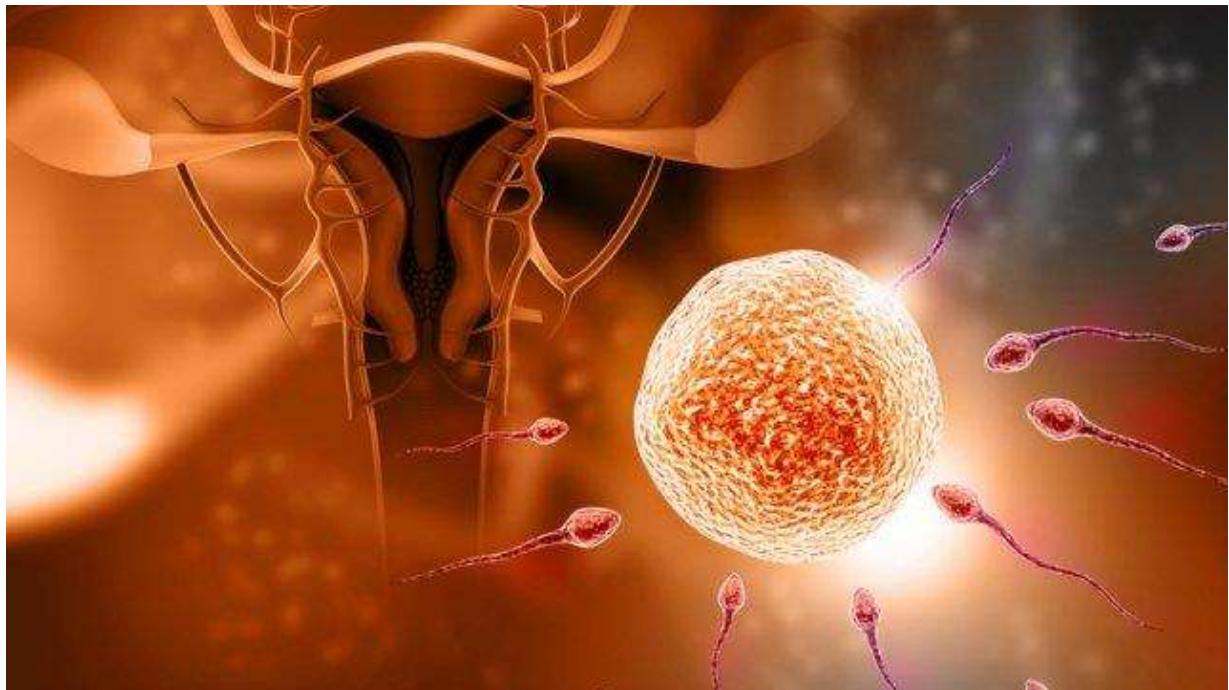


Cahier de fertilité



Clinique de fertilité du CHUL- CHU de Québec

TABLE DES MATIERES

Introduction	1
En résumé	2
Première consultation	3
Examens	3
Examens de base	3
Bilan sanguin préconception et autres examens	3
Échographie de base	4
Spermogramme	5
Examens complémentaires	6
Analyses génétiques	6
Hystérosalpingographie ou échographie saline	7
Hystérosalpingographie	8
Hystéroscopie	9
Laparoscopie	10
Échographie folliculaire (mi-cycle)	10
Deuxième consultation	12
Causes de l'infertilité	14
○ Ovaires :	14
○ Trompes de Fallope :	14
○ Utérus :	14
○ Autres :	15
Le cycle menstruel	16
○ La menstruation	16
○ La phase folliculaire	16
○ L'ovulation	17
○ Phase lutéale	17

Comment savoir si j'ovule et quand?	18
Qu'entend-on par « vieillissement des ovaires » ?	19
Comment cette fameuse réserve d'ovules diminue-t-elle?.....	20
Questions en rafale :	21
1. Comment puis-je savoir combien d'ovules il me reste en réserve ?.....	21
2. Pourquoi ma réserve ovarienne est-elle basse?	22
3. Est-il vrai que les ovules restants de la réserve ovarienne sont de moins bonne qualité?	23
4. Si ma réserve ovarienne est basse, cela veut-il dire que je ne pourrai pas avoir de grossesse?	23
5. Si mes cycles sont irréguliers et très longs, est-ce que cela veut dire que ma réserve ovarienne diminue plus tranquillement ?	24
6. Est-ce que la stimulation de l'ovulation peut contribuer à abaisser encore plus ma réserve ovarienne?	24
7. Est-ce que la prise de contraception orale peut réduire le vieillissement normal des ovaires?	24
8. Les kystes ovariens peuvent-ils diminuer ma réserve ovarienne?	25
Réalité de l'âge maternel avancé en fertilité	27
Et l'âge paternel avancé ?	28
Quelles sont les causes de l'avortement spontané?	29
○ Anomalies génétiques :	29
○ Anomalies anatomiques :.....	29
○ Maladies immunitaires :.....	30
○ Maladies de la coagulation :	30
○ Maladies chroniques :.....	30
○ Habitudes de vie et autres facteurs de risque :	30
Anovulation.....	31
Pourquoi si je n'ovule pas régulièrement ai-je quand même des menstruations ? ...	31
Quels sont les impacts de l'anovulation ?	32

Le syndrome des ovaires polykystiques	33
1) Anovulation ou Oligo-anovulation	33
2) Hyperandrogénisme	33
3) Ovaires polykystiques	33
Syndrome des ovaires polykystiques et fertilité	33
Obésité et anovulation.....	34
Insuffisance ovarienne précoce.....	35
Dérèglement de la glande hypophyse	35
○ Tumeurs de la glande hypophyse ou autres tumeurs	35
○ Troubles de la glande thyroïde :	36
○ Exercice physique intense, stress et faible IMC :	36
○ Maladies chroniques :.....	36
Endométriome	38
Saines habitudes de vie	39
Poids santé	39
Tabagisme.....	40
Drogues récréatives	40
Alcool	40
Caféine	41
Facteurs environnementaux.....	41
Médicaments	42
Acide folique	42
Létrozole	42
Citrate de clomiphène	43
Metformine	44
Oestrogènes	44
Progesterone	45
Gonadotrophines	46

Stimulation de l'ovulation contrôlée	47
Conduite après la stimulation de l'ovulation	48
Et si mes menstruations ne surviennent pas et que le test de grossesse est négatif?	48
Insémination intra utérine	50
Indications	50
Fonctionnement	50
Sperme du conjoint :	50
Sperme d'un donneur	51
Taux de succès.....	51
Fécondation in vitro (FIV).....	53
Indications	53
Grandes étapes	53
1. Stimulation ovarienne	53
2. Ponction ovarienne	54
3. Fécondation.....	54
4. Développement embryonnaire	55
5. Transfert embryonnaire	55
Diagnostic préimplantatoire (DPI)	55
Taux de succès.....	56
Complications et risques	56
Grossesse	58
Signes de grossesse.....	58
Conduite en cas de grossesse spontanée avec ou sans médication	58
Conduite en cas de grossesse suite à une insémination intra-utérine	58
Conduite si vous avez un antécédent de grossesse ectopique	58
Besoin d'aide ?	60
Références.....	61

INTRODUCTION

Bienvenue à la clinique de fertilité du CHUL au CHU de Québec! Notre équipe de professionnels composée de gynécologues, d'infirmières, de technologues en échographie, de travailleuses sociales et d'andrologues est heureuse de vous accompagner dans votre processus visant à obtenir une grossesse.

Nous avons créé ce cahier de fertilité afin de vous fournir des informations fiables pour vous aider à comprendre et à vous impliquer dans vos soins. Nous espérons que cet outil répondra à plusieurs de vos interrogations et vous guidera à travers les différentes étapes de votre parcours. ***Nous vous invitons à le lire attentivement et à le consulter régulièrement.***

Nous comprenons que le cheminement qui vous a mené à notre clinique peut avoir été difficile. Nous ferons de notre mieux pour vous aider à atteindre votre objectif. Bonne lecture!

L'équipe de la clinique de fertilité du CHUL

EN RÉSUMÉ

L'infertilité se définit comme l'absence de grossesse après un an de relations sexuelles régulières non protégées. L'infertilité touche 15% des couples. La cause peut être féminine, masculine, mixte ou inconnue (inexpliquée).

Chez les femmes, les causes fréquemment rencontrées sont :

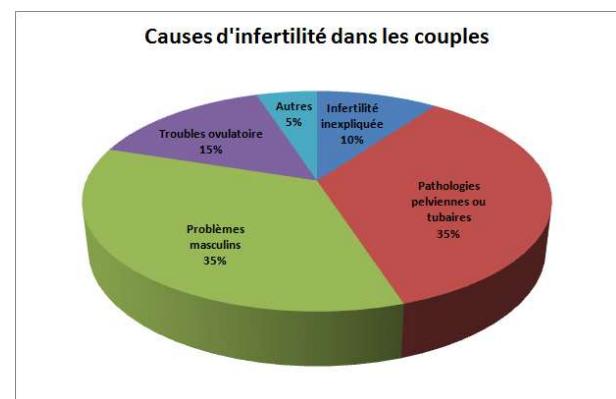
- Les troubles de l'ovulation comme le syndrome des ovaires polykystiques ou l'insuffisance ovarienne précoce ou liée à l'âge maternel avancé
- Les anomalies structurales comme les dommages aux trompes de Fallope ou à l'utérus suite à une infection, une chirurgie, une malformation, des fibromes, des polypes ou de l'endométriose.

Chez les hommes, les causes fréquemment rencontrées sont :

- Les anomalies des spermatozoïdes (nombre, mobilité ou formes) qui peuvent résulter d'exposition à des toxines, des médicaments, la chaleur, une infection, d'anomalie génétique, d'un traumatisme ou d'une chirurgie
- Les troubles d'érection ou d'éjaculation

Une cause peut aussi être recherchée après 2 à 3 fausses couches consécutives.

De saines habitudes de vie favorise la fertilité.



PREMIÈRE CONSULTATION

La prise en charge de l'infertilité se fait par étapes, débutant par l'analyse des causes fréquentes. Par un questionnaire détaillé puis des examens de laboratoire et d'imagerie, notre équipe tentera d'identifier la ou les causes de votre infertilité afin d'établir un diagnostic précis et de vous proposer le plan de traitement approprié.

EXAMENS

EXAMENS DE BASE

BILAN SANGUIN PRÉCONCEPTION ET AUTRES EXAMENS

En général, des **prélèvements sanguins** seront effectués pour les deux partenaires. Afin d'effectuer un suivi efficace et d'éviter les délais, nous vous demandons de subir les différents tests sanguins à la **Clinique de prélèvements du CHUL** sur rendez-vous. Vous devez obligatoirement avoir votre ordonnance papier en main. ATTENTION : certaines prises de sang ont besoin d'être effectuées à un moment précis de votre cycle menstruel, bien vérifier avant de les faire pour s'y conformer.

Les prélèvements sanguins de base du couple comprennent :

- Déterminer le groupe sanguin de chacun et la présence d'anticorps
- Dépistage des infections transmissibles sexuellement : VIH, syphilis, hépatite B et C

Chez la femme plus particulièrement :

- Évaluation des composés sanguins : globules rouges, globules blancs, plaquettes, etc.
- Déterminer le statut immunitaire à la rubéole et à la varicelle (si vous avez des anticorps contre ces maladies); si votre statut est négatif et que vous n'avez jamais reçu le vaccin ou fait la maladie, le vaccin est recommandé afin de protéger vos futurs bébés contre des malformations graves et des complications de grossesses associées à ces infections. Il est recommandé

d'attendre 1 mois après la vaccination contre la rubéole ou la varicelle avant de tenter de concevoir.

- Évaluer la fonction de la glande thyroïde.
- Dépister la présence de diabète.
- Évaluer la réserve ovarienne (vous référez au document « Fertilité et sujets connexes » section vieillissement ovarien). Cette prise de sang doit être faite entre les Jour 2 et Jour 4 de votre cycle.

D'autres tests sanguin supplémentaires peuvent être effectués pour d'autres raisons et seront demandés par votre médecin au besoin.

Un dépistage de la chlamydia et de la gonorrhée négatif par échantillonnage vaginal doit être fait et toujours à jour dans votre dossier de fertilité (< 1 an). Le résultat doit être disponible avant de procéder à toute manœuvre intra-utérine comme une échographie saline, une hystéroskopie ou une insémination. Un délai d'au moins 14 jours est à prévoir entre le prélèvement.

Une cytologie cervicale ou test Pap est également recommandé aux 2 à 3 ans selon le dépistage usuel pour détecter un cancer du col. Ce test est généralement effectué par votre médecin de famille et vous devrez nous l'acheminer. Durant vos soins à la clinique de fertilité, notre équipe pourra prélever votre cytologie si elle est à refaire.

ÉCHOGRAPHIE DE BASE

Une **échographie de base** est aussi souvent prescrite chez la femme, permettant de s'assurer d'une anatomie gynécologique normale. Cette échographie est réalisée par voie vaginale afin d'en augmenter la précision. Il s'agit d'un examen de routine dans la prise en charge de l'infertilité. Elle permet de bien visualiser et mesurer l'utérus et les ovaires. Cet examen est généralement moins inconfortable qu'un examen gynécologique et est effectué la **vessie vide**.

Pourquoi?

- Évaluer la présence d'anomalies utérines ou ovarielles
- Évaluer votre réserve ovarienne (décompte des follicules antraux c'est-à-dire du nombre d'ovocytes pouvant croître dans ce cycle)
- Évaluer s'il est sécuritaire de débuter les traitements de fertilité

Quand?

- Entre le Jour 1 et le Jour 5 du cycle, avant de débuter la stimulation ovarienne.

SPERMOGRAMME

Chez l'homme, le **spermogramme** est la pierre angulaire de l'investigation de l'infertilité. Ce test permet de mesurer le nombre de spermatozoïdes, leur mobilité, ainsi que leur forme. Cette analyse se fait sur rendez-vous. L'échantillon peut être réalisé sur place. Il peut également être réalisé à votre domicile, mais vous devrez alors respecter certaines consignes. Idéalement, nous recommandons d'avoir 48-72 heures d'abstinence avant d'effectuer le prélèvement sinon les résultats pourraient être faussés. Des instructions vous seront remises à ce sujet lors de votre première visite à la clinique. Cet examen se fait sur rendez-vous.

EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

ANALYSES GÉNÉTIQUES

En fonction de la région d'où vous, vos parents et vos grands-parents provenez, vous pouvez être à risque de porter des gènes anormaux. Bien que cachés dans vos chromosomes et souvent sans conséquence pour vous, vous pourriez transmettre ces gènes à vos enfants qui pourraient alors souffrir de certaines maladies génétiques s'ils reçoivent un gène anormal de chacun de leur parent. C'est pourquoi nous offrons aux patients présentant un risque augmenté de passer des tests de dépistage génétiques. Si l'un des conjoints s'avère porteur d'une anomalie, l'autre conjoint peut alors également passer un test de dépistage pour cette même anomalie. Lorsque les deux conjoints s'avèrent porteurs de la même anomalie, une référence en génétique est recommandée puisque leur enfant sera à risque élevé d'être malade.

Le Québec, particulièrement la population canadienne française de certaines régions, représente une population à haut risque de certaines maladies génétiques.

Régions du Saguenay-Lac-St-Jean, Charlevoix et Haute-Côte-Nord :

- Acidose lactique congénitale
- Ataxie récessive spastique de Charlevoix-Saguenay
- Neuropathie sensitivo-motrice héréditaire avec ou sans agénésie du corps calleux
- Tyrosinémie héréditaire de type 1
- Fibrose kystique
- Mucolipidose de type 2

Régions du Bas St-Laurent, Gaspésie, Nouveau-Brunswick, Portneuf et communauté juive Askenaze

- Maladie de Tay-Sachs

Régions de la Méditerranée, Afrique, Asie ou Caraïbes

- Anémie falciforme
- Thalassémie

Chaque patient est libre d'accepter ou de refuser de subir le dépistage génétique qui lui est offert en fonction de ses facteurs de risque. Un consentement écrit est requis pour procéder aux analyses.

De plus, si un proche parent présente une anomalie génétique, une consultation en génétique peut être demandée afin de mieux comprendre les enjeux sur votre projet parental.

Un caryotype (analyse des chromosomes) peut être demandé pour rechercher une cause à des avortements répétés, une insuffisance ovarienne précoce ou une anomalie importante du spermogramme.

HYSTÉROSONOGRAPHIE OU ÉCHOGRAPHIE SALINE

Cet examen permet l'étude de l'intérieur de l'utérus, ses contours et le passage de l'eau dans vos trompes soit la perméabilité tubaire. Il s'effectue en clinique externe avec le médecin et le technicien en radiologie. Le gynécologue débute par un examen gynécologique standard avec spéculum. Après désinfection, un cathéter c'est-à-dire un petit tube de plastique est installé dans l'utérus par le col. Le spéculum est retiré. La sonde d'échographie vaginale est insérée et de l'eau salée est injecté pour distendre l'utérus et les trompes. La procédure est normalement bien tolérée, mais l'injection de liquide peut causer des crampes utérines inconfortables. La douleur est temporaire. La prise d'anti-inflammatoire (exemples : Advil, Motrin, Naproxen) une heure avant la procédure est donc recommandée. De l'acétaminophène (Tylénol) peut être pris si vous préférez éviter les anti-inflammatoires.

Pourquoi?

- Évaluer la perméabilité tubaire
- Déceler certaines anomalies de la cavité de l'utérus non autrement vues à l'échographie standard.

Quand?

- Entre le Jour 5 et le Jour 12 du cycle
- Vous ne devez pas être enceinte et un test de grossesse (acheté en pharmacie) doit être effectué dans les 24 heures précédent l'examen.
- Un dépistage négatif de chlamydia / gonorrhée doit être disponible et dater de moins d'un an. Prévoir au moins 14 jours après le prélèvement pour que le résultat soit disponible donc généralement l'examen est effectué le cycle suivant celui durant lequel vous faites vos prélèvements sanguins et vaginaux.

Les risques associés à la procédure sont faibles mais peuvent se produire. L'infection de l'utérus est la complication la plus fréquente et survient dans moins de 1% des cas. Dans les jours suivants, il est important de surveiller les signes d'infection, tels que la douleur au ventre, des pertes vaginales malodorantes ou de la fièvre. Si de tels symptômes apparaissent, consultez votre médecin ou veuillez-vous rendre à l'urgence du CHUL sans tarder pour être prise en charge.

HYSTÉROSALPINGOGRAPHIE

Cet examen est fait en radiologie et permet, tout comme l'échographie saline, d'évaluer la cavité de l'utérus et la perméabilité des trompes. Depuis l'avènement de l'échographie, l'hystérosalpingographie a été délaissée de plus en plus car elle ne confère pas autant d'avantages. Cependant, il peut arriver que l'examen par échographie saline échoue ou que votre médecin préfère vous prescrire cet examen pour d'autres raisons.

Voici le déroulement : un gynécologue débute par un examen gynécologique standard avec spéculum. Après désinfection, un cathéter (petit tube de métal) est installé dans le col de l'utérus et du liquide de contraste radiologique à base d'iode est injecté pour colorer l'utérus et les trompes. Des clichés radiographiques sont effectués durant la progression du liquide. La procédure est généralement bien tolérée mais l'injection de produit de contraste peut causer des crampes utérines inconfortables. La douleur est temporaire. La prise d'acétaminophène (Tylénol) et d'anti-inflammatoire (exemples : Advil, Motrin, Naproxen) une heure avant la procédure est donc recommandée.

L'allergie à l'iode est une contre-indication à cet examen.

Pourquoi?

- Évaluer la perméabilité tubaire
- Déceler certaines anomalies de la cavité de l'utérus non autrement vues à l'échographie standard.

Quand?

- Entre le Jour 5 et le Jour 12 du cycle
- Vous ne devez pas être enceinte et un test de grossesse (acheté en pharmacie) doit être effectué dans les 24 heures précédent l'examen.

- Un dépistage négatif de chlamydia / gonorrhée doit être disponible et dater de moins d'un an. Prévoir 14 jours après le prélèvement pour que le résultat soit disponible.

Les risques associés à la procédure sont faibles mais peuvent se produire. L'infection de l'utérus est la complication la plus fréquente et survient dans moins de 1% des cas. Dans les jours suivants, il est important de surveiller les signes d'infection, tels que la douleur au ventre, des pertes vaginales malodorantes ou de la fièvre. Si de tels symptômes apparaissent, consultez votre médecin ou veuillez-vous rendre à l'urgence du CHUL sans tarder pour être prise en charge

HYSTÉROSCOPIE

Cet examen est réalisé en clinique externe. Il permet de regarder l'intérieur de l'utérus à l'aide d'une caméra. L'utérus est gonflé à l'aide d'eau pour permettre de bien voir ses parois. La procédure est normalement faite sans anesthésie et est bien tolérée. La prise d'acétaminophène (Tylénol) et d'anti-inflammatoire (exemples : Advil, Motrin, Naproxen) une heure avant la procédure est recommandée, car un inconfort pelvien sous forme de crampes peut être ressenti.

Dans certaines circonstances (par exemple si une procédure plus compliquée ou plus longue est prévue), votre médecin pourrait recommander de faire l'examen avec une anesthésie légère.

Vous recevrez par la poste les directives à suivre afin de bien vous préparer à cet examen

Pourquoi?

- Déceler des anomalies à l'intérieur de l'utérus comme la présence de polypes, de fibromes, de cicatrices, etc.

Quand?

- Entre le Jour 5 et le Jour 14 du cycle
- Vous ne devez pas être enceinte et un test de grossesse (acheté en pharmacie) doit être effectué dans les 24 heures précédent l'examen.

- Un dépistage négatif de chlamydia / gonorrhée doit être disponible et dater de moins d'un an. Prévoir 14 jours après le prélèvement pour que le résultat soit disponible.

Les risques associés à la procédure sont faibles mais peuvent se produire. L'infection de l'utérus est la complication la plus fréquente et survient dans moins de 1% des cas, les autres risques sont les saignements ou une perforation de l'utérus, c'est-à-dire de faire un petit trou dans votre utérus avec la. Cette dernière complication est extrêmement rare et si elle se produisait, l'utérus guérirait par lui-même sans autres conséquences. Dans les jours suivants, il est important de surveiller les signes d'infection, tels que la douleur au ventre, des pertes vaginales malodorantes ou de la fièvre. Si de tels symptômes apparaissent, consultez votre médecin ou veuillez-vous rendre à l'urgence du CHUL sans tarder pour être prise en charge

LAPAROSCOPIE

Cet examen n'est fait que chez certaines patientes. Il s'agit d'une chirurgie d'un jour qui s'effectue sous anesthésie générale. Une petite caméra de 1 cm de diamètre est insérée par une courte incision au nombril. La caméra permet d'inspecter minutieusement l'intérieur du ventre et au besoin de traiter certaines maladies comme l'endométriose, les adhérences ou les anomalies des trompes. Au besoin, votre médecin vous expliquera les risques et la raison de l'intervention selon votre condition lors d'une rencontre préopératoire.

ÉCHOGRAPHIE FOLLICULAIRE (MI-CYCLE)

Il s'agit d'un examen de routine dans le cours des traitements de fertilité (stimulation ovarienne avec ou sans insémination intra-utérine). Elle permet de mesurer la grosseur du ou des follicules dominants ainsi que calculer le nombre de ces derniers. L'épaisseur de l'endomètre est également mesurée afin d'évaluer sa capacité à recevoir un embryon. Une sonde vaginale est utilisée. Cet examen est généralement plus confortable qu'un examen gynécologique manuel et est effectué la **vessie vide**.

Pourquoi?

- Évaluer votre réponse aux médicaments pour stimuler l'ovulation : la dose était-elle trop forte, parfaite ou trop faible? Elle sera ajustée en conséquence pour le prochain cycle.
- Évaluer la maturité du follicule dominant : est-il assez gros (plus grand que 14-18 mm environ) et donc prêt pour l'ovulation?
- Compter le nombre de follicules matures : il se peut que s'il y a trop de follicules matures (plus de 3 à 4) votre cycle de stimulation de l'ovulation soit annulé en raison du trop grand risque de grossesse multiples.
- Évaluer l'épaisseur et la qualité de l'endomètre : si celui-ci est trop mince, une prescription pourrait vous être remise pour maximiser son épaississement en vue d'accueillir une grossesse.

Quand?

- Généralement une à deux journées avant votre présumée ovulation selon la longueur de votre cycle. (Généralement J11 à J14) Cette journée est déterminée par votre médecin avant les traitements.
- Toujours faire un test d'ovulation **la veille et le matin** du rendez-vous de votre échographie. RAPPELS :
 - Ne jamais utiliser la première urine du matin
 - Que vos tests d'ovulation soient positifs ou négatifs, vous devez vous présenter à votre rendez-vous d'échographie folliculaire

DEUXIÈME CONSULTATION

Lorsque que tous les examens demandés par votre médecin ont été effectués, vous devez nous contacter pour prendre un rendez-vous.

Cette visite servira à discuter des résultats des examens et des traitements appropriés. C'est généralement à cette étape qu'un plan de traitement pour l'infertilité est établi.

Selon les problématiques identifiées, le médecin spécialiste pourrait vous recommander de recourir à la stimulation de l'ovulation ou à l'insémination intra-utérine.

Aucune insémination intra-utérine n'est possible sans la signature des consentements par le couple et sans des résultats complets de laboratoire au dossier.

NOTIONS APPROFONDIES

LA FERTILITÉ ET L'INFERTILITÉ

La fertilité est définie par la capacité à se reproduire. Chez l'être humain la conception se produit entre un homme et une femme lors de rapports sexuels qui engendrent la rencontre d'un ovule et d'un spermatozoïde communément appelés gamète femelle et gamète mâle. La rencontre entre les gamètes qui contiennent le bagage génétique de la femme et de l'homme engendre la création d'un nouvel ensemble génétique humain qui deviendra un embryon.

La fertilité dépend du cycle menstruel de la femme soit de son ovulation. En effet, la **FENÊTRE FERTILE** est définie par les 5 jours avant son ovulation jusqu'à 24h après car les spermatozoïdes peuvent vivre de 3 à 5 jours et l'ovule jusqu'à environ 24h. Ainsi, afin de se reproduire, l'homme et la femme doivent avoir des relations sexuelles dans cette fenêtre fertile et que toutes les conditions favorables à la grossesse soient présentes. Lorsque l'une de ces conditions fait défaut c'est alors que la conception devient plus difficile et qu'on peut développer de « l'infertilité ».

L'infertilité pour un couple est définie par l'absence de conception après douze mois d'essai avec des relations sexuelles non-protégées. On dit qu'elle est *primaire* lorsque la femme n'a jamais été enceinte et qu'elle est *secondaire* si elle a déjà été enceinte par le passé (a déjà eu un test de grossesse positif). Le taux de grossesse moyen au cours d'un mois de cycle menstruel est d'environ 20-25% chez l'humain. Conséquemment, 85 à 90% des couples de jeunes hommes et femmes en bonne santé obtiendront une grossesse à l'intérieur d'un an dont la majorité même à l'intérieur de 6 mois. C'est pourquoi, l'investigation pour trouver les causes d'infertilité est recommandée après un an d'essai. Il est à noter que près de la moitié de ces couples qui n'auront pas conçu à l'intérieur d'un an obtiendront une grossesse à l'intérieur de la deuxième année d'essai et ce, sans traitement de fertilité. L'infertilité selon sa définition touche donc environ 10 à 15 % des couples.

Dans certains contextes, l'investigation pour infertilité est recommandée plus tôt, soit après 6 mois d'essai. La principale raison est que dans ces contextes, l'infertilité est plus fréquente et que l'investigation et les traitements de fertilité devraient être commencés le plus rapidement possible. Ces contextes sont : l'âge maternel avancé

(35 ans et plus), les antécédents d'infections pelviennes (chlamydia-gonorrhée) et les patientes qui chez qui on soupçonne l'anovulation.

CAUSES DE L'INFERTILITÉ

Avant de comprendre les causes d'infertilité, il faut d'abord comprendre ce qui est primordial à la fertilité et à la conception d'un petit être! Cela peut paraître banal, mais c'est pourtant essentiel. Voici les étapes absolument nécessaires :

- 1) Qualité du sperme et fréquence des relations sexuelles:** Le sperme doit être déposé dans le fond du vagin près du col et être capable de remonter l'utérus, les trompes de Fallope et de féconder l'ovule qu'il rencontre. Cela doit être fait de manière régulière pendant la période d'ovulation (fenêtre fertile).
- 2) Ovulation :** Un ovule doit être libéré de manière régulière par les ovaires.
- 3) Qualité du trajet de l'ovule :** Les trompes de Fallope doivent être capables de capturer l'ovule et de le transporter vers l'utérus ainsi que d'être libres d'obstruction pour que le sperme y remonte. On parle alors d'une «perméabilité tubaire » adéquate.
- 4) Qualité de l'environnement de croissance du fœtus :** L'utérus doit être prêt à recevoir un embryon; il doit fournir un environnement sain et être capable de bien nourrir et supporter le petit être à venir.

Ainsi, chez la femme, les causes d'infertilité peuvent se diviser selon ces différents organes nécessaires à la reproduction:

- **OVAIRES :** ne pas ovuler adéquatement (troubles de l'ovulation), ne plus avoir assez d'ovules en réserves (insuffisance ovarienne/vieillissement ovarien) et l'âge maternel avancé.
- **TROMPES DE FALLOPE :** avoir les « trompes bouchées » ou « non-perméables » empêchant l'ovule de rencontrer le spermatozoïde. Les causes d'obstruction ou de dommages aux trompes sont les antécédents d'infection pelvienne (chlamydia, gonorrhée, etc.), de chirurgie abdominale, de grossesse ectopique, etc.
- **UTÉRUS :** Toutes anomalies pouvant déformer la cavité de l'utérus et rendant ainsi la nidation de l'embryon difficile comme : des malformations de naissance, des polypes (excroissances de glandes de l'endomètre), des fibromes (tumeur bénigne

du muscle utérin), etc. Aussi, une inflammation/infection chronique de l'intérieur de l'utérus peut rendre l'environnement malsain pour l'implantation.

- **AUTRES :** L'endométriose et d'autres causes plus rares comme les troubles alimentaires, l'exercice physique intense ou des maladies chroniques qui peuvent avoir un effet négatif sur le cycle menstruel.

Les fausses couches à répétitions font aussi partie des causes de l'infertilité. Une évaluation complète est habituellement réalisée après 2 à 3 fausses couches consécutives.

Chez l'homme, la capacité à avoir une érection et une éjaculation adéquates sont à la base de la fertilité. Sinon, la production et la qualité des spermatozoïdes sont aussi nécessaires et peuvent être influencés par de multiples facteurs. Les habitudes de vies peuvent souvent être en cause. L'atteinte des testicules peut aussi être responsable de l'infertilité comme par exemple des antécédents d'infections, de chirurgie, de radiothérapie ou de chimiothérapie. La présence d'une varicocèle (varices au niveau des veines testiculaires) nuit également à la fertilité.

LE CYCLE MENSTRUEL

Le cycle menstruel : le premier sujet sur lequel vous allez devenir experte pendant votre traitement de fertilité. Plusieurs questions vous seront posées sur celui-ci. Alors, voici les bases à bien comprendre...

Le cycle menstruel chez la femme est d'une durée variable de 21 à 35 jours en moyenne. Pour le calculer on considère le Jour 1 comme étant le premier jour de saignement. Le dernier jour du cycle correspond à la veille du prochain jour de saignement qui sera le Jour 1 de l'autre cycle. Ainsi, la longueur du cycle correspond au nombre de jour entre deux débuts de menstruations. Le cycle est divisé en plusieurs étapes : la menstruation, la phase folliculaire, l'ovulation et la phase lutéale. Ce sont beaucoup de mots scientifiques donc en voici les explications :

○ LA MENSTRUATION

La durée des menstruations varie de 2 à 7 jours en moyenne. Elle correspond à la fameuse période de saignements que ce soit du petit « spotting » jusqu'au déferlement de sang selon votre flux usuel. Ces saignements proviennent de l'endomètre c'est-à-dire de la couche à l'intérieur de votre utérus qui s'était préparée à accueillir un embryon en devant un petit nid douillet bien épais. En reconnaissant que vous n'êtes pas enceinte lors de ce cycle, le corps envoie des signaux et cette couche bien épaisse se détache de votre utérus et s'expulse via le vagin. Elle sera régénérée lors du prochain cycle et comme cela, le nid pour accueillir votre futur bébé est toujours «neuf».

○ LA PHASE FOLLICULAIRE

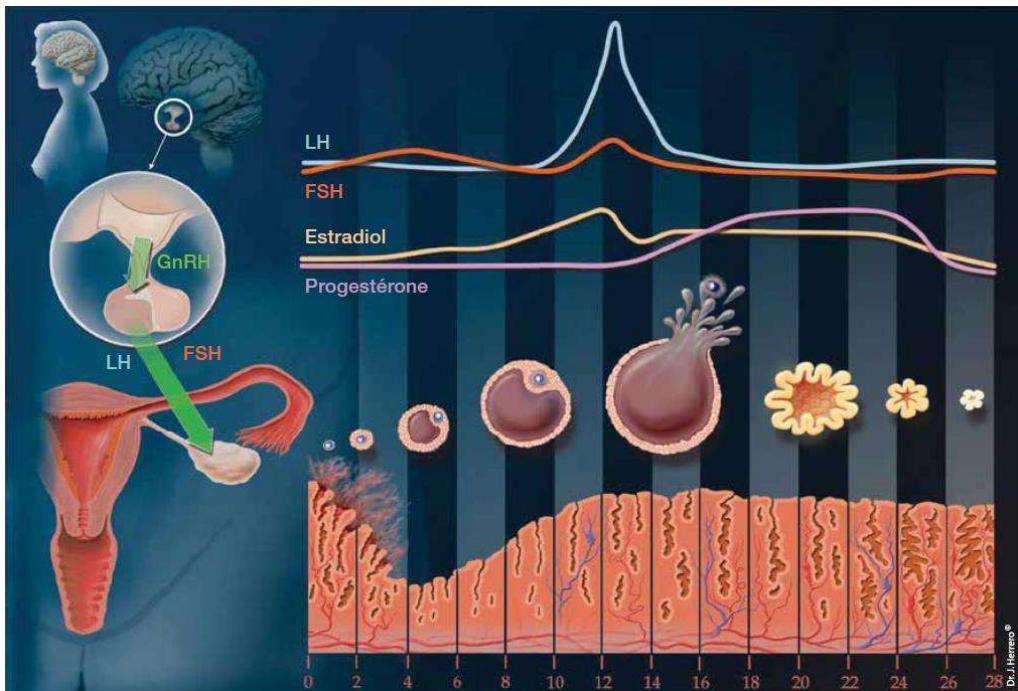
Cette phase commence à la première journée de votre cycle et se termine à l'ovulation. C'est généralement cette phase qui est variable en durée selon chaque femme. Pendant ce stade de votre cycle, plusieurs follicules (les petits sacs contenant chacun un ovule « stockés » dans vos ovaires) vont grandir en se nourrissant des hormones que vous produisez, principalement des œstrogènes. Un seul follicule deviendra assez fort pour être sélectionné pour libérer son ovule; on le nomme le follicule dominant. Cette phase est régulée par la sécrétion de FSH (hormone folliculostimulante) par l'hypophyse. L'hypophyse est une glande du cerveau qui sécrète plusieurs hormones endocrinianes et qui joue un rôle de chef d'orchestre pendant le cycle menstruel.

○ L'OVULATION

Lorsque le follicule dominant est sélectionné et est prêt pour l'ovulation, celui-ci envoie un signal à la glande hypophyse pour lui faire libérer une dose massive de l'hormone LH (hormone lutéinisante). C'est ce qu'on nomme le pic de LH. Celui-ci entraînera une production massive de l'hormone progestérone par les ovaires et la libération de l'ovule par le dit follicule environ 24-36h après. C'est alors qu'il y a ovulation! L'ovule commence ensuite sa route dans les trompes de Fallope vers l'utérus dans le but de rencontrer son « âme-sœur » spermatozoïde qui lui, remonte le courant. Si cette rencontre a lieu, il y aura fécondation et ce nouvel embryon continuera sa course jusqu'à l'utérus pour venir s'implanter dans l'endomètre. L'ovule a une durée de vie d'environ une journée et les spermatozoïdes de 3 à 5 jours. Si une grossesse est désirée, il est donc recommandé d'avoir des relations sexuelles 5 jours avant la présumée ovulation et la journée de celle-ci.

○ PHASE LUTÉALE

La phase lutéale commence après l'ovulation et se termine à la prochaine menstruation. Généralement, sa durée est stable et de 14 jours. Cette phase est dite « lutéale » en faisant référence au follicule qui a libéré l'ovule qui se transforme en ce qu'on appelle un « corps jaune ». Celui-ci continue à sécréter de la progestérone pour favoriser la création de votre petit nid douillet dans l'endomètre en vue d'accueillir un embryon. Au bout de 14 jours, s'il n'y a pas eu de fécondation, le corps jaune se détruit et cela entraîne une chute d'hormones et donc une chute de l'endomètre; la menstruation! Et le cycle recommence...



COMMENT SAVOIR SI J'OVULE ET QUAND ?

Tout d'abord, il s'agit d'observer son cycle menstruel. S'il est régulier c'est-à-dire qu'il dure toujours environ le même nombre de jours, cela veut probablement dire que vous ovulez au cours de la plupart des cycles. Ainsi, en prenant votre première journée de menstruations et en y soustrayant 14 jours, vous pouvez en rétrospective déterminer le moment de votre ovulation. Votre ovulation survient donc toujours à cette journée de votre cycle approximativement.

Aussi, il est possible d'utiliser la courbe de température basale afin de déceler l'ovulation. Il s'agit de prendre sa température et la noter sur une courbe que vous pourrez interpréter avec votre médecin. Vous devez toujours prendre la température le matin avant de sortir du lit après un minimum de 3-4h de sommeil avec le même thermomètre comprenant une précision d'au moins 0,1 degré Celsius. Notez votre température sur un graphique à tous les jours. Normalement, la température augmente légèrement (0,25 à 0,5 degrés Celsius) à l'ovulation et pendant la phase lutéale, augmentation qu'on devrait retrouver sur votre graphique si vous ovulez. Bien qu'intéressantes, les courbes de température sont peu utiles pour planifier les relations sexuelles et les traitements de fertilité. De plus, il peut être déprimant pour une femme

de prendre quotidiennement sa température en se rappelant ainsi à chaque début de journée qu'elle tente d'avoir un enfant et qu'elle vit des échecs répétés. Ainsi, notre équipe ne vous recommande pas la prise de température sérieée.

Finalement, le test que vous serez probablement amenée à faire si vous suivez un protocole de stimulation de l'ovulation est le test d'ovulation qui mesure le pic de LH dans les urines. Ce test sera positif au moment où vous avez votre pic de LH. Dès qu'il est positif, cela indique que vous ovulerez dans les 24-36h. Ce test NE DOIT PAS être effectué sur la première urine du matin car celle-ci est trop concentrée et pourrait vous donner un test faussement positif. Donc, effectuez ce test sur n'importe laquelle autre miction de la journée. Commencez à faire ces tests de 2 à 3 jours avant votre présumé jour d'ovulation ou environ à mi-cycle. Dès qu'un test est positif, il n'est pas nécessaire de le refaire les jours suivants. La journée du pic de LH est la journée du cycle la plus fertile. Ce test peut donc vous permettre d'avoir des relations sexuelles ciblées qui augmenteront vos chances de grossesse. Toutefois, si vous débutez un traitement d'inséminations intra-utérines, l'insémination aura lieu le lendemain du test positif.

D'autres tests médicaux peuvent être effectués pour confirmer votre ovulation et vous seront offerts seulement au besoin.

VIEILLISSEMENT OVARIEN

QU'ENTEND-ON PAR « VIEILLISSEMENT DES OVAIRES » ?

Quand on entend l'expression « vieillissement ovarien », on pourrait tout de suite s'imaginer nos ovaires avec des cheveux gris, des rides et desséchés comme des petits raisins secs... mais, c'est un phénomène beaucoup moins imagé et plus complexe que cela!

Tout d'abord, il faut comprendre la grande différence qui existe entre la production des ovules chez la femme et des spermatozoïdes chez l'homme. L'homme produit constamment au cours de sa vie des spermatozoïdes dans ses testicules. C'est comme une usine qui travaille à plein régime toute une vie! Cependant, pour la femme c'est bien différent : en fait, ses ovaires comportent une réserve d'ovules qui ont été créés

alors qu'elle était encore dans le ventre de sa propre maman. Ces ovules sont stockés dans ses ovaires et utilisés tout au cours de sa vie. Ceux-ci ne se régénèrent pas!

Ainsi, quand on parle de vieillissement des ovaires, on sous-entend la diminution de cette réserve d'ovules au cours de la vie normale. Celle-ci est naturelle et mène à la ménopause. Parfois en revanche, cette consommation d'ovules se fait trop rapidement selon plusieurs facteurs et on parle alors de vieillissement prématué des ovaires.

COMMENT CETTE FAMEUSE RÉSERVE D'OVULES DIMINUE-T-ELLE?

La quantité d'ovules ou d'ovocytes diminue au fur et à mesure de la vie d'une femme, même en dehors de sa période fertile. En effet, cette réserve est à son maximum de capacité environ à 20 semaines de vie intra-utérine pour la petite fille qui comporte de 6 à 7 millions d'ovocytes, à la naissance cette réserve est déjà diminuée à 1 à 2 millions, à la première menstruation à 400 000, à 40 ans autour de 25 000 jusqu'à la ménopause où il n'y en a presque plus!

Pour bien comprendre comment tous ces ovocytes peuvent être réduits constamment, voici une petite analogie : les ovocytes sont comme des petites graines de fleurs stockées dans un sol propice à leur croissance; les ovaires. À tout moment, certaines graines entrent en croissance et sont nommées alors : follicules. Celles-ci ont besoin d'engrais pour pouvoir mieux grandir; les hormones dont principalement les œstrogènes. En début du cycle menstruel, les œstrogènes permettent de nourrir et faire grandir ces petites graines. Cependant, il y a toujours une graine qui devient plus forte et qui bourgeonne avant les autres qu'on nomme : le follicule dominant. Le jour de l'ovulation celui-ci reçoit une pleine dose de soleil et d'eau ; la progestérone, et ceci lui permet d'éclore; de produire l'ovule qui sera relâché dans les trompes de Fallope. S'il y a fécondation par les spermatozoïdes, cette fleur deviendra un embryon, sinon elle fanera, entraînera le déclenchement de la menstruation et le cycle recommencera. Les autres petites graines qui avaient elles aussi commencé à grandir arrêteront leur croissance et seront digérées par le corps : c'est le phénomène d'atrébie. En effet, sur les 400 000 graines présentes au début de la puberté, seulement environ 500 seront destinées à devenir une belle fleur, soit à l'ovulation!

Donc, à chaque mois, une quantité de graines est utilisée, mais ne mène pas toujours à l'éclosion. Ceci est aussi vrai pour la période non-fertile de la petite fille (avant les menstruations): des petites graines tentent de croître, mais il n'y a pas d'engrais

(hormones) pour les recruter, donc elles finissent par mourir et se faire digérer par le processus naturel du corps. C'est pourquoi la réserve est d'elle-même diminuée au début des premières règles.

Il est également démontré que plus la réserve d'ovocytes diminue, plus la destruction de la réserve restante s'accélère. Aussi, les graines restantes pourraient être de moins bonne qualité et plus difficile à faire éclore. C'est pourquoi dès la fin de la trentaine, la réserve des ovocytes est grandement réduite et même s'il reste encore plusieurs ovules, l'ovulation et la fécondation sont possiblement moins efficaces et ce, même avec les traitements de fertilité.

C'est ainsi, que la réserve de ces petites graines diminue avec le temps : c'est le vieillissement normal des ovaires.

QUESTIONS EN RAFALE :

1. COMMENT PUIS-JE SAVOIR COMBIEN D'OVULES IL ME RESTE EN RÉSERVE ?

Il n'y a malheureusement pas de test parfait pour compter de manière absolue combien il nous reste d'ovules en banque! Cependant, certains tests sont faits pour évaluer globalement si la réserve est encore bonne ou si elle est de plus en plus pauvre. Voici les tests offerts au CHUL :

Le premier test : la mesure de l'AMH sanguin (hormone antimüllérienne). Les ovocytes de la réserve secrètent de manière constante cette hormone. Donc, plus elle est élevée, plus cela indique que la réserve des ovules est élevée. Par exemple, la valeur de l'AMH est pratiquement nulle à la ménopause.

Le deuxième test : le décompte des follicules antraux à l'échographie en début de cycle menstruel (entre Jour 2 et Jour 5). C'est-à-dire : compter le nombre de petites graines/ovocytes qui entrent en croissance au début d'un cycle menstruel. Ceux qui ont atteint la taille de 2-9 mm, donc qui sont visibles à l'échographie, sont comptés. Plus ce décompte est élevé, plus cela indique que la réserve est bonne.

Le troisième test : les mesure des hormones FSH (hormone folliculostimulante) et œstradiol (œstrogènes) au début du cycle (entre Jour 2 et Jour 4). C'est un peu comme mesurer le niveau d'engrais que demande les ovaires pour la croissance de ses graines. L'interprétation de ce test est plus complexe et dépasse l'objectif de ce document bien qu'en général une FSH très élevée résulte d'une réserve ovarienne abaissée.

Il n'y a pas un test meilleur que l'autre et c'est donc l'interprétation des trois tests ensemble qui démontre globalement si votre réserve ovarienne est bonne, moyenne ou plutôt basse.

Ces tests ne sont pas utilisés pour le diagnostic de la ménopause ou de l'insuffisance ovarienne précoce sauf la mesure de la FSH.

2. POURQUOI MA RÉSERVE OVARIENNE EST-ELLE BASSE?

Plusieurs facteurs peuvent influencer la réserve des ovaires et malheureusement encore aujourd'hui ils ne sont pas tous connus par la science médicale.

Le facteur le plus reconnu du vieillissement ovarien est sans contredit : l'âge! Logiquement, une femme de 20 ans aura plus d'ovocytes en banque qu'une femme de 35 ans puisque les femmes naissent avec une certaine réserve d'ovocytes qui diminue au fil du temps.

Outre l'âge, ces facteurs aussi peuvent contribuer au vieillissement précoce des ovaires ou à l'insuffisance ovarienne précoce:

- Des syndromes génétiques, comme le syndrome de Turner ou du X fragile.
- La radiothérapie pelvienne (incluant les ovaires dans le champ de radiothérapie).
- La chimiothérapie.
- Des chirurgies sur les ovaires.
- Certaines maladies métaboliques comme la galactosémie.
- La destruction auto-immune des ovaires.
- L'infection des ovaires : virus (comme le CMV-cytomégalovirus).
- L'exposition à des toxines : tabagisme, etc.
- Antécédent familial de ménopause précoce chez mère/sœurs.

Il faut comprendre qu'un seul facteur responsable ne sera pas fréquemment identifié pour expliquer la diminution de votre réserve ovarienne : le plus

souvent une raison évidente n'est pas retrouvée ou cela comporte une combinaison de plusieurs facteurs.

Lorsque la réserve d'une femme de moins de 40 ans est réduite à des valeurs comparable à celles des femmes ménopausées et que cela entraîne l'arrêt complet des menstruations; on parle alors de ménopause ou d'insuffisance ovarienne précoce qui est une pathologie plus grave.

3. EST-IL VRAI QUE LES OVULES RESTANTS DE LA RÉSERVE OVARIENNE SONT DE MOINS BONNE QUALITÉ?

Malheureusement, les études tendent à démontrer que oui. Les derniers ovules restants auraient tendance à moins bien répondre aux hormones circulantes et les mécanismes d'ovulation seraient ainsi moins bons. Aussi, la qualité des ovules serait réduite entraînant une augmentation d'anomalies de chromosomes et génétiques. Les troubles génétiques entraînent des embryons parfois non viables ce qui expliquerait également une augmentation du taux de fausse couche avec l'âge. Dès l'âge de 32 ans, la qualité des ovocytes commencerait à réduire. Cependant, le risque d'anomalies chromosomiques et de fausses couches augmenterait plutôt progressivement après 35 ans.

4. SI MA RÉSERVE OVARIENNE EST BASSE, CELA VEUT-IL DIRE QUE JE NE POURRAI PAS AVOIR DE GROSSESSE?

La réponse à cette question est beaucoup plus complexe qu'un oui ou un non. En effet, les chances de grossesse dépendent aussi de votre âge et de plusieurs autres facteurs investigués que votre médecin pourra analyser afin de discuter avec vous du pronostic de grossesse.

Les tests pour déterminer votre réserve ovarienne ne sont pas non plus absous : ils ne permettent pas de prédire ou non une capacité à tomber enceinte. Ils nous informent en revanche sur la probabilité de l'implication de vos ovaires dans votre infertilité. En effet, les femmes avec une réserve ovarienne plus basse ont moins de chance de grossesses sans traitement et parfois, la réponse aux traitements de fertilité est moins grande. En outre, ces tests nous aident à vous orienter vers le traitement avec le meilleur taux de succès adapté à votre condition.

Par exemple, si vous êtes jeune et que votre réserve est plutôt moyennement basse, il sera possible d'optimiser votre ovulation afin de maximiser les chances

de grossesse dans un cycle. Le traitement sera entrepris rapidement pour profiter de la fenêtre de fertilité plus limitée.

Cependant, si vous êtes plus âgée et que votre réserve est grandement abaissée ou que vous avez un diagnostic d'insuffisance ovarienne précoce; il sera alors probablement impossible d'utiliser vos propres ovules pour une grossesse potentielle. Le don d'ovule par exemple pourrait être alors une option pour devenir enceinte.

5. SI MES CYCLES SONT IRRÉGULIERS ET TRÈS LONGS, EST-CE QUE CELA VEUT DIRE QUE MA RÉSERVE OVARIENNE DIMINUE PLUS TRANQUILLEMENT ?

Non, pas nécessairement. En fait, les cycles très irréguliers et qui durent plus de 35 jours témoignent du fait que vous n'ovulez probablement pas. Donc, que la cascade engrais, soleil et eau n'est pas au point et ne permet pas à une graine d'éclore en fleur. Cependant, à tout moment des petites graines ou follicules tentent quand même de croître et subissent une atrésie. Ainsi, la réserve des ovaires diminue normalement quand même.

En revanche, il arrive à l'inverse que la réserve d'ovocytes soit tellement basse que cela dérègle votre cycle menstruel et le rende de plus en plus irrégulier. C'est le phénomène qu'on peut observer en péri-ménopause; les années avant la ménopause. Celle-ci peut arriver plus précocement selon certains facteurs décrits plus haut.

6. EST-CE QUE LA STIMULATION DE L'OVULATION PEUT CONTRIBUER À ABAISSER ENCORE PLUS MA RÉSERVE OVARIENNE ?

Bonne nouvelle : non! En effet, la stimulation de l'ovulation consiste à mieux gérer l'engrais qu'on donne à vos petites graines pour favoriser la croissance optimale de celles-ci. Ce sont les follicules qui sont déjà entrés en cycle de croissance chez qui on maximise le développement. Cela n'entraîne donc pas plus de consommation d'ovocytes dans votre banque.

7. EST-CE QUE LA PRISE DE CONTRACEPTION ORALE PEUT RÉDUIRE LE VIEILLISSEMENT NORMAL DES OVAIRES ?

Malheureusement, non! La prise de contraceptif oral; la pilule, permet seulement d'empêcher l'ovulation. Cependant, elle ne permet pas d'empêcher

les ovocytes de « se consommer » ; les petites graines continuent à entrer en croissance, mais aucune d'elles ne finit par éclore. Elles finissent par l'atrézie et donc, la réserve des ovules diminue continuellement encore de façon naturelle.

8. LES KYSTES OVARIENS PEUVENT-ILS DIMINUER MA RÉSERVE OVARIENNE ?

Non, pas vraiment. En fait, les kystes d'allure simple sont le plus souvent bénins et résultent d'un ovocyte qui a trop grandi mais qui n'a pas été digéré encore par le corps. Donc, souvent ils finissent par rétrécir et disparaître tout seul. Ils ne diminuent donc pas la réserve des ovaires.

Cependant, certains kystes ne régresseront pas par eux-mêmes comme par exemple les kystes d'endométriose (endométriome) ou les fameux kystes dermoïdes (composés de cheveux, sébum, dents, etc.). Il faut alors parfois les retirer par chirurgie lorsqu'ils sont volumineux puisqu'il existe des risques que le kyste se rompre (éclate dans le ventre) ou qu'il entraîne la torsion de l'ovaire sur lui-même (risque pour la survie de l'ovaire). Ce sont deux complications qui donnent de fortes douleurs subites dans le ventre et qui nécessitent parfois une chirurgie plus urgente. Aussi, les kystes volumineux peuvent d'eux-mêmes nuire à la fertilité et le fait de les enlever peut faire partie du traitement de fertilité.

La chirurgie pour retirer ces kystes elle-même peut entraîner une réduction de la réserve des ovaires, mais le plus souvent minime. Que ce soit par le retrait de morceaux d'ovaire avec le kyste ou par le contrôle des saignements à l'aide de brûlure sur l'ovaire, tous ces petits traumatismes peuvent réduire la réserve des ovocytes. En revanche, le chirurgien vise toujours à réduire le plus possible ces traumatismes et ainsi préserver le plus de tissu sain de l'ovaire.

Toutefois, si un ovaire est enlevé complètement, évidemment, cela réduit grandement la réserve ovarienne. Elle sera réduite complètement si les deux ovaires sont retirés.

ÂGE MATERNEL AVANCÉ

Vous l'entendez souvent cette expression et elle vous vexe parce que vous n'êtes pas vieille! Pourquoi alors utiliser ces termes? Pour bien comprendre, il faut alors se remettre dans la perspective de la femme en période de fertilité...

Il faut d'abord saisir l'évolution naturelle de la fertilité chez la femme normale. Les études ont démontré que la période maximale de fertilité chez la femme atteint son pic entre 20 et 24 ans, diminue tranquillement jusqu'à l'âge de 30 à 32 ans pour diminuer plus drastiquement jusqu'à l'âge de 40 ans. En effet, le taux de fertilité est diminué jusqu'à 95% entre 40-45 ans. Ces effets sont attribuables au vieillissement ovarien, à la mauvaise qualité des ovules restants et à une certaine forme de dérèglement des hormones en fin de période fertile. Il existerait aussi un minime impact provenant d'une plus grande prévalence de pathologies de l'utérus chez la femme âgée (polypes, fibromes, etc.). Les traitements de fertilité (stimulation de l'ovulation, insémination intra-utérine, fécondation in vitro, etc.) sont également moins efficaces chez la femme plus âgée.

Aussi, le deuxième phénomène relié à l'âge est son effet sur la grossesse. En effet, au premier trimestre les taux de fausses couches, de grossesses extra-utérines (ectopiques), d'anomalies chromosomiques comme la trisomie 21 ou de malformations congénitales augmentent avec l'âge. Pour le reste de la grossesse, l'âge comporte aussi des risques : petits poids de naissance, accouchement prématuré, troubles de la tension artérielle (prééclampsie), diabète de grossesse, décès du fœtus, etc. Ces risques augmentent dès l'âge de 35 ans et surtout au-delà de 40 ans.

La définition de « l'âge maternel avancé » s'applique donc à une femme de 35 ans et plus qui tenterait de concevoir ou étant déjà enceinte. Le but n'étant pas de vexer ces femmes, mais bien de les cibler afin de leur offrir une prise en charge adaptée. En effet, comme mentionné plus tôt lorsqu'il s'agit d'infertilité, l'investigation et la référence en fertilité se fait plus tôt au-delà de 35 ans : après **SIX MOIS** d'essai au lieu de douze. Ainsi, les traitements appropriés peuvent être entrepris plus rapidement dans un contexte où la période fertile restante est moins longue et qu'on souhaite maximiser les chances de grossesses dans un contexte sécuritaire.

La population de femmes avec un « âge maternel avancé » a augmenté dans les dernières années : au Canada, de 1987 à 2005, le taux de femmes ayant leur premier enfant au-delà de 35 ans est passé de 4% à 11%. L'avènement de la femme sur le marché du travail, le contrôle de la fertilité féminine par la contraception et la modernisation de la société sont tous des phénomènes qui ont entraîné un vieillissement de la population de femmes enceintes. Ainsi, c'est une réalité de plus en plus commune pour les spécialistes en fertilité et en grossesse à risque.

RÉALITÉ DE L'ÂGE MATERNEL AVANCÉ EN FERTILITÉ

Cette réalité des femmes qui ont comme projet d'avoir un bébé de plus en plus tard a donc un impact en médecine de la reproduction. En effet, de plus en plus de femmes plus âgées sont amenées à consulter pour des difficultés à concevoir compte tenu de la diminution naturelle de la fertilité avec l'âge. Cela comporte des défis particuliers car la réponse aux traitements de fertilité est également moins bonne avec l'âge.

Au-delà de 43 ans et avec une réserve ovarienne basse, les taux de succès des traitements de fertilité comme l'**INSÉMINATION INTRA-UTÉRINE** ou la **FÉCONDATION IN VITRO** sont extrêmement faibles. Ils correspondent environ aux taux de succès d'une grossesse spontanée à cet âge c'est-à-dire à la suite de relations sexuelles seules. C'est pourquoi ces traitements ne vous seront généralement pas offerts. Les options restantes sont alors le don d'ovule, le don d'embryon ou l'adoption. Le **DON D'OVULE** correspond à utiliser les ovules d'une autre femme, de les féconder avec le sperme de votre conjoint ou d'un donneur et d'implanter l'embryon qui en découle dans votre utérus pour générer une grossesse. Il existe une banque internationale d'ovules congelés de différentes femmes que vous pouvez « magasiner ». Le **DON D'EMBRYON** correspond à utiliser un embryon congelé provenant d'une banque d'embryons donnés par des couples qui ont déjà suivi des traitements de fertilité et qui ne comptent pas utiliser leurs embryons restants. L'embryon décongelé est alors implanté dans votre utérus pour générer une grossesse. Évidemment, ce sont des traitements qui comportent un investissement personnel important et des coûts non remboursés par l'assurance gouvernementale. La fécondation in vitro, le don d'ovule ou le don d'embryon ne sont pas offerts à la clinique de fertilité du CHUL, mais plutôt en clinique privée de fertilité. L'**ADOPTION** est aussi une option à toujours tenir compte en ce qui concerne l'infertilité. Bien qu'elle ne permette pas l'expérience de la

grossesse, elle permet quand même de vivre la maternité et la paternité d'une différente manière et pour des enfants qui en ont besoin.

Recommandations visant l'offre de soins de PMA les plus appropriés en fonction de l'âge de la femme

ÂGE DE LA FEMME	OFFRE DE SOINS DE PMA
≤ 42 ans	Ensemble des soins de PMA selon un cheminement Soins de FIV avec les propres ovules ou don d'ovules (si médicalement requis)
43 ans à 45 ans	Soins de FIV avec don d'ovules ou don d'embryon ⁶¹
≥ 46 ans	Évaluation par un comité clinique si les conditions sont jugées favorables par le médecin en vue d'un don d'ovules ou d'un don d'embryon

Tableau tiré du Guide de pratique du Collège des médecins du Québec, 2015

ET L'ÂGE PATERNEL AVANCÉ ?

L'homme n'est pas non plus épargné par l'âge. Les études tendent à prouver que chez l'homme âgé le délai pour concevoir serait plus long et que le taux de grossesse serait moins élevé. Pourquoi?

Il faut alors se rappeler que l'homme produit continuellement de nouveaux spermatozoïdes. Ainsi, la qualité globale ne serait pas grandement affectée avec l'âge. Cependant, l'homme âgé produirait possiblement des spermatozoïdes moins mobiles et avec de moins belles formes en plus grande proportion par rapport aux spermatozoïdes « normaux ». Aussi, les autres organes contribuant à la qualité du sperme comme les vésicules séminales et la prostate pourraient produire un moins bon environnement aux spermatozoïdes avec l'âge. Les maladies chroniques, les troubles érectiles et l'accumulation d'expositions néfastes contribueraient aussi à ce déclin de la fertilité avec l'âge. Cependant, chez l'homme « normal en santé », ce déclin de fertilité serait minimal avant l'âge de 45-50 ans. C'est pourquoi, le « facteur mâle » contribue généralement moins au déclin global de la fertilité attribué à l'âge dans un couple.

AVORTEMENTS SPONTANÉS À RÉPÉTITION

L'avortement spontané, synonyme de fausse couche, est défini par une perte de la grossesse avant 20 semaines ou avant l'atteinte d'un poids de 500 g pour le fœtus. Elle survient le plus souvent (80% des cas) au premier trimestre soit avant 13 semaines. Jusqu'à une grossesse sur cinq se soldera par une fausse couche. Si une femme subit 3 pertes fœtales ou plus de manière consécutive, on parle alors d'avortements spontanés à répétition. C'est alors qu'une cause spécifique de cette répétition sera recherchée.

QUELLES SONT LES CAUSES DE L'AVORTEMENT SPONTANÉ?

L'âge maternel avancé, le tabagisme et l'antécédent de pertes fœtales constituent les facteurs de risques les plus importants d'avortements spontanés. Voici les différentes causes :

- **ANOMALIES GÉNÉTIQUES :** La cause la plus fréquente d'avortement spontané est la présence d'anomalies des chromosomes chez l'embryon. Cela provoque des malformations assez importantes pour compromettre la survie de l'embryon entraînant donc la fin de la grossesse. Ces anomalies génétiques sont le plus souvent spontanées, c'est-à-dire que lorsque les ovules et les spermatozoïdes ont été créés, une erreur s'est glissée dans la division de vos gènes. Cependant, ces erreurs ne se répètent pas toujours dans chacun de vos ovules/spermatozoïdes.
Il existe aussi des anomalies dans les gènes qui sont transmises par l'un des deux parents chez qui ce gène ne pose pas de problème, mais qui chez l'embryon peut entraîner une assez grande anomalie pour mettre fin à la grossesse. C'est pourquoi l'investigation des avortements à répétition comporte au besoin une analyse des gènes chez les deux parents : l'analyse du caryotype.
- **ANOMALIES ANATOMIQUES :** La répétition d'avortements spontanés est le plus souvent causée par des anomalies de l'utérus qui empêchent l'embryon de s'implanter et de se nourrir adéquatement. Cela peut être dû à une malformation de naissance ou à la présence acquise de cicatrices dans l'utérus, de polypes, de fibromes ou d'infection chronique de l'utérus. La cause la plus fréquente de formation de cicatrices dans l'utérus est le fait d'avoir déjà eu dans le passé des chirurgies à l'intérieur de l'utérus comme le curetage. C'est pourquoi une échographie est le plus souvent faite pour analyser l'utérus. D'autres examens comme l'hystéroskopie (caméra dans l'utérus) ou la biopsie

de l'endomètre (prélèvement de tissu) pourront aussi vous être proposés au besoin.

- **MALADIES IMMUNITAIRES** : Les maladies immunitaires entraînent une réponse du système immunitaire contre soi. Ainsi, la théorie derrière l'augmentation du taux de fausses couches est que la maladie entraîne une réponse immune contre l'embryon mettant fin à la grossesse. Ces maladies comprennent le lupus érythémateux disséminé ainsi que le syndrome des anticorps antiphospholipides. Le syndrome des antiphospholipides est une condition qui comprend une augmentation de la coagulation du sang et des troubles de grossesse comme l'avortement spontané, la prééclampsie et le retard de croissance intra-utérin. Des tests sanguins vous seront faits pour éliminer cette cause.
- **MALADIES DE LA COAGULATION** : Les maladies de la coagulation qui entraînent une augmentation de la capacité du sang à former des caillots peuvent aussi être la cause d'une fausse couche. Ces maladies sont le plus souvent héréditaires c'est-à-dire transmises dans la famille. Elles comprennent les mutations du facteur V Leiden ou de la prothrombine et les déficits en protéine S, protéine C ou en antithrombine III. S'il y a un antécédent de ces maladies dans votre famille, elles seront recherchées chez vous dans le contexte d'avortements spontanés à répétition.
- **MALADIES CHRONIQUES** : Certaines maladies chroniques peuvent entraîner un risque augmenté de fausses couches : les maladies de la glande thyroïde, le diabète surtout si mal contrôlé, le syndrome des ovaires polykystiques, l'hyperprolactinémie (augmentation de la prolactine, l'hormone de l'allaitement), la maladie cœliaque, etc. C'est pourquoi le dépistage de certaines maladies vous sera fait au cours de votre investigation.
- **HABITUDES DE VIE ET AUTRES FACTEURS DE RISQUE** : Le tabagisme, la consommation d'alcool modérée à élevée et la prise de cocaïne sont les principales habitudes de vie pouvant augmenter le taux de fausses couches. La prise de café en grande quantité, la prise d'anti-inflammatoire non stéroïdiens (Advil, Motrin, etc.) pendant l'implantation ainsi qu'un faible taux d'acide folique pourraient aussi les augmenter. D'autres facteurs de risques reconnus d'avortements spontanés comprennent l'âge maternel avancé, l'âge paternel avancé et les extrêmes de poids (IMC en bas de 18,5 ou au-delà de 25).

L'investigation comprendra l'élimination de ces différentes causes. Selon les différents résultats, des options de traitements vous seront offerts. Cependant, le maintien d'un poids santé, de bonnes habitudes de vie et la prise d'acide folique sont recommandés pour tous.

ANOVULATION

L'anovulation veut simplement dire l'absence d'ovulation. Le cycle menstruel est généralement réglé comme une horloge et les étapes qui mènent jusqu'à l'ovulation qui survient environ dans le milieu de chaque cycle contribuent à sa régularité. Ainsi, le meilleur indice pour savoir si une femme ovule ou pas est la régularité de son cycle menstruel c'est-à-dire un cycle toujours de la même longueur à plus ou moins 2-3 jours près environ. Souvent, les femmes qui ont des cycles très longs au-delà de 35 jours et irréguliers sont « anovulatrices ». Les termes « dysovulation » ou oligo-anovulation peuvent aussi être employés afin d'exprimer que l'ovulation est erratique et non optimalement régulée mais qu'elle a lieu occasionnellement.

L'anovulation est généralement le résultat d'un processus de régulation hormonal qui fait défaut dans une ou plusieurs étapes du cycle menstruel et qui résulte en une absence de la cascade hormonale nécessaire à l'ovulation. Ceci peut être causé d'une part, par le mauvais réglage ou l'inhibition de la glande hypophyse qui n'envoie pas de signaux réguliers aux ovaires ou d'autre part, par une production non-contrôlée ou absente d'hormones par les ovaires. Plusieurs conditions peuvent entraîner l'anovulation. Les plus fréquentes sont le syndrome des ovaires polykystiques, l'obésité, l'insuffisance ovarienne précoce et les différentes causes de dérèglement de la glande hypophyse.

POURQUOI SI JE N'OVULE PAS RÉGULIÈREMENT AI-JE QUAND MÊME DES MENSTRUATIONS ?

Bien que votre condition provoque un trouble de l'ovulation, parfois c'est effectivement parce que vous avez ovulé spontanément et que cela a entraîné une menstruation 14 jours plus tard. C'est pourquoi, même si vous avez des cycles très irréguliers et que vous ne désirez pas de grossesse, il est important de se protéger parce qu'il existe toujours un petit risque d'ovulation.

Dans les contextes de surproduction d'hormones par les ovaires cependant, la plupart des cycles n'aboutissent pas à une ovulation. La menstruation résulte alors d'un « trop plein » d'hormones. En effet, votre corps continue à produire beaucoup d'œstrogènes, mais de manière « non-contrôlée ». Cela a pour effet de nuire à l'ovulation. L'autre

effet est l'épaississement exagéré de l'endomètre. À force de s'épaissir celui-ci décide à tout moment de déclencher un saignement pour se « libérer » et réduire sa taille. C'est pourquoi vous continuez d'avoir des menstruations, mais de manière irrégulière parce qu'elles ne sont pas le résultat d'un processus régulé.

Lorsque la cause de l'anovulation est secondaire à un arrêt de production des hormones sexuelles par l'hypophyse ou par les ovaires souvent cela provoquera l'arrêt complet des menstruations étant donné qu'il n'y a presque plus d'œstrogènes qui circulent. Parfois, l'endomètre devient extrêmement mince et ironiquement, cela peut provoquer des saignements par exposition des vaisseaux sanguins de la couche musculaire en dessous l'endomètre; le myomètre.

QUELS SONT LES IMPACTS DE L'ANOVULATION ?

La première implication est évidemment l'infertilité. Puisqu'aucun ovule n'est produit de manière régulière, il est ainsi difficile pour la femme de concevoir. Dans les cas où la réserve ovarienne est bonne, c'est une cause d'infertilité facilement reconnaissable et dont le traitement par stimulation de l'ovulation comporte de bons résultats.

De plus, comme les menstruations ne sont pas le résultat d'un processus régulé, cela peut entraîner des saignements plus abondants allant jusqu'à l'hémorragie et l'anémie (diminution des globules rouges dans le sang). Ces saignements sont aussi souvent imprévisibles et déplaisants!

Aussi, dans les contextes où les ovaires produisent des hormones de manière non-régulée, la circulation constante d'une grande quantité d'œstrogènes peut nuire à l'endomètre. Comme mentionné plus haut, cela occasionne un épaississement de l'endomètre. Cependant, celui-ci n'est pas « naturel » ce qui fait en sorte qu'à la longue cela peut entraîner le développement de cellules précancéreuses ou cancéreuses. C'est pourquoi, il est encouragé de protéger l'endomètre par l'utilisation de contraceptifs oraux ou encore d'un stérilet quand il n'y a pas de désir de grossesse.

Dans les contextes où l'anovulation est secondaire à un arrêt de production des hormones, cela peut également entraîner des conséquences similaires à celles rencontrées à la ménopause. L'ostéoporose, la diminution du calcium et de la force des os, est la principale conséquence à surveiller chez ces femmes. Sinon, à long terme

le fait d'avoir eu une ménopause précocement augmente les risques cardiaques et vasculaires pour la femme.

LE SYNDROME DES OVAIRES POLYKYSTIQUES

Le syndrome des ovaires polykystiques est une condition qui comporte trois critères : l'anovulation, les signes d'hyperandrogénisme et les ovaires polykystiques à l'échographie. Deux critères sur trois sont nécessaires au diagnostic. Voici les explications pour chaque critère :

1) ANOVULATION OU OLIGO-ANOVULATION

Comme expliqué plus haut c'est la présence de cycles irréguliers ou très longs (cycles de plus de 35 jours ou moins de 8-9 menstruations par année). Le principal effet de l'anovulation est l'infertilité et c'est pourquoi quand ces femmes ont des projets de grossesse elles sont souvent amenées à consulter en clinique de fertilité.

2) HYPERANDROGÉNISME

L'hyperandrogénisme indique une augmentation des hormones masculines chez la femme. Celui-ci est causé par une production anormalement augmentée d'hormones mâles comme la testostérone ou l'androstènedione par les ovaires. Cela entraîne des effets visibles sur le corps : acné, peau grasse, alopecie (pertes de cheveux) et surtout l'hirsutisme. L'hirsutisme est une augmentation de la pilosité de poils foncés et généralement à des endroits qui sont usuellement réservés aux hommes : visage, menton, poitrine, dos, cuisses, etc. Il est aussi possible de mesurer ces hormones masculines élevées dans le sang afin de confirmer ce critère.

3) OVAIRES POLYKYSTIQUES

Le dernier critère est posé sur la base de l'allure des ovaires à l'échographie. Leur aspect est typique : ils sont parsemés de multiples petits kystes et c'est pourquoi on dit qu'ils sont « polykystiques ».

SYNDROME DES OVAIRES POLYKYSTIQUES ET FERTILITÉ

L'anovulation entraîne une infertilité chez ces femmes. C'est pourquoi le traitement principal de fertilité utilisé chez elles est la stimulation de l'ovulation. Généralement, ce traitement comporte une bonne réponse et parfois même une trop grande réponse ! En effet, la stimulation peut entraîner une ovulation multiple qui augmente le risque

de grossesses multiples chez ces femmes. Bien que les jumeaux ou les triplés soient bien mignons, la grossesse multiple comporte de grands risques obstétricaux et il est donc préférable de l'éviter. C'est pourquoi la stimulation de l'ovulation est contrôlée et souvent débutée par la plus petite dose possible chez ces femmes.

Ce syndrome est également souvent associé à un certain niveau de résistance à l'insuline (un dérèglement léger du contrôle du sucre dans le sang). Ceci peut aussi contribuer à l'anovulation. C'est pourquoi les traitements de fertilité pour ces patientes comportent le plus souvent, en plus de la stimulation de l'ovulation, une prise de metformine, un médicament utilisé généralement pour le diabète. La metformine diminue la résistance à l'insuline et améliore les chances de grossesse.

Le syndrome des ovaires polykystiques augmente aussi le risque de fausses couches. C'est un phénomène complexe et dont l'explication dépasse le cadre de ce document. Cependant, la metformine aurait aussi l'avantage de diminuer le nombre de fausses couches chez ces femmes.

La grossesse chez la femme souffrant de syndrome des ovaires polykystiques comporte également un plus grand risque de diabète de grossesse, de trouble de la tension artérielle et d'accouchement prématuré.

OBÉSITÉ ET ANOVULATION

L'obésité en soi est un facteur de risque de souffrir d'un syndrome des ovaires polykystiques. Donc, l'anovulation chez ces femmes peut être expliquée d'une part par ce syndrome mais d'autre part, l'obésité à elle seule contribue aussi à nuire à l'ovulation.

En effet, les cellules adipeuses (cellules de gras) sont capables de transformer des hormones circulantes en œstrogènes. Ainsi, ces cellules adipeuses en plus grande quantité chez les patientes avec un surpoids contribuent à augmenter encore plus le niveau des œstrogènes circulants. Comme expliqué plus haut, la production non régulée de trop d'œstrogènes empêche la cascade hormonale menant à l'ovulation.

L'obésité comporte aussi plusieurs risques pour la grossesse : augmentation du taux de fausses couches, troubles de la tension artérielle, diabète de grossesse, gros poids de naissance pour le bébé, accouchement prématuré, échec de l'accouchement vaginal, césarienne et plusieurs autres.

Ainsi, il est préférable d'atteindre un indice de masse corporel (IMC) normal avant d'entreprendre les traitements de fertilité et de tomber enceinte.

INSUFFISANCE OVARIENNE PRÉCOCE

L'insuffisance ovarienne précoce a été abordée dans la section vieillissement ovarien. Elle découle d'une réserve ovarienne effondrée de manière anormale résultant à la ménopause avant l'âge de 40 ans. Les symptômes associés à la ménopause sont : les bouffées de chaleur, la sécheresse vaginale, les sautes d'humeur, l'insomnie, etc.

Les dernières années avant la ménopause; la péri-ménopause, sont souvent caractérisées par des cycles anovulatoires et très irréguliers. En effet, la réserve ovarienne très basse et la réponse aux hormones étant de plus en plus dysfonctionnelle entraînent une absence d'ovulation et des cycles menstruels erratiques. Finalement, après quelques temps, la ménopause s'installe c'est-à-dire en rétrospective l'absence complète de menstruations pendant un an. C'est pourquoi, lorsque les cycles menstruels sont nouvellement très irréguliers en jeune âge, il faut toujours penser à éliminer une insuffisance ovarienne précoce.

DÉRÈGLEMENT DE LA GLANDE HYPOPHYSE

La glande hypophyse, située dans le cerveau, joue le rôle de chef d'orchestre pendant le cycle menstruel et est importante pour la régularité des cycles. Les hormones sexuelles sécrétées par la glande hypophyse (la FSH – hormone folliculostimulante et la LH- hormone lutéinisante) sont nécessaires aux différentes phases du cycle menstruel et à surtout à l'ovulation. Ainsi, n'importe laquelle atteinte de cette glande qui provoque l'arrêt de sécrétion de ces hormones provoque l'anovulation et l'arrêt complet des cycles menstruels. Également, la glande hypophyse joue plusieurs autres rôles de régulation sur d'autres glandes endocrines dans le corps (glande thyroïde, glandes surrénales, etc.). Les causes de dysfonctionnement de la glande hypophyse sont :

- **TUMEURS DE LA GLANDE HYPOPHYSE OU AUTRES TUMEURS** : Des tumeurs de la glande ou à proximité qui font une compression sur elle peuvent empêcher la sécrétion des hormones sexuelles par celle-ci. Ces tumeurs sont le plus souvent bénignes. Les symptômes associés à ces tumeurs sont des maux de tête ainsi que des troubles de la vision. Parfois, ces tumeurs sécrètent

d'autres hormones dans le corps ou en arrêtent la production et peuvent donc provoquer différents autres symptômes.

- La tumeur la plus fréquente se nomme « prolactinome ». C'est une tumeur qui sécrète de la prolactine, l'hormone qui provoque la production de lait dans les seins pour l'allaitement. La prolactine en elle-même supprime la sécrétion d'hormones sexuelles par l'hypophyse. C'est d'ailleurs pourquoi les femmes qui allaitent n'ont pas toujours de menstruations. Cette sécrétion anormale de prolactine peut causer un écoulement de lait par les seins. Les prolactinomes sont facilement reconnaissables par le dosage de la prolactine dans le sang.
- **TROUBLES DE LA GLANDE THYROÏDE :** L'hyperthyroïdie et l'hypothyroïdie sont des conditions qui par différents mécanismes peuvent inhiber la production d'hormones sexuelles par la glande hypophyse. On peut les dépister par une prise de sang mesurant le niveau des hormones thyroïdiennes.
- **EXERCICE PHYSIQUE INTENSE, STRESS ET FAIBLE IMC :** Les femmes qui font beaucoup d'exercice physique, qui vivent de grands stress physiques ou psychologiques et qui sont maigres avec une très faible masse adipeuse ($IMC < 18,5$) ont parfois un arrêt complet de leurs menstruations. Cet arrêt est expliqué par une suppression complète de la sécrétion d'hormones sexuelles par le cerveau. En effet, c'est comme si le corps reconnaissait que la femme n'est pas en assez bonne condition physique pour une grossesse et cela entraîne un arrêt des cycles menstruels. C'est pourquoi il est important de maintenir un IMC de poids santé (entre 18,5 et 25), de ne pas s'entraîner à l'excès et de réduire le plus possible les facteurs de stress car cela peut nuire à l'ovulation.
- **MALADIES CHRONIQUES :** Les maladies chroniques provoquent une grande demande physique et peuvent donc entraîner un arrêt de sécrétion des hormones sexuelles par le cerveau par le même mécanisme que le stress. Généralement, cela survient dans les cas de maladies sévères et qui sont mal contrôlées (ex : Maladie de Crohn en crise active, diabète de type 1 mal contrôlé, cancer, etc.).

ENDOMÉTRIOSE ET FERTILITÉ

L'endométriose est une condition dans laquelle des fragments d'endomètre, la couche à l'intérieur de l'utérus servant à accueillir l'embryon, se retrouvent à l'extérieur de la cavité de l'utérus (sur les ovaires, trompes, vessie, intestins, etc.). Les symptômes les plus fréquents de l'endométriose sont : des douleurs au ventre et crampes lors des menstruations ou en général, de la douleur aux relations sexuelles, de l'inconfort à la défécation ou à la miction et entre autres de l'infertilité.

C'est une condition qui peut être suspectée grâce à l'histoire de vos symptômes et aussi à l'examen physique par un gynécologue. Cependant, le diagnostic est officiellement posé lors de la visualisation de ces fragments d'endomètre à l'extérieur de l'utérus par une imagerie (échographie, résonnance magnétique, etc.) ou par une chirurgie. Il y a différents niveaux d'atteinte de la maladie en fonction de son étendue et des endroits où se retrouvent ces lésions d'endomètre.

L'infertilité est une conséquence fréquente de l'endométriose, surtout à un stade plus avancé. Les mécanismes expliquant l'infertilité en présence de cette condition sont encore mal compris. Les hypothèses comprendraient une perturbation de l'anatomie, principalement par un blocage des trompes ainsi qu'un état inflammatoire perturbant la conception.

Les hormones circulantes dont l'œstrogène favorisent la croissance et l'étendue des lésions d'endométriose. Ainsi, le principal traitement de la maladie consiste à inhiber la sécrétion de ces hormones par le corps. Cependant, cela supprime aussi les cycles menstruels et cause donc de l'infertilité pendant la durée du traitement. En revanche, c'est un traitement qui possiblement pourrait vous être offert afin de diminuer votre endométriose avant un traitement de fertilité afin d'en augmenter son efficacité.

Le traitement chirurgical c'est-à-dire l'ablation ou le retrait de ces lésions d'endométriose par chirurgie laparoscopique est aussi une option. Le but est de diminuer les symptômes de douleur, mais aussi d'augmenter la fertilité globale et les chances de succès de grossesse avec traitement. Ce traitement pourrait vous être offert selon certains critères précis.

Les traitements de fertilité recommandés chez la femme souffrant d'endométriose comprennent les inséminations intra-utérines et la fécondation in vitro en fonction du degré d'atteinte de la maladie et de l'âge de la patiente.

ENDOMÉTRIOME

L'endométriome est un kyste de l'ovaire qui est composé de fragments d'endomètre. C'est donc une lésion d'endométriose se situant sur l'ovaire. Il est diagnostiqué à l'échographie grâce à son apparence caractéristique. Lorsque ces kystes sont volumineux au-delà de 3-4 cm, il est préférable de les retirer afin d'augmenter la fertilité. Ceux-ci sont enlevés par chirurgie laparoscopique. S'il y a présence d'autres lésions d'endométriose, elles pourront aussi être traitées lors de la même chirurgie.

SAINES HABITUDES DE VIE

Au cours de la vie reproductive, de nombreux facteurs environnementaux comme la nutrition et votre style de vie sont susceptibles d'agir sur la fertilité. Le rôle du poids et des apports énergétiques sur la fonction ovulatoire sont bien établis. Une restriction ou de l'excès alimentaire peuvent nuire à votre ovulation. Bref, une bonne alimentation et une activité physique régulière sont associées à de meilleures chances de succès des traitements en procréation médicalement assistée. Les patients de la clinique de fertilité, autant les femmes que les hommes sont encouragés à avoir de saines habitudes de vie, à être actif physiquement et à maintenir un poids santé.

POIDS SANTÉ

Le surplus de poids augmente le délai nécessaire pour concevoir, diminue les chances de succès des traitements, augmente le risque de fausse couche ainsi que les risques de complications en grossesse tels l'hypertension artérielle gestationnel et la pré-éclampsie, le diabète gestationnel, les thromboembolies veineuses, les malformations congénitales chez l'enfant, les complications de l'accouchement, etc.

Chez les hommes obèses, on note plus d'anomalies au spermogramme et une augmentation des dysfonctions érectiles.

L'indice de masse corporelle (IMC) est un outil permettant de vous situer par rapport à votre poids santé. L'idéal serait d'atteindre un IMC entre 18,5 et 25. Sachez toutefois que même l'obtention d'une perte de poids modérée (10% de son poids) suffit à améliorer l'ovulation spontanée ou l'efficacité des traitements de fertilité. Avant de débuter des traitements de fertilité, vous devez idéalement avoir un IMC < 35 et obligatoirement un IMC < 40. Il s'agit de normes importantes à respecter pour favoriser la santé de la mère et de l'enfant à naître. Valeurs reconnues :

$$\text{Calcul de l'IMC : } \frac{\text{poids (kg)}}{\text{taille}^2 (\text{en m})}$$

Classes	IMC	Classes	IMC
Maigreur extrême	< 16	Obésité	
Maigreur	16 à 18,4	Obésité classe 1	30 à 34,9
Normal	18,5 à 24,9	Obésité classe 2	35 à 39,9
Embonpoint	25 à 29,9	Obésité morbide	≥ 40

À l'opposé, la maigreur peut aussi entraîner des troubles de fertilité par l'arrêt des ovulations et l'absence secondaire de menstruations.

TABAGISME

Le tabagisme actif ou passif, autant chez la femme que l'homme, est associé à de nombreux problèmes lors de la procréation médicalement assisté. Chez l'homme, le tabagisme diminue la qualité et la mobilité des spermatozoïdes ce qui peut être à l'origine d'une baisse de la fertilité. Chez la femme, le tabagisme réduit la fertilité et en cas de traitement d'infertilité, les chances de réussite diminuent. Il augmente également le délai de conception, le risque de grossesses extra-utérines (grossesses ectopiques) et les complications de grossesse. L'arrêt tabagique est donc fortement recommandé.

DROGUES RÉCRÉATIVES

La marijuana peut supprimer la fonction reproductive. Chez la femme, on note une interférence avec l'ovulation et chez l'homme une altération possible du spermogramme.

La cocaïne peut aussi nuire aux spermatozoïdes et est associée avec un risque très augmenté de dysfonction des trompes utérines.

ALCOOL

Chez la femme, la consommation importante d'alcool peut diminuer la fertilité. Il est recommandé de limiter sa consommation d'alcool à 1 ou 2 consommation (s) une à deux fois par semaine.

Chez l'homme, l'alcool peut causer une diminution de testostérone, de la qualité du sperme, de même que des dysfonctions érectiles. L'effet négatif de l'alcool sur la fertilité peut être noté dès 4 consommations par semaine. Il est donc important de minimiser le plus possible cette habitude pour les deux partenaires.

CAFÉINE

La prise modérée de café (jusqu'à 250mg par jour, soit 2 cafés réguliers) n'est pas associée à des problèmes de fertilité. Un niveau de consommation plus élevé pourrait augmenter le délai de conception et le risque de fausse couche.

FACTEURS ENVIRONNEMENTAUX

Les polluants et toxines environnementaux tels que les solvants de nettoyage à sec, les métaux lourds, les pesticides et la chaleur excessive peuvent avoir un impact négatif sur la fertilité. Il est recommandé pour les femmes en âge de reproduction d'éviter les bains chauds qui peuvent faire augmenter la température corporelle. Il est aussi recommandé pour les hommes d'éviter tout ce qui pourrait faire augmenter la température au niveau du scrotum, par exemple : éviter les bains chauds, porter des sous-vêtements amples, ne pas travailler avec l'ordinateur portable sur les cuisses, etc.

MÉDICAMENTS

ACIDE FOLIQUE

L'acide folique est une vitamine essentielle au développement normal de la colonne vertébrale, du cerveau et du crâne du bébé, particulièrement durant le premier trimestre de la grossesse. Il est donc important de commencer à prendre de l'acide folique avant de devenir enceinte afin de réduire le risque d'anomalies congénitales, principalement les anomalies du tube neural (colonne et cerveau).

La dose quotidienne d'acide folique recommandée varie entre **0,4-1 mg**. La dose de 0,4 mg est amplement suffisante si vous ne souffrez pas de diabète, de malabsorption, d'épilepsie. Sinon une dose de 1 mg est préférable. En revanche, si vous présentez un antécédent personnel (vous ou votre conjoint) ou d'un bébé avec des anomalies du tube neural une dose de 5mg est recommandée.

La prise d'acide folique devrait débuter au moins 3 mois avant la conception et se continuer minimalement jusqu'à 12 semaines de grossesse. Une multivitamine de grossesse contenant également de l'acide folique est recommandé par la suite tout au long de la grossesse pour combler la hausse des besoins en nutriments.

LÉTROZOLE

Le létrazole est un médicament dont l'indication primaire est le traitement du cancer du sein. Malgré que son indication pour induire l'ovulation n'est pas approuvée par son fabricant, il est utilisé en clinique de fertilité depuis les années 1960 chez les patientes souffrant d'infertilité.

Nom commercial :

Femara

1 comprimé : 2,5 mg

Posologie : 1 à 3 comprimés
par jour du J3 au J7

Le létrazole est un médicament qui stimule l'ovulation en optimisant la croissance de follicules ovariens. C'est un médicament pris par la bouche. Il est généralement débuté au 3^{ème} jour du cycle et est pris pour 5 jours consécutifs jusqu'au jour 7. Il est possible que la dose et le moment du cycle auquel il est pris soient modifiés selon votre réponse au traitement.

Un suivi échographique est requis pour évaluer la réponse au traitement et déterminer le meilleur moment pour l'insémination ou les relations sexuelles (cc échographie folliculaire). La réponse au traitement est évaluée par le nombre de follicules amenés à grossir assez en vue de l'ovulation. La dose peut être ajustée à la hausse ou à la baisse en fonction de celle-ci; trop de follicules ou pas assez. Effectivement, s'il y a trop de follicules prêts à ovuler, il se peut que votre cycle de traitement soit annulé étant donné le risque élevé d'une grossesse multiple.

Les effets secondaires possibles incluent les maux de tête, la fatigue, les étourdissements, les nausées, les vomissements, la diarrhée ou la constipation.

Ses avantages par rapport au citrate de clomiphène comportent un possible meilleur taux de succès d'ovulation, un moindre taux de grossesses multiples (6-8% environ) et moins d'effets négatifs sur l'épaisseur de l'endomètre. C'est pourquoi il est devenu la première ligne pour la stimulation de l'ovulation.

CITRATE DE CLOMIPHÈNE

Ce médicament était autrefois couramment utilisé en clinique de fertilité. Malheureusement, sa production a été arrêtée par les compagnies pharmaceutiques en 2017. Ainsi, étant donnée sa discontinuité et les supériorité et sécurité prouvées du létrazole, celui-ci a remplacé le clomid pour la stimulation de l'ovulation.

Son mécanisme d'action était différent de celui du létrazole, mais encore une fois dans le but de stimuler l'ovulation en facilitant la production de follicules ovariens. Le citrate de clomiphène était aussi donné par la bouche du jour 3 à 7. Un suivi échographique était aussi nécessaire pour évaluer la réponse au traitement et vous indiquer le moment optimal pour avoir des relations sexuelles ou une insémination.

Les effets secondaires possibles incluent : malaises abdominaux, nausées, vomissements, bouffées de chaleur, sensibilité aux seins, maux de tête, étourdissements, changements d'humeur, insomnie, menstruations abondantes et saignement inter menstruel.

Noms commerciaux :

Clomid, Sérophène

1 comprimé : 50 mg

Posologie : ½ à 2 comprimés par jour du J3 à J7

Si l'un des symptômes suivant survient pendant la prise du médicament ou après, cessez la médication et prenez rendez-vous avec un gynécologue de la clinique :

- Troubles de vision (vision floue/double ou points dans le champ visuel)
- Coloration jaunâtre des yeux et de la peau
- Inconfort abdominal non soulagé par l'acétaminophène (Tylénol) ou l'ibuprofène (Advil/Motrin)

La prise de citrate de clomiphène augmente le risque de grossesse multiple (jumeaux) jusqu'à environ 10%. Le risque de triplet ou autre grossesse multiple d'ordre élevé est quant à lui de 0,5%.

METFORMINE

Ce médicament, souvent utilisé pour traiter le diabète, peut améliorer l'efficacité de certains médicaments pour induire l'ovulation chez les patientes avec syndrome des ovaires polykystiques. Il ne cause pas d'hypoglycémie (manque de sucre dans le sang). Il est recommandé de débuter ce médicament à doses progressives pour en diminuer les effets secondaires. Les effets secondaires les plus communs sont d'ordre digestif : diarrhées, nausées, vomissements, goût métallique, gaz, douleur abdominale, ballonnement. La plupart de ces effets s'estompent avec le temps.

Nom commercial :

Glucophage

Comprimés : 500 ou

850mg

Posologie : 1 comprimé 2 à

3 fois par jour

OESTROGÈNES

L'oestrogène est une hormone nécessaire à l'épaississement de l'endomètre pour le préparer à recevoir un embryon. Le 17-bêta-oestradiol micronisé est une forme d'estrogène. En fertilité, ce médicament est utilisé pour augmenter la taille de l'endomètre en prévision de l'arrivée d'un embryon. Il est donc donné sur recommandation de votre médecin s'il advenait

Nom commercial :

Estrace

Comprimés : 2 mg

Posologie : 1 comprimé par

jour pour 14 jours

que l'épaisseur de votre endomètre soit trop mince à l'échographie folliculaire de votre cycle de stimulation de l'ovulation. Il est pris par la bouche pour une durée de 14 jours suivant l'ovulation. C'est aussi un médicament utilisé pour de l'hormonothérapie en ménopause.

L'estrace est généralement bien toléré. Les effets secondaires suivants peuvent être rencontrés : ballonnements, nausées, vomissements, maux de tête, douleur ou gonflements des seins, prise de poids. À la suite de l'arrêt du traitement il est aussi possible d'avoir des légers saignements vaginaux.

PROGESTÉRONE

La progestérone est une hormone essentielle à la nidation au cours de la grossesse débutante. Des suppléments de progestérone pourraient diminuer les avortements spontanés chez certaines patientes. Elle est disponible sous différentes formes qui peuvent être prises par la bouche ou par voie vaginale.

La prise de progestérone peut s'accompagner de sensibilité aux seins, de nausées, de vomissements, de douleur abdominale, de ballonnement, de somnolence et de maux de tête. Ce médicament peut prolonger artificiellement la période de haute température basale sur vos courbes de température et prolonger la durée du cycle menstruel. La prise par voie vaginale peut s'associer à des pertes vaginales plus abondantes, des démangeaisons génitales et de légers saignements vaginaux. Ce médicament est contre-indiqué si vous avez une allergie au soja.

Différentes modalités peuvent vous être recommandées pour la prise de progestérone, mais il est important de la débuter au moins 48hrs après le test d'ovulation positif ou après le déclenchement de l'ovulation. Un test de grossesse doit être effectué avant de cesser la prise. Si le test de grossesse est négatif, vous pouvez cesser votre médication. Toutefois, s'il est positif, il est recommandé de poursuivre la progestérone jusqu'à 10 semaines de grossesse.

Nom commercial :

Prometrium

1 capsule : 100 mg

Posologie : 2 capsules vaginales par jour le soir
après l'ovulation

Une autre forme de progestérone disponible sur le marché est l'acétate de médroxyprogesterone. Ce médicament pourrait vous être prescrit afin de déclencher des menstruations si vous avez des cycles anovulatoires c'est-à-dire très irréguliers (au-delà de 35 jours) et que votre test de grossesse est négatif. Le principe est de remplacer la dose de progestérone de la phase lutéale de votre cycle que votre corps n'aura pas produit. Lors de l'arrêt du traitement, cela entraîne une chute soudaine des hormones et donc une menstruation. Il se prend par la bouche pour une durée de 7 à 14 jours. Se référer à la section stimulation de l'ovulation pour comprendre comment l'utiliser adéquatement.

Nom commercial :

Provera

1 comprimé : 10 mg

Posologie : 1 comprimé par jour pour 7 jours

GONADOTROPHINES

Les gonadotrophines sont des hormones ayant une action de stimulation sur le tissu ovarien. Elles comprennent la FSH, la LH et le hCG. Différentes préparations sont utilisées en fertilité. Au CHUL, vous serez le plus en contact avec l'ovidrel, une gonadotropine chorionique humaine (hCG) urinaire ou recombinant. Cette hormone reproduit le pic de LH du corps qui est nécessaire à l'ovulation. Une injection de cette hormone sera utilisée pour provoquer une ovulation contrôlée lorsque celle-ci ne s'est pas produite spontanément par votre corps ou encore si on veut s'en assurer en vue de procéder à l'insémination. Ce médicament est administré par injection sous-cutané sur prescription de votre médecin. Il provoque l'ovulation environ 36 heures après son administration; moment idéal pour avoir des relations sexuelles ou une insémination.

Les nombreuses autres préparations de gonadotrophines seront plus fréquentes en stimulation de fécondation in vitro.

Nom commercial :

Ovidrel

1 injection :

Posologie : une injection sous-cutanée au moment déterminé par le médecin

STIMULATION DE L'OVULATION CONTRÔLÉE

La stimulation de l'ovulation est un traitement de fertilité visant à provoquer une ovulation contrôlée surtout pour les patientes qui n'ovulent pas régulièrement ou en prévision d'un cycle d'insémination.

Les buts de la stimulation de l'ovulation sont de provoquer une libération d'ovule, mais le plus sécuritairement possible. C'est-à-dire, en :

- Utilisant les médicaments les plus sécuritaires et simples d'emploi en premier.
- Limitant le risque de grossesses multiples. Bien que les jumeaux ou les triplés soient bien mignons, la grossesse multiple comporte de grands risques obstétricaux et il est donc préférable de l'éviter.
- Limitant le risque de développer une surstimulation des ovaires qu'on nomme le syndrome d'hyperstimulation ovarienne.

La stimulation de l'ovulation se déroule pendant votre cycle naturel. La méthode de stimulation la plus fréquemment utilisée à la clinique de fertilité du CHUL se déroule comme suit :

- 1)** Prise de médicaments stimulants du Jour 3 au Jour 7 du cycle. (Letrozole)
- 2)** Échographie folliculaire à mi-cycle ou selon la date déterminée par votre médecin.
 - Test de LH la veille ET le matin de l'échographie
- 3)** Ovulation :
 - Si votre test de LH est positif, celle-ci se produira dans les 24-36h.
 - Si votre test de LH est négatif et que vos follicules sont prêts à ovuler, l'ovulation sera provoquée par une injection d'Ovidrel.
 - Si votre test de LH est négatif et que vos follicules ne sont pas encore prêts une échographie sera reprogrammée dans les jours à venir et vous redébuterez à l'étape 2.
- 4)** Avoir des relations sexuelles dans la période de l'ovulation ou insémination intra-utérine.

D'autres protocoles de stimulation de l'ovulation avec d'autres types de médicaments sont possibles, mais surtout dans des contextes de fécondation in vitro, service qui n'est pas offert au CHUL.

CONDUITE APRÈS LA STIMULATION DE L'OVULATION

Faites un test de grossesse si vous avez des symptômes de grossesse et après un retard menstruel. Si vous êtes enceinte, vous référez à la section grossesse.

Sinon, une prochaine stimulation pourra être débutée lors de votre prochain cycle qui commencera à la première journée de vos menstruations.

Rappelez-vous que vous n'êtes jamais obligée d'effectuer un traitement de fertilité. Vous pouvez à tout moment interrompre le processus et le reprendre plus tard si vous en ressentez le besoin. L'infertilité est une condition qui parfois peut être très difficile à vivre. Si vous avez besoin d'aide n'hésitez pas en y faire appel.

ET SI MES MENSTRUATIONS NE SURVIENNENT PAS ET QUE LE TEST DE GROSSESSE EST NÉGATIF?

Les menstruations marquent le début du cycle menstruel et s'accompagnent habituellement d'une chute de la température basale. Tout saignement, que ce soit une tacheture (spotting) ou des pertes sanguines allant de minimes à élevées témoigne de la présence de menstruations.

Si votre cycle est habituellement ovulatoire, c'est-à-dire « régulier », attendez les menstruations et elles surviendront probablement spontanément.

Si votre cycle menstruel est anovulatoire et qu'il dépasse 35 jours, faites un test de grossesse urinaire. Si ce dernier est négatif, prenez rendez-vous à la clinique de fertilité afin que vos menstruations soient déclenchées.

Déclenchement des menstruations

Pour un cycle au-delà de 35 jours ET test grossesse urinaire négatif :

Traitements médicaux avec le Provera (Acétate de mèdroxyprogesterone)

- Débuter Provera 10 mg en comprimé 1 fois par jour pendant 7 jours consécutifs
- Un saignement devrait débuter dans les 7-10 jours suivant la prise de Provera et constituera le J1 de votre cycle

- Si un saignement (tacheture, perte sanguine minime) débute avant la fin du Provera, poursuivre le traitement au complet et débuter la stimulation ovarienne le lendemain de la fin du traitement au Provera

Si aucun saignement après la fin du dernier comprimé, attendre 7 jours, puis faire un test de grossesse urinaire. **Si négatif**, prenez rendez-vous avec votre médecin en fertilité.

INSÉMINATION INTRA UTÉRINE

L'insémination intra-utérine (IIU) est une technique où l'on va porter directement le sperme concentré via un petit cathéter de plastique dans l'utérus pour améliorer les chances de conception. C'est une procédure qui ne prend que quelques minutes et qui n'est pas douloureuse. Cette technique peut être combinée à diverses méthodes de stimulation ovarienne ou de déclenchement de l'ovulation dépendamment de la cause de l'infertilité. Il y a peu de risques associés à la procédure : on peut ressentir des crampes ou inconfort pelvien, le risque d'infection est très faible.

INDICATIONS

Il existe diverses raisons pour que votre médecin prescrive des IIU. Elles sont résumées ici :

- Nécessité d'un don de sperme
- Infertilité inexpliquée
- Infertilité masculine légère (plus de 3 millions de spermatozoïdes motiles)
- Dysfonction érectile
- Endométriose de stade 1 et 2
- Rapport sexuel vaginal impossible

FONCTIONNEMENT

Vous devez avoir préalablement signé les consentements.

- 1- L'ovulation peut être stimulée ou induite ou encore on peut suivre un cycle naturel.
- 2- Suivi du développement folliculaire : une échographie est effectuée un peu avant la mi- cycle avant de déterminer le nombre de follicules
- 3- Ovulation : une injection d'un médicament est donnée afin de s'assurer de l'ovulation à un moment précis ou un test d'ovulation urinaire est effectué
- 4- Préparation du sperme : les spermatozoïdes sont concentrés au laboratoire
- 5- IIU

SPERME DU CONJOINT :

Le sperme est analysé et préparé au laboratoire d'andrologie. Le liquide séminal qui limite le pouvoir fécondant du sperme est alors éliminé et les spermatozoïdes les plus mobiles et de meilleures morphologies sont sélectionnés en vue de l'insémination intra-utérine. Le sperme lavé, s'il est conservé à la chaleur, peut attendre plusieurs heures après la préparation sans crainte de perdre de son efficacité.

SPERME D'UN DONNEUR

Une rencontre avec une travailleuse sociale ou une psychologue est **obligatoire** afin de valider votre choix de recourir au sperme d'un donneur.

Les banques de sperme sont inspectées et conformes aux exigences de Santé Canada. Les banques ont la responsabilité de s'assurer que les donneurs de sperme ont été rigoureusement testés pour la présence de maladies infectieuses et diverses conditions génétiques. Un document explicatif vous sera remis sur le sperme de donneur en clinique.

TAUX DE SUCCÈS

Les taux de grossesse vont varier en fonction de différents facteurs, soit la durée de l'infertilité, votre âge, la prise ou non de médication pour stimuler ou déclencher l'ovulation de même que le type de médicament.

Les IIU suivants la prise d'un traitement de stimulation ovarienne (ex. létrozole) sont associées à des taux de 5-10% de succès dans la littérature, contre 10-15% lorsqu'un traitement par gonadotrophines est administré (en clinique privée). Les statistiques du CHUL pour l'année 2016 sont résumées dans le tableau suivant :

< 35 ans	35-37 ans	38-40 ans	41-42 ans	>43 ans	Moyenne
3,2%	4,0%	1,6%	4,7%	0%	3,2%

Généralement, ce sont les 3 premières IIU qui comptent les meilleures chances de succès. Selon le Collège des médecins du Québec, après 3 échecs d'IIU, il est indiqué de procéder à une fécondation in vitro, exception faite des patientes ayant recours à un donneur de sperme. Si vous n'êtes pas enceinte après 3 IIU, votre médecin vous rencontrera afin de discuter des options qui s'offrent à vous.

Pour plus d'informations sur l'insémination intra-utérine veuillez consulter le site du CHU de Québec

Pour insémination avec sperme du conjoint :

<https://www.chudequebec.ca/patient/maladies,-soins-et-services/traitements-et-examens/traitements/insemination-intra-uterine-avec-sperme-du-partenaire.aspx>

Pour insémination avec sperme d'un donneur :

<https://www.chudequebec.ca/patient/maladies,-soins-et-services/traitements-et-examens/traitements/insemination-intra-uterine-avec-sperme-de-donneur.aspx>

FÉCONDATION IN VITRO (FIV)

Cette procédure n'est malheureusement pas disponible au CHUL. Vous serez référée dans une clinique spécialisée en FIV au besoin. Vous trouverez ici un bref résumé des différentes étapes de ce traitement. Plus d'informations sur les étapes et les risques associés vous seront fournies par votre clinique.

La fécondation in vitro (FIV) est un traitement efficace de l'infertilité qui consiste à féconder un ovule hors de l'utérus pour le replacer dans l'utérus quelques jours plus tard. C'est un procédé complexe qui se déroule en plusieurs étapes qui sont revues ici. Plus d'un cycle de FIV est souvent nécessaire pour devenir enceinte et certaines femmes ne deviendront malheureusement jamais enceintes malgré plusieurs tentatives.

INDICATIONS

La FIV est généralement considérée dans les cas suivants :

- Trompes utérines bloquées ou absentes
- Infertilité découlant d'un facteur mâle sévère (faible décompte ou motilité des spermatozoïdes, besoin de ponction testiculaire pour obtenir des spermatozoïdes)
- La grossesse avec un don d'ovule (par exemple en cas de réserve ovarienne basse)
- L'échec de traitement antérieur (insémination et stimulation ovarienne) pour toute cause d'infertilité
- Le souhait d'éviter de transmettre une maladie génétique à sa descendance (voir section sur le diagnostic préimplantatoire)

GRANDES ÉTAPES

On débute par une échographie de base en début de cycle afin de s'assurer que l'utérus et les ovaires ne présentent pas d'anomalies.

1. STIMULATION OVARIENNE

Généralement, on stimule le développement de plusieurs follicules à l'aide d'injections d'hormones durant la première moitié du cycle. Le nombre follicules qui se développera est variable mais on vise généralement une dizaine de follicules.

Certains effets secondaires peuvent survenir mais ils sont généralement tolérables, notamment de l'inconfort et une sensation de ballonnement au bas-ventre et parfois de la nausée. De plus, la médication est donnée sous forme d'injection.

Les complications possibles comprenant l'absence de réponse au traitement hormonal et, à l'inverse, le syndrome d'hyperstimulation ovarienne (SHO). Le SHO est une condition médicale causant une douleur sévère au ventre, des vomissements, une déshydratation et des caillots sanguins peuvent survenir. Dans les cas sévères, qui ne surviennent que dans 1% des cas environ, une hospitalisation peut être requise. La forme modérée du SHO touchera environ 5% des femmes. En cas de SHO, il peut être indiqué de congeler l'ensemble des embryons pour les utiliser dans un cycle ultérieur.

Il est également possible de procéder à un cycle de FIV sans stimulation ovarienne. On parle alors de cycle naturel de FIV. Il n'y alors qu'un seul ovule qui est recueilli et les taux de succès sont donc nettement inférieurs.

2. PONCTION OVARIENNE

Une fois les follicules matures à l'échographie, on procède à une injection d'hormones qui permet d'assurer la maturation finales des ovules. 35h plus tard, on procède à l'aspiration des follicules matures à l'aide d'une aiguille fixée à la sonde d'échographie endovaginale. Cette intervention se fait sous anesthésie locale et prend environ 15 à 30 minutes.

Les complications graves comme les traumatismes intestinaux ou aux vaisseaux sanguins sont rares mais on peut ressentir des crampes abdominales et avoir des saignements légers. Une fois la ponction faite, une observation des quelques heures est faite en clinique avant de retourner à la maison. À cause de l'anesthésie, la patiente doit être accompagnée et ne peut conduire pour les 24h suivantes.

3. FÉCONDATION

FÉCONDATION CONVENTIONNELLE

Les ovules sont combinés au sperme au laboratoire afin que la fécondation se fasse naturellement. En général, les 2/3 des ovules seront fécondés.

ICSI 'INTRACYTOPLASMIC SPERM INJECTION'

Dans certaines situations, comme par exemple avec la plupart des anomalies au spermogramme, on procédera par micro-injection, soit l'injection directe d'un spermatozoïde dans l'ovule. Ceci permet d'obtenir de meilleurs taux de fécondation, par contre, cette technique est associée à une augmentation de la transmission d'anomalies génétiques.

PICSI 'PHYSIOLOGIC INTRACYTOPLASMIC SPERM INJECTION'

Cette technique permet d'optimiser la sélection du spermatozoïde qui sera utilisé afin de féconder l'ovule. On met donc les spermatozoïdes en contact avec une substance qui est retrouvée naturellement autour des ovules afin d'identifier ceux qui y réagissent pour les utiliser pour l'ICSI. Elle est indiquée dans les cas d'échecs répétés de FIV, de fragmentation de l'ADN, des fausses couches à répétition ou encore si l'âge des parents est avancé.

FRAGMENTATION DE L'ADN DU SPERME

Il s'agit d'un test effectué sur le sperme afin de déterminer la qualité du matériel génétique contenu dans les spermatozoïdes. En effet, lorsque la proportion d'ADN fragmenté est élevée, cela peut nuire aux chances de grossesse et augmenter les taux de fausses-couches. C'est une des raisons d'envisager une PICSI.

4. DÉVELOPPEMENT EMBRYONNAIRE

Le développement de l'embryon se fait sur 2 à 5 jours avant qu'on ne procède au transfert. Lorsque plusieurs embryons se sont développés, on peut alors les cryopréserver. Ceci permet de les utiliser ultérieurement ce qui évite les étapes de stimulation et ponction ovarienne. Malheureusement, certains couples n'obtiendront aucun embryon ne pouvant être transféré.

5. TRANSFERT EMBRYONNAIRE

Une fois les embryons matures, on procède au transfert à l'aide d'un petit cathéter de plastique souple. Celui-ci est introduit délicatement dans l'utérus et on y dépose l'embryon. C'est une procédure qui ne prend que quelques minutes et qui n'est pas douloureuse. Généralement, un seul embryon est transféré à la fois. Un supplément de progestérone est prescrit pour les premières semaines de la grossesse.

Un test de grossesse sanguin est effectué environ 2 semaines après le transfert d'embryon et une échographie de viabilité est ensuite effectuée vers 6 semaines de grossesse.

DIAGNOSTIC PRÉIMPLANTATOIRE (DPI)

Cette option s'offre aux couples qui sont porteurs ou atteints d'une maladie génétique et qui désirent éviter de la transmettre à leurs enfants, ce que l'on appelle le DPI monogénique. On peut également tester les embryons pour les anomalies chromosomiques comme la trisomie 21, ce que l'on appelle le DPI de l'aneuploïdie.

Une fois l'embryon développé, on prélève quelques cellules qui sont envoyées dans un laboratoire spécialisé afin d'analyser le matériel génétique et déterminer si l'embryon est atteint. L'ensemble des embryons est congelé dans l'attente des résultats. On peut donc transférer les embryons qui auront été confirmés comme non-atteints. Cette technique améliore les chances de grossesse en fécondation in-vitro et diminue le risque de fausse couche.

TAUX DE SUCCÈS

Le taux de succès varie en fonction de l'âge de la femme (ou de la donneuse d'ovule) et est supérieur à celui des couples ne présentant pas d'infertilité et concevant de manière naturelle. Les jeunes femmes avec une bonne réserve ovarienne ont de meilleurs taux de succès en FIV alors que celles qui fument ou qui présente des hydrosalpinx auront des taux de succès amoindris. Le tableau suivant donne une idée des probabilités de grossesse (et non pas de naissance vivante) en fonction de l'âge de la patiente (ou de la donneuse). Comme avec toute grossesse, un risque de fausse couche, qui augmente avec l'âge de la patiente ou encore de grossesse ectopique est présent.

Taux de succès de grossesse et de naissance vivante obtenus avec des cycles de FIV selon l'âge maternel⁵³

ÂGE	< 35	35-37	38-40	41-42	43-44	> 44
% de cycles donnant une grossesse	46,6	37,8	29,6	19,6	9,6	4,6
% de cycles donnant une naissance vivante	40,5	31,3	22,2	11,7	4,5	1,8

Tableau tiré du Guide de pratique du Collège des médecins du Québec, 2015.

COMPLICATIONS ET RISQUES

Les issues des grossesses conçues par FIV sont généralement bonnes. Une fois enceinte, que la grossesse ait été obtenue par FIV ou naturellement, il existe un risque de faire une fausse-couche d'environ 15%. Ce risque augmente avec l'âge de la mère (ou de la donneuse d'ovule). Par ailleurs, le risque de grossesse ectopique (extra-utérine) est également présent et est de l'ordre de 2-4% après une FIV comparativement à 1% pour la population générale.

Le risque de devenir enceinte de jumeaux n'est pas augmenté par la FIV lorsqu'un seul embryon est transféré. Les autres complications de grossesse qui sont augmentées avec la FIV comprennent l'accouchement prématuré et la petit poids de naissance.

GROSSESSE

SIGNES DE GROSSESSE

- Retard menstruel
- Température basale demeurant élevée
- Seins sensibles, nausées, fatigue

En l'absence de menstruations 2 semaines après votre ovulation, vous devriez procéder à un test de grossesse urinaire. Si votre test est positif, une **échographie de viabilité** sera faite environ 6 à 7 semaines après votre ovulation pour vérifier l'évolution de la grossesse. Si l'embryon se développe normalement, vous serez référée à un médecin pour le suivi de votre grossesse (omnipraticien, obstétricien ou spécialiste en grossesse à risque élevé selon votre condition).

RAPPEL : Vous devez attendre au moins 14 jours après l'injection de l'**Ovidrel** avant d'effectuer un test de grossesse, car il pourrait être faussement positif.

CONDUITE EN CAS DE GROSSESSE SPONTANÉE AVEC OU SANS MÉDICATION

- Un test de grossesse urinaire suffit
- Prenez rendez-vous pour une échographie de grossesse vers la 7^e semaine
- Aucun suivi de grossesse n'est effectué par les gynécologues de la clinique de fertilité, une liste de médecins assurant le suivi de grossesse vous sera remise

CONDUITE EN CAS DE GROSSESSE SUITE À UNE INSÉMINATION INTRA-UTÉRINE

- Un test de grossesse urinaire suffit
- Aviser le laboratoire d'andrologie
- Prenez rendez-vous pour une échographie de grossesse vers la 7^e semaine
- Aucun suivi de grossesse n'est effectué par les gynécologues de la clinique de fertilité, une liste de médecins assurant le suivi de grossesse vous sera remise

CONDUITE SI VOUS AVEZ UN ANTÉCÉDENT DE GROSSESSE ECTOPIQUE

Il est important de localiser votre grossesse le plus rapidement possible, dès que vous apprenez que vous êtes enceinte, afin de s'assurer que cette fois-ci elle soit à l'intérieur de votre utérus.

Nous procéderons à un test de grossesse sanguin pour un dosage d'hormone de grossesse (BHCG) et vous donnerons des consignes d'usage à respecter. Selon le résultat de BHCG, nous prévoirons le suivi qui s'impose.

BESOIN D'AIDE ?

Association Infertilité Québec (<https://www.infertilite.ca>)

Ordre des psychologues du Québec (<https://www.ordrepsy.qc.ca/>)

Ordre des travailleurs sociaux et des thérapeutes conjugaux et familiaux du Québec (<https://www1.otstcfq.org/>)

RÉFÉRENCES

- Guide pratique, Les activités de procréation médicalement assistée, démarche clinique et thérapeutique, Collège des médecins du Québec, 2015. Santé et Services sociaux Québec
- SOGC.CA : Société des obstétriciens et gynécologues du Canada
- UpToDate. Clomiphene : Drug information
- Speroff
- UpToDate. Ovulation induction with Letrozole. Letrozole : Drug information
- Sperof, chapitre27 (Female infertility)
- UptoDate : Optimizing natural fertility in couples planning pregnancy
- National Institute for Health Care Excellence: Fertility problems
- Atlas of assisted reproduction, EMD Serono.