



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



Mise au point

Mauvaises répondeuses : peut-on améliorer nos résultats ?[☆]

Poor responders: How could we improve our results?

M. Duport Percier, T. Anahory, N. Ranisavljevic, S. Bringer-Deutsch^{*}

Unité de gynécologie obstétrique, médecine et biologie de la reproduction, pôle hospitalo-universitaire, naissance et pathologie de la femme, CHRU Arnaud-de-Villeneuve, 371, avenue du Doyen-Gaston-Giraud, 34090 Montpellier, France

INFO ARTICLE

Historique de l'article :
Reçu le 3 octobre 2016
Accepté le 12 décembre 2016
Disponible sur Internet le xxx

Mots clés :
Mauvaises répondeuses
Assistance médicale à la reproduction
Traitements adjuvants
Stimulation ovarienne
Androgènes

Keywords:
Poor responders
Assisted reproductive techniques
Adjuvant therapy
Ovarian stimulation
Androgens

R É S U M É

Objectifs. – La prise en charge des patientes mauvaises répondeuses reste aujourd'hui un défi thérapeutique que les équipes cliniques et biologiques d'assistance médicale à la procréation doivent relever. Les critères de Bologne, établis lors du consensus de l'ESHRE (2011), ont proposé de standardiser la définition de mauvaise répondeuse afin d'uniformiser les pratiques. Le présent travail dresse un état des lieux des connaissances actuelles concernant les différentes solutions thérapeutiques.

Méthodes. – Cette mise à jour des données actuelles concernant les mauvaises répondeuses a été réalisée à l'aide du moteur de recherche PubMed d'octobre 2000 à juin 2016.

Résultats. – Il n'y a pas à ce jour de protocole idéal pour les patientes mauvaises répondeuses même si le protocole antagoniste semble avoir la préférence des cliniciens et des patientes, probablement en rapport avec une meilleure tolérance, une réduction de la consommation de gonadotrophines et de la durée de stimulation. Il semblerait qu'il n'y ait aucun intérêt à augmenter les doses de gonadotrophines au-delà de 300 UI/jour et qu'il n'existe pas de supériorité d'une gonadotrophine par rapport à une autre. À ce jour, il n'y a pas de preuve suffisante pour recommander l'utilisation de traitements adjuvants. Seule la DHEA semble apporter un bénéfice en termes de qualité embryonnaire et de naissances vivantes mais des études prospectives complémentaires sont nécessaires.

Conclusion. – De nouvelles stratégies, tel que le « banking ovocytaire » ou la double stimulation sur un même cycle, offrent aujourd'hui de nouvelles perspectives pour la prise en charge des mauvaises répondeuses.

© 2017 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

A B S T R A C T

Objectives. – Finding an efficient treatment for poor responders still poses a tremendous challenge for assisted reproductive technology. In 2011, an international consensus has been reached in Bologna on how to standardize the definition of poor ovarian response (POR) in a simple and reproducible manner. This article provides an objective assessment of the different treatment options currently available.

Methods. – A search of the database PUBMED was carried out for studies published in English between October 2000 and April 2016.

Results. – There is no ideal protocol to manage poor responders even though the antagonist protocol seems to have an advantage of clinicians. This is thanks to better patient tolerance and reduced total dose of gonadotrophin as well as shorter time of stimulation. It seems that there is no benefit in increasing the gonadotrophin daily doses over 300 IU nor using any specific type of gonadotrophin. Today, there is insufficient evidence to recommend any additional treatment for poor responders. Only dehydroepiandrosterone (DHEA) seems to increase embryonic quality and pregnancy rate, however further exploration and complementary prospective studies are necessary.

Conclusion. – New treatment strategies such as "oocyte banking" or double stimulation during the same cycle, could provide new prospects in poor responders management.

© 2017 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

[☆] Ce travail a fait l'objet d'une communication au congrès Geff Blefco du 21 janvier 2016 à Neuilly.

^{*} Auteur correspondant.

Adresse e-mail : s-bringer_deutsch@chu-montpellier.fr (S. Bringer-Deutsch).

1. Introduction

Les mauvaises répondeuses représentent une part non négligeable des couples pris en charge par assistance médicale à la procréation. Selon les centres, ces chiffres varient entre 10 et 24 % [1] et s'expliquent en partie du fait de l'âge de plus en plus tardif du désir d'enfant, d'où une altération de la réserve ovarienne et une moindre qualité ovocytaire. La mauvaise réponse ovarienne est aujourd'hui un défi thérapeutique que les cliniciens et les biologistes doivent relever car les chances de grossesses chez ces patientes restent très aléatoires et faibles. À partir des données de la littérature, nous avons fait un point sur la définition de la mauvaise répondeuse, les différentes stratégies de stimulation et les traitements adjuvants actuellement proposés pour tenter d'améliorer les résultats.

2. Méthodes

Ce travail a été réalisé à l'aide du moteur de recherche PubMed d'octobre 2000 à juin 2016.

Nous avons sélectionné les articles les plus pertinents et les plus récents.

2.1. Qu'est-ce qu'une mauvaise répondeuse ?

L'enquête mondiale observationnelle multicentrique « IVF Survey » portant sur les mauvaises répondeuses [1] s'est intéressée aux pratiques professionnelles de 196 centres dans 45 pays des quatre continents, incluant un total de 124 700 cycles de fécondation in vitro (FIV) plus ou moins injection de sperme intra-cytoplasmique (ICSI) [1]. Selon cette enquête, la définition d'une mauvaise répondeuse varie considérablement selon le clinicien ou le centre auditionné. Si le critère retenu est le nombre de follicules matures le jour de la ponction, plus de la majorité des praticiens interrogés (71 %), définissent les mauvaises répondeuses lorsqu'il est observé moins de 4 follicules matures le jour de la ponction. Pour les autres praticiens, ce chiffre peut varier de 3 à 5 follicules matures [1]. Si l'on se base sur le taux d'œstradiol le jour du déclenchement, critère pris en compte par 68 % des praticiens, les seuils retenus pour définir une hypo-répondeuse varient de 130 pg/mL à 910 pg/mL. La plupart (60 %) ont retenu un seuil inférieur à 650 pg/mL pour définir une hypo-répondeuse. Selon cette enquête [1], 70 % des cliniciens tiennent compte des dosages hormonaux tel que l'hormone folliculo stimulante (FSH) et le compte des follicules antraux (CFA) à j3.

Le dosage de l'hormone anti-mullerienne (AMH) est réalisé en complément dans 46 % des cas. Polyzos et Devroey ont réalisé en 2011 une méta-analyse reprenant 47 études randomisées chez des patientes mauvaises répondeuses [2]. Quarante et une définitions différentes des mauvaises répondeuses ont été répertoriées. L'âge et le CFA étaient reconnus comme des critères de mauvaise réponse dans 9 % des cas alors que le nombre de follicules matures le jour du déclenchement et le nombre d'ovocytes recueillis étaient considérés dans 40 % des cas comme des critères de mauvaise réponse. L'ensemble de ces observations démontre l'hétérogénéité des définitions de la patiente mauvaise répondeuse, justifiant la nécessité d'une définition consensuelle.

2.2. Critères de Bologne

Les critères de Bologne, établis de manière collégiale lors du consensus de l'ESHRE en 2011, ont tenté de standardiser la définition de mauvaise répondeuse, selon des critères simples, précis, clairement définis et reproductibles, afin d'uniformiser les pratiques [3].

2.3. Définition de la mauvaise répondeuse selon le consensus de l'ESHRE de Bologne

Au moins deux des trois critères suivants :

- un âge maternel supérieur ou égal à 40 ans ou un autre facteur de risque de mauvaise réponse ovarienne. (Autres facteurs de risque : chirurgie ovarienne, anomalie génétique, antécédent de radiothérapie, de chimiothérapie, de maladie auto-immune) ;
- un antécédent de mauvaise réponse à la stimulation ovarienne (moins de trois ovocytes obtenus après un protocole de stimulation standard) ;
- une altération de la réserve ovarienne avec un CFA < 5-7 follicules ou une AMH < 0,5-1,1 ng/mL.

Ou

Deux épisodes de mauvaise réponse ovarienne à une stimulation maximale sont suffisants pour définir une mauvaise répondeuse même en l'absence d'âge maternel ≤ 40 ans et d'une altération de la réserve ovarienne [3].

Ces critères ont cependant été soumis à certaines critiques [4] et notamment l'absence de prise en compte de certains facteurs de risque dans cette définition comme la longueur des cycles, la notion d'ovaire unique, le tabagisme chronique, les antécédents de kystectomie, de chimiothérapie ou radiothérapie, d'insuffisance ovarienne prématurée familiale, de facteurs génétiques... [5-10]. Malgré ces observations, de récentes études ont montré une homogénéisation des cohortes et une amélioration des pratiques secondaires à l'utilisation des critères de Bologne [11,12].

2.4. Limites des critères de Bologne

Si les critères de Bologne ont permis d'uniformiser la définition de la mauvaise répondeuse, ils regroupent toutefois une population hétérogène qui rend leur utilisation discutable en recherche clinique. Par exemple, une mauvaise répondeuse définie par les critères de Bologne peut tout aussi bien être jeune ou âgée, et a donc un risque d'aneuploïdie ovocytaire très différent qui modifiera drastiquement son pronostic pour un même nombre d'ovocytes recueillis. Une mauvaise réponse peut être attendue au vu des résultats de l'AMH et du CFA pré-stimulation. Cependant, elle est parfois inattendue chez une patiente dont la réserve ovarienne a été évaluée normale mais présentant une sensibilité aux gonadotrophines diminuée et corrélée à un profil génétique différent.

Récemment, le groupe de travail Poséidon a proposé une nouvelle classification de patientes à pronostic abaissé [13] qui prend en compte :

- des facteurs quantitatifs (réserve ovarienne par AMH et CFA) et qualitatifs (âge de la patiente) ;
- le nombre d'ovocytes recueillis en distinguant les hyporéponses (moins de 4 ovocytes) et les réponses sub-optimales (de 4 à 9 ovocytes). Cette nouvelle catégorie de réponse sub-optimale représente une catégorie de patientes aux taux de naissances vivantes diminués [14] comparé à celui de patientes d'âge égal et à réponse normale (10 à 15 ovocytes) (Tableau 1).

3. Existe-il un protocole idéal chez les mauvaises répondeuses ?

Selon l'enquête « IVF Survey », le protocole antagoniste est privilégié par 52 % des équipes. Le protocole agoniste court est proposé dans 20 % des cas, alors que le protocole agoniste long dans seulement dans 9 % des cas [1].

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8926446>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8926446>

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