

Treizièmes Journées nationales de la FFER (Paris, 17–19 septembre 2008)

L'insuffisance ovarienne débutante : quels protocoles ?

Premature ovarian failure: Which protocols?

P. Merviel^{*}, E. Lourdel, V. Boulard, R. Cabry, C. Claeys, M.-F. Oliéric,
P. Sanguinet, F. Brasseur, I. Henri, H. Copin

*Service de gynécologie obstétrique et médecine de la reproduction, centre d'Assistance médicale à la procréation (AMP),
CHU d'Amiens, 124, rue Camille-Desmoulins, 80054 Amiens cedex 1, France*

Reçu le 2 juin 2008 ; accepté le 15 juin 2008

Disponible sur Internet le 13 août 2008

Résumé

Cette revue expose les résultats des différentes études concernant les protocoles appliqués aux femmes présentant une insuffisance ovarienne débutante ou occulte. Seront ainsi analysés les cycles naturels (ou semi-naturels), l'augmentation des doses de gonadotrophines, le citrate de clomiphène et les anti-aromatases, les protocoles agonistes de la GnRH longs, courts, stop ou microdoses, les protocoles antagonistes de la GnRH, et les traitements adjuvants : aspirine, monoxyde d'azote, LH recombinante, hormone de croissance et androgènes. L'intérêt de certains protocoles est de recueillir un nombre suffisant d'ovocytes (et donc d'embryons à transférer), permettant d'obtenir des taux de grossesse raisonnables. Cependant, il ressort que les taux de grossesse observés chez ces femmes dépendent non seulement de leur réserve ovarienne et de leur âge, mais sont aussi fonction du type de l'infertilité, du rang de la tentative et de l'utérus.

© 2008 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Abstract

This review shows the results of the various studies concerning the protocols applied to the women presenting a premature ovarian failure. Will be thus analyzed the natural cycles (or semi-natural), the increase in the dose of gonadotrophins, the clomiphene citrate and the anti-aromatases, the protocols with GnRH agonists long, short, stop or microdoses, the protocols with GnRH antagonists and the adjuvant treatments: aspirin, nitric oxide, recombinant LH recombining, growth hormone and androgens. The interest of several protocols is to collect a sufficient number of oocytes (and thus of embryos to be transferred), making it possible to obtain reasonable rates of pregnancy. However, it arises that the rates of pregnancy observed among these women depend not only on their ovarian reserve and their age, but are also function of the type of infertility, of the cycle number and the uterus.

© 2008 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Assistance médicale à la procréation (AMP) ; Insuffisance ovarienne ; Cycle naturel ; Agoniste de la GnRH ; Antagoniste de la GnRH ; Taux de grossesse

Keywords: Assisted Reproductive Techniques (ART); Premature ovarian failure; Natural cycle; GnRH agonist; GnRH antagonist; Pregnancy rate

Les techniques d'Assistance médicale à la procréation (AMP) ont permis de mettre en évidence une forme d'infertilité, autrefois classée dans le groupe des infertilités inexpliquées, les insuffisances ovariennes (IO) débutantes ou occultes. Elles diffèrent de la ménopause précoce (IO

prématurée) par l'absence de signes cliniques (aménorrhée, bouffées de chaleur), et n'apparaissent que lorsque la femme désire avoir un enfant. Certaines présentent des anomalies biologiques (IO débutante), rendant prévisible l'IO, d'autres sont à marqueurs normaux (IO occulte) et ne se révéleront qu'en cas de stimulation ovarienne.

L'âge moyen de la ménopause en France est de 49 ans, mais 10 % des femmes seront ménopausées à l'âge de 45 ans et 1 % avant 40 ans. Ces données sont à mettre en parallèle avec l'âge

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : Merviel.Philippe@chu-amiens.fr (P. Merviel).

moyen de la première grossesse en France, qui est aujourd'hui de 29 ans. Ainsi, de plus en plus de femmes désirent avoir une grossesse au-delà de 35 ans et risquent de se trouver confrontées à une IO débutante. L'idéal serait donc de dépister ces insuffisances ovariennes avant tout désir de grossesse, afin de conseiller aux femmes d'avoir rapidement un enfant.

Le guide des bonnes pratiques en AMP précise qu'une stimulation ovarienne n'est pas justifiée lorsque le bilan biologique ovarien est péjoratif (IO prématurée) ; en revanche, celle-ci est indiquée avec certaines adaptations chez ces femmes avec IO débutante. Leur définition est extrêmement variable dans la littérature : nombre de follicules antraux inférieur à deux ou cinq ; FSH de base supérieure à 9,5 ou à 15 UI/l ; estradiolémie à j6 de stimulation inférieure à 75 ou à 660 pg/ml ; âge féminin supérieur à 40 ans ; dose quotidienne de gonadotrophines supérieure à 300 UI/j ; nombre d'ovocytes récupérés inférieur à trois ou six, etc. Cette difficulté de définition tient aux multiples étiologies et tableaux cliniques auxquels peut correspondre une IO débutante.

Pour améliorer la réponse ovarienne de ces femmes à la stimulation, plusieurs protocoles ou traitements adjuvants ont été proposés :

- les cycles naturels (ou semi-naturels) ;
- l'augmentation des doses de gonadotrophines ;
- le citrate de clomiphène et les anti-aromatases ;
- les protocoles agonistes de la GnRH longs, courts, stop ou microdoses ;
- les protocoles antagonistes de la GnRH ;
- les traitements adjuvants : aspirine, donneur de NO, LH recombinante, hormone de croissance (GH) ;
- les androgènes.

Nous présenterons ensuite une hiérarchisation de ces différents protocoles lors de la prise en charge des IO débutantes.

1. Cycles naturels et semi-naturels

La première grossesse obtenue par FIV l'a été en cycle naturel [1]. Leur pratique a été ensuite abandonnée en raison des pics prématurés de LH et des taux importants d'abandon du cycle (14,3–62,5 %) [2]. Les cycles naturels, ou plus souvent semi-naturels, sont l'une des thérapeutiques actuellement proposées aux femmes mauvaises répondeuses. L'intérêt des cycles naturels serait dans ce cas l'obtention d'un ovocyte, puis d'un embryon de meilleure qualité, qui est replacé sur un endomètre de meilleure réceptivité [3,4]. L'efficacité des cycles naturels varie selon les équipes de 0 à 23 % de grossesses cliniques par ponction, avec comme facteur limitant l'échec de la récupération ovocytaire. Morgia et al. [5] ont comparé le cycle naturel ($n^{\circ} = 114$) avec le protocole agoniste court microdose ($n = 101$, avec en moyenne 5418 ± 2880 UI de FSH administrées) : les taux d'implantation sont identiques (14,9 % par embryon transféré pour le cycle naturel versus 5,5 % pour l'autre protocole). Deux autres études, prospectives, ont également montré que les taux d'implantation chez ces patientes sont significativement meilleurs [6,7].

Les cycles semi-naturels comprennent outre de faibles doses de gonadotrophines l'adjonction d'un antagoniste de la GnRH afin d'éviter une ovulation prématurée. Castelo-Branco et al. [8] ont rapporté les résultats de l'équipe de l'hôpital Antoine-Béclère sur ce protocole administré soit à des femmes mauvaises répondeuses ou mauvaises implanteuses. Ils observent dans les deux groupes des taux de grossesse par transfert supérieurs à 27 % (81 % de ponction par cycle débuté). Deux études plus récentes ont rapporté des résultats comparables [9], voire supérieurs [10] par rapport à un protocole long agoniste de la GnRH. Weghofer et al. [11] ont comparé le cycle semi-naturel (75 UI de FSH avec cetrorelix 0,25 mg dès qu'un follicule atteint 13 mm) avec un protocole agoniste long. Le taux de grossesse est comparable avec ces deux protocoles (environ 10 %), mais le taux d'abandon s'élève à 18 % avec le protocole semi-naturel, contre 1 % avec le protocole agoniste long.

2. Augmentation des doses de gonadotrophines

L'augmentation des doses de gonadotrophines au début ou en cours de stimulation ne semble pas avoir d'intérêt en terme de recrutement folliculaire. Ben-Rafael et al. [12] ont rapporté une diminution de la qualité ovocytaire en cas d'utilisation de fortes doses de gonadotrophines chez les normorépondeuses, alors que dans cette même situation Garcia-Velasco et al. avaient montré de meilleurs résultats avec l'augmentation des doses [13]. Les données de FIVNAT montrent que l'augmentation de la dose totale de gonadotrophines, efficace chez les femmes jeunes, l'est de moins en moins si l'âge des patientes augmente [14] (Fig. 1). Ces mêmes constatations ont été faites par la Cochrane Database [15], où une dose supérieure à 3000 UI par cycle est péjorative en terme de résultats. Khalaf et al., en 2002 [16], ont mené une étude randomisée lors d'une première tentative de FIV avec un protocole long agoniste avec 225 UI/j chez les femmes de moins de 35 ans et 300 UI/j chez celles de plus de 35 ans. Au sixième jour de stimulation, la dose initiale était maintenue lorsque le taux d'estradiol (E2) était supérieur à 100 pg/ml et augmentée à 450 UI/j lorsque le taux d'E2 était inférieur à 100 pg/ml. Dans le deuxième groupe le nombre d'ampoules consommées, la durée de stimulation, le taux d'annulation étaient significativement supérieurs, alors

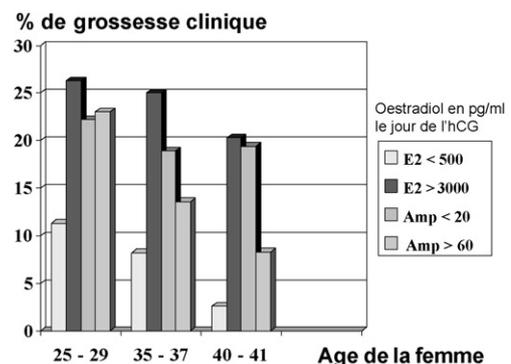


Fig. 1. Données FIVNAT [14] concernant les taux de grossesse clinique selon l'âge de la femme et le nombre d'ampoules de gonadotrophines consommées.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3949157>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3949157>

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