l'infertilité .....   | 26 |
| ANNEXE III.....   | 27 |
| Liste des indicateurs à l'étude - Prescriptions de MSO dans le cadre.....<br>d'un traitement médical de l'infertilité .....   | 27 |
| ANNEXE IV.....  | 28 |
| Milieus dédiés aux soins de procréation assistée.....   | 28 |
| ANNEXE V.....   | 29 |
| Algorithme d'attribution des niveaux de soins aux prescripteurs.....<br>selon leur milieu de pratique et leur spécialité..... | 29 |

## Liste des tableaux

|            |  |    |
|------------|--|----|
| Tableau 1  | Portrait des MSO prescrits en 2015.....  | 7  |
| Tableau 2  | Spécialité des prescripteurs de MSO en 2015.....   | 8  |
| Tableau 3  | Prescriptions de MSO selon le niveau de soins de PMA attribué aux prescripteurs.....   | 9  |
| Tableau 4  | Femmes de 43 ans ou plus ayant reçu uniquement des MSO-agents oraux pour induction/stimulation (aucun agent d'induction/stimulation injectable) en 2015..... | 10 |
| Tableau 5  | Spécialité des prescripteurs de niveau 2B et 3 ayant prescrit des MSO-agents injectables.....  | 11 |
| Tableau 6  | Prescripteurs de niveau 1 de soins de PMA ayant prescrit des MSO-agents injectables selon la spécialité et le type de permis.....                            | 12 |
| Tableau 7a | Régime médicamenteux selon l'âge de la femme : une seule forme de MSO en 2015.....   | 13 |
| Tableau 7b | Régime médicamenteux selon l'âge de la femme : forme combinée de MSO en 2015.....  | 13 |
| Tableau 8  | MSO prescrits chez les femmes de 43 ans et plus selon le niveau de soins.....  | 14 |
| Tableau 9  | Naissances vivantes à la suite d'un transfert d'embryon - cycle de FIV autologue.....  | 16 |

## Liste des figures

|          |  |    |
|----------|--|----|
| Figure 1 | MSO prescrits (% du total de prescriptions de MSO).....                      | 7  |
| Figure 2 | Distribution des femmes ayant reçu un MSO selon l'âge.....                   | 8  |
| Figure 3 | Les deux principaux prescripteurs de MSO.....                                | 8  |
| Figure 4 | Distribution des prescripteurs de MSO selon le niveau de soins de PMA..      | 9  |
| Figure 5 | Prescripteurs de MSO oraux selon le niveau de soins de PMA.....              | 10 |
| Figure 6 | Prescripteurs de MSO-agents injectables selon le niveau de soins de PMA..... | 11 |

## Liste des sigles, acronymes et abréviations

|                |  |
|----------------|--|
| <b>CISSS</b>   | Centre intégré de santé et de services sociaux                 |
| <b>CIUSSS</b>  | Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux   |
| <b>Collège</b> | Collège des médecins du Québec                                 |
| <b>DIN</b>     | Numéro d'identification d'un médicament                        |
| <b>EGRI</b>    | Endocrinologie gynécologique de la reproduction et infertilité |
| <b>FIV</b>     | Fécondation in vitro   |
| <b>MSO</b>     | Médicaments utilisés pour la stimulation ovarienne             |
| <b>NAM</b>     | Numéro d'assurance maladie                                     |
| <b>OB-GYN</b>  | Obstétriciens-gynécologues                                     |
| <b>PMA</b>     | Procréation médicalement assistée                              |
| <b>RAMQ</b>    | Régie de l'assurance maladie du Québec                         |
| <b>RPAM</b>    | Régime public d'assurance médicaments                          |

## Glossaire

### Infertilité

L'infertilité est une condition médicale définie par l'absence de conception après une année ou plus de rapports sexuels réguliers, sans contraception et avec le même partenaire. Néanmoins, une évaluation adaptée au couple et au contexte de l'infertilité permet de nuancer cette définition. Le médecin doit procéder à une évaluation de l'infertilité :

- après 6 mois si la femme est âgée de plus de 35 ans;
- sans délai si le couple présente des conditions médicales en relation avec l'infertilité (aménorrhée, oligoménorrhée, dysfonction sexuelle, antécédents d'infection pelvienne ou de chirurgie, endométriose, etc.);
- idéalement sans délai si la femme est âgée de plus de 40 ans.

### Stimulation ovarienne

Traitement hormonal, utilisé en reproduction, visant à stimuler les ovaires afin d'obtenir un ou des ovules matures en vue de la fécondation. Ces traitements peuvent être administrés sous différentes formes (orale, injectable) et visent divers objectifs. Schématiquement, il est possible de les classer en trois catégories :

- **Stimulation ou induction de l'ovulation par agents oraux**  
Pour les besoins du présent rapport, les agents à l'étude sont les médicaments classiques : citrate de clomiphène, tamoxifène, létrozole.
- **Stimulation ou induction de l'ovulation par agents injectables**  
Pour les besoins du présent rapport, les agents à l'étude appartiennent à la classe des gonadotrophines (FSH).
- **Déclenchement de l'ovulation par injection**  
Pour les besoins du présent rapport, les agents à l'étude appartiennent à la classe des gonadotrophines chorioniques (HCG).

Les régimes de stimulation ou d'induction ovarienne peuvent être prescrits sous une forme unique ou combinant la forme orale et injectable, avec ou sans agent de déclenchement. Les régimes combinés disposent le plus souvent de protocoles d'aide médicale à la procréation, notamment pour la fécondation in vitro (FIV).

### Prescripteurs

Ensemble des professionnels de la santé ayant prescrit au moins un agent de stimulation ou d'induction de l'ovulation. Pour les besoins du présent rapport, seuls les médecins, les résidents et les moniteurs cliniques ont été retenus aux fins d'analyse.

## 1. Mise en contexte

Les traitements de stimulation ovarienne, qui consistent à prendre des médicaments sous forme de comprimés ou par injection, visent à aider la femme à produire des ovules ou à déclencher l'ovulation :

- L'induction de l'ovulation compte parmi les soins les plus utilisés en infertilité. Il s'agit le plus souvent du principal traitement accessible lorsque les patientes consultent en première ligne. L'induction de l'ovulation vise à provoquer le développement d'un ovule chez une patiente qui normalement n'ovule pas ou qui ovule de façon irrégulière ou sporadique.
- Quant à la stimulation de l'ovulation, il s'agit d'une pratique courante en gynécologie qui consiste à prendre des médicaments (en comprimés ou par injection) pour augmenter le nombre d'ovocytes. Elle est généralement associée à une insémination artificielle ou s'effectue dans le cadre d'une fécondation in vitro.
- Lorsque la stimulation et la maturation folliculaire sont suffisantes, un traitement injectable peut être prescrit pour déclencher l'ovulation.

La stimulation de la spermatogénèse chez l'homme demeure le plus souvent du ressort des milieux spécialisés.

Les traitements visant à donner un coup de pouce à la croissance des follicules (induction, stimulation) ne sont pas anodins, notamment sur le plan des risques associés de grossesse multiple et de syndrome d'hyperstimulation ovarienne, particulièrement lorsque les soins requièrent des agents injectables. En revanche, les effets des agents de déclenchement de l'ovulation sont moins risqués pour la femme, mais les conditions entourant leur utilisation requièrent des connaissances précises (horaire d'injection, surveillance échographique, etc.).

Le médecin qui prescrit des agents de stimulation ou d'induction de l'ovulation doit être familier avec l'infertilité et les soins d'aide médicale à la procréation. Il ne s'agit pas simplement de prescrire un médicament. Ces soins impliquent notamment des compétences dans l'évaluation médicale de l'infertilité, de même que la disponibilité d'un plateau technique et d'imagerie médicale requis dans l'évaluation et le suivi de la patiente. En effet, une patiente qui reçoit un médicament injectable visant à stimuler l'ovulation (en vue d'augmenter les ovocytes) requiert des suivis réguliers, comme des dosages hormonaux et des échographies, afin de vérifier l'efficacité des médicaments et de détecter les éventuels effets secondaires des médicaments (notamment le risque de grossesse multiple).

Le Collège des médecins du Québec (Collège) publiait en octobre 2015 un [guide d'exercice](#) intitulé *Les activités de procréation médicalement assistée : démarche clinique et thérapeutique*. L'un des objectifs de ce guide était de bien outiller les médecins afin qu'ils puissent agir précocement dans l'évaluation de l'infertilité ou du projet parental.

Afin de s'assurer que l'ensemble des médecins puisse agir de façon sécuritaire dans les soins d'infertilité et de procréation, ce guide préconise une complémentarité des activités médicales en



fonction des niveaux de soins de PMA (1, 2A, 2B, 3). La détermination de ces niveaux permet de mettre en place les conditions qui font qu'un milieu est le mieux préparé et équipé pour dispenser les soins requis par la condition d'une patiente et d'un couple, en plus de favoriser la collaboration et l'optimisation des compétences respectives.

Préoccupé par l'usage potentiellement inapproprié des médicaments de stimulation ovarienne (MSO), tant sous la forme orale qu'injectable, le groupe de travail sur les activités de PMA du Collège a décidé de réaliser un portrait de l'usage de cette classe de médicaments chez les personnes couvertes par le régime public d'assurance médicaments (RPAM).

## 2. Surveillance et responsabilités du Collège en matière de procréation assistée

Les visites d'inspection et les autres activités de surveillance permettent d'évaluer et d'améliorer la pratique individuelle des médecins qui exercent des activités liées à l'infertilité ou à la procréation, de même que la qualité des soins offerts dans les centres qui les dispensent.

Au début de 2016, dans le cadre de la mise à jour de la *Loi sur les activités cliniques et de recherche en matière de procréation assistée*<sup>1</sup>, le Collège s'est vu confier certaines responsabilités spécifiques<sup>2</sup> au regard de la pratique dans le domaine de la procréation assistée, notamment :

- l'élaboration d'un guide d'exercice afin de promouvoir la qualité, la sécurité et l'éthique des activités de procréation médicalement assistée (PMA);
- la détermination de normes relatives à certains enjeux liés aux soins de procréation assistée : facteurs de risques pour la santé de la mère et de l'enfant, choix des techniques les moins invasives en fonction de ce qui est médicalement indiqué, conditions d'accès au diagnostic génétique préimplantatoire, période minimale de relations sexuelles ou nombre minimal d'inséminations artificielles devant précéder le recours à la fécondation in vitro, critères à prendre en compte lors du choix des traitements, dont l'âge de la femme et les taux de succès escomptés;
- l'élaboration d'un rapport portant sur la surveillance et l'application de ces normes.

Afin d'accomplir ce mandat, le Collège des médecins du Québec a formé le groupe de travail sur les activités de PMA qui a élaboré le guide d'exercice.

Les membres experts de ce groupe de travail ont choisi de réaliser des activités de surveillance basées sur des indicateurs de qualité (niveau 1 de surveillance-rétroaction), en concordance avec le système de surveillance et d'amélioration de l'exercice prôné par la Direction de l'amélioration de l'exercice du Collège.

L'année 2016 s'avérant une année d'ajustements pour tous les milieux offrant des soins de procréation, il semblait difficile d'interpeller les centres et les cliniciens pour recueillir les données sur les pratiques nécessaires au développement d'indicateurs. Ainsi, l'idée de procéder à une étude à partir des banques de données déjà accessibles a été privilégiée. La prescription de MSO comme sujet à l'étude a fait consensus auprès des membres.

Le présent rapport s'inscrit dans l'obligation dévolue au Collège de s'assurer de l'application des normes en matière d'infertilité et de procréation assistée, inscrite dans la *Loi sur les activités cliniques et de recherche en matière de procréation assistée*. Il découle également de son mandat de surveillance et d'évaluation de la pratique médicale.

---

<sup>1</sup> La *Loi sur les activités cliniques et de recherche en matière de procréation assistée*, adoptée à la fin de l'année 2015, propose une révision complète du programme de procréation assistée, revoyant l'admissibilité et la gratuité des services de PMA et présentant un encadrement plus strict des pratiques de procréation.

<sup>2</sup> Art. 10.

### 3. Les objectifs

Prescrire un traitement par MSO implique que le médecin :

- possède les connaissances en matière d'infertilité (par exemple : prescription d'agents oraux pour l'induction);
- possède les connaissances et les compétences en matière d'endocrinologie et d'infertilité, lorsque les approches thérapeutiques le requièrent<sup>3</sup> (par exemple : prescription d'agents injectables);
- possède les connaissances les plus actuelles du traitement prescrit<sup>4</sup>;
- réponde à l'obligation de suivi que requiert l'état de la patiente à la suite de son intervention thérapeutique<sup>5</sup>.

L'objectif principal de cette étude est la réalisation d'un portrait de l'usage des médicaments utilisés pour la stimulation ovarienne (MSO) délivrés sur ordonnance chez les personnes couvertes par le RPAM du Québec, dans le cadre de soins liés à la fertilité et à la PMA.

Compte tenu des risques associés au traitement par des agents injectables (stimulation, induction), tel que mentionné dans le guide, il a été convenu d'en faire un objectif spécifique :

#### Objectif spécifique 1 : prescriptions de MSO-agents injectables

Décrire les profils de prescriptions des agents injectables, selon les indicateurs suivants :

- nombre de prescriptions;
- type de prescriptions (traitement limité à une forme d'agent ou agents combinés);
- données professionnelles des prescripteurs;
- détermination du niveau de soins de PMA des prescripteurs.

L'éventail des traitements d'infertilité et de PMA proposés à la femme doit reposer sur ses chances de grossesse et de naissance vivante. L'un des critères de réussite d'un traitement de fertilité et de FIV est l'âge de la femme (qui utilise ses propres ovules). Bien que chacun des cas doive être évalué selon certains critères, les études démontrent que les chances sont passablement faibles lorsque la femme est âgée de 43 ans et plus<sup>6</sup>. Passé l'âge de 43 ans, la majorité des femmes présente une insuffisance ovarienne à produire des ovules en quantité et/ou en qualité suffisante. Le don d'ovule ou d'embryon demeure alors le meilleur traitement.

<sup>3</sup> Code de déontologie des médecins, art. 42.

<sup>4</sup> *Ibid.*, art. 44.

<sup>5</sup> *Ibid.*, art. 32.

<sup>6</sup> Source : Mahutte, N. et collab. 2015.

Il a donc été convenu de fixer un objectif spécifique :

### **Objectif spécifique 2 : prescriptions de MSO chez les femmes de 43 ans et plus**

Décrire les profils de prescription des médicaments pour la stimulation ovarienne chez les femmes de 43 ans et plus, selon les indicateurs suivants :

- nombre de femmes;
- type de traitements (oraux ou injectables);
- données professionnelles des prescripteurs;
- détermination du niveau de soins de PMA attribué aux prescripteurs;
- détermination du régime médicamenteux (forme unique ou combinée).

L'analyse et la présentation des résultats s'articulent autour de quatre axes :

1. Portrait général de l'usage des MSO
2. Portrait de l'usage des MSO oraux
3. Portrait de l'usage des MSO injectables
4. Portrait de l'usage des MSO selon l'âge de la femme

## 4. Notes méthodologiques

---

|  |   |
|--|---|
| <b>Période à l'étude</b>   | 1 <sup>er</sup> janvier au 31 décembre 2015   |
| <b>Sources de données :</b>  |   |
| <b>Prescriptions</b>   | Les données sur les prescriptions proviennent des fichiers numériques de la RAMQ : code de classe du prescripteur (1=médecin, 5=résident ou moniteur clinique en médecine), numéro de permis du professionnel, numéro d'assurance maladie de la patiente, date de la prescription, numéro d'identification du médicament (DIN), quantité, durée de la prescription, type de prescription (nouvelle prescription ou renouvellement).   |
| <b>Médecins prescripteurs</b>  | Les renseignements démographiques et professionnels des médecins prescripteurs proviennent des bases de données administratives du Collège : âge, spécialité, programme de formation (résidents et moniteurs cliniques), type de permis.  |
| <b>Médicaments à l'étude</b>   | Les médicaments à l'étude ont été précisés par les membres du groupe de travail et validés par un pharmacien dont les activités professionnelles sont liées au traitement pharmacologique de l'infertilité et à la procréation assistée ( <a href="#">annexe I</a> ).   |
| <b>Population à l'étude : utilisatrices de MSO dans le cadre d'un traitement médical d'infertilité</b> | <p>Mise en place d'une procédure pour identifier les patientes auxquelles un MSO avait été prescrit dans un contexte de soins d'infertilité (<a href="#">annexe II</a>).</p> <p>Révision et validation individuelle de l'indication clinique présumée pour chacune des prescriptions de MSO délivrées aux patientes de 43 ans et plus.</p>  |
| <b>Indicateurs</b>   | Les indicateurs servant de canevas pour l'étude ont été définis par les membres du groupe de travail, en arrimage avec les normes retrouvées dans le guide d'exercice ( <a href="#">annexe III</a> ).   |
| <b>Catégorisation des prescripteurs selon les niveaux de soins de PMA</b>                              | <p>Relevé systématique des milieux dédiés (2B et 3) aux soins de PMA (<a href="#">annexe IV</a>) et relevé des médecins qui y exercent. Les médecins qui pratiquent dans ces milieux se sont vu attribuer le niveau de soins de PMA 2B ou 3, le cas échéant.</p> <p>Le niveau 2A a été attribué aux autres obstétriciens-gynécologues, ainsi qu'à certains médecins exerçant des activités correspondant à ce niveau (activités courantes d'induction et de stimulation, insémination).</p> <p>Les médecins non classés sous les niveaux de soins 2A, 2B ou 3 ont été classés sous le niveau de soins 1 (<a href="#">voir algorithme à l'annexe V</a>).</p> <p>Les résidents et moniteurs cliniques se sont vu attribuer le niveau de soins de PMA 3 lorsque leur formation se déroulait dans les programmes d'obstétrique-gynécologie, d'urologie, d'endocrinologie ou d'oncologie. Les résidents et moniteurs des autres programmes se sont vu attribuer le niveau 1.</p> |

---

## 5. Résultats

### Section 1

#### Portrait général des médicaments prescrits pour la stimulation ovarienne (MSO)

**Tableau 1**  
**Portrait des MSO prescrits en 2015**

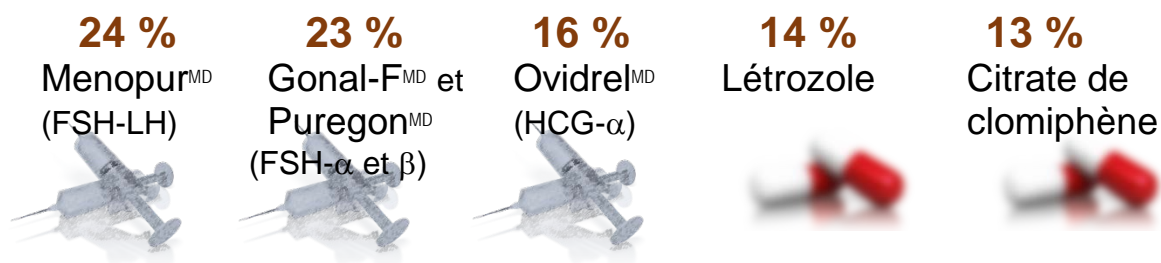
| Médicaments  | Prescriptions (%)    | Femmes <sup>a</sup> | Prescripteurs <sup>b</sup> |
|--|----------------------|---------------------|----------------------------|
| <b>AGENTS ORAUX- Induction/stimulation de l'ovulation</b>              |                      |                     |                            |
| Létrozole  | 2 509                | 1 046               | 227                        |
| Citrate de clomiphène  | 2 458                | 1 043               | 375                        |
| Tamoxifène <sup>c</sup>  | 20                   | 9                   | 8                          |
| <b>TOTAL AGENTS ORAUX</b>  | <b>4 987 (27 %)</b>  |                     |                            |
| <b>AGENTS INJECTABLES – Induction/stimulation de l'ovulation (FSH)</b> |                      |                     |                            |
| Menopur <sup>MD</sup> et Repronex <sup>MD</sup> (FSH-LH)               | 4 442                | 978                 | 98                         |
| Gonal-F <sup>MD</sup> (FSH- $\alpha$ )                                 | 3 539                | 1 164               | 123                        |
| Puregon <sup>MD</sup> (FSH- $\beta$ )                                  | 781                  | 295                 | 50                         |
| Bravelle <sup>MD</sup> (FSH)   | 492                  | 208                 | 42                         |
| <b>AGENTS INJECTABLES – Déclenchement de l'ovulation (HCG)</b>         |                      |                     |                            |
| Ovidrel <sup>MD</sup> (HCG- $\alpha$ )                                 | 2 935                | 1 506               | 138                        |
| Gonadotrophine chorionique <sup>MD</sup> (HCG)                         | 1 247                | 922                 | 78                         |
| <b>TOTAL AGENTS INJECTABLES</b>  | <b>13 436 (73 %)</b> |                     |                            |
| <b>TOTAL prescriptions MSO</b>   | <b>18 423</b>        | <b>3 598</b>        | <b>518</b>                 |

<sup>a</sup> Le total de chaque colonne peut être différent de la somme des catégories, certaines femmes et certains prescripteurs étant inclus dans plusieurs catégories.

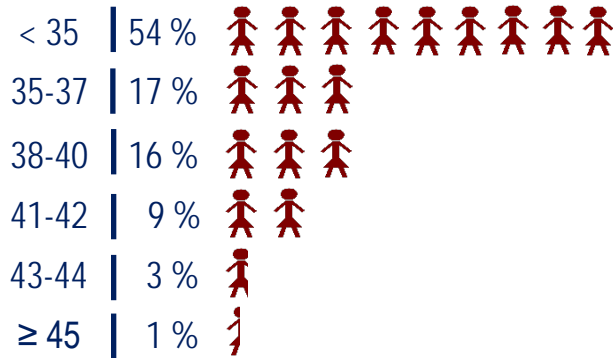
<sup>b</sup> Médecins, résidents et moniteurs cliniques.

<sup>c</sup> L'indication pour la prescription de tamoxifène a été prise en compte. L'analyse des profils nous permet de considérer ces 20 prescriptions comme associées à un traitement d'infertilité ou de médecine reproductive, et non comme un traitement pour le cancer du sein.

**Figure 1**  
**MSO prescrits (% du total de prescriptions de MSO)**



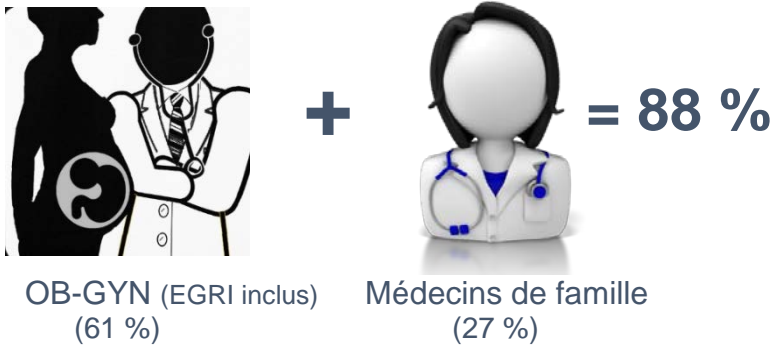
**Figure 2**  
Distribution des femmes ayant reçu un MSO selon l'âge (N = 3 598)



**4,6 %**  
des femmes ayant  
reçu un MSO  
en 2015 avaient  
43 ans ou plus.



**Figure 3**  
Les deux principaux prescripteurs de MSO



**Le médecin de famille ou l'obstétricien-gynécologue** est souvent le premier professionnel de la santé auquel s'adressent les couples qui s'inquiètent de leur manque de fertilité. Il doit reconnaître les conditions qui requièrent une évaluation rapide de l'infertilité.

**Tableau 2**  
Spécialité des prescripteurs de MSO en 2015

| Spécialité du prescripteur           | Prescripteurs <sup>a</sup> (%) | Prescriptions |
|--------------------------------------|--------------------------------|---------------|
| Obstétrique-gynécologie <sup>b</sup> | 320 (61 %)                     | 17 726 (96 %) |
| Médecine de famille                  | 139 (27 %)                     | 404 (2 %)     |
| Autres spécialités                   | 59 (12 %)                      | 293 (2 %)     |
| <b>TOTAL</b>                         | <b>518</b>                     | <b>18 423</b> |

<sup>a</sup> Médecins, résidents et moniteurs cliniques.

<sup>b</sup> Les obstétriciens-gynécologues EGRI sont inclus.

## Les niveaux de soins de PMA et les traitements de MSO envisagés

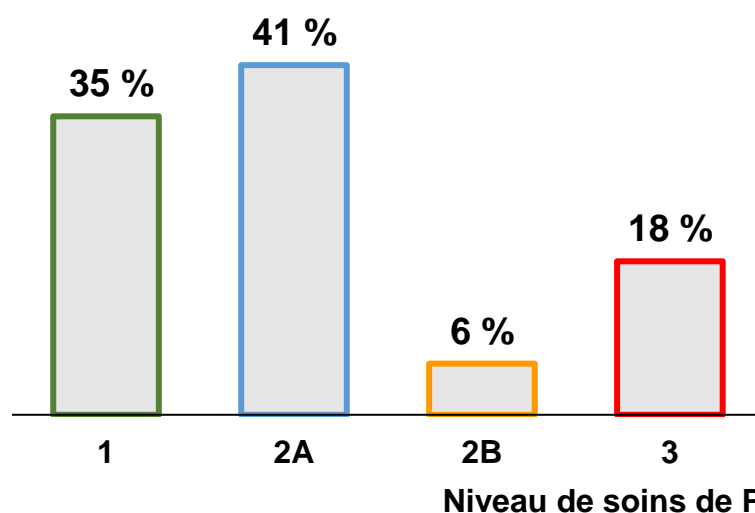
- Niveau 1 :** Milieu qui offre des soins d'évaluation de l'infertilité. La majorité des médecins de famille y sont formés, et sont habilités, selon leur domaine de pratique, à offrir les traitements de base de l'infertilité (par exemple : induction d'ovulation simple par un agent oral afin de produire un ou deux follicules).
- Niveau 2A :** Milieu qui offre des soins en matière de médecine reproductive. La majorité des obstétriciens-gynécologues et certains médecins de famille y sont formés, et sont habilités, selon leur domaine de pratique, à offrir des activités courantes d'induction/stimulation d'ovulation simple (agents oraux), de déclenchement et d'insémination artificielle.
- Niveau 2B :** Milieu d'expertise désigné qui offre des soins d'investigation et des soins de PMA de base. Certains obstétriciens-gynécologues y sont formés, et sont habilités à offrir l'éventail des traitements de la stimulation ovarienne, avec accessibilité aux plateaux techniques.
- Niveau 3 :** Milieu spécialisé offrant l'ensemble des soins de PMA, y compris la fécondation in vitro (FIV). Ces milieux disposent de médecins et d'équipes compétentes, de plateaux techniques et d'un laboratoire d'embryologie.

**Tableau 3**  
Prescriptions de MSO selon le niveau de soins de PMA attribué aux prescripteurs<sup>a</sup>

| Niveau de soins du prescripteur | Prescriptions d'agents oraux (%) | Prescriptions d'agents injectables (%) |                     | TOTAL         |
|---------------------------------|----------------------------------|--|---------------------|---------------|
|                                 |                                  | Induction/stimulation                  | Déclenchement       |               |
| 1                               | 363 (77 %)                       | 66 (14 %)                              | 40 (9 %)            | 469           |
| 2A                              | 1 828 (81 %)                     | 213 (10 %)                             | 205 (9 %)           | 2 246         |
| 2B                              | 797 (49 %)                       | 442 (27 %)                             | 389 (24 %)          | 1 628         |
| 3                               | 1 999 (14 %)                     | 8 533 (61 %)                           | 3 548 (25 %)        | 14 080        |
| <b>TOTAL</b>                    | <b>4 987 (27 %)</b>              | <b>9 254 (50 %)</b>                    | <b>4 182 (23 %)</b> | <b>18 423</b> |

<sup>a</sup> Les niveaux de soins ont été attribués aux prescripteurs en fonction de leur spécialité et de leur milieu de pratique de la PMA (voir algorithme à l'annexe II).

**Figure 4**  
Distribution des prescripteurs de MSO selon le niveau de soins de PMA  
(% de l'ensemble des prescripteurs N = 518)



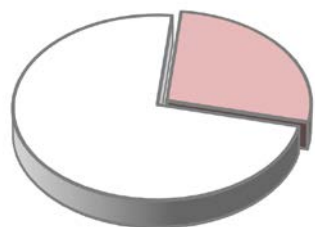
Les médecins de niveau 1 et 2A représentent **76 %** des prescripteurs de médicaments pour la stimulation ovarienne.



## Section 2

### Portrait spécifique de l'usage des MSO-AGENTS ORAUX

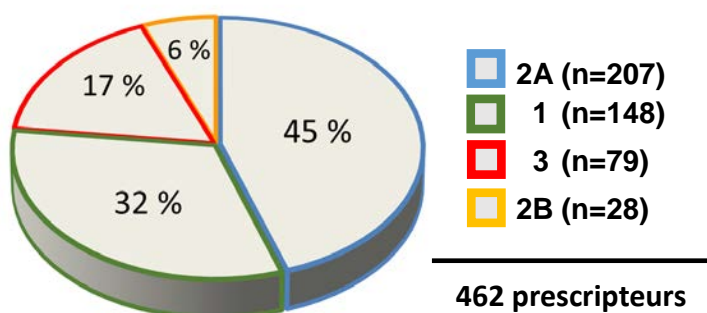
(Létrozole/Citrate de clomiphène/Tamoxifène)



**27 %** des MSO prescrits sont des agents d'induction/stimulation **ORAUX.**



**Figure 5**  
Prescripteurs de MSO oraux selon le niveau de soins de PMA



**77 %**  
des prescripteurs de MSO oraux sont des médecins de niveau 1 ou 2A.

**Tableau 4**  
Femmes de 43 ans ou plus ayant reçu uniquement des MSO-agents oraux pour induction/stimulation (aucun agent d'induction/stimulation injectable) en 2015<sup>a</sup>

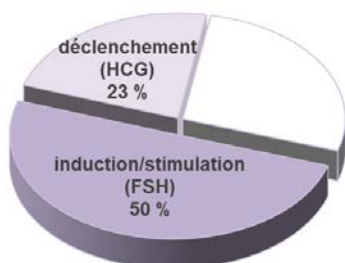
| Groupe d'âge | Agents d'induction/stimulation oraux seulement SANS agent de déclenchement (HCG) |               | Agents d'induction/stimulation oraux seulement AVEC agent de déclenchement (HCG) |              | Total des femmes avec au moins une prescription de MSO en 2015 |
|--------------|--|---------------|--|--------------|--|
| 43-44 ans    | 48   | (43 %)        | 2  | (2 %)        | 111  |
| 45-46 ans    | 17   | (63 %)        | 1  | (4 %)        | 27   |
| 47-48 ans    | 9  | (69 %)        | 1  | (8 %)        | 13   |
| 49-50 ans    | 2  | (29 %)        | 2  | (29 %)       | 7  |
| 51-59 ans    | 1  | (100 %)       | 0  | (0 %)        | 1  |
| <b>TOTAL</b> | <b>77</b>  | <b>(48 %)</b> | <b>6</b>   | <b>(4 %)</b> | <b>159</b>   |

<sup>a</sup> L'analyse des données ne nous permet pas de préciser le contexte entourant la prise orale de l'agent d'induction ou de stimulation (traitement initial d'infertilité, avec insémination, avec soins de FIV, etc.). De plus, les données analysées ne portant que sur l'année 2015, il est possible que certaines femmes aient reçu des agents d'induction/stimulation injectables avant ou après 2015.

### Section 3

#### Portrait spécifique de l'usage des MSO-AGENTS INJECTABLES

(Induction/stimulation ovarienne (FSH) et déclenchement de l'ovulation (HCG))

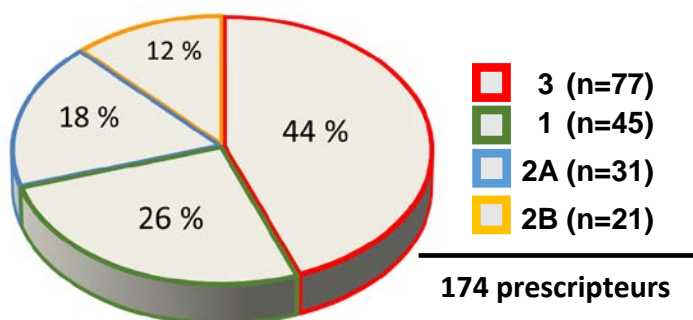


**73 %** des MSO prescrits sont des agents INJECTABLES.



**Figure 6**

Prescripteurs de MSO-agents injectables selon le niveau de soins de PMA



**26 %** des prescripteurs de MSO injectables sont des médecins qui se sont vus attribuer le niveau 1 de soins de PMA.

**Tableau 5**

Spécialité des prescripteurs de niveau 2B et 3 ayant prescrit des MSO-agents injectables

| Spécialité                                 | Prescripteurs     | Prescriptions         |
|--|-------------------|-----------------------|
| Obstétrique-gynécologie <sup>a</sup>       | 60 (61 %)         | 11 520 (89 %)         |
| Résident ou moniteur clinique <sup>b</sup> | 34 (35 %)         | 1 319 (10 %)          |
| Endocrinologie                             | 2 (2 %)           | 63 (< 1 %)            |
| Urologie                                   | 2 (2 %)           | 10 (< 1 %)            |
| <b>TOTAL</b>                               | <b>98 (100 %)</b> | <b>12 912 (100 %)</b> |

<sup>a</sup> Les obstétriciens-gynécologues EGRI sont inclus.

<sup>b</sup> Résidents et moniteurs cliniques auxquels un niveau 3 de soins de PMA a été attribué, compte tenu de leur programme de formation.

**Tableau 6**  
**Prescripteurs de niveau 1 de soins de PMA ayant prescrit des MSO-agents injectables selon la spécialité et le type de permis**

| Spécialité                              | Prescripteurs | Prescriptions d'agents injectables    |                                    | Nouvelles prescriptions <sup>b</sup> (%) |
|---|---------------|---------------------------------------|------------------------------------|--|
|   |               | Induction/stimulation ovarienne (FSH) | Déclenchement de l'ovulation (HCG) |  |
| Médecine de famille                     | 20            | 28                                    | 19                                 | 38 (81 %)                                |
| Résident/moniteur clinique <sup>a</sup> | 8             | 9                                     | 5                                  | 13 (93 %)                                |
| Pédiatrie                               | 1             | 8                                     | 1                                  | 3 (33 %)                                 |
| Médecine interne                        | 4             | 3                                     | 4                                  | 5 (71 %)                                 |
| Radiologie diagnostique                 | 1             | 6                                     | 0                                  | 1 (17 %)                                 |
| Permis restrictif                       | 1             | 4                                     | 1                                  | 3 (60 %)                                 |
| Chirurgie orthopédique                  | 1             | 4                                     | 0                                  | 4 (100 %)                                |
| Chirurgie générale                      | 2             | 3                                     | 1                                  | 3 (75 %)                                 |
| Anesthésiologie                         | 1             | 0                                     | 3                                  | 1 (33 %)                                 |
| Médecine physique/réadaptation          | 1             | 1                                     | 1                                  | 2 (100 %)                                |
| Psychiatrie                             | 2             | 0                                     | 2                                  | 2 (100 %)                                |
| Médecine du travail                     | 1             | 0                                     | 1                                  | 1 (100 %)                                |
| Néphrologie                             | 1             | 0                                     | 1                                  | 1 (100 %)                                |
| Radio-oncologie                         | 1             | 0                                     | 1                                  | 1 (100 %)                                |
| <b>TOTAL</b>                            | <b>45</b>     | <b>66</b>                             | <b>40</b>                          | <b>78 (74 %)</b>                         |

<sup>a</sup> Résidents et moniteurs cliniques dont le programme ne comporte pas de formation en médecine reproductive.

<sup>b</sup> Les nouvelles prescriptions réfèrent à un traitement amorcé par le médecin, et non à un renouvellement.



### Rappel

Le médecin qui prescrit des agents injectables doit être formé et compétent dans le domaine de la médecine reproductive et doit appliquer les normes de surveillance et de suivi, compte tenu des risques associés à ce type de traitement.

## Section 4

### Portrait de l'usage des MSO selon l'âge de la femme

**Tableau 7a**

**Régime médicamenteux selon l'âge de la femme : une seule forme de MSO en 2015<sup>a</sup>**

| Groupe d'âge <sup>b</sup> | Agents d'induction/stimulation ORAUX seulement |             | Agents d'induction/stimulation INJECTABLES (FSH) seulement |            | Agents de déclenchement INJECTABLES (HCG) seulement |            |
|---------------------------|--|-------------|--|------------|---|------------|
|                           | Femmes   | %           | Femmes   | %          | Femmes  | %          |
| ≤ 34 ans                  | 768  | 40 %        | 126  | 6 %        | 71  | 4 %        |
| 35-37 ans                 | 149  | 24 %        | 38   | 6 %        | 22  | 3 %        |
| 38-40 ans                 | 117  | 21 %        | 25   | 5 %        | 23  | 4 %        |
| 41-42 ans                 | 47   | 15 %        | 17   | 6 %        | 9   | 3 %        |
| 43-44 ans                 | 48   | 43 %        | 6  | 5 %        | 5   | 5 %        |
| 45-50 ans                 | 28   | 60 %        | 1  | 2 %        | 2   | 4 %        |
| 51-54 ans                 | 0  | 0 %         | 0  | 0 %        | 0   | 0 %        |
| 55-59 ans                 | 1  | 100 %       | 0  | 0 %        | 0   | 0 %        |
| <b>TOTAL</b>              | <b>1 158</b>                                   | <b>32 %</b> | <b>213</b>   | <b>6 %</b> | <b>132</b>  | <b>4 %</b> |

**Tableau 7b**

**Régime médicamenteux selon l'âge de la femme : forme combinée de MSO en 2015<sup>a</sup>**

| Groupe d'âge <sup>b</sup> | Agents d'induction/stimulation ORAUX + Agents de déclenchement INJECTABLES (HCG) |             | Agents d'induction/stimulation ORAUX + Agents d'induction/stimulation INJECTABLES (FSH) |            | Agents d'induction/stimulation INJECTABLES (FSH) + Agents de déclenchement INJECTABLES (HCG) |             | Agents d'induction/stimulation ORAUX + Agents d'induction/stimulation INJECTABLES (FSH) + Agents de déclenchement INJECTABLES (HCG) |             |
|---------------------------|--|-------------|---|------------|--|-------------|---|-------------|
|                           | Femmes   | %           | Femmes  | %          | Femmes   | %           | Femmes  | %           |
| ≤ 34 ans                  | 256  | 13 %        | 12  | 1 %        | 531  | 27 %        | 178   | 9 %         |
| 35-37 ans                 | 75   | 12 %        | 5   | 1 %        | 268  | 43 %        | 71  | 11 %        |
| 38-40 ans                 | 57   | 10 %        | 7   | 1 %        | 266  | 48 %        | 64  | 11 %        |
| 41-42 ans                 | 20   | 6 %         | 5   | 2 %        | 168  | 54 %        | 44  | 14 %        |
| 43-44 ans                 | 2  | 2 %         | 0   | 0 %        | 39   | 35 %        | 11  | 10 %        |
| 45-50 ans                 | 4  | 9 %         | 1   | 2 %        | 9  | 19 %        | 2   | 4 %         |
| 51-54 ans                 | 0  | 0 %         | 0   | 0 %        | 0  | 0 %         | 0   | 0 %         |
| 55-59 ans                 | 0  | 0 %         | 0   | 0 %        | 0  | 0 %         | 0   | 0 %         |
| <b>TOTAL</b>              | <b>414</b>   | <b>12 %</b> | <b>30</b>   | <b>1 %</b> | <b>1 281</b>   | <b>36 %</b> | <b>370</b>  | <b>10 %</b> |

<sup>a</sup> L'analyse ne portant que sur l'année 2015, certaines femmes pourraient avoir reçu d'autres types de MSO, seuls ou en combinaison, avant ou après 2015. Tous les pourcentages sont calculés sur le nombre total de femmes du groupe d'âge.

<sup>b</sup> Chaque femme est comptée une seule fois dans les deux tableaux, selon le régime médicamenteux qu'elle a reçu en 2015; le groupe d'âge de chaque femme est celui dont elle faisait partie au moment de la première prescription répertoriée en 2015.

**Tableau 8**  
**MSO prescrits chez les femmes de 43 ans et plus selon le niveau de soins**  
 Nombre de femmes (Nombre de prescriptions)

| Âge de la femme <sup>a</sup> | Niveau 3         | Niveau 2B     | Niveau 2A       | Niveau 1      | Femmes avec au moins une prescription en 2015 <sup>b</sup> |
|------------------------------|------------------|---------------|-----------------|---------------|--|
| 43-44 ans                    | 75 (490)         | 3 (8)         | 34 (94)         | 5 (8)         | 111 (600)  |
| 45-46 ans                    | 18 (82)          | 1 (4)         | 9 (29)          | 0             | 27 (115)   |
| 47-48 ans                    | 10 (41)          | 0             | 2 (3)           | 3 (14)        | 13 (58)  |
| 49-50 ans                    | 3 (18)           | 0             | 4 (16)          | 0             | 7 (34)   |
| 51-54 ans                    | 0                | 0             | 0               | 0             | 0  |
| 55-59 ans                    | 0                | 0             | 1 (4)           | 0             | 1 (4)  |
| <b>TOTAL</b>                 | <b>121 (631)</b> | <b>4 (12)</b> | <b>50 (146)</b> | <b>8 (22)</b> | <b>159 (811)</b>   |

<sup>a</sup> Le groupe d'âge de la femme est celui au moment de la première prescription répertoriée en 2015.

<sup>b</sup> Le total de chaque ligne peut ne pas correspondre à la somme des catégories puisque chaque femme peut avoir consulté plusieurs médecins de niveaux de soins différents en 2015.

### Rappel

Le médecin qui offre des soins de fertilité et de procréation assistée doit se référer aux recommandations concernant les soins les plus appropriés selon l'âge de la femme.

## 6. Discussion

La présente étude avait pour objectif de dresser un portrait de l'usage des MSO délivrés sur ordonnance chez les femmes couvertes par le RPAM du Québec dans le cadre des soins liés à la fertilité et à la PMA afin de repérer des pratiques à risque.

Le développement de certains indicateurs a aussi permis de documenter un portrait plus précis des utilisatrices, des prescripteurs et des conditions dans lesquelles sont prescrits les MSO.

### *Prescription de MSO*

Les MSO sont des médicaments régulièrement prescrits par l'ensemble des médecins (18 423 prescriptions durant l'année à l'étude) [tableau 1]. La majorité des prescriptions entourant la stimulation ovarienne porte sur l'induction et la stimulation de l'ovulation (14 241 prescriptions) en vue de produire un ou des follicules [tableau 1]. Ces prescriptions, en comparaison avec le traitement visant seulement le déclenchement de l'ovulation (4 182 prescriptions), peuvent en effet être renouvelées au cours d'un même cycle chez la femme afin d'atteindre la maturité folliculaire voulue.

Les agents oraux (anti-œstrogènes) s'avèrent le traitement de première intention en cas d'infertilité ovulatoire. On constate que 77 % des prescripteurs de MSO-agents oraux se sont vu attribuer le niveau 1 ou 2A [figure 5] et que 81 % des prescriptions émises par les médecins de ces niveaux sont pour des MSO-agents oraux [tableau 3].

La proportion de prescriptions de citrate de clomiphène<sup>7</sup> (13 %) est comparable à celle du létrozole<sup>8</sup> (14 %) [figure 1], mais cette adéquation ne saurait dorénavant être reproduite, compte tenu de l'arrêt de production du citrate de clomiphène par le fabricant en 2017. Le tamoxifène est exceptionnellement prescrit (< 0,005 % en 2015).

Chez les femmes de 34 ans ou moins, le recours à des agents d'induction/stimulation oraux comme seul traitement (768 femmes) semble être le traitement le plus préconisé (40 %), suivi par un régime combiné (induction/stimulation injectable + agent de déclenchement) pour 531 femmes (27 %) [tableau 7a et 7b].

Les données observées en 2015 révèlent une proportion plus élevée (73 %) d'agents injectables comparativement aux agents oraux (27 %) [tableau 1]. Cette différence peut être expliquée par le fait que la grande majorité des prescriptions de MSO injectables (90 %) sont rédigées par des médecins de niveau de soins 3 [tableau 3], niveau se définissant par des activités spécialisées de procréation assistée, dont les soins de FIV. Quant aux médecins de niveau 2B, ils prescrivent à peine moins d'agents oraux (49 %) que d'agents injectables (51 %), et presque autant de MSO-agents injectables pour l'induction/stimulation (27 %) que pour le déclenchement de l'ovulation (24 %) [tableau 3].

---

<sup>7</sup> Le citrate de clomiphène est souvent mieux connu sous les noms commerciaux de Clomid<sup>MD</sup> et Serophene<sup>MD</sup>.

<sup>8</sup> Le létrozole est souvent mieux connu sous le nom commercial de Femara<sup>MD</sup>.

Il est possible que la proportion de prescriptions de MSO injectables soit plus élevée, compte tenu de l'impact de la fin annoncée du programme de PMA. En 2015, soit la période à l'étude, plusieurs patientes redoutaient de ne plus pouvoir bénéficier du régime public pour leurs soins de fertilité. Elles se sont donc prévaluées des traitements susceptibles de maximiser leurs chances de grossesse. Globalement, il est possible que la prescription de MSO ait été plus libérale, en particulier pour les agents injectables utilisés dans la FIV.

### Utilisatrices de MSO

Les données correspondent aux résultats attendus. En effet, 96 % des patientes (3 439 femmes) traitées par MSO sont âgées de moins de 43 ans [tableaux 7a et 7b]. Bien que les indications (par exemple : pour cause d'infertilité, pour préservation de la fertilité, etc.) entourant les traitements ne soient pas disponibles pour la présente étude, ce constat nous rappelle l'importance d'aborder très tôt le sujet d'un projet parental auprès des couples, et de leur rappeler que la fertilité commence à décliner dès l'âge de 32 ans pour la femme, en moyenne, et est nettement moindre à la fin de la trentaine et au début de la quarantaine.

À partir de 40 ans, les femmes ont une fertilité potentiellement réduite par rapport aux femmes plus jeunes. Elles ont aussi des taux de réussite aux traitements de fertilité nettement plus faibles, y compris pour la FIV chez la femme qui utilise ses propres ovules. Les éléments qui réduisent les chances de réussite de fertilité sont liés à la qualité et la quantité des ovocytes (donc la qualité des embryons) [tableau 9]

**Tableau 9**

**Naissances vivantes à la suite d'un transfert d'embryon - cycle de FIV autologue\***  
**Québec** (août 2010-décembre 2012)

| Âge de la femme | Nombre de transferts d'embryon | Taux de grossesse clinique par transfert | Nombre de naissances vivantes | Taux de naissance vivante par transfert |
|-----------------|--------------------------------|--|-------------------------------|---|
| 40 ans          | 1 327                          | 21,6 %                                   | 105                           | 13,6 %                                  |
| 41 ans          | 1 338                          | 18,0 %                                   | 69                            | 9,6 %                                   |
| 42 ans          | 1 385                          | 14,0 %                                   | 51                            | 7,4 %                                   |
| 43 ans          | 734                            | 12,1 %                                   | 20                            | 5,6 %                                   |
| 44 ans          | 195                            | 3,0 %                                    | 0                             | 0 %                                     |

\* La FIV autologue fait référence à la FIV réalisée chez la femme qui utilise ses propres ovules.  
 Source : Mahutte, N. et collab. 2015 (soumis pour publication).

La FIV avec don d'ovule ou don d'embryon peut être possible au-delà de 43 ans, et demeure généralement la meilleure approche en matière de traitement de fertilité.

Les données démontrent que parmi les femmes ayant reçu un MSO, 13 % étaient âgées de 41 ans et plus, et 4,6 % avaient 43 ans et plus [figure 2]. Pour les femmes âgées de 43 ans et plus, 48 % n'ont reçu que des MSO oraux comme thérapie médicamenteuse pour des soins d'infertilité



ou de procréation alors que 4 % ont reçu un régime combiné d'agents oraux et d'un agent de déclenchement [tableau 4].

Le portrait démontre un nombre relativement élevé de prescriptions d'agents oraux comme seul traitement chez les femmes âgées de 43 ans et plus (77 femmes, soit un taux de 48 %) [tableau 4]. La prescription d'agents oraux comme unique traitement pour ce groupe d'âge soulève des questions, notamment en raison de l'utilisation de ces traitements pour une stimulation de l'ovulation (faciliter l'ovulation de plus d'un ovule). Or, il n'y a pas de données scientifiques justifiant une telle approche.

Devant les très faibles chances de grossesse et de naissance vivante, il est à espérer que les femmes de 46 ans et plus aient fait l'objet d'une évaluation rigoureuse et que la réflexion clinique ait aussi porté sur la prise en compte des conditions médicales de la femme, des conditions psychosociales et du bien-être de l'enfant à venir (voir l'organigramme *Cheminement de la démarche clinique entourant les soins de PMA*<sup>9</sup>).

Le médecin peut se référer à l'organigramme *Éventail des soins thérapeutiques selon le potentiel de fertilité de la femme*<sup>10</sup>, qui propose une évaluation des cas d'exception par un comité clinique de PMA avant de considérer tout soin de procréation pour les femmes âgées de 46 ans et plus.

### Prescripteurs

La grande majorité des médecins (61 %) qui pratiquent les traitements médicaux par MSO injectables se retrouve dans deux catégories : obstétrique-gynécologie et EGRI [tableau 5]. Les programmes de formation postdoctorale de ces spécialités respectent cet apprentissage en intégrant un large éventail d'activités de formation en lien avec l'endocrinologie de la reproduction et de l'infertilité.

De plus, l'étude rapporte que 45 prescripteurs de MSO injectables proviennent d'autres spécialités, lesquelles ne comportent pas de formation initiale spécifique<sup>11</sup> en la matière [tableau 6]. Les données démontrent que 26 % de l'ensemble des médecins prescripteurs d'injectables sont de niveau 1, les plaçant au deuxième rang des prescripteurs de MSO injectables [figure 6]. Bien qu'il soit nécessaire de nuancer cette donnée avec le nombre de prescriptions de MSO injectables délivrées par ces prescripteurs (moins de 1 %) [tableau 3], il est permis de s'interroger sur les habiletés, les compétences acquises et l'engagement thérapeutique de ces médecins à appliquer les recommandations rigoureuses de suivi, entre autres.

La révision des profils de prescriptions de ces prescripteurs de MSO injectables de niveau 1 nous démontre que, dans une proportion significative (74 %), il s'agissait de nouvelles prescriptions [tableau 6]. Les médecins de famille constituaient le plus grand nombre de ces prescripteurs (20/45 prescripteurs) [tableau 6]. Quelle que soit la spécialité du médecin qui figure dans ce tableau, nous nous interrogeons sur les compétences qui permettent au médecin d'amorcer ces traitements relevant d'un domaine de pratique qui apparaît être hors de son secteur d'activités.

---

<sup>9</sup> *Les activités de procréation médicalement assistée : démarche clinique et thérapeutique*, p. 94.

<sup>10</sup> *Ibid.*, p. 95.

<sup>11</sup> Selon les objectifs d'apprentissage des programmes en vigueur au Québec.



Pour nous guider, certaines hypothèses peuvent en partie expliquer ces profils de prescriptions discutables :

- ces médecins ont délivré une prescription de MSO injectables afin de soigner un proche ou afin de « rendre service » (conjointe, parente, patiente, etc.);
- ces médecins ont délivré une prescription de MSO pour prolonger une ordonnance d'un collègue, dans le contexte d'un plan thérapeutique de PMA;
- le numéro de permis de ces médecins a été attribué par erreur à un autre prescripteur lors de la saisie des données ou lors de la transmission des informations à la RAMQ;
- ces médecins ont acquis des compétences et des connaissances en médecine reproductive, dans un programme de formation offert à l'extérieur du Québec, sans que le Collège en soit informé.

Chez les femmes âgées de 43 ans et plus qui recevaient des MSO, près de 21 % des prescriptions ont été émises par des médecins prescripteurs de niveaux 1 et 2A [tableau 8], ce qui peut soulever des questions. Ces patientes auraient dû être dirigées dans un milieu de niveau 3 en vue d'établir avec précision l'infertilité et entreprendre le traitement spécialisé. En effet, la réalité clinique veut que lorsque la femme est âgée de plus de 40 ans et que toutes les conditions favorables sont réunies, la FIV doit être envisagée rapidement, car c'est la méthode qui offre le meilleur pronostic de naissance vivante. Pour les femmes de 43 ans et plus, le don d'ovule ou d'embryon devient le traitement de choix.

### *À retenir*

Bien qu'il soit difficile de préciser le contexte exact entourant ces traitements, il s'agit d'une opportunité pour rappeler les obligations déontologiques à la base de la pratique médicale : être formé et compétent dans le domaine de pratique, exercer avec compétence selon les normes actuelles les plus élevées, tenir compte de ses limites, élaborer le diagnostic et préciser les causes de l'infertilité avec attention, n'émettre une ordonnance que si elle est médicalement nécessaire et finalement, s'abstenir de traiter ses proches, notamment sa conjointe\*.

\*Pour en savoir davantage : *Code de déontologie des médecins*, art. 42, 44, 46, 50, 70.

### *Les forces et l'importance de l'étude*

La principale force de la présente étude est de fournir des données globales et détaillées (régime public) sur l'ensemble des prescriptions et des prescripteurs de MSO. Il s'agit, à notre connaissance, de la seule étude du genre dans le domaine de la procréation assistée.

La période de l'étude se situe durant l'année où le programme de gratuité des soins de PMA était toujours en place. Elle a donc l'avantage de porter sur une population de femmes homogène d'un point de vue socio-économique, sans contraintes financières d'accès aux soins de procréation.

À notre avis, il s'agit d'un portrait valide des habitudes de prescription, le contexte permettant aux médecins, selon leur raisonnement clinique, de prescrire le traitement le plus approprié, basé sur des considérations médicales. De plus, en comparaison avec les pratiques des autres provinces :

- la vente de médicaments n'est pas permise<sup>12</sup>, ce qui évite les possibles conflits d'intérêts quant aux choix des médicaments prescrits (contrairement aux normes déontologiques en vigueur au Québec, certains médecins du domaine de la fertilité d'autres provinces peuvent vendre ces médicaments ou encore, détenir des intérêts dans des commerces et pharmacies);
- les médicaments et les techniques de procréation étant à l'époque couverts en grande partie par le régime d'assurance public, le choix des médicaments ne reposait pas sur la capacité de payer des femmes ou des couples.

Pour atteindre les objectifs spécifiques décrits en introduction, des procédures ont été mises en place afin de maximiser la fiabilité des données. À cet égard, la connaissance des milieux cliniques et la validation par les experts du groupe de travail de plusieurs éléments à l'étude (effectifs des centres de niveaux de soins 2B et 3, révision particulière de certains profils de prescriptions) auront été d'un apport précieux.

Ce travail pourrait constituer un modèle de surveillance de l'exercice professionnel des médecins. Il démontre l'utilité d'établir des niveaux de soins et de bien définir les objectifs de formation et les compétences requises pour la pratique dans un domaine donné. Il met en relief l'importance de s'assurer de l'application des normes de pratique figurant dans les guides publiés par le Collège.

Les données de l'étude de même que les recommandations qui en découlent constituent un bon moyen pour aider les médecins à exercer leur profession conformément aux normes de bonne pratique et pour leur rappeler au passage certaines obligations réglementaires et déontologiques.

### *Les limites*

Les limites de cette étude sont d'abord liées à l'utilisation des banques de données administratives de la RAMQ, lesquelles sont conçues pour le paiement de services médicaux et pharmaceutiques et non pour la recherche. Ces banques de données ne contiennent pas de renseignements sur l'ensemble des utilisateurs de MSO du Québec, mais seulement sur les personnes couvertes par le RPAM qui représentent environ 40 % de la population de la province, les autres personnes étant pour la plupart couvertes par un régime d'assurance privé.

Malgré toutes les précautions prises pour éliminer les prescriptions qui visaient d'autres soins thérapeutiques que l'infertilité, il est possible que certaines patientes aient reçu ces médicaments pour d'autres indications, notamment pour un cancer du sein. Sauf exception, les données

---

<sup>12</sup> *Code de déontologie des médecins*, art. 76 : « Le médecin doit s'abstenir de vendre des médicaments ou autres produits, à l'exception de ceux qu'il administre et à la hauteur de montants justes et proportionnés. »

transmises à la RAMQ par les pharmaciens ne précisent pas l'indication visée par la prescription. Néanmoins, les critères utilisés pour définir le profil de prescriptions des patientes de 43 ans et plus devraient avoir permis d'atténuer ce problème. En effet, une validation individuelle de toutes les prescriptions délivrées à des patientes de 43 ans et plus a été réalisée par chacun des membres du groupe de travail sur les activités de procréation médicalement assistée afin de s'assurer que la cohorte d'analyse ne contenait que des prescriptions dont l'indication visait le traitement médical de l'infertilité. Ces critères d'analyse incluaient la spécialité et le niveau de soins du prescripteur, le dosage de la médication et sa durée, l'intervalle entre les prescriptions successives et la durée totale du traitement. De l'avis unanime des experts, toutes les prescriptions visaient le traitement de l'infertilité, de sorte qu'aucune femme n'a été retirée de la cohorte à la suite de cette étape de validation.

Par ailleurs, certaines analyses doivent être interprétées avec prudence, notamment celles visant à déterminer le régime médicamenteux prescrit aux femmes pour l'ensemble de la période de traitement de leur infertilité (agents injectables seulement, agents oraux seulement, agents injectables et oraux). Par exemple, il est possible que certaines femmes n'aient utilisé que des agents injectables pendant la période d'analyse, soit du 1<sup>er</sup> janvier au 31 décembre 2015, mais que des agents oraux leur aient été prescrits hors de la période d'analyse.

Les analyses préliminaires des données de la RAMQ ont soulevé certains questionnements sur leur validité. Par exemple, des erreurs ont été relevées dans le numéro de permis de certains médecins (mauvais numéro de permis inscrit, même numéro de permis pour deux professionnels distincts).

Au départ, l'étude devait porter non seulement sur les MSO, mais également sur les agents d'induction et de stimulation de la spermatogénèse chez les hommes. Cependant, la pluralité des indications de traitement chez les hommes par cette catégorie de médicaments, de même que l'absence de critère d'âge dans le traitement de l'infertilité masculine ont rendu impossible l'analyse des données sur les médicaments prescrits aux hommes. En effet, certains de ces médicaments sont utilisés chez les hommes pour d'autres indications thérapeutiques (cancer du sein, gynécomastie, ou encore pour contrer les effets oestrogéniques des stéroïdes anabolisants).

## 7. Conclusion

De manière générale, les données permettent d'être rassurés sur la qualité de la pratique des médecins qui prescrivent des MSO. Cependant, quelques cas soulèvent des interrogations en lien avec l'application des recommandations du guide d'exercice, notamment l'importance d'être formé et compétent en matière de soins de fertilité, d'assurer des soins sécuritaires en disposant des ressources disponibles (niveau de soins) et la nécessité d'offrir des soins médicalement requis.

Les MSO sont des médicaments utiles et il ne faut pas hésiter à les prescrire. Lorsqu'indiqués pour le traitement de l'infertilité ou dans le contexte de la procréation assistée, ils devraient toujours être prescrits à la plus faible dose efficace et dans une forme (orale ou injectable) adaptée, en considérant l'approche thérapeutique la moins invasive.

Les avantages et les risques de ces types de traitements doivent être analysés en tenant compte de l'efficacité escomptée des soins proposés. Le médecin ne doit pas exposer une patiente à différents risques, dans l'éventualité où le traitement s'avère futile<sup>13</sup> ou que ses chances de succès sont très faibles<sup>14</sup>.

La fin de l'année 2015 coïncide avec la cessation du *Programme québécois de procréation assistée*<sup>15</sup>. Plusieurs techniques qui étaient auparavant assurées dans le cadre de ce programme ne le sont plus, notamment celles liées à la FIV. Actuellement, sauf quelques exceptions, seules les techniques d'insémination artificielle réalisées par un médecin demeurent assurées, et ce, pour un maximum de neuf essais.

Certaines cliniques de procréation assistée estiment à plus de 60 % la diminution du nombre de demandes pour la FIV<sup>16</sup>, les contraintes économiques poussant les femmes à opter davantage pour des soins de fertilité hors FIV, notamment l'insémination avec induction ou stimulation de l'ovulation.

Cette réalité fait en sorte que les habitudes de prescription des médecins ont probablement évolué. Une étude comparative serait sans doute tout indiquée, non seulement pour comparer le portrait actuel des prescriptions de MSO à celui de 2015, mais en plus, pour apprécier l'impact de ces changements de soins sur le taux de grossesse multiple et sur l'incidence du syndrome d'hyperstimulation ovarienne.

---

<sup>13</sup> Les sociétés savantes en matière de procréation considèrent qu'un traitement est futile lorsque le taux espéré de naissance vivante est inférieur à 1 pour cent (< 1 %).

<sup>14</sup> Les sociétés savantes en matière de procréation considèrent que les chances de succès sont très faibles lorsque le taux espéré de naissance vivante est inférieur à 5 pour cent (< 5 %).

<sup>15</sup> Le 10 novembre 2015, le projet de loi n° 20 a entre autres mis fin au programme pour le remplacer par un crédit d'impôt.

<sup>16</sup> Lacoursière, A. « Forte baisse de la fécondation in vitro depuis la fin du programme public », *La Presse*, 11 novembre 2016.

## 8. Recommandations

Le présent rapport permet de rappeler les différentes composantes d'un exercice médical de qualité dans le domaine de l'infertilité et de la procréation assistée, telles qu'énoncées dans le guide d'exercice.

### *La thérapie médicale de l'infertilité selon le modèle de niveau de soins de PMA préconisé*

Afin de favoriser un exercice médical de qualité, l'éventail des soins d'infertilité et de procréation doit être circonscrit selon les capacités et les limites du médecin à offrir ces soins, de même qu'en fonction des moyens dont il dispose<sup>17</sup> (équipe médicale, installations, plateaux techniques, etc.).

L'établissement de niveaux de soins de PMA est une initiative du Collège. Ce modèle de milieu de PMA est préconisé par les membres experts du groupe de travail, car il favorise un exercice de qualité et donne aux couples l'assurance que les procédures se feront dans le respect de règles, notamment en ce qui concerne l'évaluation clinique et paraclinique, l'approche thérapeutique et le suivi.

En établissant des corridors de complémentarité entre les milieux, ce modèle permet aussi d'encourager un accès précoce aux traitements requis, notamment lorsqu'il devient urgent de procéder à l'investigation ou au traitement pour offrir les meilleures chances d'une grossesse.

### *Des soins donnés par un médecin formé et compétent*

Une formation universitaire postdoctorale de qualité en matière d'infertilité et de procréation doit être offerte afin de bien former les médecins.

Tout médecin qui considère les traitements de MSO dans son approche thérapeutique doit avoir reçu une formation initiale adéquate. Les programmes québécois de résidence en médecine familiale respectent cet apprentissage en intégrant des activités de formation en santé des femmes dans leur cursus, notamment sur l'évaluation et l'approche thérapeutique de base de l'infertilité. Quant aux programmes de résidence en obstétrique-gynécologie, ils comportent un stage obligatoire en endocrinologie de la reproduction et de l'infertilité.

Néanmoins, les traitements de stimulation ou d'induction par agents injectables supposent que le médecin ait acquis des habiletés spécifiques, étant donné la complexité dans l'application des protocoles et l'ajustement de la médication, en plus des exigences d'un suivi serré afin d'identifier les complications.

Quelle que soit sa formation initiale, le médecin devra également s'assurer de maintenir ses compétences à jour, tant en participant à des activités de développement professionnel continu qu'en maintenant un niveau de pratique lui permettant de conserver et de développer les habiletés acquises.

---

<sup>17</sup> Code de déontologie des médecins, art. 42.

### *Des soins de qualité*

Différentes causes peuvent conduire à l'infertilité chez la femme. Pour que les MSO soient efficaces, il est nécessaire de préciser le diagnostic de l'infertilité, de s'assurer de la perméabilité tubaire et d'évaluer la qualité du sperme.

De plus, certaines formalités entourant la prescription de MSO doivent être respectées, le cadre associé aux agents injectables étant plus exigeant :

- **Prescription de MSO-agents oraux**
  - Échographie au premier cycle souhaitable pour l'évaluation des follicules (taille et nombre) et de l'endomètre (épaisseur)
  - Réévaluation clinique de la femme après trois mois d'ovulation efficace pour revoir le plan thérapeutique
  
- **Prescription de MSO-agents de stimulation et d'induction injectables**
  - Monitoring échographique dans un centre de niveau 2B (centre régional désigné) ou de niveau 3 (centre de procréation assistée)
  - Suivi étroit (par exemple : monitoring échographique, bilan sanguin, etc.) et réévaluation clinique du plan thérapeutique
  - Entente de transfert vers un milieu de niveau 3 nécessaire, dans l'éventualité où la situation clinique requerrait une prise en charge pour conversion en FIV (prélèvement d'ovocytes par ponction)

### *Des soins sécuritaires et médicalement requis*

À l'instar de tout soin médical, les soins d'infertilité doivent répondre à une logique d'adéquation entre le bien-être de la femme, du couple et de l'enfant à naître.

La décision de proposer à un patient une intervention médicale, qu'elle soit diagnostique ou thérapeutique, repose notamment sur l'équilibre entre les avantages et les risques de cette intervention, pour une situation donnée et pour un patient en particulier. La thérapie médicale de l'infertilité n'échappe pas à ce principe.

Avant de considérer un traitement de MSO dans un contexte de procréation assistée, il est nécessaire de s'assurer de la présence des conditions favorables, notamment pour la future mère, ce qui implique :

- un bon état de santé de la femme;
- une évaluation médicale pour la femme de 46 ans et plus, par un spécialiste en grossesse à risque, un interniste ou toute autre spécialité connexe;
- une évaluation psychosociale ou une consultation par un comité d'éthique clinique, lorsque jugée pertinente.

L'âge de la femme et le succès escompté des traitements doivent être considérés. À cet égard, il est utile de rappeler les standards de pratique figurant dans le guide d'exercice du Collège sur les soins de PMA et l'âge de la femme :

- **Femme de 40 ans ou plus** : la FIV doit être envisagée rapidement, car c'est la méthode qui offre le meilleur pronostic de naissance vivante.
- **Femme de 43 à 45 ans** : la FIV avec don d'ovule ou don d'embryon devrait être priorisée, selon le contexte clinique.
- **Femme de 46 ans et plus** : le don d'ovule ou d'embryon est une option acceptable. Néanmoins, une évaluation par un comité consultatif doit être réalisée afin de déterminer/valider le plan de traitement, en s'assurant d'un consensus clinique qui tient compte de la santé de la femme, des contre-indications médicales et obstétricales et du bien-être des personnes impliquées dans le projet parental, y compris celui de l'enfant à naître.

#### ***À retenir***

Le médecin exerçant des activités de procréation assistée retiendra l'importance de centrer sa démarche clinique sur l'ensemble de ces recommandations, en prodiguant des soins de qualité, dans un environnement (selon les niveaux de soins) susceptible de garantir la sécurité des patients et de répondre au projet parental de la personne ou du couple.

## ANNEXE I

### Liste des médicaments à l'étude

#### MSO-agents oraux

#### DIN

|                                     |          |
|-------------------------------------|----------|
| • Clomid 50 mg                      | 02091879 |
| • Serophene 50 mg                   | 00893722 |
| • Femara 2,5 mg                     | 02231384 |
| • PMS-Letrozole <sup>a</sup> 2,5 mg | 02309114 |
| • RIVA-Letrozole 2,5 mg             | 02398656 |
| • TEVA-Letrozole 2,5 mg             | 02343657 |
| • SANDOZ-Letrozole 2,5 mg           | 02344815 |
| • APO-Letrozole 2,5 mg              | 02358514 |
| • JAMP-Letrozole 2,5 mg             | 02373009 |
| • Co-Letrozole 2,5 mg               | 02348969 |
| • RAN-Letrozole 2,5 mg              | 02372282 |
| • BIO-Letrozole 2,5 mg              | 02392496 |
| • NAT-Letrozole 2,5 mg              | 02421585 |
| • MAR-Letrozole 2,5 mg              | 02373424 |
| • ACC-Letrozole 2,5 mg              | 02338459 |
| • APO-Tamox 20 mg                   | 00812390 |
| • TEVA-Tamoxifen 10 mg              | 00851965 |
| • TEVA-Tamoxifen 20 mg              | 00851973 |

#### MSO-agents injectables

#### DIN

##### *Agents de stimulation/induction (FSH)*

|                             |          |
|-----------------------------|----------|
| • Bravelle 75 UI            | 02268140 |
| • Menopur 75 UI             | 02283093 |
| • Repronex 75 UI            | 02247790 |
| • Gonal-F stylo 300 UI      | 02270404 |
| • Gonal-F stylo 450 UI      | 02270390 |
| • Gonal-F stylo 900 UI      | 02270382 |
| • Gonal-F 75 UI             | 02248154 |
| • Gonal-F 450 UI multidose  | 02248156 |
| • Gonal-F 1050 UI multidose | 02248157 |
| • Puregon 50 UI             | 02242439 |
| • Puregon 100 UI            | 02242441 |
| • Puregon 300 UI            | 02243948 |
| • Puregon 600 UI            | 99100718 |
| • Puregon 900 UI            | 99100637 |

##### *Agents de déclenchement (HCG)*

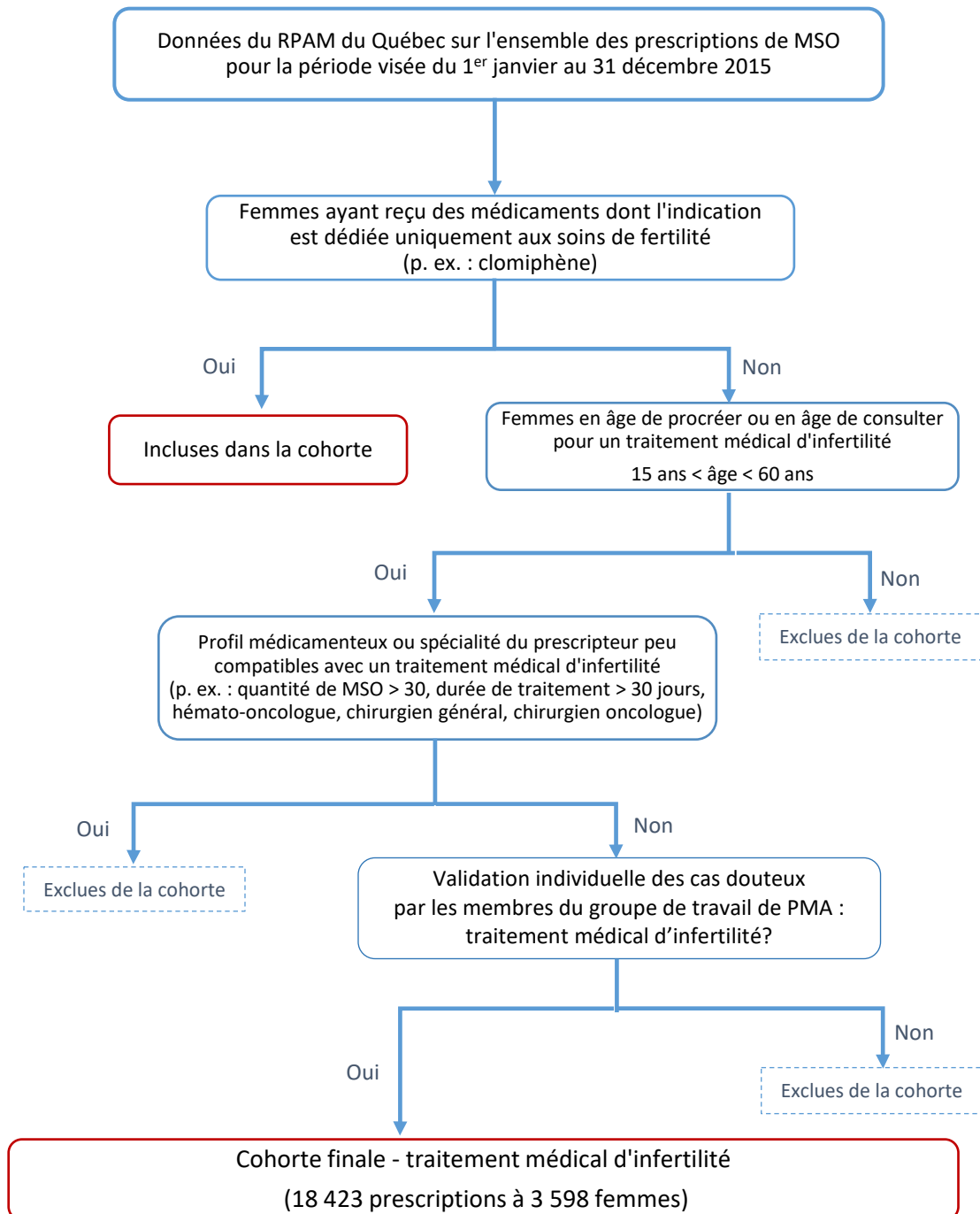
|  |          |
|--|----------|
| • Ovidrel 250 mcg seringue             | 02262088 |
| • Ovidrel 250 mcg stylo                | 02371588 |
| • Gonadotrophine chorionique 10 000 UI | 02247459 |

<sup>a</sup> La liste des génériques du Femara (Letrozole) n'est pas exhaustive.





## ANNEXE II

### Procédure de sélection des femmes utilisatrices de MSO dans le cadre d'un traitement médical de l'infertilité



## ANNEXE III

### Liste des indicateurs à l'étude - Prescriptions de MSO dans le cadre d'un traitement médical de l'infertilité

|  Cohortes d'analyse  |  Indicateurs à l'étude  |
|---|--|
| Femmes de 43 ans et plus avec au moins une prescription de MSO  | <ul style="list-style-type: none"><li>• Nombre de femmes</li><li>• Types de traitements (oraux ou injectables)</li><li>• Spécialité des médecins, résidents et moniteurs</li><li>• Détermination du niveau de soins</li><li>• Détermination de schémas de prescriptions uniques ou répétés</li></ul> |
| Coup d'œil sur la spécialité des médecins qui prescrivent des MSO : détecter les pratiques qui méritent un rappel des normes en vigueur                               | <ul style="list-style-type: none"><li>• Nombre de médecins</li><li>• Types de traitements (oraux ou injectables)</li><li>• Spécialité des médecins, résidents et moniteurs</li><li>• Détermination de schémas de prescriptions uniques ou répétés</li></ul>  |
| Coup d'œil sur les résidents et moniteurs cliniques qui prescrivent des MSO : détecter les pratiques qui méritent un rappel des normes en vigueur                     | <ul style="list-style-type: none"><li>• Nombre de résidents et moniteurs</li><li>• Types de traitements (oraux ou injectables)</li><li>• Spécialité des résidents et moniteurs</li><li>• Détermination de schémas de prescriptions uniques ou répétés</li></ul>                                      |
| Prescriptions de MSO injectables par les médecins, résidents et moniteurs cliniques de niveau 3 et 2B   | <ul style="list-style-type: none"><li>• Nombre de prescriptions</li><li>• Distribution selon la spécialité et le type de permis (obstétriciens-gynécologues, EGRI, urologues, endocrinologues, résidents, moniteurs cliniques)</li></ul>   |
| Prescriptions de MSO injectables par les médecins, résidents et moniteurs cliniques de niveau 2A  | <ul style="list-style-type: none"><li>• Nombre de prescriptions</li><li>• Spécialité des médecins</li><li>• Détermination de schémas de prescriptions uniques ou répétés</li><li>• Nouvelle prescription ou renouvellement</li></ul>   |
| Prescriptions de MSO injectables par les médecins, résidents et moniteurs cliniques de niveau 1 : détecter les pratiques qui méritent un rappel des normes en vigueur | <ul style="list-style-type: none"><li>• Nombre de prescriptions</li><li>• Spécialité des médecins</li><li>• Détermination de schémas de prescriptions uniques ou répétés</li><li>• Nouvelle prescription ou renouvellement</li></ul>   |

## ANNEXE IV

### Milieus dédiés<sup>18</sup> aux soins de procréation assistée

#### CENTRES DE PROCRÉATION ASSISTÉE (niveau 3)

Centres qui étaient autorisés, en 2015, à fournir l'éventail complet des traitements de fertilité, y compris la FIV. Pour ce faire, ces milieux devaient disposer d'un laboratoire d'embryologie et d'andrologie.

- Centre de fertilité de Montréal
- Centre de procréation assistée du CHU Ste-Justine
- Centre de procréation assistée du CHUM
- Centre de procréation FertilyS
- Centre de reproduction McGill
- Clinique Ovo
- OriginElle - Clinique de fertilité et centre de santé de la femme
- Procrea Fertilité - Montréal
- Procrea Fertilité - Québec

#### CENTRES RÉGIONAUX DÉSIGNÉS (niveau 2B)

Centres régionaux publics qui offrent certains traitements relatifs à la procréation assistée (p. ex. : stimulation ovarienne, insémination artificielle), à l'exception des étapes de la FIV qui requièrent un plateau technique.

- Centre hospitalier affilié universitaire régional de Trois-Rivières - CSSS de Trois-Rivières
- Centre hospitalier de l'Université Laval (CHUL) - CIUSSS de la Capitale-Nationale
- Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (CHUS) - CIUSSS de l'Estrie
- Hôpital de Chicoutimi - CIUSSS du Saguenay-Lac-Saint-Jean

---

<sup>18</sup> Milieux reconnus pour la pratique d'activités de procréation assistée par le ministère de la Santé et des Services sociaux. Les centres de procréation assistée (niveau 3) détiennent un permis délivré par le ministre. Un budget lié aux soins d'infertilité et de procréation est attribué aux centres régionaux désignés par le MSSS (niveau 2B).

## ANNEXE V

### Algorithme d'attribution des niveaux de soins aux prescripteurs selon leur milieu de pratique et leur spécialité

