Pierre Miron M.D., Ph.D.

Mathieu Provençal Ph.D.

avec la collaboration
de Denis Gingras Ph.D.



Pierre Miron M.D., Ph.D. Mathieu Provençal Ph.D. avec la collaboration de Denis Gingras Ph.D.

CONCEVOIR ET TRAITER L'INFERTILITÉ

Préface de Julie Snyder



Sommaire

Préface	
Introduction	15
CHAPITRE 1 – Les bénéfices du sexe	19
Les cellules reproductrices	
Le sexe, une question d'hormones	
Le cycle menstruel	
La spermatogenèse	
À la conquête de l'ovule	
La fécondation	
CHAPITRE 2 – Des conceptions difficiles	45
La fertilité humaine	
L'infertilité	
CHAPITRE 3 – L'infertilité féminine	69
L'investigation de l'infertilité féminine	
L'évaluation de la fonction ovulatoire	
Les causes des dysfonctions ovulatoires	
Les traitements des dysfonctions ovulatoires	
Les dysfonctions pelviennes	
CHAPITRE 4 – L'infertilité masculine	91
L'investigation de l'infertilité masculine	
Les causes d'infertilité masculine	
Les traitements de l'infertilité masculine	

CHAPITRE 5 – La procreation medicalement assistee	107
L'insémination intra-utérine	
La fécondation in vitro.	. 110
Faire un enfant en cinq étapes	113
Questions fréquemment posées par les patientes qui entreprennent	
une procédure de procréation médicalement assistée.	126
CHAPITRE 6 – La santé en héritage	131
La fusion mère-enfant	132
Soutenir la complexité	135
Bien s'alimenter	
Éviter les substances toxiques	141
Programmer le fœtus.	
La santé intergénérationnelle.	
Influencer ses petits-enfants	153
CHAPITRE 7 – Le dépistage et le diagnostic prénatal	155
Dépistage ou diagnostic prénatal?	156
Le dépistage prénatal précoce entre les onzième et quatorzième semaines	158
Que nous réserve l'avenir?	166
CHAPITRE 8 – Concevoir un enfant.	169
1. Faites l'amour souvent!	170
2. Si possible, n'attendez pas la dernière minute!	
3. Écrasez la cigarette!	
4. Mangez mieux!	
5. Surveillez votre poids!	. 176
6. Procréation assistée : le facteur masculin	177
7. Procréation assistée : le facteur féminin.	178
8. Enfin enceinte!	180
À PROPOS DES AUTEURS	184
POLID EN SAVOID DI LIS	



CHAPITRE 1

Les bénéfices du sexe

L'amour donne le vertige, mais son vertige, si intolérable qu'il soit, est un délice infini. Hubert Aquin (1929-1977)

«Dis, maman, ils viennent d'où, les bébés?» Cette question, en apparence toute simple, résume pourtant à elle seule l'insatiable curiosité des humains envers leurs origines, ainsi que notre fascination face aux mystères entourant la conception d'un enfant. C'est d'ailleurs grâce à ces questionnements incessants, probablement aussi vieux que l'humanité ellemême, que nous sommes devenus les seuls animaux à avoir compris qu'il existe un lien direct entre la reproduction et la sexualité, une « découverte » qui a grandement favorisé l'établissement de structures familiales stables et l'émergence des civilisations.

Pendant plusieurs années, cette association entre la sexualité et la reproduction a causé bien des maux de tête aux parents d'enfants curieux en raison du tabou qui entourait tout ce qui touchait de près ou de loin au sexe. Cet embarras est bien illustré par le nombre impressionnant de métaphores plus ou moins invraisemblables qui ont été inventées par la plupart des cultures pour répondre à ces interrogations légitimes; pourtant, ce ne sont pas les cigognes, les abeilles ou encore les feuilles de chou qui permettent d'expliquer réellement les « mystères de la vie »! Heureusement, le malaise qui entoure la sexualité est de plus en plus une chose du passé, et la grande ouverture de la société fait en sorte que nous sommes désormais conscients assez tôt des aspects sexuels liés à la conception d'un enfant.

Avoir l'esprit plus ouvert face à la sexualité ne signifie pas pour autant que

Anticorps anti-spermatozoïdes

Dans des conditions normales, les testicules sont isolés de la circulation sanguine du corps par une barrière sélective, dont la fonction est de permettre l'importation des substances essentielles à leur fonctionnement tout en maintenant à distance les cellules du système immunitaire. Lorsque cette barrière immunologique est altérée par certaines pathologies ou à la suite d'une chirurgie génitale, par exemple une vasectomie suivie d'une recanalisation (vasovasostomie) (figure 33), les cellules immunitaires peuvent alors entrer en contact

avec les spermatozoïdes et développer des anticorps contre eux, un peu comme s'il s'agissait d'« intrus » qui envahissent l'organisme. En s'attachant à diverses régions de la surface des spermatozoïdes, ces anticorps provoquent leur agglutination et une réduction importante de leur capacité à se mouvoir. En plus d'être présents chez environ 10 % des hommes infertiles, ces anticorps sont détectés chez près de 70 % des hommes qui ont subi un renversement de vasectomie, ce qui peut parfois compromettre l'objectif même de cette intervention.

PRÉSERVATION DE LA FERTILITÉ DES GARÇONS TOUCHÉS EN BAS ÂGE PAR UN CANCER

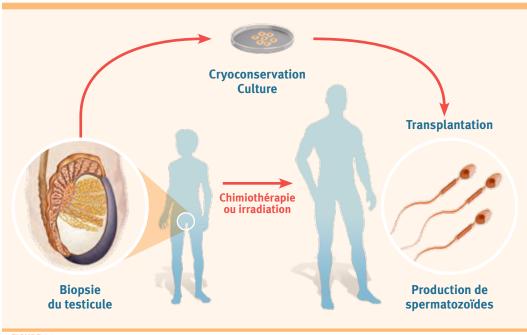


FIGURE 34

Traitements stérilisants

Les traitements anticancéreux comme la chimiothérapie ou la radiothérapie sont très toxiques pour l'organisme et peuvent provoquer des mutations génétiques au niveau des cellules germinales responsables du renouvellement constant des spermatozoïdes. La préservation de la fertilité doit donc obligatoirement passer par une congélation d'échantillons de sperme qui pourront être utilisés ultérieurement dans le cadre de procédures d'insémination intra-utérine ou de fécondation in vitro.

Récemment, des chercheurs ont montré que la fertilité des garçons touchés par un cancer en bas âge, avant leur puberté, pourrait être préservée. Des prélèvements testiculaires, contenant les cellules souches responsables de la spermatogenèse, pourraient être congelés et réimplantés à l'âge adulte, sans perdre leur capacité de produire les spermatozoïdes (figure 34).

LES TRAITEMENTS DE L'INFERTILITÉ MASCULINE

Il est parfois possible de restaurer la production normale de spermatozoïdes et ainsi de permettre aux couples de concevoir un enfant de façon naturelle. Par exemple, la normalisation de l'axe hypothalamohypophyso-testiculaire à l'aide d'agents comme les gonadotropines, le létrozole

ou encore la metformine est dans certains cas associée à une amélioration notable du nombre de spermatozoïdes et à une hausse des naissances vivantes.

C'est cependant l'amélioration des techniques de procréation assistée qui a révolutionné le traitement de l'infertilité masculine. Par exemple, une quantité insuffisante de spermatozoïdes (oligozoospermie) ou une diminution significative de la mobilité, de légère à modérée, peut être corrigée en concentrant un échantillon de sperme et en l'introduisant mécaniquement à l'intérieur de l'utérus par insémination. La pratique usuelle est alors de tenter de trois à six cycles d'inséminations lorsqu'au moins un million de spermatozoïdes mobiles peuvent être recueillis. Face à une anomalie plus sévère dans le nombre, la mobilité ou la morphologie des spermatozoïdes, une panoplie de techniques a été développée, dont la fécondation in vitro assistée d'une injection intracytoplasmique de spermatozoïdes (ICSI, voir p. 120). Même en présence d'une azoospermie, des spermatozoïdes peuvent le plus souvent être prélevés directement à partir de l'épididyme ou des testicules et mis directement en contact avec l'ovule par ICSI. Un diagnostic d'infertilité masculine ne doit donc pas être vu comme une fatalité, mais plutôt comme un problème de santé qui, comme n'importe quelle maladie, requiert une intervention médicale pour être corrigé. Bienvenue dans le monde fascinant de la procréation médicalement assistée!



QUESTIONS FRÉQUEMMENT POSÉES PAR LES PATIENTES QUI ENTREPRENNENT UNE PROCÉDURE DE PROCRÉATION MÉDICALEMENT ASSISTÉE

Une laparoscopie diagnostique est-elle requise avant une FIV?

La laparoscopie peut être indiquée en présence de pathologies pelviennes comme des trompes de Fallope dilatées (hydrosalpinx), des kystes ovariens ou des symptômes sévères d'endométriose. Un échec antérieur en FIV peut aussi renforcer l'utilité d'un examen laparoscopique. Par contre, la laparoscopie est généralement évitée lorsqu'une cause d'infertilité a été identifiée (en particulier une infertilité masculine), en l'absence de symptômes cliniques suspects et d'échographie pelvienne normale.

Les fibromes utérins doivent-ils être enlevés avant une FIV?

Les fibromes utérins situés sur la paroi externe de l'utérus (sous-séreux) ne semblent pas altérer significativement la fertilité et leur excision ne devrait être réalisée que s'ils sont symptomatiques. Pour les fibromes situés dans le muscle (intramuraux), bien qu'ils soient associés à une diminution de la fertilité et à une augmentation de fausses couches, les données scientifiques disponibles n'ont pas permis de confirmer l'utilité d'une résection (myomectomie) pour améliorer les taux de succès en procréation assistée. Pour les fibromes faisant protrusion dans la cavité utérine, il semble exister un

avantage clinique à les extraire avant une FIV, le plus souvent par hystéroscopie, afin d'améliorer le taux de succès.

Les polypes endométriaux doivent-ils être enlevés avant une FIV?

Les études scientifiques sont partagées sur l'effet des polypes et celui de leur extraction sur la fertilité. La polypectomie endométriale est toutefois une procédure chirurgicale assez mineure et à faible risque; il est donc conseillé d'enlever les polypes endométriaux avant une FIV.

Les suppléments vitaminés améliorent-ils les taux de succès en FIV?

La supplémentation en acide folique avant et pendant la grossesse réduit significativement les risques d'anomalies ouvertes du tube neural chez le fœtus. Pour les autres suppléments vitaminés, il n'existe pas de données suffisamment complètes pour recommander leur prescription lors d'une FIV, autant chez la femme que chez l'homme. Une saine alimentation est généralement de mise.

L'administration de la metformine en présence d'un syndrome des ovaires poly-kystiques lors d'une FIV a-t-elle un rôle? Les évidences scientifiques actuelles soutiennent l'utilisation de la metformine chez les patientes possédant des ovaires polykystiques. Bien que le médicament n'augmente pas nécessairement le taux

de naissance à la suite d'une FIV, il réduit significativement les risques de syndrome d'hyperstimulation ovarienne.

Qui devrait bénéficier de la maturation in vitro d'ovules?

La maturation *in vitro* d'ovules (MIV) est une technologie relativement récente, dans laquelle des ovules immatures sont prélevés et amenés à maturité en laboratoire. Elle ne nécessite pas l'utilisation d'ovulants et peut être offerte aux patientes à haut risque de développer un syndrome d'hyperstimulation ovarienne. Les femmes qui présentent une réponse trop faible ou trop forte lors de la stimulation ovarienne, qui ont vécu des échecs répétés en FIV classique ou qui doivent entreprendre un traitement de chimiothérapie peuvent aussi être des candidates.

L'éclosion assistée améliore-t-elle les chances de succès ?

Le but de l'éclosion est d'aider l'embryon à se défaire de l'enveloppe qui l'entoure pour favoriser son implantation dans la paroi utérine. On pense que chez certaines femmes plus âgées cette membrane se durcit et diminue la probabilité d'implantation de l'embryon. Cependant, peu d'informations sont disponibles quant à l'impact de cette technique sur l'amélioration des taux de naissance, et on ne peut la recommander régulièrement.

À propos des auteurs

DR PIERRE MIRON, M.D., PH. D., FRCSC

Spécialisé en médecine de la reproduction, le Dr Pierre Miron a reçu son diplôme médical de l'Université de Sherbrooke en 1980. En 1985, il obtient de l'Université de Montréal son diplôme en obstétriquegynécologie et décide de poursuivre sa formation en endocrinologie de la reproduction et infertilité au Royal Women's Hospital de l'Université de Melbourne, en Australie. À son retour, il fonde trois programmes de fécondation *in vitro* au Québec: celui de l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont, à Montréal (1986), de PROCREA Montréal (1990) et de PROCREA Québec (1998).

Le Dr Miron est professeur à la Faculté de médecine de l'Université de Montréal de 1985 à 2010. Il obtient un deuxième doctorat (2011) après avoir fondé, en 2007, le Centre de procréation Fertilys, sur la Rive-Nord de Montréal, où il exerce aujourd'hui ses activités cliniques.

Le Dr Pierre Miron a été membre du Comité d'endocrinologie de la reproduction et infertilité de la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada (SOGC), du Conseil éditorial du journal de la SOGC et du Comité d'éthique conjoint SOGC-Société canadienne d'andrologie et de fertilité. Il a présidé pendant de nombreuses années le Comité d'endocrinologie de la reproduction et infertilité de l'Association des obstétriciens-gynécologues du Québec (AOGQ) et a siégé à son conseil d'administration. Pendant ce mandat, il a réussi à faire reconnaître l'infertilité comme une maladie. Le Dr Pierre Miron siège au comité de transfert des connaissances du Réseau québécois en reproduction et au Comité de dépistage prénatal de l'AOGQ. Récemment, il a accepté d'être membre du jury d'examen pour le programme de surspécialité en endocrinologie gynécologique de la reproduction et en infertilité du Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada.





Au cours de sa carrière, le Dr Pierre Miron n'a eu de cesse que de vouloir améliorer le sort des couples infertiles québécois. Il a participé à la fondation de deux associations de couples infertiles au Québec, en plus de faire pendant vingtcinq ans auprès des différentes instances gouvernementales des démarches qui aboutiront à la couverture complète par l'État québécois des frais liés aux traitements de l'infertilité.

DR MATHIEU PROVENÇAL, PH. D., D.E.P.D., C.S.P.Q.

Le Dr Mathieu Provençal, biochimiste clinique, obtient en 2009 un doctorat en physiologie de la Faculté de médecine de l'Université de Montréal. Ses travaux de recherche, effectués au CHU Sainte-Justine dans le laboratoire du Dr Richard Béliveau et publiés dans les revues spécialisées en

oncologie, mettent en lumière le lien entre le rôle joué par des molécules impliquées dans l'activation de la coagulation et le développement de certains types de cancer du cerveau chez l'enfant.

Le Dr Provençal commence en 2009 une résidence en biochimie clinique dans le cadre d'un stage postdoctoral à l'Université de Montréal. Il obtient son diplôme postdoctoral en 2011, puis reçoit le certificat de spécialiste de la province de Québec. Depuis 2011, le Dr Provençal travaille à l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont comme responsable des laboratoires cliniques d'endocrinologie et d'andrologie.

Nommé directeur du laboratoire médical du Centre de procréation Fertilys en 2011, il y supervise le programme biochimique de dépistage prénatal et coordonne un projet de recherche portant sur le diagnostic prénatal avec une équipe de chercheurs de l'Université Cornell, à Ithaca (New York).



TOUT SUR L'INFERTILITÉ, ÉCRIT POUR LE GRAND PUBLIC PAR DES CHERCHEURS QUÉBÉCOIS DE RENOMMÉE MONDIALE

POUR SOUTENIR LE DÉSIR HUMAIN DE DONNER LA VIE...

Reconnue aujourd'hui comme une maladie, l'infertilité touche de plus en plus d'adultes en âge de procréer. Elle constitue un problème particulièrement fréquent et tragique dans les pays occidentaux, où jusqu'à un couple sur six doit composer avec une incapacité de concevoir.

Mais que connaissons-nous de la biologie de la reproduction? Savonsnous comment fusionnent l'ovule et le spermatozoïde, ou à quel point la difficulté de concevoir un enfant augmente réellement avec l'âge maternel, ou que le processus de fécondation ainsi que la santé du futur enfant sont influencés par l'environnement et les habitudes de vie des parents?

Ce livre vise à redonner espoir aux couples en rappelant que les progrès réalisés par la médecine permettent à des millions de personnes de par le monde de concevoir en dépit d'un problème d'infertilité. Il présente simplement l'ensemble des connaissances actuelles, les causes du problème et les approches médicales pouvant être entreprises pour le contourner. Au plan de la prévention, il souligne le rôle qu'ont à jouer les parents : procurer les conditions optimales afin de permettre la naissance d'un enfant en santé.

Préface de Julie Snyder



