

## **EFFETS DELETERES DES INDUCTIONS D'OVULATION SUR LA QUALITE EMBRYONNAIRE**

L'équipe de BAART et Coll. (Reproductive Medical Center de Rotterdam – PAYS BAS) analyse dans une étude prospective randomisée les effets de deux différents types d'induction d'ovulation en fécondation in vitro (FIV), sur la qualité embryonnaire par diagnostic pré-implantatoire (DPI).

Le choix du « top embryo » repose en routine sur des éléments objectifs (stade de division cellulaire à J2 ou J3 après mise en culture des gamètes) et subjectifs de morphologie embryonnaire (irrégularité des blastomères, fragmentation, présence d'exsudats...).

Les travaux de MUNNE (2003 et 2006), de TORNHILL (2005), puis de DEVROEY et VAN STERTEGHEM (2004) avaient déjà objectivés des différences notables entre l'aspect morphologique de l'embryon avant implantation et la présence d'anomalies chromosomiques.

La pratique d'hybridation par fluorescence in situ (FISH) a permis de « screener » les anomalies chromosomiques à type d'aneuploïdies par biopsies de blastomères au niveau des embryons.

Le DPI réservé en France à des cas de risques de transmission de maladie génétique (mucoviscidose, maladie neuromusculaire...) est réalisé plus largement dans d'autres pays : patientes âgées, échecs répétés d'implantations embryonnaires, fausses couches spontanées à répétition).

Les phénomènes responsables de l'aneuploïdie sont encore méconnus, mais des hypothèses mettant en jeu le mécanisme de ségrégation des chromosomes au niveau de l'ovocyte ont été évoquées : plusieurs auteurs avaient mis en cause dans ce dysfonctionnement ovocytaire, l'âge maternel et/ou les effets de l'induction d'ovulation (étude de KATZ-JAFFE 2005).

Dans cette étude randomisée portant sur des patientes âgées de moins de 38 ans, traitées par FIV, 67 patientes ont eu une induction d'ovulation « modérée » (mild ovarian stimulation – MIS) utilisant 150 unités par jour de r.FSH, associée à J8 à un antagoniste de la Lh-Rh, jusqu'au déclenchement d'ovulation par HCG.

Le deuxième groupe (n = 44), après désensibilisation hypophysaire par agonistes (phase lutéale du cycle précédent), était traité par r.FSH (225 unités/jour) associée aux agonistes de Lh-Rh.

Le DPI était réalisé par biopsie d'un ou de deux blastomères sur des embryons présentant plus de 5 blastomères.

L'étude par FISH étudiait 9 paires de chromosomes (1, 7, 13, 15, 16, 18, 21, 22, X et Y).

### Résultats :

- 111 patientes ont été incluses dans l'étude sans différences significatives en terme d'âge, de bilans hormonaux ou spermatiques ;
- le nombre d'ovocytes recueillis dans le premier groupe était légèrement supérieur au groupe traité par MOS (12,1 / 8,2 ovocytes) ;
- l'aspect morphologique des embryons était « jugé normal » dans 51 % des cas de stimulation ovarienne modérée par rapport à 35 % des cas de stimulation ovarienne conventionnelle ;
- sur le nombre d'embryons recueillis dans le groupe ayant eu un traitement conventionnel par r.FSH et analogues de Lh-Rh, 38 % (61 / 159) ne présentaient pas d'anomalie chromosomique ;
- le FISH s'est révélé normal du 50 % des embryons (71 / 143) dans le groupe ayant eu une stimulation ovarienne modérée ;
- le nombre de mosaïques embryonnaires était également plus élevé après stimulation conventionnelle qu'après MOS ;
- le taux de grossesses évolutives par transfert embryonnaire était de 34 % chez les femmes traitées par MOS / 23 % chez les femmes traitées après stimulation ovarienne conventionnelle ;
- dans le protocole conventionnel, aucune grossesse n'a été obtenue lorsque le recueil d'ovocytes était inférieur ou égal à 4, ce qui peut traduire un effet de réserve ovarienne altérée, tandis que la majorité des grossesses obtenues dans le groupe traitée par MOS est survenue lors d'un recueil de 4 ovocytes ou de moins de 4 ovocytes ;

Les différences notables dans les populations de mosaïques embryonnaires pourraient, selon les auteurs, être liées aux effets délétères des différentes stimulations ovariennes sur la ségrégation chromosomique.

Peut-on en conclure que l'induction d'ovulation utilisant des doses modérées de r.FSH associées aux antagonistes de Lh-Rh se rapproche le plus de la physiologie, en permettant la maturation du ou des follicules dominants en milieu de phase folliculaire ?

Les auteurs le suggèrent, estimant (à juste titre) que le but n'est pas d'obtenir un nombre élevé d'ovocytes et d'embryons.

Ils proposent une étude multicentrique sur ce sujet ; néanmoins, ils rappellent qu'à ce jour, les autres études comparant les différents types d'induction d'ovulation impliquant antagonistes ou agonistes de la Lh-Rh n'ont pas montré de différences significatives en terme de grossesses évolutives.