



Disponible en ligne sur

ScienceDirect  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte  
www.em-consulte.com



Article original

## Administration d'agonistes de la GnRH (Gonadotrophin Releasing Hormone) en phase lutéale des protocoles substitutifs de transferts d'embryons congelés : étude prospective randomisée



### *Administering GnRH Agonists in the luteal phase of Artificial Cycle Frozen-Thawed Embryo Transfers. A prospective randomized study*

M. Gogce\*, M. Benchaib, S. Hadj, A. Bordes, P. du Menildot, J. Lornage, B. Salle

Centre de médecine de la reproduction, hôpital Femme-Mère-Enfant, 59, boulevard Pinel, 69500 Bron, France

## INFO ARTICLE

## Historique de l'article :

Reçu le 21 avril 2015

Accepté le 7 juillet 2015

Disponible sur Internet le 19 août 2015

## Mots clés :

Procréation médicalement assistée

Transfert d'embryons congelés

Implantation

Agoniste de la GnRH

## R É S U M É

**Objectif.** – L'ajout d'agonistes de la GnRH en phase lutéale des protocoles de fécondation in vitro permet, en améliorant l'implantation, d'augmenter le taux de grossesses évolutives. Cela pourrait également être bénéfique dans les transferts d'embryons congelés. Le but de cette étude est de comparer l'ajout d'agonistes de la GnRH à la supplémentation classique en progestérone au moment de l'implantation dans le protocole substitutif de transfert d'embryons congelés.

**Méthodes.** – Nous avons réalisé une étude prospective randomisée contrôlée sur 220 patientes du centre de médecine de la reproduction de l'hôpital Femme-Mère-Enfant de Lyon. Dans le groupe avec ajout d'agonistes de la GnRH, deux injections de triptoréline 0,1 mg étaient réalisées en sous-cutané au 4<sup>e</sup> puis au 6<sup>e</sup> jour après l'introduction de la progestérone.

**Résultats.** – Le taux de grossesses évolutives (17 % versus 11,7 %  $p = 0,29$ ) était plus élevé de façon non significative avec l'ajout de triptoréline dans l'ensemble de la population. Cette augmentation était cependant significative pour les embryons de stade j2 (34,6 % versus 10,3 %  $p < 0,05$ ) et pour les blastocystes vitrifiés (30,8 % versus 8,7 %  $p < 0,05$ ).

**Conclusion.** – L'ajout d'agoniste de la GnRH au moment de l'implantation permet une augmentation significative du taux de grossesses évolutives pour les embryons de stade j2 et les blastocystes vitrifiés.

© 2015 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

## A B S T R A C T

**Objective.** – Adding GnRH agonists in the luteal phase has recently been said to improve implantation in IVF treatment (increased rates of pregnancy and birth). Adding GnRH agonists could also be beneficial for frozen-thawed embryo transfers. The objective was to compare the administration of Gonadotropin Releasing Hormone (GnRH) agonists during implantation with usual progesterone supplementation in the artificial cycle of frozen-thawed embryo transfers.

**Methods.** – A prospective randomized controlled trial was conducted in a reproductive medicine center in a university hospital including all women starting an artificial cycle of Frozen-Thawed Embryo Transfers (FET). Two hundred and twenty women were randomized from September 2013 to June 2014. In the addition of GnRH agonists' group, two triptorelin injections of 0.1 mg were carried out on the 4th day and on the 6th day following the introduction of progesterone. The primary outcome was the ongoing pregnancy rate.

**Results.** – The ongoing pregnancy rate was higher (17% versus 10.6%  $P = 0.29$ ) when triptorelin was added, although the difference wasn't significant for the population as a whole. The increase proved to be

## Keywords:

Assisted reproduction technology

Frozen-thawed embryo transfer cycle

Implantation

GnRH agonists

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : melisanda.gogce@chu-lyon.fr (M. Gogce).

significant in the case of day 2 embryos (34.6% versus 10.3%  $P < 0.05$ ) and of vitrified blastocysts (33.3% versus 12.5%  $P < 0.05$ ).

**Conclusion.** – The ongoing pregnancy rate for day 2 embryos and vitrified blastocysts significantly increased when GnRH agonists were added during implantation.

© 2015 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

## 1. Introduction

La première naissance après transfert d'embryons congelés (TEC) est décrite par Trounson et Mohr en 1983. Depuis, le transfert d'embryons congelés occupe une place croissante en procréation médicalement assistée (PMA), représentant de nos jours environ 15 à 20 % des transferts embryonnaires.

Les taux de grossesses en TEC restent relativement faibles, malgré des améliorations constantes dans les techniques de PMA. Les chances de grossesses évolutives après un TEC sont estimées à 13,9 % par l'agence de biomédecine en 2010 en France. L'implantation semble le facteur le plus limitant dans l'obtention d'une grossesse [1].

En *fecondation in vitro*–*intracytoplasmic sperm injection* (FIV-ICSI), les protocoles de stimulation ovarienne entraînent un déficit de la phase lutéale [2] maintenant bien établie. Un soutien est nécessaire pour maintenir un endomètre de bonne qualité, favoriser l'implantation et améliorer ainsi les taux de grossesses [3,4]. Celui-ci peut se faire soit par progestérone, soit par *human chorionic gonadotropin* (HCG). Plus récemment, l'ajout d'un agoniste de la *gonadotropin releasing hormone* (GnRH) à ce soutien est évoqué pour améliorer l'implantation. Trois méta-analyses [5–7] confirment l'augmentation des taux de grossesses et de naissances. Le mécanisme d'action reste incertain.

L'ajout d'agonistes de la GnRH pourrait également avoir un effet bénéfique en phase lutéale des protocoles de TEC.

## 2. Méthodes

Nous avons réalisé une étude prospective randomisée contrôlée comparant l'ajout d'un agoniste de la GnRH à la supplémentation classique en progestérone, en phase lutéale de protocoles substitutifs de TEC. L'étude a été réalisée au centre de PMA de l'hôpital Femme-Mère-Enfant à Bron de septembre 2013 à juin 2014.

Deux cent vingt patientes étaient randomisées en 2 groupes : un groupe « Progestérone seule » et un groupe « Progestérone + Agoniste de la GnRH ». La randomisation était réalisée par tirage au sort (enveloppes fermées mentionnant le groupe) par une secrétaire désignée, après indication d'un TEC lors de la consultation médicale.

### 2.1. Critères d'inclusion

Toutes les patientes réalisant un TEC avec un protocole substitutif dans le service de PMA pendant la période de l'étude étaient incluses avec leur consentement. En cas de TEC réussis, les patientes étaient randomisées avant chaque nouvelle tentative.

### 2.2. Critères d'exclusion

Les TEC dans le cadre du don d'ovocytes ou du don d'embryons étaient exclus, leur nombre étant très faible.

### 2.3. Protocole de traitement

Dans les 2 groupes, les patientes débutaient les estrogènes le premier jour du cycle : 2 comprimés de 2 mg d'estradiol par jour du

1<sup>er</sup> au 5<sup>e</sup> jour du cycle, 3 comprimés par jour du 6<sup>e</sup> au 10<sup>e</sup> jour du cycle, puis 4 comprimés par jour à partir du 11<sup>e</sup> jour du cycle. L'administration se faisait initialement par voie orale puis par voie vaginale dès la fin des menstruations.

Un contrôle était réalisé autour du 13<sup>e</sup> jour avec échographie pelvienne (mesure de l'épaisseur de l'endomètre et des index de pulsatilité des artères utérines) et prélèvement sanguin (dosage de l'estradiol, progestérone, LH et FSH). Les critères pour réaliser le TEC étaient une épaisseur de l'endomètre supérieure à 6 mm, des index de pulsatilité inférieurs à 3 et une estradiolémie supérieure à 750 pg/mL. Si les critères n'étaient pas réunis, un 2<sup>e</sup> contrôle voire un 3<sup>e</sup> contrôle étaient réalisés avec augmentation de la dose d'estradiol à 5 ou 6 comprimés par jour.

Une fois tous les critères réunis, la progestérone était introduite (3 comprimés de 200 mg par voie vaginale). Le transfert était réalisé au 4<sup>e</sup> jour après l'introduction de la progestérone en cas d'embryon congelé au stade j2 ou au 6<sup>e</sup> jour après l'introduction de la progestérone en cas d'embryon au stade blastocyste (Fig. 1).

Dans le protocole « Progestérone + Agoniste de la GnRH », 2 injections de Triptoréline 0,1 mg étaient réalisées : la première le matin du 4<sup>e</sup> jour de l'introduction de la progestérone, la deuxième le matin du 6<sup>e</sup> jour de l'introduction de la progestérone.

Des prises de sang pour dosage de l'estradiol, de la progestérone, de la LH et de la FSH étaient effectuées dans la matinée chez toutes les patientes ces 2 jours-là. Les prélèvements étaient analysés par le même laboratoire pour éviter des variations dans les techniques de dosage (dosage immunologique par chimiluminescence avec automate Architect, laboratoire d'hormonologie de Lyon Est).

Un dosage de BHCG était réalisé 16 jours après la mise en place de la progestérone. En cas de BHCG positif, un contrôle était effectué à 48 h pour s'assurer de l'évolutivité de la grossesse. Une échographie était ensuite réalisée autour de 5 semaines de grossesse. L'estradiol et la progestérone étaient poursuivis pendant les 3 premiers mois de la grossesse.

### 2.4. Décongélation et réalisation du transfert embryonnaire

La décongélation avait lieu le matin même en présence des 2 membres du couple. La qualité embryonnaire était évaluée et classée en « top qualité » (100 à 90 % de blastomères intacts), bonne qualité (90 à 50 %) ou de faible qualité (< 50 %). Les embryons lysés n'étaient pas transférés. De nouveaux embryons étaient décongelés si besoin si leur nombre était insuffisant. Le nombre d'embryons transférés était décidé après discussion entre le médecin biologiste, le clinicien et les 2 membres du couple. En général, 2 embryons étaient décongelés.

### 2.5. Critères de jugement

Le critère de jugement principal était le taux de grossesses évolutives. Celui-ci correspondait au nombre de grossesses se poursuivant au-delà de l'échographie du premier trimestre sur 100 cycles de TEC réalisés.

Les critères de jugement secondaires étaient le taux de grossesses cliniques (présence d'un fœtus avec une activité cardiaque à 6 semaines de grossesses), le taux de grossesses biochimiques (une grossesse biochimique correspondant à une détection d'HCG dans le sérum ou les urines sans qu'une grossesse

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3951291>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3951291>

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