



Énoncé de position commune de la SCFA-SOGC sur l'utilisation du létrozole pour la gestion de l'infertilité

Mars 2017

Utilisation du létrozole pour la prise en charge de l'infertilité

Le citrate de clomiphène (Clomid™ et Serophene™) est un médicament réputé pour la prise en charge de troubles ovulatoires tels que le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK). Le citrate de clomiphène est actuellement le seul médicament oral contre l'infertilité approuvé par Santé Canada, et il constitue le principal traitement médical de l'infertilité prescrit par les médecins de famille ainsi que par les obstétriciens/gynécologues. Récemment, le seul fabricant de citrate de clomiphène a abandonné la production, et à moins que d'autres fournisseurs ne prennent la relève, les réserves seront épuisées partout dans le monde au cours de cette année.

Le létrozole (Femara™) est efficace comme déclencheur de l'ovulation par voie orale et il semble mieux réussir que le citrate de clomiphène à donner lieu à des naissances vivantes chez les patientes atteintes de troubles ovulatoires[1]. Pour de nombreux spécialistes en fertilité, le létrozole est le traitement de première intention pour la prise en charge de l'infertilité ovulatoire. En ce qui concerne la gestion de l'infertilité inexplicée, le citrate de clomiphène et le létrozole semblent aussi efficaces l'un que l'autre, moins cependant que les traitements à base de gonatrophines[2,3]. Toutefois, compte tenu qu'il s'agit d'un médicament par voie orale à faible risque et à faible coût, nous nous attendons à ce que la demande de létrozole connaisse une hausse spectaculaire au fur et à mesure que les approvisionnements en citrate de clomiphène diminueront.

Le létrozole est employé depuis l'an 2000 comme inducteur de l'ovulation, et de plus en plus de données probantes justifient son utilisation. Cependant, nombre de médecins hésitent à le prescrire à cause d'un énoncé du fabricant Novartis, émis le 17 novembre 2005, qui déconseillait son utilisation aux femmes préménopausées à cause du potentiel de toxicité et de malformation



CANADIAN FERTILITY AND ANDROLOGY SOCIETY
SOCIÉTÉ CANADIENNE DE FERTILITÉ ET D'ANDROLOGIE

chez le fœtus (Femara_DHCP_E_2005_Nov.pdf). Cet avis officiel faisait suite à la présentation d'un seul résumé à la réunion annuelle de la SCFA-ASRM en 2005[4]. Il s'agissait du résumé d'une étude sur 150 bébés nés de couples ayant utilisé le létrozole pour cause d'infertilité inexpliquée ou de SOPK, comparés à une base de données documentant plus de 36 000 accouchements normaux. Le résumé ne rapportait pas de différence dans le taux global de malformations, mais il rapportait une augmentation des malformations locomotrices et cardiaques chez les bébés issus d'un traitement au létrozole. Au-delà du petit nombre de sujets étudiés, cette comparaison a une valeur limitée puisque l'infertilité est en soi un facteur de risque significatif pour les malformations fœtales et que les bébés du groupe témoin étaient nés de couples normalement fertiles. Cette étude n'a jamais été publiée, et des études plus importantes ont montré depuis que le recours au létrozole n'augmente pas le risque de malformations[5-7].

Plus d'une décennie d'utilisation clinique et d'observations scientifiques démontrent l'innocuité et l'efficacité du létrozole dans la prise en charge de l'infertilité. Par conséquent, la SCFA soutient le recours au létrozole pour le traitement de la dysfonction ovulatoire et de l'infertilité inexpliquée, après des examens de fertilité appropriés et sous la supervision d'un médecin bien informé quant à l'emploi de ce médicament.

Références

1. Legro et al. Letrozole versus clomiphene for infertility in the polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med* 2014;371:119-29.
2. Diamond et al. Letrozole, Gonadotropin, or Clomiphene for Unexplained Infertility. *N Engl J Med* 2015;373:1230-1240.
3. Liu et al. Letrozole versus clomiphene citrate for unexplained infertility: a systematic review and meta-analysis. *J Obstet Gynaecol Res* 2014;40:1205-16.
4. Biljan et al. The outcome of 150 babies following the treatment with letrozole or letrozole and gonadotropins. *Fertil Steril* 2005;84(Supp 1):S95.
5. Sharma et al. Congenital malformations among babies born following letrozole or



CANADIAN FERTILITY AND ANDROLOGY SOCIETY
SOCIÉTÉ CANADIENNE DE FERTILITÉ ET D'ANDROLOGIE

- clomiphene for infertility treatment. PLoS One 2014;9(10):e108219.
6. Tatsumi et al. No increased risk of major congenital anomalies or adverse pregnancy or neonatal outcomes following letrozole use in assisted reproductive technology. Hum Reprod. 2017 Jan;32(1):125-132.
 7. Tulandi et al. Congenital malformations among 911 newborns conceived after infertility treatment with letrozole or clomiphene citrate. Fertil Steril 2006;85:1761-5.