



# Existe-t-il un profil endocrinien idéal pour améliorer les résultats cliniques dans l'AMP ?

D'après la communication de J. Smitz

Reproductive Biology Laboratory, Universitair Ziekenhuis Brussel (VUB), Laarbeeklaan 101, 1090 Bruxelles, Belgique

Selon le Pr J. Smitz, titulaire de la chaire d'Endocrinologie et de Physiologie Reproductive à l'Université Vrije de Bruxelles, les différences de profil endocrinien obtenues en AMP ont des répercussions importantes, à la fois sur la qualité de l'embryon et sur la réceptivité de l'endomètre et, de ce fait, sur les taux de grossesses évolutives et de naissances vivantes potentielles.

Dans ce domaine, l'activité LH, en complément de l'activité FSH, paraît avoir un rôle clé dans la croissance folliculaire et la maturation de l'ovocyte, comme en témoignent la diminution du taux de fertilisation et du nombre d'embryons obtenus et l'augmentation du taux des avortements précoce en cas d'activité LH inadéquate. Dans les cycles naturels, FSH et LH coopèrent en effet conjointement à la croissance et à la sélection d'un seul follicule dominant par leur impact sur les cellules thécales et les cellules de la granulosa du follicule. Une des activités de la FSH est, entre autres, d'induire des récepteurs LH sur les cellules de la granulosa. Il est maintenant bien démontré que des niveaux seuils de FSH et de LH sont nécessaires pour mener à bien la folliculogenèse et la stéroidogénèse au cours des cycles FIV. Conformément au concept « 2 cellules-2 gonadotrophines » qui établit que la FSH et la LH, présentes dans les cycles naturels, sont indispensables à une folliculogenèse normale, de nombreuses tentatives de reproduction de cette combinaison physiologique ont été faites dans l'hyperstimulation ovarienne contrôlée au cours des cycles FIV, en utilisant à la fois une rLH et une rFSH, pour compenser la suppression de la sécrétion de LH induite par la désensibilisation préalable par un agoniste Gn-RH en protocole long.

Une étude de Filicori et al. [1] en 1999 a testé la supplémentation en LH au cours de l'hyperstimula-

tion ovarienne contrôlée après désensibilisation par un agoniste de la GnRH en protocole long.

Vingt femmes normo-ovulantes, prétraitées par un agoniste GnRH en vue d'un cycle FIV, ont été randomisées au bout de deux semaines entre deux groupes de traitement recevant, soit une hp-FSH seule (150 UI/j), dit groupe A, ou le même traitement combiné à une dose d'hCG (50 UI/j), dit groupe B. Le traitement était monitoré par échographie pelvienne et dosages hormonaux journaliers et, les doses de hp-FSH augmentées après deux semaines en cas de réponse inadéquate. Aucune des patientes du groupe B, supplémenté en hCG, n'a requis une prolongation et/ou une augmentation des doses de hp-FSH contrairement à 8 sur 10 des patientes du groupe A. Les patientes du groupe B ont bénéficié d'un temps de stimulation plus bref : 12,5 j en moyenne vs 17,3 j dans le groupe A, et elles ont reçu une dose significativement plus faible de hp-FSH, 1725 UI en moyenne vs 2 670 UI dans le groupe A ( $p < 0,0001$ ). Par ailleurs, la folliculogenèse et la sécrétion de 17 $\beta$  estradiol (E2) ont progressé plus rapidement et régulièrement chez les patientes du groupe B. Bien que les niveaux sériques hormonaux ne sont pas différents en moyenne entre les deux groupes (LH, E2, progestérone et testostérone), à l'exclusion de celui de la FSH, plus élevé dans le groupe A, les auteurs de l'étude concluent que l'activité LH, en synergie avec celle de la FSH, à la phase médiane/tardive de la phase folliculaire, promeut la folliculogenèse et que la co-administration d'une faible dose d'hCG optimise l'hyperstimulation ovarienne contrôlée en renforçant l'action de la FSH, en accélérant le développement du follicule ovarien, en abrégant la durée de la stimulation ovarienne, en diminuant les quantités de hp-FSH requises et en réduisant les coûts.

Dans l'étude MERIT il a été montré que la stimulation ovarienne par la ménotropine (HP-hMG) comparée à la rFSH, après désensibilisation par un agoniste Gn-RH en protocole long, était associée au recueil d'un nombre significativement moins élevé d'ovocytes (10,0 vs 11,8,  $p < 0,001$ ) mais d'un taux plus élevé d'embryons « top » qualité (11,3 % vs 9 %,  $p = 0,044$ ). L'analyse des prélèvements sanguins réalisés avant, pendant et après la stimulation, ainsi que celle des prélèvements de liquide folliculaire effectués sur les follicules de diamètre  $\geq 17$  mm, au cours de cette étude [2], ont apporté d'importantes précisions sur les profils endocriniens obtenus selon le mode de stimulation ovarienne utilisé.

Toutes les patientes incluses dans l'étude ( $n = 731$ ) ont été randomisées pour recevoir une dose identique de HP-hMG ou de rFSH, soit 225 UI/j par voie SC pendant cinq jours (avec, par la suite, une adaptation possible des doses en fonction de la réponse folliculaire), après avoir reçu au préalable une désensibilisation par acétate de triptoréline (0,1 mg/j) entre 10 et 28 jours avant le début de la stimulation. Celle-ci était limitée à une durée maximale de 20 jours et à une dose de gonadotrophines n'excédant pas 450 UI/j.

Les patientes des deux groupes recevaient, en outre, une dose identique de rhCG (250 µg en SC) pour déclencher l'ovulation.

Des échantillons sanguins étaient prélevés à J1 (avant le début de la stimulation), puis à J6 et au dernier jour de la stimulation (huit heures après la dernière dose de gonadotrophine) et enfin, le jour même du recueil d'ovocytes. Les prélèvements de liquide folliculaire étaient effectués sur l'un au moins des follicules  $\geq 17$  mm ayant fourni un ovocyte mature.

À J6, 60 % du groupe stimulé par HP-hMG et 66 % du groupe stimulé par rFSH avaient encore une dose de 225 UI/j, de même qu'en fin d'étude, 135/363 patientes du premier groupe et 171/368 du second.

Les résultats des prélèvements sanguins effectués ont été les suivants :

- en ce qui concerne la FSH, la LH et l'hCG : des concentrations sériques de FSH, en tous points plus élevées, ont été relevées sous traitement par la HP-hMG (5 % plus élevées à J6, 12 % > au dernier jour de la stimulation et 23 % > lors du recueil d'ovocyte) et des concentrations sériques de LH, en tous points non différentes, entre les deux groupes ; des concentrations élevées d'hCG ont été notées sous HP-hMG chez la plupart des patientes, avec des niveaux  $> 2$  UI/l à J6 ainsi qu'au dernier jour de la stimulation ;
- en ce qui concerne l'estradiol et la progestérone : des concentrations d'estradiol significa-

tivement plus élevées (10 % > au dernier jour de stimulation et 16 % > le jour du recueil d'ovocytes) ont été mises en évidence sous traitement par HP-hMG et, pour la progestérone, des différences de concentration non significatives entre les 2 traitements à J6 mais des concentrations 23 % > au dernier jour de la stimulation et 31 % > le jour du recueil d'ovocytes, dans le groupe traité par rFSH ;

- en ce qui concerne les androgènes : des concentrations en tous points et significativement plus élevées sous HP-hMG ont été notées pour l'androsténone, la testostérone totale et l'index d'androgènes libres ;
- en ce qui concerne l'équilibre estrogènes-androgènes, les auteurs de l'étude attribuent une valeur prédictive positive indépendante de grossesse évolutive après FIV à des concentrations élevées de hCG à J6 dans le groupe traité par HP-hMG et une valeur prédictive négative à des rapports élevés progestérone/œstradiol et androgènes/estrogènes en fin de phase folliculaire, de même qu'à un rapport élevé testostérone totale/estradiol lors de la ponction d'ovocyte.

Les résultats des prélèvements de liquide folliculaire mentionnent, pour leur part :

- sous traitement par HP-hMG, des concentrations ; significativement plus élevées de FSH, de LH et de hCG ; ainsi que d'œstradiol, d'androsténone, de testostérone totale, d'index d'androgènes libres et d'inhibine B, soit, au total, un profil intra-folliculaire de type plus œstrogénique ;
- sous traitement par rFSH, des concentrations significativement plus élevées de progestérone ainsi que des rapports androsténone/œstradiol, testostérone totale/œstradiol et progestérone/œstradiol et aussi d'inhibine A, soit, au total, un profil intra-folliculaire de type plus progestérone.

L'étude MERIT a ainsi révélé des différences majeures dans les profils endocriniens, aussi bien sériques que folliculaires, suscités par les 2 types d'hyperstimulations ovaraines contrôlées, au cours des cycles FIV.

Il existe de bonnes corrélations entre les niveaux folliculaires et sériques de FSH, LH, hCG et SHBG (*sex hormone binding globuline*) lors du recueil d'ovocytes, contrairement aux niveaux folliculaires et sériques d'œstradiol, de progestérone, d'androsténone et de testostérone totale.

Des corrélations ont été établies chez les patientes stimulées par HP-hMG entre les concentrations d'hCG à J6 et les résultats cliniques : taux de gros-

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3273658>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3273658>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)