



Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



Article original

Stimulation ovarienne à fortes doses de gonadotrophines en FIV : étude rétrospective cas-témoin au CHU de Nantes



*High doses of gonadotropins for controlled ovarian hyperstimulation:
A case-control study*

M. Dercourt^{a,b,c,*}, P. Barrière^{c,d,e}, T. Freour^{c,d,e,f}

^a Service de gynécologie obstétrique, CHD de La Roche-sur-Yon, Les Oudairies, 85925 La Roche-sur-Yon cedex 9, France

^b Centre AMP Procrealis, 11, boulevard René-Levesque, BP 669, 85016 La Roche-sur-Yon cedex, France

^c Service de médecine et biologie du développement et de la reproduction, CHU de Nantes, 38, boulevard Jean-Monnet, 44093 Nantes cedex 1, France

^d Faculté de médecine, université de Nantes, 1, rue Gaston-Veil, 44000 Nantes, France

^e Inserm UMR 1064, CHU de Nantes, immeuble Jean-Monnet, 30, boulevard Jean-Monnet, 44093 Nantes cedex 1, France

^f Clínica Eugin, Travessera de les Corts, 08029 Barcelona, Espagne

INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Reçu le 24 avril 2015

Accepté le 24 septembre 2015

Disponible sur Internet le 23 octobre 2015

Mots clés :

FIV

Mauvaises répondeuses

Stimulation ovarienne

Fortes doses de gonadotrophines

Protocole antagoniste

RÉSUMÉ

Objectifs. – L'activité d'assistance médicale à la procréation (AMP) est souvent confrontée à la difficulté des stimulations ovaraines chez des patientes mauvaises répondeuses. Malgré une littérature abondante sur le sujet, aucun consensus n'existe sur la stratégie à adopter en termes de protocole, de molécule ou de dose de gonadotrophines chez ces patientes. L'objectif principal de cette étude cas-témoin était de comparer les résultats des stimulations ovaraines en protocoles antagonistes à fortes doses de gonadotrophines (450 UI par jour minimum) à ceux à 300 UI par jour.

Méthodes. – Cette étude rétrospective monocentrique menée sur l'année 2013 a porté sur des cycles stimulés à 450 UI/j minimum. Chaque cycle était strictement apparié à un cycle témoin à 300 UI/j selon la technique d'AMP, l'âge, l'hormone anti-müllerienne (AMH) et l'indice de masse corporelle (IMC).

Résultats. – Un total de 82 cycles à fortes doses a été apparié avec 82 cycles témoins à 300 UI/j. Les 2 groupes étaient comparables, en dehors du pourcentage attendu de mauvaises répondeuses et du rang moyen de tentative. Aucune différence significative n'a été observée entre les groupes en termes de réponse ovarienne, de nombre d'ovocytes, d'embryons, de taux de fécondation, d'implantation et de grossesse évolutive.

Conclusions. – Aucun protocole n'a démontré sa supériorité dans la littérature pour la stimulation des mauvaises répondeuses. Notre étude conclue en l'absence de supériorité d'un traitement de stimulation à fortes doses de gonadotrophines à 450 UI par jour versus 300 UI par jour.

© 2015 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

ABSTRACT

Keywords:

IVF

Poor responder

High doses of gonadotropins

Antagonist protocol

Ovarian stimulation

Objectives. – While assisted reproductive technology (ART) activity increases throughout the world, most teams have to face with the challenge of ovarian stimulation in poor responders. Despite a huge amount of literature available, no consensus currently exists on the best protocol, molecule or dose to use in these patients. The main objective of this case-control study was to compare ovarian stimulation and IVF outcome in patients at risk of poor ovarian response undergoing antagonist protocol with high doses of gonadotropins (≥ 450 IU/day) versus patients undergoing stimulation at 300 IU/day.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : marinedercourt@hotmail.fr (M. Dercourt).

Methods. – This retrospective monocentric study was conducted in 2013 on antagonist cycles performed with ≥ 450 IU/day. Each cycle was matched with a control antagonist cycle with 300 IU/day injection, with strict matching for ART type, age, serum anti-müllerian hormone (AMH) and body mass index (BMI). *Results.* – A total of 82 high dose cycles were matched and compared with 82 control cycles. Both groups were comparable, except for poor responder prevalence and mean IVF rank, which were higher in high dose group than in control group. No significant difference was observed between the groups in terms of number of oocytes, embryos, fertilization rate, implantation and ongoing pregnancy rates.

Conclusions. – No ovarian stimulation protocol has demonstrated its superiority in expected poor responders up to now, especially regarding doses of gonadotropins to use. Accordingly, our study did not show any difference between high dose stimulation regimen (≥ 450 IU/day) and conventional stimulation (300 IU/day) in terms of IVF cycle outcome.

© 2015 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

1. Introduction

Parmi les causes féminines d'infertilité, certaines étiologies d'origine ovarienne sont caractérisées par une diminution de la réserve ovarienne qui peut être mise en évidence par des examens biologiques, comme le dosage de l'hormone anti-müllérienne (AMH) [1], ou échographiques, comme le compte des follicules antraux (CFA) [2], mais aussi par des antécédents de mauvaise réponse ovarienne à une stimulation, dont la définition est longtemps restée hétérogène. Une définition internationale des mauvaises répondeuses a ainsi été établie par l'European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) [3]. Celle-ci est basée sur l'âge, la réserve ovarienne (AMH ou CFA) et des antécédents de réponse ovarienne insuffisante à la stimulation. La prise en charge en fécondation in vitro (FIV) de ces patientes mauvaises répondeuses reste souvent problématique, et il n'existe pas à ce jour de consensus sur les protocoles de stimulation ovarienne à privilégier chez ces patientes pour optimiser leur réponse à la stimulation et améliorer leurs chances de succès. Il n'existe pas non plus de certitude sur le type et les doses de gonadotrophines à utiliser durant la stimulation chez les mauvaises répondeuses. Parmi les protocoles existants et décrits par l'International Society for Mild Approaches in Assisted Reproduction (ISMAAR) [4], on peut schématiquement retenir deux principales approches pour la stimulation de ces patientes, celle favorisant les stimulations douces (« *mild stimulation* ») [5–7] et celle favorisant les stimulations à fortes doses de gonadotrophines. Il n'existe pas dans la littérature de réel seuil au-delà duquel la posologie est considérée comme forte, mais les pratiques les plus répandues plafonnent les doses quotidiennes de gonadotrophines à 300 UI, ce qui amène à considérer comme forte toute posologie largement supérieure à cette valeur. À ce jour, aucune des deux stratégies n'a démontré de façon indiscutable sa supériorité dans la littérature internationale. Nous avons donc choisi de tester pendant une durée d'un an le protocole antagoniste avec stimulation à fortes doses, c'est-à-dire une dose quotidienne de gonadotrophines supérieure ou égales à 450 UI, sous forme de protocole mixte, c'est-à-dire en associant une FSH recombinante (rFSH) et de l'hMG (Human Menopausal Gonadotropin) chez les patientes mauvaises répondeuses lors d'une stimulation antérieure conventionnelle à 300 UI de rFSH quotidienne, et de le comparer au protocole habituellement utilisé dans notre centre chez les patientes à faible réserve ovarienne et/ou mauvaises répondeuses, à savoir le protocole antagoniste avec injection quotidienne de 300 UI de rFSH.

L'objectif principal de cette étude cas-témoin est de comparer les résultats obtenus chez les patientes stimulées à l'aide du protocole antagoniste mixte à fortes doses (≥ 450 UI/j), à ceux obtenus dans une population contrôle stimulée avec un protocole antagoniste classique à 300 UI/j de rFSH.

2. Méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique réalisée au CHU de Nantes sur l'ensemble de l'année 2013. Les données des patientes et des cycles ont été recueillies via les dossiers informatiques du logiciel Médifirst et les dossiers papier. Le groupe « cas » était constitué de toutes les patientes stimulées par le protocole antagoniste mixte (association rFSH et hMG) à forte dose (≥ 450 UI de FSH/j) ayant un antécédent de mauvaise réponse ovarienne à une stimulation avec le protocole conventionnel (300 UI/j de rFSH). Les critères de Bologne définissent une patiente comme mauvaise répondeuse si elle présente 2 des 3 critères suivants : âge ≥ 40 ans, réserve ovarienne diminuée (CFA < 7 et/ou AMH entre 0,5 et 1,1 ng/mL), un antécédent de réponse insuffisante à une stimulation ovarienne avec ≤ 3 ovocytes recueillis après un protocole de stimulation classique (> 150 UI FSH/j) ou si elle a comme antécédent 2 épisodes de réponse ovarienne insuffisante à 2 stimulations optimales (quel que soit l'âge ou la présence ou non des autres critères sus-cités). Chaque cycle était apparié à un cycle témoin réalisé sur la même période avec une posologie de 300 UI/j, avec les critères d'appariement suivant : technique d'AMP utilisée (FIV versus ICSI), âge, AMH et indice de masse corporelle (IMC) des patientes. Pour l'âge, une différence de 2 ans maximum entre le cas et le témoin était autorisée. Pour l'AMH, les patientes étaient appariées selon les catégories suivantes : ≤ 2 ng/mL (réserve ovarienne diminuée), 2–5 ng/mL et > 5 ng/mL (réserve ovarienne élevée, possible syndrome des ovaires polykystiques [15]). Pour l'IMC, les patientes étaient appariées selon les 4 catégories d'IMC décrites par l'OMS : inférieur à la normale (≤ 19 kg/m²), normal (19–25 kg/m²), surpoids (25–30 kg/m²) ou obésité (≥ 30 kg/m²), en restant toujours le plus près possible de la valeur de la patiente correspondante. Le rang de tentative était retenu comme critère d'appariement facultatif, en privilégiant un écart minimum entre cas et témoin. Dans chacun des groupes nous avons recueilli les données démographiques suivantes : âge, IMC, tabagisme (actif, sevré ou absent), Estradiol et FSH en phase folliculaire, AMH, CFA, proportion de mauvaises répondeuses selon les critères de Bologne [3], présence ou non d'anomalies spermatiques, type et durée d'infertilité. Les caractéristiques des cycles dans chaque groupe ont également été recueillies : rang de tentative, protocole de stimulation, type de gonadotrophines et posologie, durée de la stimulation, estradiol-lémie maximale, réalisation de la ponction ovocytaire ou annulation, nombre d'ovocytes recueillis à la ponction, type de technique utilisée (FIV, ICSI, mixte FIV + ICSI), taux de fécondation, nombre d'embryons obtenus à 72 h, nombre d'embryons transférés ou congelés et leur qualité, jour du transfert embryonnaire, taux de grossesse biochimique et clinique évolutive par cycle et par transfert. Le jour de transfert embryonnaire était décidé selon les pratiques en vigueur dans le service, en privilégiant le transfert au stade blastocyste afin d'évaluer au mieux la qualité embryonnaire

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3947863>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3947863>

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