



COLLÈGE DES MÉDECINS  
DU QUÉBEC

*Une médecine de qualité  
au service du public*

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 « bébés-éprouvettes » 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 néonataux.

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 monitoring, 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 monitoring 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 monitoring 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 elle-même 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 monitoring 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 devons apprendre, tous ensemble, à entretenir des attentes plus réalistes vis-à-vis des traitements médicaux.

## **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 concevoir. 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.



## 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, n° 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, n° 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, n° 4, avril 2004, p. 783-787.
- EVANS, M.I., et autres. « Selective reduction », *Clinics in Perinatology*, vol. 30, n° 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, n° 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, n° 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, n° 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/obs/genetique/cadrages/cade2005/c\\_no23\\_05/ce\\_no23\\_05\\_02.html](http://www.ircm.qc.ca/bioethique/obs/genetique/cadrages/cade2005/c_no23_05/ce_no23_05_02.html)
- SPEROFF, L. « Induction of ovulation », dans *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility*, 7<sup>e</sup> 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, n° 16, 15 avril 2004, p.1639-1645.
- THURIN, A., et autres. « Elective single-embryo transfer versus double-embryo transfer in in vitro fertilization », *The New England Journal on Medicine*, vol. 351, n° 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 n° 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](http://www.figo.org/content/PDF/ethics-guidelines-text_2003.pdf)
- NATIONAL COLLABORATING CENTRE FOR WOMEN'S AND CHILDREN'S HEALTH. *Fertility: Assessment and Treatment for People With Fertility Problems: Clinical Guideline*, Londres, RCOG Press, février 2004. [En ligne], <http://www.nice.org.uk>

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.