

Dixièmes journées nationales de la FFER (Deauville, 5–7 octobre 2005)

## Le coasting et les protocoles de stimulation chez les hyperrépondeuses en AMP

### Coasting and ovarian stimulation protocols in high-responder patients undergoing assisted conception

P. Merviel \*, C. Claeys, M.-H. Héraud, E. Lourdel, S. Lanta, F. Barbier, A. Nasreddine

Centre d'assistance médicale à la procréation, CHU d'Amiens, 124, rue Camille-Desmoulins, 80054 Amiens cedex 01, France

Reçu le 30 mai 2005 ; accepté le 24 juin 2005

Disponible sur internet le 29 août 2005

#### Résumé

Les femmes hyperrépondeuses sont exposées au risque d'hyperstimulation ovarienne avec ses conséquences parfois graves. C'est pourquoi, le choix des protocoles de stimulation ovarienne ou la mise en œuvre d'un coasting (arrêt des gonadotrophines) lorsque la réponse ovarienne s'avère trop importante seront analysés. En ce qui concerne les protocoles de stimulation en fécondation in vitro (FIV), ceux privilégiant les faibles doses de gonadotrophines progressivement croissantes associées aux agonistes de la GnRH (protocole *low-dose*), ou ceux réalisant un double blocage hypophysaire (pilule œstroprogestative et agonistes de la GnRH) semblent les plus pertinents. Les antagonistes de la GnRH, en entraînant une chute de l'œstradiol, permettent également de réduire le risque d'hyperstimulation ovarienne. Hors FIV, l'utilisation de la pompe à GnRH ou une stimulation par de faibles doses de gonadotrophines doivent être privilégiées. Le coasting sera mis en œuvre lorsqu'une réponse folliculaire excessive sera constatée. À condition de bénéficier d'une surveillance hormonale et de ne pas durer plus de quatre jours, il permet de maintenir un bon taux de grossesse avec un risque d'hyperstimulation diminué. Comparé à d'autres thérapeutiques utilisées en cas d'hyperstimulation, le coasting permet d'éviter l'annulation du cycle ou la congélation de tous les embryons.

© 2005 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

#### Abstract

Over-responsive patients are at risk of ovarian hyperstimulation, which may lead to severe complications. The choice of ovarian stimulation protocol or the use of a coasting (gonadotrophins suspension) with its associated risk of too strong ovarian response will be discussed herein. As for in vitro fertilization stimulation protocols, the best are probably those which use steadily increasing low doses of gonadotrophins, associated to GnRH agonists (low-dose protocols) or those which complete a double hypophyseal inhibition (estrogen-progestative association and GnRH agonists). GnRH antagonists may also reduce the risk of ovarian hyperstimulation, by estradiol drop. Outside the context of in vitro fertilization GnRH continuous administration or low-dose gonadotrophin stimulation are the best options. A coasting will be performed when an excess follicle response is documented. Under strict hormonal follow-up and within four days it allows achieving a high rate of pregnancy with a lower risk of hyperstimulation. Compared to other therapies of hyperstimulation syndrome, the coasting allows to avoid cycle cancellation or freezing of all embryos.

© 2005 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

**Mots clés :** Coasting ; Hyperrépondeuses ; Syndrome d'hyperstimulation ovarienne ; Assistance médicale à la procréation (AMP) ; Fécondation in vitro (FIV) ; Taux de grossesse

**Keywords :** Coasting; High-responder women; Ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS); Assisted Reproductive Techniques (ART); In vitro fertilization (IVF); Pregnancy rate

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [merviel.philippe@chu-amiens.fr](mailto:merviel.philippe@chu-amiens.fr) (P. Merviel).

## 1. Introduction

Obtenir une bonne stimulation ovarienne tout en évitant l'hyperstimulation ovarienne (HSO) et ses risques sévères, tel est l'objectif des traitements de stimulation, en particulier en fécondation in vitro (FIV). On aura tendance à vouloir stimuler au mieux les femmes, en tenant compte tout d'abord du terrain physiologique propre à chacune. Il existe en effet des terrains plus propices au développement d'une HSO : syndrome des ovaires polykystiques (SOPK), hyperprolactinémie, hypothyroïdie, sujets de faible poids ou ayant des antécédents allergiques. Bien qu'adaptée à ces facteurs de risque, la stimulation ovarienne même à faible dose ne peut éliminer tous les cas d'hyperstimulation ovarienne. On estime son taux de 1 à 10 % de tous les cycles FIV, dont 0,5 à 2 % de sévères [1]. L'hyperstimulation sévère peut engager le pronostic vital (risque thrombotique, hypovolémie, épanchements des séreuses) avec une mortalité estimée à 1 pour 400 000 à 500 000 cycles [2].

La plupart des équipes considère qu'une femme est hyper-répondeuse lorsque le taux d'œstradiolémie dépasse 3000 pg/ml, avec des écarts entre 1500 [3] et 6000 pg/ml [4] et/ou lorsque le nombre de follicules dépasse 20 pour les deux ovaires le jour du déclenchement. Dans ce groupe on retrouve une grande proportion de femmes présentant un SOPK ou ayant un ratio LH/FSH élevé. Ces femmes hyperrépondeuses sont bien sûr plus exposées au risque d'HSO.

## 2. Les protocoles de stimulation en Assistance médicale à la procréation (AMP)

### 2.1. Hors FIV

La stimulation hors FIV a pour but d'entraîner une réponse ovarienne uni- ou paucifolliculaire afin d'obtenir une grossesse après rapports sexuels programmés ou insémination. Dans certaines circonstances (en particulier le SOPK), les réponses sont caractérisées par une hypersensibilité aux gonadotrophines exogènes avec recrutement d'un nombre anormalement élevé de follicules. Ces follicules restent longtemps de petite taille et ont un développement asynchrone, certains évoluant vers l'atrésie, les autres augmentant progressivement de taille pour atteindre leur diamètre préovulatoire. Ce défaut de maturation contraste avec une stéroïdogénèse conservée puisque l'œstradiol plasmatique s'élève de façon rapide en fin de stimulation pour atteindre des niveaux souvent très élevés. Ce type de réponse explosive constitue un facteur de risque majeur d'hyperstimulation clinique et/ou de grossesses multiples, surtout en induction simple de l'ovulation qui ne permet pas un contrôle efficace du nombre de follicules effectivement ovulatoires.

Les traitements inducteurs se distinguent par leur mode d'action. Les uns ont pour but de stimuler les gonadotrophines endogènes : citrate de clomiphène et administration pulsatile de GnRH ; les autres font appel aux gonadotrophines

exogènes, HMG et FSH. En cas de surpoids ou d'obésité, on conseillera dans un premier temps à la patiente un amaigrissement.

En cas de SOPK, les anti-œstrogènes sont généralement utilisés en première intention pour induire l'ovulation. Ils permettent d'obtenir une ovulation dans environ 75 % des cas et une grossesse chez 40 à 60 % des patientes [5]. Un monitoring échographique et si possible hormonal est recommandé chez ces patientes hyperrépondeuses (à partir du huitième jour du cycle, dès le premier cycle) car il permet de limiter le risque de développement multifolliculaires, d'hyperstimulation et de grossesse multiple, et d'adapter la dose lors des cycles ultérieurs : celle-ci peut être abaissée à 25 mg/jour (habituellement 50 mg soit un comprimé par jour), et être poursuivie plus longtemps, jusqu'à une dizaine de jours au lieu des cinq habituels (mimant ainsi un protocole type *low-dose* et permettant surtout de soutenir la maturation folliculaire). Les anti-aromatases bloquent l'aromatase des androgènes en œstrogènes et pourraient constituer une alternative au citrate de clomiphène dans les stimulations ovariennes. Aucune donnée n'est disponible pour l'instant concernant la décroissance du risque d'hyperstimulation ovarienne avec cette thérapeutique.

Le but du traitement par la pompe à GnRH est d'imposer un rythme physiologique de GnRH (un pulse toutes les 60 à 90 minutes) à la place d'une sécrétion anarchique hypertonique de LH chez les femmes ayant un SOPK. La pompe à GnRH est habituellement posée en tout début de cycle, que les règles soient spontanées ou artificiellement induites, et est maintenue en place jusqu'à l'ovulation. La presque totale absence de risques d'hyperstimulation et de grossesses multiples en cas de SOPK permet de réduire la surveillance au minimum, celle-ci n'ayant pour but que d'évaluer la valeur de la maturation folliculaire, de confirmer l'ovulation et de vérifier l'adéquation de la phase lutéale. Les taux de grossesse varient de 13,2 [6] à 18 % [7]. Bringer [8], dans une étude randomisée, a comparé le coût du traitement par HMG à celui de la pompe à GnRH dans le SOPK. La dépense moyenne pour un cycle de traitement comprenant le produit et la surveillance est identique dans les deux thérapeutiques, mais la survenue d'une hyperstimulation avec les HMG augmente nettement le prix final en raison de la nécessité de surveiller son évolution par des dosages biologiques, des échographies et parfois au cours d'une hospitalisation.

Les gonadotrophines exogènes sont indiquées d'emblée ou après échecs du citrate de clomiphène (cas des SOPK résistants au citrate de clomiphène soit 15 à 30 % des cas), avec plusieurs schémas d'administration possibles chez les femmes hyperrépondeuses. Utilisées en protocole *step-up* classique, elles exposent à un risque important d'hyperstimulation et de grossesses multiples. Néanmoins, pour Fahri [9] il serait possible de prévoir une réaction multifolliculaire dès le huitième jour de stimulation sur un nombre de follicules de taille supérieure ou égale à 8 mm, supérieur à 7 et un rapport FSH/LH supérieur à 1,6. Par la suite, des protocoles faible dose (*low-dose*) ou décroissants (*step-down*) ont été proposés.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/9329337>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/9329337>

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