La Fondation pour l'éducation médicale continue
Apprentissage basé sur la pratique pour les médecins de famille

Infertilité

Vol. 32 (5), mai 2024

INTRODUCTION

L'infertilité touche une proportion significative de la population canadienne. Un couple sur six éprouve des difficultés à concevoir. Les personnes sans partenaire et les personnes 2SLGBTQIA+*, quant à elles, peuvent avoir recours à des services de fertilité pour réaliser leurs projets familiaux. L'infertilité est un problème multifactoriel et généralement complexe, 15 % des personnes n'ayant jamais reçu de diagnostic précis ou d'explication concernant la cause. L'évaluation initiale, le counselling et certains traitements peuvent être instaurés en soins primaires.

*Personnes bispirituelles, lesbiennes, gaies, bisexuelles, transgenres, queers et/ou en questionnement, intersexuées, et asexuelles.

OBJECTIFS

Ce module permettra aux cliniciens :

- d'évaluer les patients ayant des problèmes de fertilité et de leur offrir des conseils;
- d'instaurer les examens et la prise en charge indiqués en soins primaires, et de savoir quand les orienter vers un spécialiste;
- de soutenir les patients dans leur expérience de l'infertilité.

Encadré 1. Portée et terminologie

- Les cas présentés dans ce module concernent les couples ayant des problèmes de fertilité. Nous reconnaissons toutefois que la prise en charge des problèmes de fertilité chez les personnes sans partenaire et les personnes 2SLGBTQIA+ peut présenter des défis particuliers. Un examen complet de l'infertilité dans ces groupes dépasse le cadre de ce module, bien que le cas numéro 3 illustre certains enjeux de l'évaluation de l'infertilité chez un couple queer.
- Sauf s'ils ont été employés dans les publications citées, les termes « homme » et « femme » ont été remplacés par les termes inclusifs suivants: « personnes ayant des ovules » et « personnes produisant des spermatozoïdes ».

HISTOIRES DE CAS

Cas numéro 1 : Juliya, 35 ans, G0; Matt, 37 ans

Juliya vous consulte aujourd'hui car elle est inquiète de ne pas avoir réussi à concevoir un enfant au cours des sept mois ayant suivi le retrait de son dispositif intra-utérin (DIU) hormonal. Ses rapports sexuels avec Matt (son partenaire depuis 5 ans), qui est également votre patient, sont réguliers. À l'aide d'une application lui permettant de suivre ses menstruations, Juliya a constaté que ses cycles étaient réguliers (28 à 29 jours), que ses menstruations duraient 4 jours et qu'elles étaient accompagnées de légères crampes prémenstruelles et d'une légère sensibilité mammaire. Elle prend une multivitamine prénatale et de l'acide folique, et parfois de l'ibuprofène pour ses douleurs musculaires après une longue course à pied. Elle n'a pas d'allergies connues à des médicaments. Elle est en bonne santé et a des antécédents de boulimie à l'adolescence, mais n'a pas d'antécédents médicaux

Renseignements généraux 5 | Commentaires des histoires de cas 16 | Collaborateurs et déclarations 20 | Références bibliographiques 23 | Annexes 26

ou chirurgicaux significatifs. Elle n'a jamais été enceinte.
Juliya aime son travail de consultante en informatique, mais le trouve parfois stressant. Elle affirme avoir une excellente relation avec Matt, mais elle trouve que le stress lié à la conception d'un enfant est à l'origine de tensions entre eux ces derniers temps.

Quels autres renseignements souhaiteriez-vous recueillir et quels examens supplémentaires voudriez-vous que Juliya et Matt effectuent?

Deuxième partie

Juliya

Étant donné que Juliya est d'origine polonaise/anglaise, il n'y a aucun risque de maladies génétiques telles que la thalassémie et la drépanocytose. Elle a porté un DIU au lévonorgestrel comme moyen contraceptif pendant 10 ans; son test Pap effectué l'année dernière était normal. Elle utilise depuis trois mois des tests de prévision de l'ovulation en vente libre; elle obtient toujours un résultat positif indiquant que son ovulation se produit les jours 13 et 14 de son cycle. Elle et Matt ont des rapports sexuels vaginaux tous les 2 ou 3 jours pendant la semaine précédant l'ovulation. Juliya craint que son DIU n'ait affecté sa fertilité.

Juliya n'a pas d'antécédents d'infections transmissibles sexuellement (ITS) ou de maladies inflammatoires pelviennes (MIP). Elle n'a pas d'antécédents personnels de douleur pelvienne ou d'endométriose. Ses vaccins usuels, y compris celui contre la COVID-19, sont à jour. Elle rapporte que sa relation avec Matt a toujours été monogame.

Juliya boit un verre de vin une ou deux fois par mois, et fume du cannabis environ trois fois par an. Elle n'a pas d'antécédents de consommation de drogues par voie intraveineuse et boit deux tasses de café par jour. Elle a déjà participé à des marathons et fait régulièrement de l'exercice physique : elle court sur une distance de 5 km 4 jours par semaine. Son poids est stable.

Elle n'a pas d'antécédent familial d'infertilité, de pertes de grossesse récurrentes, d'insuffisance ovarienne prématurée, de syndrome des ovaires polykystiques (SOPK), d'endométriose, d'anomalies chromosomiques ou de retard développemental, de troubles congénitaux et de maladies thyroïdiennes.

À l'examen physique, sa tension artérielle est de 112/68, sa fréquence cardiaque est de 60 et son IMC est de 20. Les résultats de son examen de la thyroïde sont normaux. Des analyses de sang et une échographie utérine avec injection de soluté physiologique sont demandées, ainsi qu'une échographie pelvienne. Étant donné que Juliya a 35 ans, vous pouvez demander la réalisation d'un comptage folliculaire antral pendant cette échographie pour en savoir plus sur sa réserve ovarienne.

Matt

Un rendez-vous téléphonique est fixé avec Matt pour vous permettre d'organiser un bilan d'examens pertinents.

Pendant la consultation téléphonique avec Matt, vous apprenez qu'il est d'origine chinoise (il n'y a donc pas de risque de maladies génétiques telles que la thalassémie et la drépanocytose) et qu'il n'a pas d'antécédents familiaux de difficultés à concevoir, d'anomalies chromosomiques ou de troubles congénitaux. À sa connaissance, il n'a jamais conçu d'enfant avec d'autres partenaires sexuelles, mais il précise n'avoir jamais essayé.

Il ne rapporte aucune douleur testiculaire ou pelvienne, et indique qu'il n'a aucune difficulté à obtenir ou à maintenir une érection ou une éjaculation. Il n'a jamais contracté d'infections génito-urinaires, les oreillons ou une cryptorchidie. Il n'a pas d'antécédents de hernies inguinales ou de chirurgie urogénitale pelvienne.

Matt ne prend pas de finastéride et n'utilise aucun produit pour le traitement de la chute des cheveux. Ses antécédents chirurgicaux comprennent l'extraction de ses dents de sagesse et une réparation du ménisque. Vous vérifiez que ses vaccins sont bien à jour. Il n'a aucune allergie. Il a arrêté de fumer il y a 10 ans, mais il fume 2 petits joints (1 g) de cannabis par jour pour s'endormir plus facilement, et boit 6 bières par semaine. Il est comptable.

Matt adore le vélo. Il s'en sert pour aller au travail et en revenir tous les jours et fait des trajets plus longs trois fois par semaine, dont la durée peut même aller jusqu'à quatre heures les fins de semaine. Il ne prend ni médicaments, ni suppléments, ni anabolisants stéroïdiens.

Matt accepte d'effectuer un spermogramme comme vous le lui demandez. En outre, Matt et Juliya acceptent de se soumettre à des tests de dépistage des ITS. Lorsque vous recevez les résultats, vous les voyez ensemble pour le suivi.

Voici les résultats des examens de Juliya :
- Immunité contre l'hépatite B et la rubéole;

antécédents de varicelle
- β–HCG négative, TSH normale
- Échographie transvaginale normale et comptes folliculaires antraux de 10 (ovaire droit) et 12 (ovaire gauche).
- L'échographie utérine avec injection de soluté physiologique révèle une cavité utérine normale et une perméabilité des deux trompes.

Les tests des ITS de Juliya et Matt sont négatifs.

Comment aborderiez-vous leurs problèmes de fertilité?

Troisième partie

Matt ne rapporte aucun antécédent de maladie. Le nouveau spermogramme montre une amélioration du volume, mais la concentration et la mobilité sont essentiellement les mêmes. À l'examen physique, sa tension artérielle est de 118/78, sa fréquence cardiaque est de 68 et son IMC est de 25. Sa masse musculaire, l'examen de sa thyroïde et sa répartition capillaire sont normaux. Il ne présente pas d'anomalie pénienne et son prépuce est rétractable. Ses testicules sont de taille et de forme normales; aucune varicocèle n'est palpable. Les deux côtés du cordon spermatique et du canal déférent ne sont pas sensibles à la palpation.

Voici les résultats des analyses de sang de Matt :
- Testostérone totale à 15,5 nmol/L (6,1-27,1)
- FSH à 15 UI/L (1,0-19,0)

Que recommanderiez-vous à Matt?

Cas numéro 2 : Rubina, 29 ans, G2P1A1; Kabir, 28 ans

Rubina est une nouvelle patiente qui a récemment immigré du Bangladesh. Elle vous consulte aujourd'hui parce qu'elle et son mari, Kabir, n'ont pas réussi à concevoir alors qu'ils essaient depuis environ deux ans, depuis la naissance de leur fille. Elle affirme que leurs rapports sexuels sont réguliers et qu'ils n'ont pas utilisé de contraceptif. Il leur a fallu plusieurs années avant de concevoir leur fille, et ils refusent d'attendre plus longtemps. Cette situation occasionne beaucoup d'anxiété à Rubina.

Rubina a ses menstruations depuis l'âge de 14 ans. Au cours de l'année écoulée, ses menstruations d'une durée de 4 à 7 jours s'inscrivaient dans des cycles de 28 à 49 jours. Rubina n'a pas effectué de test de la LH urinaire à domicile, mais elle suit ses cycles à l'aide d'une application pour pouvoir avoir des rapports sexuels aux moments opportuns, même si ce n'est pas toujours facile compte tenu de la longueur variable de ses cycles. Depuis un an, Rubina présente une dysménorrhée légère prise en charge avec de l'ibuprofène pendant 1 à 2 jours. Ses dernières menstruations remontent à 4 semaines. Rubina ne rapporte pas de dyspareunie profonde ou d'autre douleur pelvienne, de galactorrhée, de fatigue excessive, de chute de cheveux, de sécheresse cutanée ou de changements intestinaux. Elle ne fume pas, ne boit pas d'alcool et ne consomme aucune substance. Elle n'a aucune allergie connue.

Vous passez en revue les dossiers médicaux que Rubina a apportés du Bangladesh. Avant d'immigrer, elle a conçu spontanément mais a subi une perte de grossesse détectée à 12 semaines, après l'arrêt du développement fœtal à 9 semaines. Elle a choisi de subir une dilatation-curetage. Rubina et Kabir ont ensuite conçu leur fille spontanément, après avoir essayé pendant trois ans. Rubina a présenté un diabète gestationnel pendant la grossesse, mais les tests de

Résultats du spermogramme de Matt

Paramètre	Résultats de Matt	Critères de l'OMS* (2021)
Volume (mL)	0,5	> 1,4
Numération totale (10^6/éjaculat)	33	> 39
Mobilité totale (%)	38	≥ 42
Mobilité progressive (%)	30	≥ 30
Spermatozoïdes immobiles	32	< 20
Vitalité** (%)	55	> 54
Morphologie (% de formes normales)	4	≥ 4

***Organisation mondiale de la Santé
****Test effectué lorsque la mobilité totale est < 40 % pour distinguer les spermatozoïdes morts immobiles des spermatozoïdes vivants immobiles.

suivi étaient normaux. Elle a accouché à terme sans complication par voie vaginale.

Les antécédents médicaux de Rubina sont sans particularité : hypothyroïdie, anxiété généralisée et obésité. Lors d'un bilan d'infertilité effectué au Bangladesh, Rubina a reçu un diagnostic de SOPK fondé sur une échographie pelvienne montrant des ovaires polykystiques, et sur ses antécédents menstruels concordant avec une oligo-ovulation bien que ses analyses de sang aient montré un taux normal de testostérone. Son test Pap effectué il y a deux ans s'est révélé négatif. Elle n'a pas d'antécédents de chirurgie abdominale ou pelvienne, d'ITS, de MIP ou d'endométriose. Sa mère était atteinte de diabète de type 2, mais ses antécédents familiaux sont par ailleurs sans particularité.

En examinant son dossier, vous constatez également un résultat négatif à l'électrophorèse de l'hémoglobine et une immunité contre la rubéole, la varicelle et l'hépatite B. Dans le cadre des exigences fédérales en matière d'immigration, Rubina et son partenaire ont également passé un test de dépistage du VIH et de la syphilis, dont les résultats étaient négatifs.

Voici les médicaments qu'elle prend : Synthroid à 125 mcg par jour, sertraline à 150 mg par jour et vitamine prénatale quotidienne.

Kabir travaille dans le secteur des services alimentaires. Il n'a pas d'assurance maladie complémentaire, mais la famille a reçu les cartes d'assurance maladie provinciale. Kabir s'est montré réticent à tout examen lié à l'infertilité en prétextant qu'il avait réussi à concevoir leur fille et qu'il ne pouvait pas s'absenter de son travail. Rubina s'inquiète du coût éventuel de tout traitement.

Quelles mesures prendriez-vous par la suite?

Deuxième partie

Rubina se sent bien et ne présente aucun symptôme évoquant une hypothyroïdie manifeste, une hyperprolactinémie ou un diabète. À l'examen, sa tension artérielle est de 120/72, sa fréquence cardiaque est de 88 et son IMC est de 32. Elle présente une légère acné au visage sans hirsutisme; elle a toutefois déjà reçu un traitement épilatoire au laser. L'examen de sa thyroïde est normal; son abdomen affiche une obésité centrale appréciable mais sans vergetures.

Kabir finit par accepter de passer un spermogramme dont les résultats sont dans la limite normale.

Voici les résultats de Rubina :
- β-HCG < 5 UI/L
- TSH : 3,2 (0,34-5,60)
- HbA1c : 5,9 % (4,8-6,0 %). Glycémie mesurée à l'aide de l'épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) 2 heures après l'ingestion de 75 g de glucose : 7,1 mmol/L (< 11,1)

Voici les résultats des analyses de laboratoire effectuées le troisième jour :
- FSH à 4,2 UI/L (3,9-8,8)
- LH à 8,9 UI/L (2,1-10,8)
- Œstradiol à 187 pmol/L (folliculaire : 77-921)
- Progestérone à 1,5 nmol/L (folliculaire : < 1,7)
- Testostérone totale à 1,9 nmol/L (< 1,8), testostérone libre à 32 pmol/L (≤ 30)
- Prolactine à 14 µg/L (3-27)

Rubina a refusé le test de l'hormone antimüllérienne en raison de son coût.

Une nouvelle échographie pelvienne a révélé un compte folliculaire antral de 25 (ovaire droit) et de 30 (ovaire gauche) et, selon le radiologue, une « morphologie polykystique aux deux ovaires », mais sans autre particularité. Rubina n'a pas réussi à réserver une échographie utérine car elle n'a pas encore eu ses menstruations.

Rubina et Kabir ont tous deux consenti à passer un test de dépistage de la gonorrhée et de la chlamydiose, qui s'est révélé négatif.

De quelles options thérapeutiques pourriez-vous discuter avec Rubina?

Cas numéro 3 : Ayesha, 32 ans, G0; Sidney, 33 ans

Ayesha et Sidney vous consultent pour leur projet d'avoir un enfant. Ayesha est une femme cisgenre qui s'identifie comme queer. Sidney a reçu le sexe féminin à la naissance et s'identifie comme non binaire.

Ayesha et Sidney essaient de concevoir depuis six mois, en surveillant le cycle d'Ayesha à l'aide d'une application et d'un test de détection de la LH urinaire à domicile, et en pratiquant à domicile une insémination au moyen d'une seringue, le sperme étant celui d'un ami qui a accepté d'en faire don. La conception n'a pas encore eu lieu et le couple espère que vous puissiez les aider.

Ayesha a ses menstruations depuis l'âge de 13 ans. Ses menstruations sont régulières, tous les 28 à 30 jours, et durent 3 à 4 jours; elles sont accompagnées d'une légère dysménorrhée soulagée avec un coussin chauffant. Ayesha souffre d'allergies environnementales mais n'est allergique à aucun médicament. Son IMC est de 28. Ayesha fume mais a réduit sa consommation à quatre cigarettes par jour et compte arrêter bientôt. Ayesha boit 1 à 2 verres de vin par mois et ne consomme pas de cannabis ou de drogues récréatives. Ayesha prend quotidiennement une vitamine prénatale, mais ne prend aucune autre vitamine ni aucun supplément. Ayesha n'a eu de relations sexuelles qu'avec des femmes cis et n'a jamais été enceinte. Ayesha ne rapporte aucun antécédent d'ITS, de MIP ou de chirurgie pelvienne ou abdominale. Ses antécédents médicaux et familiaux sont sans particularité. Ayesha s'identifie comme originaire des Indes orientales.

Le couple a des liens d'amitié étroits avec le donneur identifié, n'a pas consulté d'avocat et n'a pas établi de contrat officiel en vue de protéger ses droits ou ceux du donneur en matière de parentalité. Ayesha et Sidney entendent être les parents conjoints de l'enfant et affirment que le donneur aurait le statut d'oncle, mais qu'il n'aurait aucun droit reconnu par la loi. Le donneur s'identifie comme un homme cisgenre homosexuel et, pour autant qu'Ayesha et Sidney le sachent, il a un partenaire unique. Ce dernier est au courant de leur arrangement. Le donneur leur a fait savoir qu'il avait passé un test de dépistage des ITS dans la dernière année; le résultat était négatif, mais il ne leur en a pas donné la preuve. Le donneur ne s'est pas soumis à un spermogramme, mais il se dit prêt à le faire. Ayesha et Sidney ne connaissent pas ses antécédents familiaux. Le couple affirme qu'il a 37 ans et qu'il est en bonne santé, mais Ayesha et Sidney ne savent rien de ses habitudes de consommation d'alcool ou de drogues, ni de ses antécédents médicaux.

Ayesha et Sidney ne savent pas ce qu'il en est des options de traitement de l'infertilité, des coûts et de leurs chances de succès. Le couple aimerait utiliser les ovules d'Ayesha et espère qu'Ayesha portera le bébé. Ayesha et Sidney préfèrent faire affaire avec ce donneur identifié afin qu'il puisse avoir une relation durable avec l'enfant. Si Ayesha ne parvient pas à tomber enceinte, le couple envisage d'adopter. Sidney déclare : « Je sais depuis toujours que je ne veux pas être enceinte et je ne veux pas utiliser mes ovules ».

De quelles questions et options serait-il important de discuter avec ce couple?

RENSEIGNEMENTS GÉNÉRAUX

1. L'American Society of Reproductive Medicine a récemment révisé sa définition de l'infertilité de manière à ce qu'au moins un des éléments suivants en fasse partie[1] :
   - « L'incapacité à mener une grossesse à terme en se basant sur les antécédents médicaux, sexuels et reproductifs, l'âge, les signes cliniques, les tests diagnostiques ou toute association de ces facteurs. »
   - « La nécessité d'une intervention médicale, y compris, mais sans que cela soit limitatif, l'utilisation de gamètes ou d'embryons de donneurs pour parvenir à une grossesse à terme, que ce soit à titre individuel, ou avec un partenaire. »
   - « Chez les patients qui ont des rapports sexuels réguliers non protégés et en l'absence de cause connue évoquant une altération de la capacité reproductive chez l'un ou l'autre des partenaires, le bilan doit commencer après 12 mois si la partenaire féminine a moins de 35 ans et après 6 mois si la partenaire féminine a 35 ans ou plus. »

2. On parle d'infertilité inexpliquée en l'absence de causes détectables (c.-à-d. que la fonction ovulatoire et le spermogramme sont normaux et qu'au moins une trompe de Fallope est perméable). Selon cette définition simple, l'infertilité inexpliquée touche environ 30 à 50 % des couples qui consultent[2]. La prévalence de l'infertilité au Canada se situe entre 11,5 et 15,7 %[3]. L'infertilité peut être due à des anomalies du spermogramme dans un maximum de 50 % des cas[4,5].

3. L'âge maternel avancé est considéré comme le facteur de risque d'infertilité le plus significatif. Bien que la réduction de la fertilité soit généralement un processus graduel, elle commence à s'accélérer à l'âge de 32 ans et devient plus rapide à l'âge de 35 ans (les probabilités mensuelles de conception ne sont plus que de 15 %)[6-8].
   - La qualité et la quantité des spermatozoïdes diminuent sensiblement après l'âge de 45 ans[9].

ÉVALUATION

4. Une évaluation doit être proposée aux patients répondant à la définition de l'infertilité (Renseignements généraux, point 1). L'évaluation peut avoir lieu plus tôt (c.-à-d. après 6 mois) si la patiente a 35 ans ou plus ou si elle a des antécédents de chimiothérapie ou de radiothérapie, d'anovulation ou de facteurs de risque d'affections

susceptibles d'obstruer les trompes de Fallope (p. ex., endométriose, fibromes, MIP)[6,7,18]. Il n'y a aucune raison de retarder les examens du bilan d'infertilité chez les personnes présentant un SOPK avéré ou une irrégularité du cycle évoquant un SOPK.

a) Chez les patientes de plus de 40 ans aux prises avec des problèmes d'infertilité, le bilan doit commencer le plus tôt possible[4].
b) Dans ses lignes directrices, la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada (SOGC) recommande d'informer les personnes en âge de procréer du déclin de la fertilité avec l'âge et du fait que plusieurs techniques de procréation assistée sont moins efficaces entre la fin de la trentaine et la quarantaine[8].

Encadré 2. Conseil pour la pratique : counselling en matière de procréation

De plus en plus de personnes souhaitent effectuer un « bilan de fertilité » ou des examens avant d'essayer de concevoir. Il s'agit d'une excellente occasion de discuter des conséquences du vieillissement physiologique de l'appareil reproducteur, des objectifs de planification familiale et de la possibilité de préserver la fertilité, en plus d'offrir des conseils préconceptionnels. Certains tests peuvent être envisagés, bien qu'aucun test ne garantisse qu'une grossesse se produira au moment souhaité, le cas échéant. De même, les résultats évoquant une atteinte de la fertilité ne garantissent pas non plus qu'une grossesse est impossible, de sorte qu'une méthode contraceptive doit être utilisée si une grossesse n'est pas souhaitée.

5. L'infertilité peut être très stigmatisante et les personnes qui en sont atteintes peuvent éprouver un sentiment d'échec vis-à-vis d'elles-mêmes ou de leur

Tableau 1. Causes courantes de l'infertilité

	Cause	Taux estimé associé à des facteurs établis[10-12]
Personnes ayant des ovules[13,14]	• Âge reproductif avancé (facteur le plus fréquent) • Ovulation : syndrome des ovaires polykystiques (SOPK), aménorrhée hypothalamique, hyperprolactinémie, maladie thyroïdienne, maladie surrénalienne, insuffisance ovarienne prématurée • Utérus : endométriose, fibromes, polypes, anomalie de la structure utérine (p. ex., utérus cloisonné) • Obstruction/dysfonctionnement des trompes : adhérences pelviennes, endométriose, tissus cicatriciels post-chirurgicaux, maladie inflammatoire pelvienne (MIP) – en particulier à la suite d'une chlamydiose • Dysfonctionnement sexuel (p. ex., vaginisme)	• 40 % des cas sont dus à un dysfonctionnement/ une affection de la région pelvienne/de l'utérus et des trompes • 40 % des cas sont dus à un dysfonctionnement/ des troubles ovulatoires • 10 % des cas sont dus à des troubles inhabituels
Personnes produisant des spermatozoïdes[13,15-17]	• Faible taux de testostérone lié à l'obésité, autres endocrinopathies, exposition à des médicaments ou à des toxines environnementales, exposition du scrotum à des températures élevées, maladies systémiques, infections, tabagisme, antécédents de cryptorchidie, anomalies chromosomiques, torsion et traumatisme testiculaires • Anomalies ou obstruction de l'appareil reproducteur : congénitales (p. ex., absence congénitale des deux canaux déférents); dues à des infections épididymaires ou prostatiques; des suites de complications d'interventions chirurgicales • L'effet de la varicocèle (et de toute correction chirurgicale ultérieure) sur la fertilité suscite la controverse • Dysfonctionnement sexuel et éjaculatoire : dysfonction érectile, y compris les cas secondaires à des facteurs psychologiques, hypogonadisme, maladie de la moelle épinière, affections métaboliques et vasculaires, éjaculation rétrograde	• 30 % à 40 % des cas sont dus à des troubles gonadiques primitifs (congénitaux ou acquis) • 10 % à 20 % des cas sont dus à des troubles du transport des spermatozoïdes • 1 % à 2 % des cas sont dus à des troubles hypothalamiques (congénitaux, acquis ou causés par une maladie systémique) **Remarque :** En tout, 40 % à 50 % des anomalies du sperme sont idiopathiques.

partenaire[6]. La charge émotionnelle qui en résulte peut être vécue comme une crise au même titre que d'autres événements traumatisants de la vie. Les sentiments de chagrin, de tristesse et de colère sont fréquents. Il est important de rassurer les patients en leur expliquant que l'infertilité est un problème courant. Pour ceux qui ont des rapports sexuels avec pénétration, le stress du coït programmé peut représenter un fardeau supplémentaire sur le plan de la santé mentale. Les publications concernant les répercussions de l'infertilité sur les relations de couple ne sont pas unanimes; d'après les résultats de certaines études, les répercussions sont moins pénibles lorsque la communication est franche et que les partenaires se soutiennent[19,20].

6. Les revues systématiques et les méta-analyses portant sur les effets de stratégies de soutien psychologique particulières telles que la thérapie cognitivo-comportementale (individuelle et de groupe) et les interventions psychocorporelles, font état d'une baisse relative de la dépression et de l'anxiété liées à l'infertilité, mais pas d'une amélioration des relations conjugales[21,22].

Encadré 3. Counselling : éducation sexuelle

On présume souvent que les adultes comprennent les principes fondamentaux de la sexualité et de la conception, mais la qualité de l'éducation sexuelle formelle varie considérablement d'une région à l'autre du Canada et nombre de nos patients reçoivent ce type d'éducation hors de l'école. Un rapport de 2019 a révélé que dans de nombreuses écoles canadiennes, l'éducation sexuelle ne portait que sur l'abstinence et que peu de programmes d'études abordaient les identités ou la sexualité des personnes 2SLGBTQIA+[23]. Il ne faut pas présumer que les patients présentant des problèmes de fertilité ont bénéficié d'une éducation sexuelle. Avant d'entamer un bilan complet, il convient de s'assurer que les patients qui tentent de concevoir par voie sexuelle adoptent des pratiques favorables à la conception [opinions d'experts].

7. Lorsqu'un couple se soumet à des examens de fertilité, il est préférable que l'évaluation et les examens se déroulent en même temps. Voir les Renseignements généraux, points 47 à 51 pour les considérations relatives aux personnes célibataires et aux personnes 2SLGBTQIA+.

Anamnèse

8. Les patients doivent être interrogés sur leurs antécédents sexuels, les conceptions antérieures, la fréquence et le moment des rapports sexuels (s'il s'agit de rapports péniens ou vaginaux), les dysfonctionnements sexuels et la durée de l'infertilité. Un historique complet de la reproduction, des troubles gynécologiques, des menstruations et des grossesses doit être consigné[4,6].
   - Si les gamètes d'un donneur doivent être utilisés, les antécédents doivent être recueillis par des spécialistes d'un établissement primaire; il s'agit d'une clinique responsable du traitement des spermatozoïdes ou des ovules à des fins de procréation assistée, laquelle doit être enregistrée auprès de Santé Canada et respecter les normes et les règlements (Renseignements généraux, point 49).

9. Pour tous les patients, il convient de noter les antécédents médicaux/chirurgicaux significatifs, les maladies ou cancers de l'enfance, les pharmacothérapies en cours, les vaccinations et les expositions en cours ou passées à des toxines environnementales, y compris la chimiothérapie et les rayonnements. Il convient aussi d'évaluer les antécédents familiaux d'anomalies chromosomiques, de troubles congénitaux et de maladies génétiques ainsi que les facteurs liés à l'ascendance susceptibles d'accroître le risque (p. ex., drépanocytose, thalassémie, fibrose kystique), et tout retard développemental pouvant nécessiter une évaluation préconceptionnelle. Il faudrait interroger les patients sur leur consommation d'alcool, de nicotine, de cannabis et d'autres substances[4,6].
   a) Pour les personnes ayant des ovules, il faut déterminer si une activité physique excessive ou une restriction calorique peut être à l'origine d'une oligoménorrhée ou d'une aménorrhée. Il faudrait s'enquérir des antécédents familiaux de troubles gynécologiques (p. ex., endométriose, insuffisance ovarienne prématurée, SOPK, ménopause précoce)[6,7,18,24].
   b) Il faudrait demander aux personnes produisant des spermatozoïdes si elles font du vélo, une pratique qui a été associée à une altération des paramètres du spermogramme (parfois à la suite d'une augmentation de la chaleur testiculaire, d'un traumatisme mécanique ou d'autres causes)[25-27] sans toutefois affecter nécessairement la procréation[28].

Examen physique

10. Dans tous les cas, il convient de mesurer la tension artérielle, la fréquence cardiaque et l'IMC, et d'effectuer un examen de la thyroïde[4,6,13].

11. Pour les personnes ayant des ovules, il convient

de rechercher les signes d'hyperandrogénie (p. ex., acné, hirsutisme) ou d'insulinorésistance (p. ex., acanthose, obésité centrale) afin d'élucider les diagnostics métaboliques concomitants ou le SOPK et le risque de diabète de type 2[6]. Il est important d'écarter d'autres causes de l'hyperandrogénie et des irrégularités du cycle menstruel telles que l'hyperplasie surrénalienne congénitale non classique, le dysfonctionnement thyroïdien, l'hyperprolactinémie et le syndrome de Cushing[29].

12. Pour les personnes produisant des spermatozoïdes, il convient de rechercher[6,13] :
    - les signes d'un déficit androgénique (p. ex., obésité, diminution de la masse musculaire, diminution de la pilosité corporelle, testicules de petite taille).
    - les anomalies à l'examen pelvien, testiculaire et pénien telles que hernies, masses, varicocèles significatives ou signes de sensibilité évoquant une épididymite, un phimosis ou d'autres anomalies péniennes.

Examens initiaux

13. Proposer à tous les patients des tests de dépistage des ITS (chlamydiose, gonorrhée, VIH, hépatite B et syphilis) et de l'hépatite C (lorsque c'est indiqué)[4,7].

14. Parmi les examens initiaux du bilan d'infertilité pour les personnes ayant des ovules, notons[30] :
    - Le dosage de la β-HCG
    - Le dosage de la TSH : bien que les recommandations des lignes directrices à ce sujet varient, l'hypothyroïdie subclinique (TSH > 4,0) peut être traitée par la lévothyroxine chez les personnes atteintes d'infertilité. Une fois le traitement instauré, il est recommandé de viser un taux de TSH < 2,5 avant la grossesse, car celui-ci a été associé à une meilleure fertilité[31].
    - Le statut immunitaire contre la rubéole, l'hépatite B et la varicelle (prévoir une vaccination si la personne n'est pas immunisée).
    - Le test de résistance à l'insuline : taux d'HbA1c et glycémie à jeun. Une épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) avec 75 g de glucose doit être proposée aux femmes ayant reçu un diagnostic de SOPK ou présentant des facteurs de risque de diabète[14].

15. Pour les personnes produisant des spermatozoïdes, le spermogramme est un examen standard, en plus d'une évaluation clinique[7]. Lorsque les résultats sont en dehors des limites d'après les critères de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) (tableau 2), il faut refaire le test en question; si les résultats sont toujours anormaux, des examens complémentaires et l'orientation vers un spécialiste s'imposent (Renseignements généraux, point 29)[4].
    - Il existe peu de données à l'appui du moment auquel il convient de refaire le test, mais l'American Urological Association (AUA) et l'American Society for Reproductive Medicine (ASRM) recommandent un intervalle d'au moins un mois[32]. Des facteurs transitoires tels qu'une maladie récente peuvent affecter les caractéristiques des spermatozoïdes jusqu'à trois mois après le rétablissement. Les effets des changements comportementaux visant à améliorer les résultats peuvent prendre au moins trois mois avant de se manifester[6].

    Remarque : L'OMS fixe des paramètres en fonction du cinquième percentile le plus faible des personnes produisant des spermatozoïdes qui conçoivent dans les 12 mois suivant des rapports sexuels non protégés avec une personne ayant des ovules. Ces paramètres ne reflètent pas des résultats « normaux », mais représentent des valeurs minimales à atteindre. Les paramètres normaux sont considérés comme beaucoup plus élevés que les valeurs présentées au tableau 2.

Tableau 2. Spermogramme[33]

Paramètre	Critères de l'OMS (2021)
Volume (mL)	>1,4
Numération totale (10^6/éjaculat)	≥ 39
Motilité totale (%)	≥ 42
Mobilité progressive (%)	≥ 30
Spermatozoïdes immobiles	< 20
Vitalité*	> 54
Morphologie (% de formes normales)	≥ 4

*Test effectué lorsque la mobilité totale est < 40 % pour distinguer les spermatozoïdes morts immobiles des spermatozoïdes vivants immobiles.

Encadré 4. Point de pratique : médicaments et stérilité masculine

- L'utilisation de stéroïdes anabolisants et androgéniques à des fins récréatives peut réduire les taux sériques de gonadotrophine et de testostérone endogène. À l'arrêt de l'utilisation de ces stéroïdes, les taux d'hormones reviennent progressivement à la normale, mais le taux de testostérone sérique reste inférieur à sa valeur initiale pendant plusieurs semaines. En outre, les effets de l'utilisation à long terme de stéroïdes anabolisants et androgéniques comprennent l'atrophie testiculaire, la gynécomastie et l'altération des caractéristiques des spermatozoïdes[34]. Ces effets peuvent être permanents. Il faudrait encourager les patients à arrêter l'utilisation de ces substances.
- Le finastéride oral (pour l'alopécie androgénétique) a été associé à une détérioration des caractéristiques des spermatozoïdes lors d'études rétrospectives de faible envergure. Envisager l'arrêt de ce médicament chez les personnes présentant une infertilité et un faible nombre de spermatozoïdes confirmé ou l'absence totale de spermatozoïdes d'après le spermogramme[35].

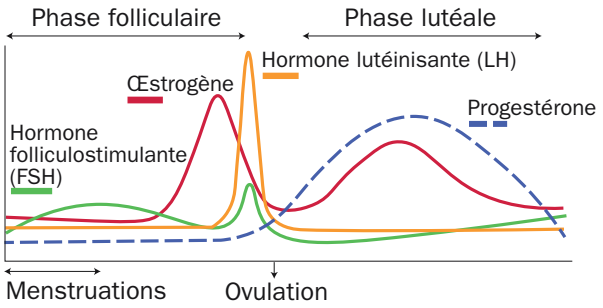
16. Les patients doivent recevoir des consignes claires quant à la technique adéquate de prélèvement du sperme[4] :
    - S'abstenir d'éjaculer pendant au moins deux jours avant le prélèvement mais pas plus de cinq jours.
    - Le patient peut produire l'échantillon par masturbation durant une visite à la clinique ou au laboratoire, ou le transporter depuis le domicile s'il est conservé à la température du corps et remis aux fins d'analyse dans l'heure qui suit.
    - S'assurer que tout l'échantillon nécessaire est bien recueilli.

RECONNAÎTRE LA CAUSE EXACTE

Détermination de la fonction ovulatoire

17. Il est utile de comprendre les fluctuations hormonales qui se produisent normalement durant le cycle menstruel (figure 1) pour examiner et conseiller les patients qui présentent des problèmes d'infertilité. Cela permet également d'orienter les discussions avec les patientes concernant le moment recommandé pour les rapports sexuels et l'insémination, en vue d'optimiser les chances de conception et de dissiper les idées fausses sur le « déséquilibre hormonal » comme cause de l'infertilité[36].

Figure 1. Fluctuations hormonales normales durant le cycle menstruel



18. Les menstruations régulières et cycliques (± 5 jours) associées à des symptômes prémenstruels permettent de confirmer l'ovulation[18]. Même si l'ovulation semble se produire, certains examens (Renseignements généraux, point 20) peuvent être envisagés si la cause de l'infertilité n'est pas claire[4,6].
    a) Le relevé de la température basale, qui peut devenir fastidieux, ne permet pas d'établir le moment de l'ovulation de manière fiable. Il n'est plus considéré comme la méthode privilégiée d'évaluation de la fonction ovulatoire dans la plupart des cas[37].
    b) Si les cycles sont réguliers, un taux de progestérone > 10 nmol/L mesuré en phase lutéale (7 jours avant la date prévue des menstruations) permet de confirmer l'ovulation, mais n'éclaire pas davantage l'histoire clinique et ne facilite pas la détermination du moment opportun des rapports sexuels ou de l'insémination.
    c) Les tests de prévision de l'ovulation à domicile peuvent être très utiles à cet égard. Ils consistent à surveiller l'excrétion urinaire de LH ou d'œstrone-3 glucuronide pour permettre d'établir les jours de fertilité maximale, lesquels peuvent être au nombre de 2 à 4 selon le test[24]. Une revue Cochrane récente a permis de conclure que ces tests « augmentent probablement les probabilités de naissance vivante » chez les femmes de moins de 40 ans qui essaient de concevoir depuis moins de 12 mois – rapport de risque de 1,36 (IC à 95 % : 1,02-1,81) d'après une étude comparative randomisée (n = 844) [preuves de qualité modérée][38]. Le coût des tests peut être prohibitif, d'autant plus que les produits les plus fiables sont les plus chers (environ 50 $ pour 10 tests).

Encadré 5. Conseil pour la pratique : test de détection de la LH à domicile

Si une patiente obtient un résultat positif au test de détection de la LH à domicile, elle doit essayer de concevoir le jour même et le lendemain. En outre, si ce résultat est suivi de menstruations environ 14 jours ± 2 jours plus tard, l'ovulation est essentiellement confirmée.

Dysfonctionnement ovulatoire

19. Le dysfonctionnement ovulatoire est défini par des antécédents d'aménorrhée ou d'oligoménorrhée. Lorsque les anomalies du cycle (p. ex., longueur variable du cycle, anovulation) surviennent trois fois ou plus au cours d'une année, il faut procéder à une évaluation complémentaire plus poussée[39]. La cause la plus fréquente d'un dysfonctionnement ovulatoire est le SOPK, qui touche jusqu'à 10 % des femmes en âge de procréer (encadré 7)[6,40], mais l'insuffisance ovarienne prématurée est aussi une cause importante à écarter. Parmi les autres causes fréquentes, citons les fluctuations importantes du poids, la pratique d'activité physique intense, les troubles endocriniens (p. ex., hyperprolactinémie, dysfonctionnement thyroïdien) les affections physiques significatives ou les interventions chirurgicales, et le stress psychologique extrême[4,7,41].

20. En l'absence de signes cliniques concordant avec l'ovulation, il convient de demander le dosage de la FSH, de l'œstradiol, de la LH, de la progestérone, de la testostérone et de la TSH (annexes 1, 2)[4,18]. L'évaluation de l'hyperandrogénie biochimique à l'aide du dosage de la testostérone totale et de la testostérone libre (ou libre calculée) est utile pour diagnostiquer le SOPK si les signes cliniques d'hyperandrogénie (en particulier, l'hirsutisme) ne sont pas définitifs ou sont absents [preuves de qualité élevée] (encadré 7)[14].
    a) Si les taux initiaux de testostérone sont normaux dans cette situation, les lignes directrices internationales récentes sur le SOPK proposent de mesurer les taux de sulfate de déhydroépiandrostérone (DHEAS) et d'androstènedione [preuves de très faible qualité][14].
    b) Il est préférable d'effectuer les tests au début de la phase folliculaire (jours 2 à 4 du cycle)[29].

    Remarque : Le dosage de la β-HCG doit toujours être effectué car une grossesse est possible même lorsque les cycles sont irréguliers.

Encadré 6. Conseil pour la pratique : moments optimaux des tests hormonaux

Pour une bonne interprétation des résultats, demander les dosages de l'œstradiol, de la progestérone, de la LH et de la FSH en même temps pour vérifier que la patiente est en phase folliculaire et non lutéale. Les taux de LH et de FSH permettent également de déceler une insuffisance ovarienne prématurée ou une périménopause (annexe 2).

21. Le dosage de la 17-hydroxyprogestérone au jour 2 ou 3 du cycle menstruel est recommandé lorsqu'il faut écarter une hyperplasie surrénalienne congénitale non classique. Un dosage périodique de la progestérone doit être effectué au même moment pour établir la phase folliculaire du cycle[14].

22. Une évaluation complémentaire plus approfondie est recommandée en cas d'aménorrhée réelle, de manifestations cliniques plus sévères ou si les taux d'androgènes sont très élevés afin d'exclure d'autres affections telles que l'hypogonadisme hypogonadotrophique, la maladie de Cushing ou les tumeurs productrices d'androgènes[14,29].

23. Le dosage de la prolactine doit être effectué dans le cadre d'une évaluation exhaustive du SOPK chez les femmes présentant une oligoménorrhée ou une aménorrhée. Le dosage de la prolactine peut également être envisagé en cas de signes d'hyperprolactinémie (p. ex., galactorrhée). Sa précision est optimale s'il est effectué dans les 3 à 4 heures suivant le réveil[42].

Encadré 7. Diagnostic du SOPK

Il n'existe pas d'épreuve unique pour le diagnostic du SOPK car il s'agit d'un diagnostic par élimination d'autres causes de l'anovulation[6]. Le diagnostic du SOPK repose sur la présence de deux des trois critères de Rotterdam suivants[7,14,40] :

- Oligo-ovulation ou anovulation (cycles menstruels de < 21 ou > 35 jours; ou < 8 cycles par an)
- Signes cliniques ou biochimiques d'hyperandrogénie – l'hirsutisme est le signe clinique le plus prédictif
- Morphologie ovarienne polykystique à l'échographie (ne s'applique pas dans les 8 ans suivant la première apparition des menstruations)

Remarque : En cas de SOPK chez l'adulte, des taux d'hormone antimüllérienne (HAM) supérieurs à l'intervalle normal peuvent servir de critère diagnostique en remplacement de la morphologie ovarienne polykystique, mais cela n'est pas nécessaire lorsque les menstruations sont irrégulières et en cas d'hyperandrogénie.

Diminution de la réserve ovarienne

24. Envisager une évaluation de la réserve ovarienne en présence des facteurs de risque suivants[6] :
    - Âge ≥ 35 ans
    - Antécédents d'exposition à une chimiothérapie ou à une radiothérapie pelvienne
    - Antécédents de chirurgie ovarienne
    - Antécédents familiaux de ménopause précoce (avant l'âge de 40 ans)
    - Infertilité inexpliquée (Renseignements généraux, point 2)
    - Toute personne envisageant ou nécessitant une technique de procréation assistée

25. L'évaluation de la réserve ovarienne ne permet pas de diagnostiquer une incapacité à concevoir, sauf dans les cas sévères (diagnostic de ménopause); ce test est surtout utile pour prévoir les réponses aux techniques de procréation assistée[6]. La diminution de la réserve ovarienne est généralement évaluée à l'aide du dosage de l'HAM* ou du nombre de follicules antraux d'après l'échographie transvaginale[4]. Un taux de FSH > 10 UI/L au troisième jour est également associé à des probabilités moindres de concevoir par une technique de procréation assistée[4,6]. Voir l'annexe 2 pour en savoir plus sur les tests recommandés, le moment de les effectuer et l'interprétation des résultats.
    *Le taux d'HAM n'est pas corrélé de manière fiable avec les taux de naissances vivantes ou de conception, sauf en cas de ménopause précoce.

26. En cas de diminution de la réserve ovarienne, le dosage de l'HAM est plus sensible et plus spécifique que le nombre de follicules antraux à l'échographie (qui peut être moins accessible dans les zones rurales ou éloignées). Un faible taux d'HAM permet de détecter l'insuffisance ovarienne prématurée ou le risque d'insuffisance ovarienne[43,44,45] susceptible de ne pas être détecté par le dosage de la FSH ou le nombre de follicules antraux (lequel nécessite une orientation vers une clinique de traitement de l'infertilité). Il est possible que le dosage de l'HAM ne soit pas couvert par les régimes d'assurance provinciaux ou territoriaux. Il coûte entre 50 et 90 $ environ et peut être pris en charge par une assurance privée.

Anomalies structurelles

27. L'obstruction ou le dysfonctionnement des trompes (p. ex., à la suite d'une MIP ou de la formation de tissus cicatriciels) est une cause fréquente d'infertilité. Les dysfonctionnements tubaires peuvent également être dus à l'endométriose[7].
    a) L'examen le plus courant permettant d'évaluer la perméabilité des trompes est une échographie utérine avec injection de soluté physiologique, une intervention exempte de rayonnements permettant de visualiser l'utérus et les trompes de Fallope. Lorsque l'échographie utérine indique une occlusion tubaire, des examens complémentaires plus poussés peuvent être nécessaires pour confirmer le résultat, car sa valeur prédictive positive pour l'occlusion tubaire est faible (< 50 %). Dans ces cas, la première étape consiste à refaire l'échographie utérine pour confirmer la perméabilité des trompes; si elle n'est pas confirmée, le risque d'une véritable occlusion tubaire est plus élevé[4].
    b) L'hystérosalpingosonographie de contraste est un autre examen de première intention permettant d'évaluer la perméabilité des trompes[46]. Parmi ses inconvénients, notons qu'elle peut être difficile à réaliser dans de nombreuses régions, qu'elle nécessite un colorant radio-opaque et qu'elle ne permet pas de détecter les masses ou les adhérences dans la cavité utérine car celles-ci ne sont pas radio-opaques. Sa sensibilité est de 76 à 95 %, et sa spécificité de 67 à 100 %[4].

Encadré 8. Conseil pour la pratique : exploration de la perméabilité tubaire

Bien que l'exploration de la perméabilité des trompes (Renseignements généraux, point 27) ne soit pas nécessaire dans tous les cas de SOPK, il serait parfois prudent de demander cet examen, en particulier si la patiente doit commencer à prendre des médicaments. Il convient d'en discuter avec la patiente et de le lui proposer afin qu'elle puisse prendre des décisions éclairées concernant ses soins.

28. Certains facteurs utérins (p. ex., polypes endométriaux, synéchies, anomalies müllériennes, léiomyomes) sont également associés à l'infertilité. Les techniques d'imagerie courantes permettant de visualiser les structures utérines comprennent l'échographie utérine avec perfusion de soluté physiologique (sensibilité de 91 %, spécificité de 84 %) et l'échographie transvaginale (sensibilité de 79 %, spécificité de 82 %)[4]. L'échographie transvaginale seule permet de détecter les léiomyomes, mais elle ne permet pas par exemple de déterminer leurs effets sur la cavité utérine. Elle ne permet pas non plus de détecter certains polypes et toutes les synéchies. En pratique, il est préférable d'effectuer une échographie transvaginale suivie d'une échographie utérine avec injection de soluté physiologique pour mieux

détecter les structures utérines et tubaires[47].

a) La décision de commencer par une échographie utérine ou une hystérosalpingographie peut dépendre du médecin, de la région et de la disponibilité des examens[4].
b) La visualisation directe de l'utérus par hystéroscopie ne fait généralement pas partie des explorations initiales de l'infertilité, car elle est plus effractive et moins accessible, mais elle peut servir à confirmer certains diagnostics[4].

Infertilité attribuable à des facteurs liés aux spermatozoïdes

29. Compte tenu de la proportion de cas d'infertilité attribuables à des facteurs liés aux spermatozoïdes (Renseignements généraux, point 2), l'évaluation d'une personne produisant des spermatozoïdes devrait toujours comporter un spermogramme, qui doit être refait si les résultats font état d'une anomalie (Renseignements généraux, points 15, 16)[48]. Les taux de testostérone totale et de FSH sont également utiles pour déterminer la cause de toute anomalie persistante[11].
    - Le taux de testostérone doit être mesuré entre 8 et 10 heures du matin ou dans les 3 heures suivant le réveil pour que le résultat soit exact. Il doit être remesuré en cas de résultat anormal aux fins de confirmation[49].
    - Toute masse palpée durant l'examen des testicules peut être confirmée par un examen d'imagerie si nécessaire[50].
    - L'orientation vers un spécialiste pour une évaluation complémentaire plus approfondie peut être envisagée si les anomalies sont confirmées par les tests diagnostiques[32,50,51].

TRAITEMENT

30. La prise en charge non interventionniste doit s'appuyer sur l'information et la prestation de conseils, car chaque mois qui passe sans que la conception n'ait lieu peut aggraver la déception[6]. Fertility Matters Canada est un organisme national axé sur les patients, qui offre du soutien gratuit et de l'information au public, et milite en faveur d'un accès équitable aux soins en matière de fertilité au Canada.

Modification comportementale

31. Les facteurs comportementaux susceptibles d'affecter la fertilité comprennent le poids, l'alimentation, le niveau d'activité physique, le tabagisme et la consommation de substances psychoactives. Les données probantes sur la question sont toutefois hétérogènes. Bien que les cliniciens soient enclins à informer les personnes concernées au sujet des facteurs de risque modifiables (Renseignements généraux, points 32, 33), une récente revue Cochrane a permis de constater que la prestation de tels conseils en soins primaires n'avait qu'une incidence minime sur le nombre de naissances vivantes[52].
    a) Aucune association n'a été notée entre la consommation modérée d'alcool et la fertilité chez les personnes ayant des ovules ou des spermatozoïdes. Toutefois, aucun niveau de consommation d'alcool n'est sans danger pendant la grossesse[24].
    b) L'American Society for Reproductive Medicine et le Practice Committee of the Society for Reproductive Endocrinology and Infertility recommandent de ne pas dépasser une consommation modérée de caféine pour les personnes ayant des ovules aux prises avec l'infertilité (2 à 3 tasses par jour) [preuves de qualité faible à très faible][24].
    c) Il existe peu de données probantes à l'appui de l'utilisation de suppléments d'antioxydants par les personnes aux prises avec l'infertilité[53].

32. Il existe des données probantes substantielles montrant les effets néfastes du tabagisme sur les organes reproducteurs de tous les individus. Les personnes qui fument du tabac subissent systématiquement des retards conceptionnels considérables comparativement aux personnes non-fumeuses[54].
    a) Le tabagisme a des répercussions négatives directes sur les spermatozoïdes; il diminue notamment leur nombre et leur mobilité et augmente les niveaux de fragmentation de l'ADN (un marqueur de la qualité des spermatozoïdes)[55].
    b) Les publications concernant les études sur les effets de la cigarette électronique (vapotage) chez l'humain sont limitées.
    c) D'après ce qu'il ressort de l'ensemble des publications actuelles, la consommation de cannabis ne favorise pas une fertilité optimale, mais la grande hétérogénéité des études publiées fait en sorte que les conclusions sont contradictoires[56]. Malgré ces disparités, les experts estiment qu'il y a lieu d'envisager une réduction ou un arrêt de la

consommation, car le cannabis peut avoir un effet sur la spermatogenèse et donc contribuer à l'infertilité. Toutefois, comme dans le cas de l'alcool, l'abstinence pendant la grossesse est recommandée comme le choix le plus sûr[57].

33. Envisager l'atteinte d'un poids optimal, en particulier en cas de SOPK car une perte pondérale de seulement 5 % a été associée à la reprise de l'ovulation. Il est également important de prendre en compte la tension artérielle, le tabagisme et la prise de compléments de folates[14,29].

34. La prise d'acide folique avant la conception, à raison d'au moins 0,4 mg par jour, est recommandée lorsque le risque d'anomalies du tube neural est faible. Une dose de 1,0 mg est recommandée chez les personnes présentant au moins un des facteurs de risque suivants (risque modéré) :
    - Antécédents familiaux (personnels ou chez le/la partenaire) d'anomalies du tube neural
    - Antécédents personnels ou familiaux d'autres anomalies congénitales liées au déficit en acide folique (p. ex., fente orofaciale)
    - Diabète de type 1 ou 2 avant la grossesse
    - Dialyse
    - Syndromes de malabsorption gastro-intestinale (p. ex., maladie inflammatoire de l'intestin, maladie cœliaque, pontage gastrique chirurgical)
    - Prise d'antiépileptiques ou d'autres agents qui inhibent les folates (p. ex., metformine, méthotrexate, phénytoïne)
    - Maladie hépatique avancée ou trouble lié à la consommation d'alcool

    Une dose de 4 à 5 mg est recommandée lorsque le risque est élevé, par exemple si la patiente ou son partenaire produisant des spermatozoïdes a des antécédents personnels d'anomalie du tube neural ou si une grossesse antérieure a été affectée par cette anomalie[58].

Stimulation ovarienne

SOPK

35. Le létrozole est considéré comme l'option de première intention pour l'induction de l'ovulation chez les patientes atteintes de SOPK [preuves de qualité élevée][14] même s'il s'agit d'une utilisation hors indication au Canada[59]. La posologie initiale est de 2,5 mg par voie orale par jour pendant 5 jours (à partir du jour 3) suivant le début d'un saignement spontané ou d'un saignement provoqué par la progestérone. Les effets indésirables, généralement légers et transitoires (ils s'atténuent dans les jours suivant l'arrêt du médicament), comprennent : saignement vaginal léger, fatigue, bouffées de chaleur, douleurs musculaires, céphalées, étourdissements, œdème et nausées. La grossesse multiple est le risque le plus significatif associé au létrozole. L'utilisation de cet agent n'est pas associée à un risque accru d'anomalies fœtales[14,60].

Encadré 9. Conseil pour la pratique : létrozole

Compte tenu des obstacles liés à l'accessibilité et aux listes d'attente, le létrozole pourrait être commencé en soins primaires en consultation avec un spécialiste si ce dernier est disponible/exigé ou s'il se trouve dans le champ de pratique du clinicien. Si une personne ne conçoit pas dans les mois qui suivent l'instauration du létrozole, l'avis d'un spécialiste s'impose. La date de l'instauration du traitement pourra être décidée plus précisément dans une clinique spécialisée dotée d'équipements d'analyse sanguine et d'imagerie.

36. Le citrate de clomiphène, bien que couramment utilisé depuis de nombreuses années, est peu accessible au Canada depuis 2017 et n'est probablement offert que dans les cliniques de fertilité et certaines pharmacies spécialisées dans les préparations magistrales. Le citrate de clomiphène est une option beaucoup plus risquée que le létrozole : ses effets secondaires sont plus significatifs et plus persistants; il est associé à un risque accru de grossesse multiple (y compris triplés, quadruplés et quintuplés) et à un risque légèrement accru de retard de croissance intra-utérine[61].

Encadré 10. Comparaison entre le létrozole et le citrate de clomiphène

D'après une revue Cochrane de 2022 comparant le létrozole et le citrate de clomiphène auprès de patientes atteintes de SOPK n'ovulant pas (41 études comparatives randomisées; n = 6522 femmes âgées de 18 à 40 ans), le traitement par le létrozole a entraîné des taux accrus de grossesse : rapport de cotes (RC) de 1,69 (IC à 95 % : 1,45-1,98), NNTB = 10 [preuves de qualité élevée]. De plus, les taux de naissances vivantes étaient plus élevés lorsque le létrozole était associé à des rapports sexuels aux moments opportuns : RC de 1,72 (IC à 95 % : 1,40-2,11), NNTB = 10 [preuves de qualité élevée]. Les taux d'hyperstimulation ovarienne (0,5 %) étaient similaires dans les deux groupes[60].

NNTB = nombre nécessaire à traiter pour obtenir un résultat bénéfique supplémentaire.

37. La metformine peut être utilisée en monothérapie chez les femmes atteintes de SOPK pour améliorer les taux de grossesses cliniques et de naissances

vivantes. Son effet bénéfique peut être plus marqué chez les femmes ayant un IMC ≥ 32 et celles présentant une forte obésité viscérale[62]. La probabilité de grossesse est également inférieure comparativement aux agents d'induction de l'ovulation comme le létrozole. La posologie habituelle de metformine pour les patientes atteintes de SOPK est de 1500 à 2500 mg par jour, fractionnée en 2 ou 3 doses. Elle peut être augmentée lentement (selon la tolérance) de manière à réduire au maximum les effets secondaires[63]. Notons que la metformine peut être bénéfique pour les femmes atteintes de SOPK, de sorte que ce traitement peut être poursuivi pendant la grossesse compte tenu de son effet positif sur les issues fœtales[64].

- Il faut aviser les patientes que le létrozole est plus efficace que la metformine quant à la stimulation de l'ovulation [preuves de faible qualité]. La metformine peut également être associée au létrozole lorsque les femmes n'arrivent pas à ovuler avec le létrozole en monothérapie [preuves de faible qualité][14,65,66].

38. Le traitement par une gonadotrophine, qui dépasse le cadre des soins primaires, serait instauré par un spécialiste de la fertilité. Cet agent est considéré comme un traitement de deuxième ou de troisième intention lorsque l'objectif est d'améliorer les issues en matière de fertilité en présence de SOPK [preuves de faible qualité]. Ce traitement nécessite une surveillance hormonale et échographique étroite, il est coûteux et comporte un risque accru de grossesse multiple. L'efficacité et l'innocuité des gonadotrophines comparativement aux agents d'induction de l'ovulation à prise orale, en monothérapie ou en association, ne sont pas claires[14].

Infertilité idiopathique

39. La Société canadienne de fertilité et d'andrologie ne recommande pas de proposer le citrate de clomiphène ou le létrozole sans une autre modalité – autrement dit sans insémination intra-utérine (IIU) – aux couples présentant une infertilité idiopathique après leur évaluation [preuves de qualité élevée]. Les données probantes ne permettent pas de recommander les gonadotrophines seules dans la prise en charge de l'infertilité idiopathique [preuves de faible qualité][2].

40. Il a été montré que le létrozole et le citrate de clomiphène augmentent significativement le taux de grossesses dans les cas de fertilité idiopathique lorsqu'ils sont associés à l'insémination intra-utérine[67]. Devant une infertilité idiopathique, la prise en charge est généralement confiée à des spécialistes de la fertilité.

41. L'insémination intra-utérine est indiquée lorsqu'un don de sperme est nécessaire, que le spermogramme révèle encore des anomalies légères à modérées persistantes des spermatozoïdes, et dans le cadre d'untraitement empirique d'une infertilité idiopathique. Lorsque l'infertilité est idiopathique, le traitement consiste en une induction de l'ovulation et en une préparation/insémination de sperme par le col de l'utérus[2]. La probabilité de réussite de l'insémination intra-utérine est étroitement liée à l'âge de la personne qui a des ovules (environ 20 % par cycle vers l'âge de 30 ans; elle diminue par la suite avec l'âge) et au degré d'anomalie des spermatozoïdes. Dans les cas types d'infertilité idiopathique, la probabilité de réussite est d'environ 10 % par cycle, mais si aucune grossesse ne se produit après 3 cycles, cette probabilité diminue significativement [opinion d'experts].

Techniques de procréation assistée

42. Les techniques de procréation assistée désignent tous les traitements de l'infertilité incluant une étape de manipulation d'ovules, de spermatozoïdes ou d'embryons[68].

43. La fécondation in vitro (FIV) est le traitement recommandé devant une infertilité idiopathique après l'échec de trois cycles de stimulation ovarienne avec insémination intra-utérine. La FIV peut également être proposée en cas d'infertilité liée à des facteurs tubaires, d'infertilité sévère chez l'homme et parfois comme premier choix pour les couples aux prises avec une infertilité inexpliquée ou d'autres facteurs[9].
    a) Avec la FIV, les taux d'implantation sont d'environ 35 % par transfert d'un seul embryon non testé chez les personnes âgées de moins de 38 ans. Plusieurs tentatives sont souvent nécessaires pour obtenir une grossesse[9].
    b) Les taux de naissances vivantes par transfert d'embryon diminuent avec l'âge maternel : 41 % à moins de 35 ans; 34 % entre 35 et 37 ans; 24 % entre 38 et 40 ans; 11 % entre 41 et 42 ans; 6 % après 43 ans[69].

44. Bien que les prix du prélèvement et de la congélation d'ovules varient au Canada, ils se situent généralement entre 5000 et 10 000 $ (sans compter le coût des médicaments), ce qui représente un obstacle majeur pour de nombreux patients. À cela s'ajoutent des frais annuels d'entreposage d'environ 500 à 5000 $[70]. Voir les

Renseignements généraux, points 52 et 53 pour de plus amples renseignements sur la couverture (par les régimes publics et privés) de l'intervention.

45. En cas d'anomalies graves des spermatozoïdes, un seul spermatozoïde peut être introduit dans l'ovocyte par injection intracytoplasmique. Les spermatozoïdes peuvent également être recueillis par extraction testiculaire dans certaines situations, par exemple en cas d'absence bilatérale congénitale du canal déférent[6].

46. L'utilisation de dons d'ovules ou de spermatozoïdes peut être envisagée si les patients sont disposés à recourir à ces options. D'après les Centers for Disease Control and Prevention des États-Unis, l'utilisation de dons d'ovules congelés entraîne un taux cumulatif de naissances vivantes de 45,8 %, tandis que l'utilisation de dons d'ovules frais est associée à un taux cumulatif de naissances vivantes de 53,3 %[71].

CONSIDÉRATIONS PARTICULIÈRES POUR LES PERSONNES 2SLGBTQIA+ ET LES PERSONNES SANS PARTENAIRE

47. L'analyse détaillée des questions entourant le recours aux traitements de fertilité, y compris les dons d'ovules et/ou de spermatozoïdes dépasse le cadre de ce module. Pour de plus amples renseignements à ce sujet, voir l'article intitulé « Fertility options for transgender and gender-diverse people ».

48. Compte tenu de la complexité de ces enjeux, ces personnes gagneraient à être orientées vers une clinique spécialisée. Pour connaître les lois et règlements qui régissent la procréation assistée, reportez-vous aux documents suivants :
    - Loi sur la procréation assistée https://laws-lois.justice.gc.ca/fra/lois/a-13.4/
    - Règlement sur la sécurité des spermatozoïdes et des ovules https://laws-lois.justice.gc.ca/fra/reglements/DORS-2019-192/

49. Le prélèvement et la conservation du sperme et des ovules sont soumis à des exigences précises qui impliquent une évaluation et une sélection des donneurs visant à garantir leur aptitude, ainsi qu'un traitement et une quarantaine conformes des ovules et du sperme en attendant que tous les tests de dépistage des maladies infectieuses aient été effectués et que leur résultat ait été confirmé. Tous les services cliniques chargés de traiter les ovules ou les spermatozoïdes de donneurs, appelés « établissements primaires » (Renseignements généraux, point 8), doivent être agréés par Santé Canada. En outre, toutes les personnes concernées doivent être informées des documents légaux à remplir pour attester la qualité de parent[72].

50. La maternité de substitution ou le don d'ovules peuvent convenir aux personnes qui ont besoin d'une mère porteuse et/ou d'une personne donneuse d'ovules. La maternité de substitution étant un processus complexe sur le plan juridique et coûteux, les personnes qui envisagent cette option doivent être correctement informées et conseillées[72]. Ces interventions peuvent tomber dans le champ des régimes d'assurance provinciaux et faire l'objet de déductions fiscales fédérales (Renseignements généraux, points 52, 53).

51. Les personnes sans partenaire et les personnes 2SLGBTQIA+ peuvent se trouver confrontées à des problèmes médico-légaux particuliers lorsqu'elles ont recours à des techniques de procréation comme le don d'ovules ou de sperme ou la nécessité d'adopter l'enfant malgré l'intention d'être parent. Les avocats spécialisés dans les questions de procréation peuvent les renseigner sur les dispositions juridiques régionales en la matière.

COUVERTURE DES TRAITEMENTS DE FERTILITÉ

52. La couverture des examens et des traitements liés à l'infertilité par les régimes d'assurance maladie provinciaux et territoriaux varie d'une région à l'autre du Canada. Certaines provinces assurent une prise en charge partielle des interventions (y compris la FIV), tandis que d'autres accordent un allégement fiscal pouvant aller jusqu'à 40 % du coût des traitements de fertilité homologués[73]. Pour vérifier quels examens ou interventions sont assurés, consultez le site Web du ministère de la Santé de la province ou du territoire concerné. Les assureurs privés sont de plus en plus nombreux à prendre davantage en charge les coûts des traitements de fertilité.

53. Depuis 2022, les interventions liées aux traitements de fertilité (y compris la FIV) non remboursées par les provinces ou par d'autres régimes d'assurance sont déductibles d'impôt sur les formulaires de déclaration de revenus des particuliers. Au niveau fédéral,

l'Agence du revenu du Canada indique que les réclamations admissibles pour « les frais payés à un professionnel de la santé autorisé ou à un hôpital public ou privé autorisé pour concevoir un enfant […] à l'égard d'une mère porteuse ou d'un donneur (…) peuvent être admissibles à compter de 2022 s'ils sont encourus au Canada… ». Voir la description détaillée des dépenses médicales intitulée « Procédures liées à la fertilité » pour obtenir de l'information et des mises à jour.



POINTS CLÉS

- Expliquer aux patients, de manière proactive, que le vieillissement entraîne une baisse naturelle de la fertilité, si cela a une incidence sur leurs projets de procréation.
- Évaluer les partenaires conjointement, car l'infertilité est souvent le résultat d'une combinaison de facteurs. Reconnaître les répercussions émotionnelles de l'infertilité et offrir de l'information et du soutien (p. ex., le feuillet destiné aux patients à la fin du module).
- Chez les personnes qui produisent des ovules, le bilan initial doit consister à vérifier la présence d'une ovulation par l'anamnèse et par un test de détection de la LH dans l'urine à effectuer à domicile, si le coût n'est pas prohibitif.
- Les tests permettant d'examiner la structure utérine et la perméabilité des trompes doivent être proposés après une discussion éclairée avec les personnes ayant des ovules.
- Pour les personnes produisant des spermatozoïdes, le bilan de base devrait inclure un spermogramme et des instructions claires sur le prélèvement.
- Suivant la disponibilité des services locaux, orienter rapidement les patients vers des soins spécialisés pendant l'exécution du bilan initial.
- Envisager de prescrire des médicaments de stimulation ovarienne par voie orale (le létrozole et la metformine sont les agents privilégiés pour les personnes atteintes de SOPK), en particulier dans les régions où l'accès aux soins spécialisés est difficile.
- Les personnes 2SLGBTQIA+ et les personnes sans partenaire faisant face à l'infertilité ou qui ont besoin d'une technologie de procréation assistée peuvent faire l'objet d'une évaluation initiale et recevoir des conseils en soins primaires pour connaître leurs options. L'évaluation détaillée et le traitement sont mieux gérés chez un spécialiste.

COMMENTAIRES DES HISTOIRES DE CAS

Cas numéro 1 : Juliya, 35 ans, G0; Matt, 37 ans

Quels autres renseignements souhaiteriez-vous recueillir et quels examens supplémentaires voudriez-vous que Juliya et Matt effectuent?

L'anamnèse de Juliya devrait porter sur (Renseignements généraux, points 4, 8, 9; annexe 1) :

- la santé reproductive, y compris l'âge des premières menstruations, les antécédents d'ITS, les infections pelviennes, les douleurs pelviennes;
- tout suivi du cycle à l'aide de tests urinaires de

détection de l'ovulation à domicile (surveillance de la LH urinaire);
- des précisions supplémentaires sur la fréquence des rapports sexuels vaginaux;
- les facteurs comportementaux, y compris la consommation de substances psychoactives et les habitudes en matière d'activité physique, d'autant plus qu'elle effectue des courses de longue durée (type, fréquence, durée);
- son statut vaccinal;
- sa relation actuelle avec la nourriture et l'alimentation, compte tenu de ses antécédents de boulimie. Pour de plus amples renseignements à ce sujet, voir le module du PABP intitulé « Troubles alimentaires » (mai 2019) disponible au members.fmpe.org;
- les antécédents familiaux d'infertilité et d'autres problèmes apparentés (qui devraient idéalement être pris en charge avant une grossesse) tels que les pertes de grossesse récurrentes, les anomalies chromosomiques, les affections congénitales et l'ethnicité de la personne qui consulte et de son ou sa partenaire, laquelle peut augmenter le risque de maladies telles que la thalassémie et la drépanocytose.

L'examen physique et les tests de Juliya comprendraient (Renseignements généraux, points 10, 11; annexe 1) :
- la mesure de l'IMC, de la tension artérielle, de la fréquence cardiaque
- l'évaluation de la fonction thyroïdienne (notamment la TSH)
- le dosage de la β-HCG
- la confirmation de l'immunité contre la rubéole et la varicelle
- l'évaluation de l'hépatite chronique
- un examen pelvien si elle doit effectuer un test Pap

Il conviendrait de vérifier que son anatomie utérine est normale à l'aide d'une échographie. Étant donné qu'elle a 35 ans, une numération des follicules antraux pourrait être demandée en même temps pour connaître sa réserve ovarienne, si l'expertise technique de l'établissement le permet. La perméabilité des trompes pourrait être évaluée à l'aide d'une échographie utérine avec injection de soluté physiologique (Renseignements généraux, points 24, 25, 27).

Il conviendrait d'expliquer à Juliya qu'il vous serait utile de recueillir une anamnèse plus détaillée (Renseignements généraux, point 9; tableau 1; encadré 4) et de faire passer un spermogramme à Matt (Renseignements généraux, points 7, 15; tableau 2). Vous pourriez aborder la question du dépistage des ITS en présence de Juliya et Matt (Renseignements généraux, point 13).

Deuxième partie

Comment aborderiez-vous leurs problèmes de fertilité?

Juliya

D'après l'anamnèse et le bilan de Juliya, il semble qu'elle ovule (Renseignements généraux, point 18) et qu'elle ne présente aucun obstacle détectable à la conception mis à part le vieillissement physiologique de l'appareil reproducteur. Compte tenu de son âge, il serait important de discuter de ses objectifs en matière de planification familiale. Si son objectif est d'avoir plus d'un enfant, il conviendrait de l'orienter vers une clinique de fertilité et d'envisager la congélation d'ovules ou d'embryons si elle souhaite avoir d'autres enfants. Elle aura probablement au moins 37 ans lorsqu'elle commencera à essayer d'avoir un deuxième enfant, âge auquel ses chances de concevoir seront considérablement réduites (Renseignements généraux, point 3).

Juliya devrait être encouragée à continuer de prendre quotidiennement son supplément d'acide folique et à maintenir un poids stable (Renseignements généraux, points 33, 34). Bien que rien ne montre que la quantité d'alcool et de cannabis consommée par Juliya puisse affecter sa fertilité, il serait raisonnable de lui conseiller de s'abstenir de consommer ces substances pendant la grossesse (Renseignements généraux, points 31, 32c). La consommation de caféine ne devrait pas dépasser deux tasses de café par jour (Renseignements généraux, point 31b).

Vous pourriez rassurer Juliya en lui expliquant que les DIU ne provoquent pas d'infertilité et que son échographie utérine a permis de confirmer qu'elle ne présente aucun facteur structurel faisant obstacle à la conception. Vous pourriez également remettre à Matt et à Juliya le feuillet destiné aux patients intitulé : Mythes, vérités et incertitudes (fin du module).

Matt

Le spermogramme de Matt révèle un volume, un nombre et une mobilité faibles des spermatozoïdes (tableau 2). Il serait important de revoir sa technique de prélèvement du sperme : le nombre de jours d'abstinence, le temps qu'il a fallu pour acheminer l'échantillon au laboratoire pour l'analyse (idéalement moins d'une heure), et s'il a pu prélever l'intégralité de l'échantillon (Renseignements généraux, point 16). Il faudrait vérifier qu'il n'a pas eu de maladie significative récemment (Renseignements généraux, point 15) et le rassurer en lui disant que même si ce résultat initial peut sembler inquiétant, il devra être confirmé par un nouveau test. Ce dernier pourrait avoir lieu à n'importe

quel moment opportun, dans un délai d'au moins un mois (Renseignements généraux, point 15). Il serait utile de lui apporter un soutien émotionnel et de le rassurer sur le fait que les anomalies de ces premiers résultats sont légères (Renseignements généraux, point 5).

Matt devrait effectuer un examen physique (Renseignements généraux, point 12; annexe 1) ainsi qu'un dosage de la FSH et de la testostérone sérique totale en début de matinée (entre 8 h et 10 h ou dans les 3 heures suivant le réveil) pour que le résultat soit fiable (Renseignements généraux, point 29).

Étant donné que Matt est un cycliste passionné, il faudrait lui faire savoir que la pratique du vélo est corrélée avec une diminution du nombre de spermatozoïdes, mais pas nécessairement avec les issues en matière de reproduction (Renseignements généraux, point 9b). Il serait raisonnable de lui recommander l'abstinence ou la réduction de la consommation d'alcool et de cannabis (Renseignements généraux, point 32). Il conviendrait d'expliquer à Matt que les conséquences de tout changement comportemental qu'il adopte maintenant pourraient prendre jusqu'à trois mois avant de se faire pleinement sentir, même s'il arrive de constater des améliorations plus tôt. En outre, si Matt a contracté une maladie significative avant le spermogramme initial, il faudrait attendre 3 mois avant de refaire cette analyse (Renseignements généraux, point 15).

Troisième partie

Que recommanderiez-vous à Matt?

Étant donné que ses taux sériques de testostérone et de FSH sont normaux, il n'aurait pas besoin d'effectuer d'autres analyses de sang. Si ce n'est pas déjà fait, il serait bon de l'orienter vers un spécialiste de la fertilité ou un urologue de votre région (annexe 1). Vous pourriez expliquer à Matt et à Juliya les options en matière de reproduction dont le spécialiste pourrait discuter avec eux, par exemple, l'insémination intra-utérine ou, si celle-ci s'avère inefficace, la fécondation in vitro (Renseignements généraux, points 41-46).

Il serait important de se pencher sur les répercussions émotionnelles de leur infertilité étant donné l'effet que ce diagnostic peut avoir sur la santé mentale, et compte tenu des commentaires antérieurs de Juliya concernant la pression exercée sur leur relation (Renseignements généraux, points 5, 6).

Encadré 11. Commentaire de l'examinateur

Compte tenu des résultats obtenus par Juliya à ce jour et étant donné que les anomalies de Matt sont légères et peuvent évoluer, il est très probable que le couple parvienne à ses fins.

Cas numéro 2 : Rubina, 29 ans, G2P1A1; Kabir, 28 ans

Quelles mesures prendriez-vous par la suite?

Pendant l'examen physique, il conviendrait d'accorder une attention particulière à tout signe d'hyperandrogénie ou d'insulinorésistance pour corroborer le diagnostic de SOPK (Renseignements généraux, point 11; annexe 1). Il faudrait aussi vérifier que l'hyperandrogénie et l'insulinorésistance ne sont pas secondaires à d'autres causes telles qu'une hyperprolactinémie, un dysfonctionnement des glandes surrénales ou une tumeur sécrétant des androgènes (Renseignements généraux, point 11).

Il serait utile de fournir à Rubina de l'information sur la couverture des examens et des traitements liés à l'infertilité dans votre région (Renseignements généraux, points 52, 53).

Les analyses de sang suivantes seraient justifiées (Renseignements généraux, points 14, 20, 21, 23; annexes 1, 2) :

- Le dosage de la β-HCG
- TSH
- HbA1c, épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale 2 heures après l'ingestion de 75 g de glucose (compte tenu du SOPK et de ses antécédents de diabète gestationnel)
- FSH, LH, œstradiol, progestérone au jour 3
- Dosage de la prolactine en matinée
- Taux de testostérone totale et de testostérone libre

Si ces dosages n'ont pas été effectués récemment dans le cadre du bilan du SOPK, il conviendrait de mesurer les taux de 17-hydroxyprogestérone et de sulfate de déhydroépiandrostérone (DHEAS) pour écarter l'hyperplasie surrénalienne congénitale et une tumeur sécrétant des androgènes (Renseignements généraux, points 20a, 21). Une échographie utérine serait indiquée pour évaluer la perméabilité des trompes et tout facteur utérin (Renseignements généraux, points 27-28). Vous pourriez envisager une échographie transvaginale pour évaluer le nombre de follicules antraux si cet examen spécialisé est offert dans votre localité (Renseignements généraux, point 25).

Rubina et Kabir ont déjà effectué un dépistage sanguin

des ITS conformément aux exigences médicales des services d'immigration, mais vous pourriez leur proposer un dépistage de la gonorrhée et de la chlamydiose (Renseignements généraux, point 13).

Deuxième partie

De quelles options thérapeutiques pourriez-vous discuter avec Rubina?

Étant donné que le taux d'HbA1c de Rubina se situe dans la partie supérieure de l'intervalle normal et que son IMC est élevé, vous pourriez envisager de discuter avec elle d'interventions comportementales telles que le régime alimentaire et l'activité physique (Renseignements généraux, points 31, 33; annexe 1). Il pourrait être utile de l'orienter vers un service de counselling comportemental/alimentaire selon les disponibilités. Bien que les données probantes montrant que ce counselling améliore la fertilité soient mitigées (Renseignements généraux, point 31), il a été montré que la perte pondérale peut améliorer la fonction ovulatoire (Renseignements généraux, point 33). Il faudrait ajuster la dose du traitement thyroïdien de Rubina à 137 mcg par jour en visant un taux cible de TSH < 2,5 (Renseignements généraux, point 14). Il faudrait refaire le dosage de la TSH dans 6 semaines. Vous devriez vérifier que sa vitamine prénatale contient la dose adéquate d'acide folique (Renseignements généraux, point 34).

Compte tenu de son diagnostic de SOPK, d'obésité, d'infertilité et de son taux d'HbA1c à la limite supérieure de l'intervalle normal, l'instauration d'au moins un médicament serait indiquée (Renseignements généraux, points 35-38; encadrés 9, 10; annexe 1).

Selon vos ressources et votre degré d'aise à cet égard, la pharmacothérapie suivante pourrait être envisagée :

- La metformine pourrait être utilisée en monothérapie ou associée à des médicaments qui induisent l'ovulation (Renseignements généraux, point 37). En raison de l'âge de Rubina, il serait raisonnable d'essayer la metformine avec des mesures comportementales pendant 3 à 6 mois pour voir si son cycle devient régulier et si une grossesse se produit. Cela aurait l'avantage supplémentaire de réduire au minimum le risque de grossesse multiple.
- Pour la stimulation de l'ovulation, le létrozole serait le traitement de première intention après une discussion sur ses risques et ses avantages (Renseignements généraux, point 35; encadré 9).
- Le citrate de clomiphène (CC) est le traitement de deuxième intention si le létrozole est contre-indiqué ou si l'ovulation ne se produit pas malgré une posologie adéquate, mais son accessibilité est très limitée au Canada (Renseignements généraux, point 36).

Il serait également raisonnable d'orienter le couple vers un spécialiste en fertilité de la région (annexe 1). Il serait avisé de soutenir ces personnes et de s'enquérir de leur niveau de stress individuel et relationnel et de leur santé mentale globale compte tenu des problèmes de fertilité qu'elles rencontrent (Renseignements généraux, points 5, 6, 30).

Cas numéro 3 : Ayesha, 32 ans, G0; Sidney, 33 ans

De quelles questions et options serait-il important de discuter avec ce couple?

Si le couple est ouvert à l'idée d'une grossesse ou à l'utilisation de ses ovules, il serait important de leur proposer aux deux un bilan de fertilité. Étant donné qu'Ayesha seulement souhaite devenir enceinte à partir de ses ovules, une anamnèse approfondie et un examen physique exhaustif s'imposent (Renseignements généraux, points 8-11; annexe 1).

Il serait important d'encourager et d'aider Ayesha à arrêter de fumer ou à fumer moins (Renseignements généraux, point 32). Pour de plus amples renseignements à ce sujet, voir le module du PABP intitulé « Abandon du tabagisme et réduction des effets nocifs liés au tabac » (août 2018) disponible au members.fmpe.org. Il faudrait encourager Ayesha à continuer de prendre sa vitamine prénatale avec de l'acide folique.

Ce serait l'occasion de vérifier son immunité contre l'hépatite B, la rubéole et la varicelle (Renseignements généraux, point 14; annexe 1) et de lui faire passer des tests de dépistage des ITS (Renseignements généraux, point 13; annexe 1). Un bilan du SOPK ne devrait être effectué que si son cycle est irrégulier ou si le couple éprouve des difficultés à détecter l'ovulation à domicile avec un test urinaire de la LH (Renseignements généraux, points 18, 19).

Étant donné que le couple aura recours aux techniques de procréation assistée, il faudrait discuter avec les deux partenaires de l'évaluation de la réserve folliculaire d'Ayesha par échographie transvaginale (si cet examen est disponible) ou du dosage de l'hormone antimüllérienne au troisième jour de son cycle (Renseignements généraux, points 24-26). L'anatomie utérine et la perméabilité des trompes de Fallope devraient être évaluées par hystérosalpingographie ou par échographie utérine avec injection de soluté physiologique, des examens possiblement plus accessibles (selon la région) dont l'exposition aux rayonnements est limitée

(Renseignements généraux, points 27, 28).

Vous pourriez leur recommander d'envisager de demander à ce que leur donneur de sperme effectue un spermogramme (Renseignements généraux, point 15; tableau 2). Il serait nécessaire que le donneur/le sperme du donneur soit soumis à un dépistage des ITS pour réduire le risque de transmission d'une infection (Renseignements généraux, point 13). Le don de gamètes fait l'objet de lois strictes au Canada (Renseignements généraux, point 49). Il faudrait également recommander au couple d'avoir recours à un avocat et de conclure des ententes officielles afin d'entériner leur arrangement parental. Le donneur devrait également faire appel à un conseiller juridique de son côté afin de protéger ses droits (Renseignements généraux, point 51).

Compte tenu des multiples facteurs à envisager, il serait préférable que ce couple soit pris en charge par un établissement primaire ayant mis en place les pratiques de dépistage et de traitement d'échantillons approuvées par Santé Canada (Renseignements généraux, points 8, 49).

Il serait important de fournir du soutien et de demander si l'un ou l'autre des partenaires a des problèmes de santé mentale liés à la fertilité (Renseignements généraux, points 5, 6). Certains intervenants se spécialisent dans le soutien aux personnes qui ont besoin des gamètes d'un donneur pour concevoir un enfant et aux membres de la communauté 2SLGBTQIA+.

Nous apprécions toujours vos commentaires. Si vous souhaitez nous faire parvenir de la rétroaction au sujet de ce module, le lien suivant vous amène directement au formulaire du sondage électronique : **http://members.fmpe.org/modulefeedback.**

Auteure : **Joanne Opsteen, IP-SSP, B. Sc. inf., M. Sc.**
Infirmière praticienne
Directrice clinique, faculté des sciences infirmières,
York University
Toronto, Ontario

Réviseures : **Olga Haakman, M.D., FRCSC**
Professeure adjointe, Université du Manitoba, Obstétrique, gynécologie et sciences de la reproduction
Winnipeg, Manitoba

Carrie Schram, M.D., maîtrise en santé publique, FCMF
Médecin de famille
Directrice médicale,
Hannam Fertility Centre
Toronto, Ontario

Rédactrices en chef du contenu médical : **Sarah Fraser, M.D., CCMF**
Médecin de famille
Halifax, Nouvelle-Écosse

Elizabeth Shaw, M.D., CCMF (médecine des toxicomanies), FCMF
Médecin de famille
Hamilton, Ontario

Rédactrice médicale/coordonnatrice, Développement des modules : **Lynda Cranston, B.A. avec spécialisation**
Orangeville, Ontario

Réviseure : **Laura Van Alphen, M.A., B. Éd.**
Hamilton, Ontario

L'équipe de rédaction du module de la Fondation aimerait remercier Laura Kistemaker (North Bay, Ontario), Nicola Penney (Corner Brook, Terre-Neuve) et Opeyemi Sobowale (Winnipeg, Manitoba) qui ont participé à la table ronde initiale de ce module. De plus, la Fondation remercie les groupes-pilotes du PABP facilités par Jessica Hale (Kemptville, Ontario), Sylvie Jones (Regina, Saskatchewan) et Edward Osborne (Bowmanville, Ontario), qui ont testé ce module de

© La Fondation pour l'éducation médicale continue

formation et proposé des améliorations.

Divulgation des conflits d'intérêts :

Joanne Opsteen, Olga Haakman, Carrie Schram, Sarah Fraser, Elizabeth Shaw et Lynda Cranston n'en ont déclaré aucun.

Même si le plus grand soin a été apporté à la préparation des informations contenues dans ce module, le Programme ne peut en garantir la pertinence dans des cas cliniques particuliers ou chez certains patients. Les médecins et les autres professionnels de la santé doivent utiliser leur propre jugement clinique, fondé sur les circonstances particulières de chaque cas, pour décider de la prise en charge et du traitement de leur patient.

Quiconque utilise ces renseignements, le fait à ses risques, et ne peut tenir pour responsable la Fondation pour l'éducation médicale continue ni les programmes d'apprentissage basé sur la pratique d'aucun incident ou dommage qui pourrait découler de cet usage.

Les ressources sur le Web citées dans ce module étaient toujours actives en mai 2024.

Vous pouvez accéder en ligne à ce module et à ses annexes : https://members.fmpe.org/.

Ce programme est le résultat d'une collaboration entre :

FÉMC La Fondation pour l'éducation médicale continue

McMaster University

NIVEAUX DE PREUVES

Niveau de preuves	Type de preuves incluses
Élevé Les conclusions de l'étude ont peu de chances d'être grandement modifiées par l'information révélée lors de futures études.	• Revues systématiques/ méta-analyses qui incluent une grande variété d'études bien conçues (peu de limitations/de risque de biais, directement applicable à la population ciblée; l'évaluation du sommaire a un intervalle de confiance restreint). • Études comparatives d'envergure, randomisées, multicentriques, et bien conçues.
Modéré Les conclusions de l'étude pourraient changer en fonction des résultats de futures études.	• Revues systématiques/méta-analyses d'études comportant plus de limitations/de risques de biais (études comparatives randomisées moins bien conçues, cohortes, études de cas-témoins; large intervalle de confiance de l'estimation sommaire). • Études comparatives randomisées bien conçues, de taille modérée ou unique. • Études comparatives bien conçues et cohérentes, mais non randomisées. • Études d'envergure de cohortes.
Faible Les conclusions de l'étude pourraient probablement changer en fonction des résultats de futures études.	• Petites études comparatives randomisées avec risque élevé de biais. • Études comparatives ou de cohortes comportant des limites/risques de biais importants, dont les variations des résultats entre les études sont significatives, ou ne sont pas directement applicables à la population ciblée.
Très faible Les preuves provenant d'études de taille appropriée dans les populations représentatives manquent ou sont insuffisantes.	• Rapports de cas individuel ou de séries de cas. • Une ou plusieurs études comportant des limites/ risques de biais significatifs.

En plus de la classification ci-dessus, lorsque l'ensemble des données probantes appuyant une question précise est limité, nous pouvons citer l'opinion d'experts à titre

de niveau de preuves le plus élevé.

Sources :

1) Qualité des données probantes selon le Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs : https://canadiantaskforce.ca/methods/grade/.

2) Définitions des grades selon le US Preventive Services Task Force. Mai 2008. https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/grade-definitions

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. *Definition of infertility: a committee opinion*. 2023. https://www.asrm.org/globalassets/_asrm/practice-guidance/practice-guidelines/pdf/definition-of-infertility.pdf.
2. Buckett W, Sierra S. The management of unexplained infertility: an evidence-based guideline from the Canadian Fertility and Andrology Society. *Reprod Biomed Online.* 2019;39:633-40. PMID 31439397
3. Bushnik T, Cook JL, Yuzpe AA, Tough S, Collins J. Estimating the prevalence of infertility in Canada. *Hum Reprod.* 2012;27:738-46. PMID 22258658
4. American College of Obstetricians and Gynecologists. Infertility workup for the women's health specialist: ACOG committee opinion, number 781. *Obstetrics & Gynecology.* 2019;133:e377-e84.
5. The Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. *Before you conceive*. *Fertility.* https://www.pregnancyinfo.ca/before-you-conceive/fertility/.
6. Flyckt R, Falcone T. Infertility: a practical framework. *Cleve Clin J Med.* 2019;86:473-82. PMID 31291181
7. Souza M, Silva L, Sequeira FF, Azevedo Antunes R, Souza MM. The management of infertility for primary care physicians. *Women Health.* 2023;63:194-203. PMID 36696953
8. Liu KE, Case A. No. 346-advanced reproductive age and fertility. *J Obstet Gynaecol Can.* 2017;39:685-95. PMID 28549563
9. Rozen G, Stern K. An update on fertility assistance and assisted reproductive technologies. *Australian Journal for General Practitioners.* 2023;52:11-7. PMID 36796763
10. Walker MH, Tobler, KJ. Female infertility. *StatPearls.* 2022. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32310493/.
11. Leslie SW, Soon-Sutton TL, Khan MAB. Male infertility. *StatPearls.* 2022. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32965929/.
12. Taylor H, S., Pal L, Sell E. *Speroff's clinical gynecologic endocrinology and infertility hardcover.* Ninth edition: Wolters Kluwer; 2019.
13. Bordman R, Telner, D. *Facts of life: infertility for the primary care provider*: McMaster University. 2014.
14. Teede H, Tay CT, Laven J, et al. *International evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome*. 2023. https://www.monash.edu/medicine/mchri/pcos/guideline.
15. Ohlander S, Mima, M., Pagani, R. Male factor infertility. *BMJ Best Practice.* 2022.
16. Canadian Urological Association. Infertility. *CUA Practice Changing Publications (PCP) Webinar Series.* 2021.
17. Jensen CFS, Ostergren P, Dupree JM, Ohl DA, Sonksen J, Fode M. Varicocele and male infertility. *Nat Rev Urol.* 2017;14:523-33. PMID 28675168
18. Carson SA, Kallen AN. Diagnosis and management of infertility: a review. *JAMA.* 2021;326:65-76. PMID 34228062
19. Luk BH, Loke AY. The impact of infertility on the psychological well-being, marital relationships, sexual relationships, and quality of life of couples: a systematic review. *J Sex Marital Ther.* 2015;41:610-25. PMID 25211377
20. Luk BHK, Loke AY. Sexual satisfaction, intimacy and relationship of couples undergoing infertility treatment. *J Reprod Infant Psychol.* 2019;37:108-22. PMID 30317866
21. Frederiksen Y, Farver-Vestergaard I, Skovgard NG, Ingerslev HJ, Zachariae R. Efficacy of psychosocial interventions for psychological and pregnancy outcomes in infertile women and men: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2015;5:e006592. PMID 25631310
22. Abdollahpour S, Taghipour A, Mousavi Vahed SH, et al. The efficacy of cognitive behavioural therapy on stress, anxiety and depression of infertile couples: a systematic review and meta-analysis. *J Obstet Gynaecol.* 2022;42:188-97. PMID 34109898
23. Action Canada for Sexual Health & Rights. *The state of sex-ed in Canada.* 2019.
24. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine and the Practice Committee of the Society for Reproductive Endocrinology and Infertility. Optimizing natural fertility: a committee opinion. *Fertil Steril.* 2022;117:53-63. PMID 34815068
25. Belladelli F, Basran S, Eisenberg ML. Male fertility and physical exercise. *The World Journal of Men's Health.* 2023;41:482. PMID 36649927
26. Durairajanayagam D. Lifestyle causes of male infertility. *Arab J Urol.* 2018;16:10-20. PMID 29713532
27. Minas A, Fernandes ACC, Maciel Junior VL, et al. Influence of physical activity on male fertility. *Andrologia.* 2022;54:e14433. PMID 35415898
28. Hollingworth M, Harper A, Hamer M. An observational study of erectile dysfunction, infertility, and prostate cancer in regular cyclists: Cycling for Health UK study. *Journal of Men's Health.* 2014;11.

29. Dason ES, Koshkina O, Chan C, Sobel M. Diagnosis and management of polycystic ovarian syndrome. *CMAJ.* 2024;196:E85-E94. PMID 38286488

30. ACOG committee opinion no. 762: prepregnancy counseling. *Obstet Gynecol.* 2019;133:e78-e89. PMID 30575679

31. Li SW, Chan SY. Management of overt hypothyroidism during pregnancy. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2020;34:101439. PMID 32616466

32. Schlegel PN, Sigman M, Collura B, et al. Diagnosis and treatment of infertility in men: AUA/ASRM guideline part I. *Fertil Steril.* 2021;115:54-61. PMID 33309062

33. Boitrelle F, Shah R, Saleh R, et al. The sixth edition of the WHO manual for human semen analysis: a critical review and SWOT analysis. *Life (Basel).* 2021;11. PMID 34947899

34. Christou MA, Christou PA, Markozannes G, et al. Effects of anabolic androgenic steroids on the reproductive system of athletes and recreational users: a systematic review and meta-analysis. *Sports Med.* 2017;47:1869-83. PMID 28258581

35. Samplaski MK, Lo K, Grober E, Jarvi K. Finasteride use in the male infertility population: effects on semen and hormone parameters. *Fertility and Sterility.* 2013;100:1542-6. PMID 24012200

36. Vigil P, Blackwell LF, Cortes ME. The importance of fertility awareness in the assessment of a woman's health: a review. *Linacre Q.* 2012;79:426-50. PMID 30082987

37. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Diagnostic evaluation of the infertile female: a committee opinion. *Fertil Steril.* 2015;103:e44-50. PMID 25936238

38. Gibbons T, Reavey J, Georgiou EX, Becker CM. Timed intercourse for couples trying to conceive. *Cochrane Database Syst Rev.* 2023;9:CD011345. PMID 37709293

39. Vigil P, Lyon C, Flores B, et al. Ovulation, a sign of health. *Linacre Q.* 2017;84:343-55. PMID 29255329

40. Smithson DS, Vause TD, Cheung AP. No. 362. Ovulation induction in polycystic ovary syndrome. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada.* 2018;40:978-87. PMID 29921434

41. Vigil P, Melendez J, Soto H, et al. Chronic stress and ovulatory dysfunction: implications in times of COVID-19. *Front Glob Womens Health.* 2022;3:866104. PMID 35677754

42. Thapa S, Bhusal K. Hyperprolactinemia. *StatPearls*. Treasure Island (FL). 2024.

43. Bedenk J, Vrtacnik-Bokal E, Virant-Klun I. The role of anti-Mullerian hormone (AMH) in ovarian disease and infertility. *J Assist Reprod Genet.* 2020;37:89-100. PMID 31755000

44. Tal R, Seifer DB. Ovarian reserve testing: a user's guide. *Am J Obstet Gynecol.* 2017;217:129-40. PMID 28235465

45. Moolhuijsen LME, Visser JA. Anti-Mullerian hormone and ovarian reserve: update on assessing ovarian function. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020;105:3361-73. PMID 32770239

46. Grigovich M, Kacharia VS, Bharwani N, et al. Evaluating fallopian tube patency: what the radiologist needs to know. *Radiographics.* 2021;41:1876-18961. PMID 34597232

47. Niknejadi M, Haghighi H, Ahmadi F, et al. Diagnostic accuracy of transvaginal sonography in the detection of uterine abnormalities in infertile women. *Iran J Radiol.* 2012;9:139-44. PMID 23329979

48. Punjani N, Wald G, Al-Hussein Alwamlh O, et al. Optimal timing for repeat semen analysis during male infertility evaluation. *F S Rep.* 2021;2:172-5. PMID 34278350

49. BC Guidelines and Protocols Advisory Committee. *Testosterone testing—protocol.* 2022. https://www2.gov.bc.ca/gov/content/health/practitioner-professional-resources/bc-guidelines/testosterone-testing#men.

50. Sihag P, Tandon A, Pal R, et al. Sonography in male infertility: a look beyond the obvious. *J Ultrasound.* 2018;21:265-76. PMID 29594932

51. Jones CA, Hawkins L, Friedman C, et al. Choosing Wisely Canada: Canadian fertility and andrology society's list of top items physicians and patients should question in fertility medicine. *Arch Gynecol Obstet.* 2022;306:267-75. PMID 35278119

52. Boedt T, Vanhove AC, Vercoe MA, et al. Preconception lifestyle advice for people with infertility. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;4:CD008189. PMID 33914901

53. Gaskins AJ, Chavarro JE. Diet and fertility: a review. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;218:379-89. PMID 28844822

54. Zhang LJ, Roberts J, Dunne C. Optimizing fertility. Part 2: environmental toxins. *British Columbia Medical Journal.* 2020;62.

55. Anifandis G, Bounartzi T, Messini CI, et al. The impact of cigarette smoking and alcohol consumption on sperm parameters and sperm DNA fragmentation (SDF) measured by Halosperm((R)). *Arch Gynecol Obstet.* 2014;290:777-82. PMID 24840110

56. Lo JO, Hedges JC, Girardi G. Impact of cannabinoids on pregnancy, reproductive health, and offspring outcomes. *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* 2022;227:571-81. PMID 35662548

57. Public Health Agency of Canada. Chapter 3. Care during pregnancy. *Family-Centred Maternity and Newborn Care: National Guidelines.* 2023. https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/maternity-newborn-care-guidelines-chapter-3.html#a0.

58. Douglas Wilson R, Van Mieghem T, Langlois S, et al. Guideline no. 410: prevention, screening, diagnosis, and pregnancy management for fetal neural tube defects. *J Obstet Gynaecol Can.* 2021;43:124-39 e8. PMID 33212246

59. LeFevre N. Aromatase inhibitors such as letrozole (Femara) vs. clomiphene (Clomid) for subfertile women with PCOS. *American Family Physician.* 2019;99:545-6. PMID 31038903

60. Franik S, Eltrop SM, Kremer JA, Kiesel L, Farquhar C. Aromatase inhibitors (letrozole) for subfertile women with polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2018. PMID 29797697

61. Schram CA. Outdated approach to a common problem. *Can Fam Physician.* 2016;62:713-6. PMID 27629665

62. *Technical report for the international evidence-based guidelines for the assessment and management of polycystic ovary syndrome*: Monash University. 2023.

63. Rababa'h AM, Matani BR, Yehya A. An update of polycystic ovary syndrome: causes and therapeutics options. *Heliyon.* 2022;8:e11010. PMID 36267367

64. Lovvik TS, Carlsen SM, Salvesen O, et al. Use of metformin to treat pregnant women with polycystic ovary syndrome (PregMet2): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2019;7:256-66. PMID 30792154

65. Jiang S, Tang T, Sheng Y, et al. The effects of letrozole and metformin combined with targeted nursing care on ovarian function, LH, and FSH in infertile patients with polycystic ovary syndrome. *J Healthc Eng.* 2022;2022:3712166. PMID 35368950

66. Sohrabvand F, Ansari S, Bagheri M. Efficacy of combined metformin-letrozole in comparison with metformin-clomiphene citrate in clomiphene-resistant infertile women with polycystic ovarian disease. *Hum Reprod.* 2006;21:1432-5. PMID 16478764

67. Eskew AM, Bedrick BS, Hardi A, et al. Letrozole compared with clomiphene citrate for unexplained infertility: a systematic review and meta-analysis. *Obstetrics & Gynecology.* 2019;133:437-44. PMID 30741800

68. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Assisted reproductive technology (ART)*. 2019. https://www.cdc.gov/art/whatis.html.

69. Canadian Fertility and Andrology Society. *ART live birth rates*. 2016. https://cfas.ca/canadian-art-register.html.

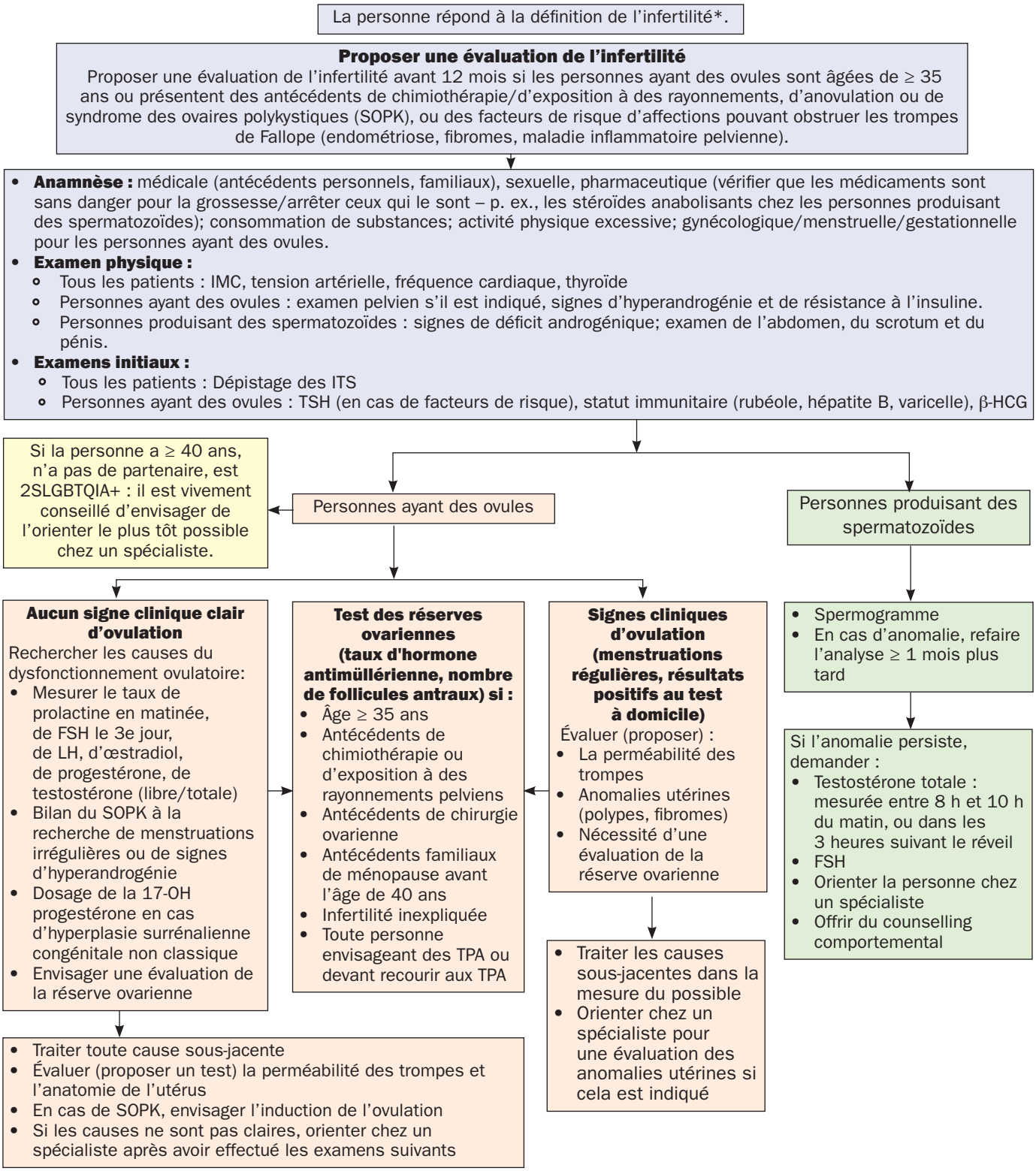
70. Petropanagos A, Cattapan A, Baylis F, Leader A. Social egg freezing: risk, benefits and other considerations. *CMAJ.* 2015;187:666-9. PMID 25869870

71. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *ART success rates*. 2023. https://nccd.cdc.gov/drh_art/rdPage.aspx?rdReport=DRH_ART.ClinicInfo&rdRequestForward=True&ClinicId=9999&ShowNational=1.

72. Holley S, Pasch L. Chapter 16. Counseling lesbian, gay, bisexual and queer fertility patients. In: *Addressing the Needs of Diverse Populations.* 2022. Cambridge University Press. 2022.

73. *Rebate for fertility treatments, surrogacy-related medical expenses*. 2022. https://novascotia.ca/news/release/?id=20220330002.

ANNEXE 1. Évaluation et prise en charge de l'infertilité en soins primaires



*** Définition de l'infertilité : https://www.asrm.org/practice-guidance/practice-committee-documents/denitions-of-infertility/**

Sources: 1) 1) Carson SA, Kallen AN. Diagnosis and management of infertility: a review. JAMA. 2021;326:65-76. PMID: 34228062; 2) Souza M, Silva L, Sequeira FF, Azevedo Antunes R, Souza MM. The management of infertility for primary care physicians. Women Health. 2023;63:194-203. PMID: 36696953; 3) American College of Obstetricians Gynecologists. Infertility workup for the women's health specialist: ACOG committee opinion, number 781. Obstetrics & Gynecology. 2019;133:e377-e84. PMID: 31135764; 4) Ohlander S, Mima, M., Pagani, R. Male factor infertility. BMJ Best Practice. 2022.

© La Fondation pour l'éducation médicale continue, www.fmpe.org
mai 2024

ANNEXE 2. Examens de l'infertilité pour les personnes ayant des ovules[4,6,7,18,40]

Évaluation	Test(s)	Jour du cycle	Résultat et interprétation	Remarques
Réserve ovarienne	FSH, ainsi que l'œstradiol, la LH, la progestérone	Jours 2-5	• FSH > 10 UI/L : réponse moins forte à la stimulation ovarienne et probabilités inférieures de réussite de la FIV • Le taux d'œstradiol doit être < 200 pmol/L • Le dosage de l'œstradiol, de la LH et de la progestérone est effectué pour vérifier que les tests ont bien été réalisés pendant la phase folliculaire du cycle	Lorsque le taux d'œstradiol augmente (plus tard dans le cycle), il peut supprimer la FSH, ce qui rend son interprétation délicate
	HAM sérique	N'importe quel jour	Un taux d'HAM < 8 pmol/L est un signe préoccupant de diminution de la réserve ovarienne	• Reflète la réserve ovarienne; peut contribuer à la prise en charge de l'infertilité et à la réussite des TPA. • Non fiable pour la prévision des taux de naissances vivantes. Les personnes dont le taux d'HAM est indétectable pourraient être en mesure de concevoir.
	Échographie transvaginale	De préférence entre les jours 2-5	Seuil de réserve ovarienne faible : < 4 follicules de 2 à 10 mm dans les deux ovaires	• Capacité limitée à évaluer les personnes en surpoids ou obèses • Les kystes physiologiques peuvent affecter l'interprétation si l'examen est effectué vers la fin du cycle
Perméabilité tubaire	Échographie utérine, HyCoSy (les deux sont des tests de première intention)	Jours 5-12 Idéalement à la fin des saignements menstruels et avant l'ovulation	En cas d'hydrosalpinx : doxycycline à 100 mg 2 f.p.j. pendant 5 jours pour prévenir une maladie inflammatoire pelvienne consécutive à l'HSG	• Sert à confirmer des résultats anormaux car sa valeur prédictive positive est faible • Contre-indication : infection pelvienne ou cervicale active • Une obstruction tubaire confirmée justifie une orientation en chirurgie pour une laparoscopie
Facteur utérin	Échographie utérine, échographie transvaginale, HSG L'échographie utérine s'est avérée supérieure à l'échographie transvaginale, et en particulier à l'HSG pour l'évaluation de la cavité utérine	–	Détection de polypes endométriaux, de léiomyomes, d'adénomyose confirmés et traités par hystéroscopie	L'échographie 3D et l'IRM pelviennes peuvent compléter les constatations initiales

Remarques : HAM : hormone antimüllérienne; HSG : hystérosalpingographie; HyCoSy : hystérosalpingosonographie de contraste

Voir la liste des références pour plus de précisions sur les sources citées.

© La Fondation pour l'éducation médicale continue, www.fmpe.org
mai 2024

FEUILLET D'INFORMATION DESTINÉ AUX PATIENTS. N'hésitez pas à reproduire et à faire circuler ce feuillet.

Fertilité : Mythes, faits et incertitudes

Mythes	Les faits
L'utilisation d'un dispositif intra-utérin (DIU) entraîne une infertilité.	Des études de bonne qualité montrent que l'utilisation de DIU n'augmente pas le risque d'infertilité.
L'éjaculation fréquente est un gaspillage de sperme.	L'éjaculation fréquente n'affecte pas la fertilité. En fait, c'est l'absence d'éjaculation pendant plus de cinq ou sept jours qui peut avoir un effet négatif sur les spermatozoïdes.
Essayer de concevoir plusieurs fois par jour augmente les chances d'y parvenir.	Des horaires stricts en matière de rapports sexuels et d'insémination peuvent faire augmenter le stress et ne sont pas indispensables si l'on veut concevoir un enfant. Il suffit généralement d'essayer de concevoir un ou deux jours à la fois pendant la période de fécondité (voir les « vérités » plus bas).
Certaines positions sexuelles sont plus propices à la conception.	Rien ne prouve qu'une position particulière pendant ou après un rapport sexuel (p. ex., s'allonger en étirant les jambes contre le mur) favorise davantage la fertilité.
La caféine doit être évitée lorsqu'on essaie de concevoir.	Il n'a pas été montré qu'une consommation modérée de caféine (1 à 2 tasses de café par jour) affecte la fertilité.
Les médicaments anxiolytiques ou les antidépresseurs doivent être arrêtés par les personnes qui souhaitent concevoir.	Chaque personne est différente, mais nous pouvons dire qu'il est déconseillé d'arrêter un anxiolytique ou un antidépresseur avant de concevoir. Consultez votre professionnel de la santé pour savoir quelle option est la plus sûre pour vous.

Vérités	Complément d'information
Certains changements comportementaux peuvent favoriser la fertilité.	Évitez de fumer/fumez moins et évitez de consommer/consommez moins d'autres substances. Maintenez un poids sain. Pratiquez de l'activité physique d'intensité modérée régulièrement.
Il est possible de surveiller l'ovulation (la période de fertilité) à domicile.	La surveillance de la température corporelle n'est pas recommandée, car la température augmente après l'ovulation. Lorsque le changement de température est observé, l'ovulation a donc déjà eu lieu et la période de fécondité est terminée. Les trousses de test d'ovulation à domicile (qu'on peut acheter en pharmacie) sont un moyen plus efficace de connaître la période d'ovulation. On peut avoir des relations sexuelles le jour où le résultat du test est positif et le lendemain. Les personnes qui essaient de concevoir un enfant à la maison par des rapports vaginaux peuvent, dans la mesure du possible, avoir des rapports sexuels tous les deux ou trois jours.
Il existe une « fenêtre » de fertilité.	La « fenêtre » fertile dure environ 6 jours et se termine peu après l'ovulation. L'écoulement de mucosités cervicales claires et visqueuses est généralement un signe d'ovulation. Pour améliorer les chances de conception, commencez à avoir des rapports sexuels environ 6 jours avant la date prévue de l'ovulation, puis tous les 1 ou 2 jours pendant une semaine complète.
Certains lubrifiants peuvent entraver la fertilité.	Les lubrifiants courants (comme Vagisil ou la gelée K-Y) peuvent réduire la qualité des spermatozoïdes. Évitez les lubrifiants à base d'eau et utilisez une huile naturelle (minérale, de canola) ou un lubrifiant qui favorise la fertilité. L'utilisation de la salive comme lubrifiant doit être évitée car elle peut affecter les spermatozoïdes.

Incertitudes	Complément d'information
Les dispositifs de surveillance de la fertilité sont-ils utiles?	Même si rien ne prouve que ces dispositifs améliorent les chances de conception chez les personnes présentant des problèmes d'infertilité, ils peuvent servir à déterminer les périodes de fertilité et à faire le suivi des menstruations.

© La Fondation pour l'éducation médicale continue **www.fmpe.org**

mai 2024

Sources: 1) 1) Flyckt R, Falcone T. Infertility: a practical framework. Cleve Clin J Med. 2019;86:473-82; 2) Soriano MJ, Botella IM, Sadeghi S, et al. The use of vaginal lubricants and ultrasound gels can have deleterious effects on sperm function. J Hum Reprod Sci. 2021;14:162-6; 3) Zhang LJ, Roberts J, Dunne C. Optimizing fertility part 2: environmental toxins. British Columbia Medical Journal. 2020;62; 4) Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine, in collaboration with the Practice Committee of the Society for Reproductive Endocrinology and Infertility. Optimizing natural fertility: a committee opinion. Fertil Steril. 2022;117:53-63. PMID 34815068

La Fondation pour l'éducation médicale continue