

MODULE 5 – Chapitre 2

00:00

On continue maintenant avec les analogues de la GnRH.

Ici, vous voyez encore une fois l'illustration qui nous indique le processus normal pour le développement d'un follicule.

00:22

Et ça commence au départ avec une stimulation ou une relâche de GnRH. Alors c'est libéré par l'hypothalamus. Ensuite, il y a une stimulation pour la production et sécrétion de FSH et LH. Ensuite, on stimule le développement du follicule en présence de ses gonadotrophines et les follicules et qu'on commence à développer sécrètent de l'œstrogène qui commencent à préparer l'endomètre. L'œstrogène inhibe la FSH, mais prépare l'hypophyse à un pic de LH. Autour du 14^e jour de cycle on a le pic de LH l'ovulation se déclenche et le corps jaune se forme. Et les taux de progestérone augmentent la production d'œstrogènes se maintient et ce qui arrête la sécrétion de GnRH.

Alors c'est important de savoir ce processus parce que c'est le processus de base pour comment on utilise les analogues de GnRH dans des cycles de stimulation. Alors, ce qui est important de savoir, c'est qu'une stimulation avec gonadotrophines entraîne un pic de LH prématuré dans 20 à 25 % des cycles stimulés pour la FIV. Alors, l'administration des analogues de GnRH peut prévenir la libération de ces hormones et empêcher un pic prématuré de LH. Alors, il y a deux formes d'analogues : les agonistes de GnRH et les antagonistes de GnRH. Et les deux, l'agoniste entraîne un effet initial d'exacerbation, mais une administration répétée d'agoniste de GnRH qui produit une régulation négative de la FSH et LH et les antagonistes GnRH bloquent immédiatement les récepteurs hypophysaires à la GnRH et suppriment la libération de FSH et de LH.

02:45

Alors, ici on voit, c'est une illustration qui vous démontre qu'est-ce qui se passe avec les agonistes de la GnRH. Alors, l'effet de la régulation négative survient environ dans les 5 jours avec une administration quotidienne et continue.

03:10

Et ce que vous vouliez voir ici, c'est encore un tableau de caractéristiques et description avec la classe, les modes d'action, les contre-indications principales et les effets secondaires. C'est certain que la plupart des patients qui sont sur les agonistes vont avoir beaucoup de ses effets secondaires et c'est important de les prévenir de ce qu'ils vont sentir ou ressentir pendant un traitement avec ce type de molécule.

03:47

Alors, des types d'agonistes, il y a une injectable à courte durée. Il y a une forme qui est de dépôt à longue durée d'action, comme une fois par mois. Ce type est plutôt utilisé la plupart du temps pour des personnes avec l'endométriose, pour supprimer les hormones qui peuvent activer des inflammations au niveau de l'endométriose. Parfois, c'est encore à utiliser pour les femmes qui vont subir une chirurgie de l'endométriose pour faire reposer les plaques endométriales pour qu'elles puissent être enlevées par voie chirurgicale. Il y a aussi un autre type qui est utilisé qui est une pulvérisation nasale. Alors c'est une forme nasale et pas en injection. Et alors les doses peuvent varier, dépendant de ce qui est l'intention de l'agoniste. Alors, le moment de l'administration pour un protocole long de FIV, ça commence au début,

milieu ou fin de la phase lutéale du cycle précédent dépendant de si quelqu'un a des menstruations régulières et dépendant de s'ils ont une tendance à produire des kystes ovariens. Et ça continue jusqu'à l'administration de CG pour un protocole court ou parfois appelé *flare* a commencé au début de cycle et vous pourriez voir que, dépendant du type d'agonistes de GnRH, soit à courte durée ou dépôt ils s'entreposent à des températures différentes.

Alors, les antagonistes de GnRH agissent d'une façon un peu différente.

06:09

Alors, ils bloquent les récepteurs hypophysaires sans libération initiale de gonadotrophines endogènes. Vous pourriez voir que la diminution de la sécrétion de FSH et LH sans libération initiale des gonadotrophines endogènes.

Alors ici, c'est un autre fameux tableau de classe d'actions, contre-indications et effets secondaires.

06:41

Alors, comment est-ce qu'ils sont administrés ? Alors les antagonistes GnRH sont habituellement commencés après environ 5 jours de gonadotrophines, lorsque les premiers follicules atteignent environ 14mm. Et ça, c'est pour donner un peu de temps pour les gonadotrophines, FSH ou LH à partir leur croissance. Pour que les antagonistes ne nuisent pas le processus de stimulation folliculaire. Vous voyez ici que la dose est de 0,25 mg et que c'est a commencé soit le matin ou le soir, et c'est aussi administré à des intervalles de chaque 24 heures. Et ceci est continué jusqu'à le jour d'administration de CG. Dépendant de quel médicament, est utilisé, c'est entreposé à des températures un peu différentes.

07:55

Alors, pour résumer, on a vu les agonistes GnRH. On a vu aussi ce qui était un petit peu différent pour l'action des antagonistes de GnRH ainsi que comment ils sont utilisés dans les cycles de stimulation contrôlée.

08:17

Et maintenant, on va regarder le soutien de la phase lutéale avec la progestérone.

08:25

Alors, on voit que la progestérone endogène est plus élevée pour un cycle hyper stimulé qu'un cycle normal, que c'est responsable de maintenir et soutenir l'environnement de l'endomètre pour une implantation potentielle de l'embryon. Et une fois que l'embryon est implanté, la progestérone a pour fonction de maintenir la grossesse. Alors c'est pour le traitement de SOC, c'est avec une régulation des hormones exogènes. C'est rare, qu'on ne va pas faire une supplémentation de progestérone pour la phase lutéale pour aider et soutenir les dernières phases de l'implantation et les phases taux de la grossesse.

09:29

Ici vous voyez que la classe de médicaments ainsi que les modes d'action, les contre-indications et les effets secondaires.

09:45

Au niveau des posologies, on voit que ça dépend de quelle forme et quelle route d'administration ça prend. Alors l'injection intramusculaire, ça varie entre 25 et 100 mg 1 fois par jour. C'est une injection

intramusculaire alors ça, c'est plus exigeant au niveau de l'enseignement à la patiente, mais c'est très efficace. Seule chose à savoir avec l'injection intramusculaire, c'est que c'est dans une base de l'huile de sésame. Alors si les personnes ont une allergie au sésame, ça ne va pas être la meilleure forme de progestérone pour le soutien lutéale. Autrement, c'est soit des gels vaginaux ou des « *inserts* », des comprimés ou suppositoires ou des capsules vaginales qui sont insérées dans le vagin à tout près de l'environnement endométrial, port pour amener un soutien. Et ça commence le jour de collecte, parfois avant, et se poursuit jusqu'à la confirmation de la grossesse. Même à ça, la plupart des programmes que je connaisse continuent jusqu'à environ 10 ou 12 semaines de gestation pour soulager le premier trimestre de la grossesse pour être certain que ça soutient aussi les tissus placentaires qui sont en train de se développer. La conservation est à la température ambiante et spécialement pour l'injection intramusculaire parce que c'était une huile, c'est épais si ce n'est pas à la température ambiante.

11:37

Alors, pour résumer du soutien de la phase lutéale, la progestérone est nécessaire à une bonne implantation de l'embryon et le maintien de la grossesse, elle augmente la réceptivité de l'endomètre et appuie et soutient la grossesse jusqu'à ce qu'on le continue. Et d'ailleurs, d'habitude, c'est jusqu'au premier trimestre de la grossesse. Alors, s'il y a aussi une anomalie de la phase lutéale chez une patiente, si on voit qu'elle a des saignements internes, menstruel ou intra menstruel, parfois, on va ajouter une progestérone exogène à ce traitement pour soutenir la phase lutéale.

12:32

Alors maintenant, les protocoles généraux, il y en a plusieurs que vous allez voir. Parmi vos pratiques à l'intérieur de vos cliniques. Et ça dépend aussi, à travers de préférence cliniciennes ainsi que les types de patients que vous êtes en train de soigner.

Alors, le protocole long avec agonistes, on voit qu'on peut commencer, d'ailleurs jour 21 d'un cycle, on attend les menstruations et ensuite il y a une échographie. Vous allez voir ce qui est bien à travers ces illustrations, c'est que ça vous indique les phases différentes. Pour soit supprimer le cycle naturel pour stimuler le développement folliculaire et on voit la partie où on a les injections FSH et LH. On voit aussi les petits triangles qui nous indiquent la quantité des échographies qui se font. Ça peut varier, dépendant de votre centre et de leur protocole. Ensuite, on voit qu'il y a une administration de CG pour provoquer une maturation d'ovule, une collecte d'ovules et ensuite on commence avec la phase lutéale et la progestérone et ensuite à travers cela, le transfert d'ici dans cette instance une blastocyste au jour 5 et ça continue jusqu'au test de grossesse et on espère, on croise les doigts jusqu'à la 12e semaine de grossesse.

14:22

Pour un protocole court avec agoniste, c'est un peu différent. Alors, on commence avec les saignements on commence tout de suite avec un agoniste de GnRH. On aussi commence quelques jours plus tard avec les FSH et LH. On fait la surveillance échographique pour voir la stimulation folliculaire. Ensuite, on entame la préparation maturation d'ovule par avec notre injection d'CG, on fait le prélèvement d'ovocytes et ensuite on recommence avec la progestérone pour soutenir l'environnement endométrial. On fait le transfert, d'ailleurs, quand les embryons vont être transférés, idéalement au jour 5, si on a des blastocystes, on continue ça jusqu'à le test de grossesse et après ça, on a une patiente qui est enceinte jusqu'à la 12e semaine. C'est certain que ce protocole court a été appelé un protocole court parce que vous allez apercevoir que ça prend moins de temps.

15:37

Ensuite, on a un protocole avec un antagoniste, c'est un petit peu différent. On commence avec les menstruations et ce qui se passe, c'est qu'on commence les gonadotrophines exogènes, la FSH et possiblement la LH très, très tôt dans le cycle, après qu'on a su qu'il n'y a pas de kyste ovarien et ensuite, quelques jours après, à environ 5 jours, après 5 jours de stimulation ou si on voit des follicules qui commencent à être plus grands que 14 mm quand on rajoute un antagoniste de la GnRH chaque jour, jusqu'à ce qu'on a des follicules d'une grandeur qu'on veut déclencher une maturation ovocytaire on fait les collectes d'ovocytes on commence une supplémentation de progestérone. On transfère les embryons soit un blastocyste ou autre et ensuite on continue jusqu'à ce qu'on ait un test de grossesse et encore un petit peu plus loin, si la patiente était enceinte.

16:59

Alors, on voit que parfois, la FIV dans un cycle naturel commence à être plus populaire. C'est certain que c'est une possibilité de le faire sans modification, pas d'hormones exogènes, mais c'est certain aussi qu'il y aura que la probabilité d'un follicule qui va se maturer. Parfois, on inclut un peu de FSH, juste pour augmenter un petit peu la récolte des follicules. Et alors c'est une option, soit si on a une patiente qui est très sensible, s'il y a un syndrome d'hyperstimulation ovarienne parfois, pour diminuer les coûts directs et frais des médicaments, parce que ce n'est pas donné de subir des traitements de TRA. Et la technique est toutefois associée avec une probabilité plus faible de grossesse par cycle comparativement aux FIV avec une stimulation contrôlée. Mais dès qu'on a un ovule et qu'on a un sperme qui a qui est fécond, on a la possibilité d'avoir une grossesse. Alors il y a plus de chances de concevoir que de ne rien faire de tout.

18:29

Une mauvaise réponse à la stimulation. Bon, c'est certain qu'il y a des classifications qui s'appellent POSEIDON qui définit une réserve ovarienne diminuée. Alors, soit un numéro de follicules antraux qui sont moins que 5 ou bien une AMH qui est moins de 1,2 ng par ml ou dépendant de laboratoires que vous utilisez, les paramètres peuvent être différents. Parfois, on peut encore avoir une bonne, une bonne qualité même si on a très peu de follicules. Il n'y a pas un protocole qui est beaucoup mieux que l'autre, nécessairement pour augmenter les chances de concevoir. Encore une fois, ça dépend de la réserve et la qualité ovocytaire. Parfois, il y a une meilleure synchronisation des follicules avant stimulation. Alors, ça peut dire qu'on a des follicules puis ils accroissent tous au même moment et ça peut être une bonne chose. Parfois, on ajoute de testostérone ou une hormone de croissance pour aider à la maturation. Mais si la réponse est vraiment, si ça ne répond pas à ces stratégies-là, la seule façon de procéder, ça serait un don d'ovule ou une adoption.

20:09

Alors, si on regarde soit une conversion ou une annulation de cycles vous allez voir les aspects qui sont importants à garder en tête. Alors, pour une annulation, ça dépend de la clinique ou le centre de fertilité, mais généralement, si on a égal ou moins de 3 ovocytes qui sont en train d'être possibilités, c'est là où on va soit convertir ou annuler le cycle dépendant de si on peut. S'il y a aussi un risque élevé de SHO, c'est aussi une autre raison qu'on va convertir ou annuler le cycle, ou à faire une conversion à une congélation de tous les embryons et repartir avec un cycle à un autre stade où il n'y aura pas de risque élevé de SHO. Un cycle de FIV peut être converti en IIU chez les patients qui ne répondent pas bien aux traitements, mais seulement dans les cas cliniques où le spermogramme est consistant avec une IIU. Et si on a besoin d'une TESA, c'est certain qu'il n'y a pas beaucoup qui peuvent se faire pour convertir en IIU.

21:50

Alors, l'autre chose à garder en tête, c'est parce que c'est que ça peut être simple et moins coûteuse qu'une FIV ou une ICSI si c'est une possibilité. Et les patients ayant des troubles aussi tubaires et/ou comme j'ai mentionné le facteur masculin d'infertilité. Ça, ça peut limiter les patients à être converti dans ce type de cycles. Les patientes ayant une réserve ovarienne diminuée et celles de plus de 40 ans qui répondent mal à la stimulation ovarienne contrôlée peut souhaiter d'autres types de traitements, soit un traitement avec des ovocytes de donneuses ou d'autres modes pour fonder une famille tel que l'adoption ou faire le choix de ne pas partir une famille.

22:43

Alors, en résumé, on a revu les protocoles de stimulation ovarienne contrôlée. On a vu les façons d'avoir soit un protocole long et un protocole avec agonistes ou protocole avec antagoniste de GnRH. Et aussi, on a couvert la possibilité de cycles naturels qui exigent un traitement hormonal plus faible, mais qui est quand même (même si certains taux faibles) l'espoir de fonctionner pour certaines personnes soit avec des protocoles agonistes ou antagonistes.

23:34

Alors maintenant, on procède avec la synthèse. Vous allez voir à travers les « diapos », ici c'est ce qu'on a couvert dans ce module 5. Alors les cycles de

23:49

IO et de SOC. On a vu les principaux agents pharmacologiques utilisés dans ce type de et protocoles de stimulation. On a vu aussi que plusieurs médicaments sont utilisés à travers des stades différents de SOC ayant tous une fonction précise, et on les a vus pour voir leurs buts et comment ils sont utilisés dans chaque type et phase de traitement SOC. Alors aussi, on a revu des traitements standards ou des protocoles standards que vous pourriez voir habituellement à vos cliniques, soit un protocole long avec agonistes, parfois avec une hormone contraceptive qui est rajoutée pour des personnes qui ont des exigences et des apports très cliniques et qui auront un avantage d'utiliser une hormone comme contraceptif avant un protocole long. Un protocole court avec agonistes GnRH et un protocole antagoniste de GnRH. On a aussi revu des facteurs liés à la réserve ovarienne ainsi que comment procéder pour des patients qui ont une tendance à avoir un risque de SHO ou syndrome d'hyperstimulation ovarienne. Et on a aussi couvert l'importance de soutien de la phase lutéale qui doit se poursuivre jusqu'à il y a une production suffisante d'œstrogène et progestérone par les tissus placentaires. Alors, d'ailleurs, la plupart du temps jusqu'à la 10^e ou 12^e semaine de grossesse.

26:06

Et c'est avec ceci qu'on a pris fin de la section et que c'est complété. Veuillez accéder au portail de classe en ligne DigitalChalk pour revoir et compléter les exercices liés à cette section de contenu.