



Disponible en ligne sur
SciVerse ScienceDirect
www.sciencedirect.com

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



Dix-huitièmes journées nationales de la Fédération française d'étude de la reproduction
 (Rouen, 25–27 septembre 2013)

Déclenchement de l'ovulation par agonistes du GnRH en FIV et soutien de la phase lutéale chez les femmes à risque d'hyperstimulation ovarienne



GnRH agonist triggering in IVF and luteal phase support in women at risk of ovarian hyperstimulation syndrome

A. Guivarc'h-Levêque^{a,*}, F. Jaffré^a, L. Homer^a, L. Moy^a, G. Priou^a, D. Colleu^b,
 I. Denis^b, P. Arvis^a

^a Centre AMP, clinique mutualiste La Sagesse, 3, place Saint-Guénolé, 35000 Rennes, France

^b Laboratoire de biologie réunie, 3, place Saint-Guénolé, 35000 Rennes, France

INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Reçu le 16 juin 2013

Accepté le 25 juin 2013

Disponible sur Internet le 22 août 2013

Mots clés :

Déclenchement ovulation

Agonistes du GnRH

Antagonistes du GnRH

Soutien phase lutéale

Hyperstimulation ovarienne

RÉSUMÉ

Objectif. – Évaluer l'efficacité et la sécurité du déclenchement de l'ovulation par agoniste des cycles antagonistes en FIV avec transfert d'embryon frais en modulant la dose d'HCG en phase lutéale chez les patientes à risque d'hyper-stimulation ovarienne (OHSS).

Patientes et méthodes. – Dans une étude observationnelle de septembre 2011 à mars 2013, nous avons déclenché par agoniste 107 cycles à risque d'OHSS. Dans un premier temps, nous avons déclenché 39 cycles par 2 ampoules de Triptoreline 0,1 mg, une injection de 1500 UI d'HCG a été réalisée 1 heure après la ponction et une deuxième injection de 1500 UI a été effectuée 5j plus tard (groupe 1) associé à 400 mg de progestérone naturelle par voie vaginale. Dans les 68 cycles suivants nous avons supprimé la deuxième injection d'HCG et augmenté à 600 mg la progestérone vaginale associée à 4 mg d'E2 par voie orale (groupe 2).

Résultats. – Groupe 1 : le taux de grossesse évolutive et de naissance en cycle frais par transfert est respectivement de 37,1 % et de 34,3 % et le taux cumulé de grossesse évolutive et de naissance par patiente est de 43,6 % et de 41 %. Nous avons enregistré 3 OHSS tardifs chez des femmes enceintes. Groupe 2 : le taux de grossesse évolutive par transfert en cycle frais est de 39,6 %, le taux cumulé actuel de grossesse évolutive par patiente est de 45,6 %. Nous avons observé un cas d'OHSS précoce.

Discussion et conclusion. – Le déclenchement de l'ovulation par agoniste et l'administration d'une injection de 1500 UI d'HCG le jour de la ponction semble efficace chez les femmes à risque d'OHSS. L'exclusion de l'ensemble des syndromes d'hyper-stimulation n'est néanmoins pas atteinte. La recherche du meilleur protocole et de ses indications doit se poursuivre.

© 2013 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

ABSTRACT

Keywords:

Ovulation triggering

GnRH agonist

GnRH antagonist

Luteal phase support

Ovarian hyperstimulation syndrome

Objective. – To evaluate the efficacy and safety of ovulation triggering by agonists in antagonists IVF cycles with fresh embryo transfer in modulating low HCG dose for luteal phase support in patients at risk of ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS).

Patients and methods. – In an observational study from September 2011 to March 2013, we triggered with agonist 107 cycles with OHSS risk, we initially triggered 39 cycles with 2 doses of Triptorelin 0.1 mg. Injection of 1500 IU HCG was performed one hour after the pick up and a second injection of 1500 IU was made 5 days later (group 1) combined with 400 mg of natural progesterone vaginally. In the following 68 cycles we removed the second HCG injection and increased to 600 mg vaginal progesterone associated with E2 4 mg orally (group 2).

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : anne.guivarch@orange.fr (A. Guivarc'h-Levêque).

Results. – Group 1: the ongoing pregnancy rate and birth rate in fresh cycle is respectively 37.1% and 34.3% and the cumulative ongoing pregnancy rate and birth rate per patient is 43.6% and 41%. We recorded three late onset OHSS in pregnant women. Group 2: ongoing pregnancy rate in fresh cycle is 39.6%, the current cumulative ongoing pregnancy rate per patient was 45.6%. We observed a case of early onset OHSS.

Discussion and conclusion. – Triggering with agonist and administering an injection of 1500 IU of HCG the day of the pick up appears to be effective in women at risk of OHSS. The exclusion of all OHSS is still not reached. The search for the best protocol and its indications should continue.

© 2013 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

1. Introduction

La possibilité de déclencher l'ovulation par un agoniste de la GnRH a été développée dans les années 1980–90 [1]. Cependant, avec l'introduction des protocoles de « down regulation » [2] en FIV, l'agoniste de la GnRH ne pouvait plus être utilisé pour déclencher l'ovulation. L'utilisation des antagonistes dans les protocoles de FIV le remet au goût du jour [3,4]. L'agoniste va déplacer l'antagoniste de son récepteur et ainsi libérer un pic de gonadotrophines. Il existe cependant des différences importantes entre le pic de LH naturel, le pic de LH induit par un agoniste et l'effet LH induit par une injection d'HCG. La durée du pic de LH induit par l'agoniste est plus courte que celle du pic naturel [5], le taux de LH en début de phase lutéale est donc inférieur à celui du cycle naturel. La demi-vie de la LH est très inférieure à celle de l'HCG [6], ce qui explique la très rapide lutéolyse qui suit le déclenchement par agoniste du GnRH [7]. Les conséquences de cette grande différence sont l'un positif : la réduction drastique du syndrome d'hyper-stimulation ovarienne [8–11] l'autre négatif : l'insuffisance lutéale et la chute importante du taux de grossesse après déclenchement de l'ovulation par agoniste [12–14].

La réduction de l'hyper-stimulation ovarienne, voire son éradication, sont des objectifs majeurs de tous les professionnels de la FIV et depuis 2 ou 3 ans les études sont nombreuses sur le déclenchement de l'ovulation par agoniste et la recherche du meilleur résultat en termes de grossesse sans syndrome d'hyper-stimulation. L'un des grands axes consiste à dissocier la phase de stimulation et le recueil ovocytaire ou transfert embryonnaire par la congélation ou la vitrification ovocytaire ou embryonnaire [15,16]. Cette approche nécessite un programme de congélation ovocytaire ou embryonnaire très performant. Cette procédure convient particulièrement au don d'ovocytes pour lequel le bénéfice pour les donneuses est incontestable. Le déclenchement par agoniste après stimulation de l'ovulation avec un protocole antagoniste est devenu le « gold standard » de la pratique du don d'ovocytes [17,18]. L'autre axe consiste à pallier le déficit de la phase lutéale et transférer en cycle frais. Dans cette optique deux stratégies principales se dégagent également : le modèle américain d'Engmann avec un traitement « agressif » de la phase lutéale par administration d'E2 par voie orale ou par patch et de progestérone par voie intramusculaire quotidienne [19,20], le modèle nord européen d'Humaidan avec administration d'HCG 1500 UI une heure après la ponction d'ovocytes et d'administration d'E2 par voie orale et de progestérone naturelle par voie vaginale [10,21]. Nous avons observé dans notre centre les résultats de cycle de patientes à risque d'hyper-stimulation ovarienne en modulant la quantité d'HCG après la ponction de façon à ne pas risquer une chute des résultats dans ce groupe à très bon pronostic.

2. Patientes et méthodes

Depuis septembre 2011 nous proposons à nos patientes estimées à risque d'hyper-stimulation ovarienne et stimulées avec un protocole antagoniste, un déclenchement de l'ovulation par agoniste de la GnRH. Dans cette étude observationnelle, les

femmes candidates au déclenchement de l'ovulation par agoniste présentent une des caractéristiques suivantes correspondant à nos critères d'annulation antérieurs : un taux d'oestradiol à JHCG supérieur à 4000 pg/mL ou plus de 20 follicules supérieurs à 11 mm à JHCG ou un taux d'E2 à S6 > 1500 pg/mL, nous y avons également associé les femmes présentant un antécédent d'hyper-stimulation. Le protocole de stimulation est un protocole antagoniste 0,25 mg fixe S6, la dose de départ est adaptée au compte des follicules antraux et à l'AMH. Tous les cycles sont programmés par E2, oestradiol micronisé (Provames[®], Sanofi Aventis, France) 4 mg/j débuté 3 à 5 jours avant la date théorique des règles [22]. Le critère de déclenchement est l'obtention d'au moins 3 follicules supérieurs ou égaux à 17 mm. Le déclenchement de l'ovulation pour les 39 premiers cycles (Groupe 1) a été réalisé par l'injection de 2 ampoules de triptoréline 0,1 mg (Décapeptyl[®], Ipsen, France) 36 heures avant la ponction. Le jour de la ponction avant le départ de la clinique la patiente avait une injection de 1500 UI de gonadotrophine chorionique en IM ou 6 clics d'un stylo Ovitrelle[®], Merck Serono. La patiente prenait une capsule matin et soir de progestérone naturelle par voie vaginale à partir du soir de la ponction. La patiente refaisait une injection de 1500 UI d'HCG (gonadotrophine chorionique 1500 UI[®] ou 6 clics d'Ovitrelle[®]) 5 jours après la première injection. Devant le constat de 3 cycles d'OHSS tardifs, pour les 68 cycles suivants (Groupe 2) la deuxième injection d'HCG a été supprimée et le traitement de la phase lutéale a été identique à celui préconisé par P. Humaidan à savoir 600 mg de progestérone vaginale et 4 mg de Provames par voie orale.

3. Résultats

Pour le groupe 1, nous avons observé deux ponctions blanches correspondant à une erreur d'injection de Décapeptyl[®] et une patiente présentant une aménorrhée hypothalamique fonctionnelle, tandis que 2 transferts n'ont pas été réalisés en raison de la qualité embryonnaire et la non-obtention de blastocyste. Les transferts ont majoritairement été réalisés à j2 ou j3. Le nombre moyen d'ovocytes obtenu est 13,7 ± 7, le nombre moyen d'embryons de 7,8 ± 4,1, le nombre moyen d'embryons transférés de 1,4 ± 0,4, le nombre moyen d'embryons congelés de 3,9 ± 3,3. Le taux de grossesse évolutive et de naissance par transfert d'embryon frais est respectivement de 37,1 % et de 34,3 % et le taux cumulé de grossesse évolutive et de naissance par patiente de 43,6 % et de 41 % (Tableau 1). Nous avons observé 3 syndromes d'hyper-stimulation tardifs chez des femmes enceintes et pas d'hyper-stimulation précoce.

Pour le groupe 2, 2 transferts n'ont pas été réalisés dont une hyper-stimulation précoce 1/67 1,5 % chez une patiente qui avait la veille du déclenchement un E2 à 2708 pg/mL et 22 follicules supérieurs ou égaux à 11 mm et une patiente jugée trop à risque sur le nombre de follicules intermédiaires 24 follicules supérieurs ou égaux à 11 mm et un taux d'E2 à 6088 pg le jour du déclenchement, l'injection de 1500 UI d'HCG n'a pas été réalisée. Trois transferts n'ont pas été réalisés par absence d'obtention de blastocyste. Les transferts ont majoritairement été réalisés à j2 et j3. Soixante-trois transferts ont été effectués. Le taux moyen d'E2,

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3951622>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3951622>

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