

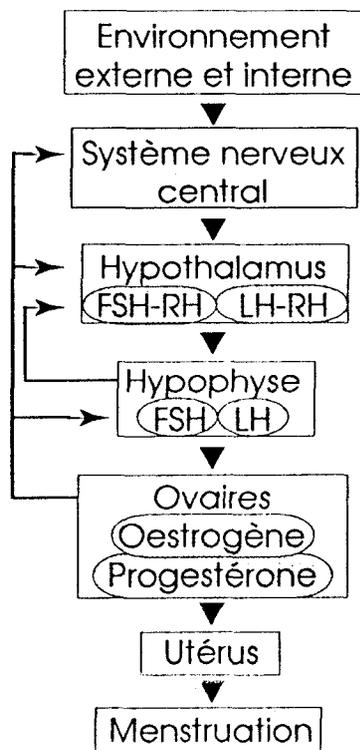
Du chou à l'éprouvette

HORMONES ET NOUVELLES TECHNOLOGIES DE REPRODUCTION

En ce qui concerne les nouvelles technologies de reproduction (NTR), particulièrement la fécondation *in vitro* (FIV), ce sont les hormones du cycle menstruel de la femme qui sont en jeu. La compréhension du rôle naturel des hormones dans le cycle menstruel permet de mieux évaluer la thérapie hormonale prescrite aux femmes ayant des problèmes d'infertilité. C'est pourquoi nous vous proposons d'abord une explication schématisée de l'interaction des hormones qui règlent le cycle menstruel.

Le cycle menstruel repose sur un système délicat de dosage d'hormones qui transportent 2 types de message: action (production d'hormones) et rétroaction ou feed-back (arrêt de production d'hormones). D'abord, tel qu'illustré ci-contre, l'hypothalamus envoie son message d'action à l'hypophyse grâce à 2 hormones: FSH-RH et LH-RH. L'hypophyse en recevant ces hormones commence à sécréter le FSH et le LH qu'elle dirige vers les ovaires. A la réception de ces messages, les ovaires produisent l'oestrogène et la progestérone.

Une fois que ces hormones ont atteint le dosage requis, elles renvoient à l'hypophyse et à l'hypothalamus les messages d'arrêter ou de diminuer la production de leurs hormones res-



▼ = action
→ = rétroaction

pectives. C'est ce qu'on appelle le système de feed-back ou rétroaction naturelle.

Dans la première partie du cycle menstruel, l'oestrogène prédomine; dans la deuxième partie, après l'ovulation, l'oestrogène et la progestérone co-existent. Plus tard dans le cycle, en l'absence de grossesse, la production d'oestrogène et de progestérone atteint son niveau le plus bas et la menstruation commence.

Soulignons enfin que plusieurs facteurs peuvent modifier ce système de sécrétion d'hormones: des facteurs externes occasionnant un stress physique ou émotionnel ou des facteurs internes tels une maladie ou un dérèglement.

Les hormones synthétiques utilisées dans les NTR

Initialement prescrites aux femmes qui n'ovulaient pas, les hormones sont maintenant automatiquement utilisées dans le processus de la fécondation *in vitro* et de plus en plus souvent données pour toutes sortes de problèmes d'infertilité: absence d'ovulation, trompes défectueuses, insuffisance de glaire, cycle menstruel irrégulier, avortements spontanés successifs, déficience ou insuffisance du sperme du conjoint, infertilité inexplicée, etc. Ces pratiques nous imposent un constat: les médecins abusent des traitements hormonaux et un grand nombre de femmes ingurgitent des hormones alors qu'un autre type d'intervention aurait pu être

envisagé. L'espoir ravivé et le manque d'information poussent les femmes et les couples à suivre les conseils de leur médecin.

Précisons tout de suite que, selon la dose et la médication prescrite, le coût des hormones synthétiques varie entre 20 \$ et 100 \$ par cycle menstruel.

Hormones utilisées au Québec

Voici les principales informations concernant les hormones les plus fréquemment utilisées.

☛ **Clomiphène citrate (Clomid):** donné du jour 5 au jour 9 du cycle menstruel, à raison de 50 mg par jour pour la

majorité des femmes, le clomid induit l'ovulation de la façon suivante: il donne un signal de réduction d'oestrogène, ce qui déclenche la sécrétion de LH-RH et accroît les niveaux de LH et de FSH. L'ovulation se produit de 4 à 6 jours après l'administration du traitement.

Effets secondaires et risques possibles: nausées, maux de tête, bouffées de chaleur, douleur aux seins, douleur au ventre, trouble de la vision, anomalie aux yeux, augmentation des douleurs menstruelles. De 5 à 15 % des femmes développent des kystes aux ovaires; quelques fois, ce sont des kystes massifs. L'incidence de grossesse multiple est 6 fois plus élevée que la nor-

male. Le tiers des femmes qui reçoivent du clomid à plus grand dosage développent un mucus cervical inhospitalier pour la pénétration et la survie du sperme. On a remarqué une fréquence élevée d'anomalie chromosomique des ovocytes recueillis suite au traitement avec clomid. Celui-ci peut aussi endommager les voies respiratoires des foetus femelles. On peut de plus craindre un effet tératogène puisque les tests sur les animaux révèlent des aberrations.

☞ **Gonadotropin (HCG):** si le traitement au clomid seul n'est pas efficace ou s'il y a déficience de LH chez la femme, on y associera l'hormone HCG (choriogonadotrophique). On ajoute cette hormone au 13e jour du cycle. Elle permet aux follicules en maturation de libérer l'ovule dans les 36 heures. Le HCG ne doit pas être administré sans vérification des niveaux d'oestrogène.

Effets secondaires et risques possibles: hyperstimulation ovarienne, accident vasculaire, thrombophlébite, maux de tête, irritabilité, dépression, fatigue. Il semble que le mélange de clomid et de HCG peut constituer un "cocktail explosif": des cas nécessitant hospitalisation sont rapportés en France; Suite à une combinaison de HCG et de HMG, des thromboses fatales sont déclarées; on connaît aussi des cas d'anomalies congénitales. Le HCG requiert une utilisation prudente. Les doses nécessaires sont difficiles à déterminer, car la sensibilité des ovaires à ces préparations varie grandement d'une individu à l'autre.

☞ **Gonadotropin (HMG) (Pergonal):** le HMG stimule les follicules pour mener l'ovule à maturation. C'est un mélange de FSH et de LH; il est donné durant 9 à 12 jours, pas plus. Il est conseillé d'être très prudent avec cette hormone et de l'utiliser seulement si le clomid à haute dose associé au HCG n'a pas fonctionné. Il faut sui-

vre la femme de près avec tests sanguins et échographies, car la sensibilité des ovaires à ces préparations varie d'une personne à l'autre.

Effets secondaires et risques possibles: mélange de clomid et de HMG dangereux; risque d'hyperstimulation ovarienne; perturbation intellectuelle et comportementale; thromboses; anomalies congénitales du foetus rapportées; nausées; maux de tête; douleurs au ventre, aux seins; bouffées de chaleur.

☞ **LHRH (hormone naturelle):** le LHRH est une hormone produite par le corps humain; sa production synthétique est récente. Elle permet la maturation des follicules et leur rupture sans danger d'hyperstimulation. Les effets secondaires et risques ne sont pas encore évalués. Elle sert surtout en recherche.

☞ **Danazol:** hormone utilisée pour traiter l'endométriose, facteur fréquent d'infertilité. Cette hormone modifie l'endomètre et le rend inactif et atrophique. Elle crée une pseudo-ménopause et produit une régression marquée du tissu endométrial rendant l'implantation de l'ovule fécondé impossible. Après l'arrêt du traitement, certaines femmes peuvent devenir enceinte.

Effets secondaires et risques possibles: acné, oedème, bouffées de chaleur, augmentation de la poussée des poils sur le visage et les extrémités.

☞ **Bromocriptine (Parlodel):** hormone utilisée pour certains traitements de problèmes anovulatoires causés par l'hypersécrétion de prolactine endogène. Elle crée quelques effets secondaires tels que nausées, maux de tête, étourdissements et fatigue.

☞ **Progestérone en suppositoires vaginaux ou rectaux:** hormone qui remplace l'absence d'interrelation hormonale déclenchée par la fécondation naturelle. Elle assure une production suffisante de progesté-

rone visant à maintenir la grossesse. Donnée à raison de 25 mg par jour à partir de l'ovulation jusqu'à 8 ou 12 semaines de grossesse. Les effets secondaires et risques possibles ne sont pas connus puisqu'aucune étude n'a été effectuée. Ces suppositoires n'ont pas été acceptés par la Food and Drug Administration (FDA) aux États-Unis. La FDA s'inquiète des effets à long terme de la progestérone sur le cancer.



Toutes ces hormones données aux femmes pour provoquer l'ovulation ont des effets secondaires connus ou inconnus. Même si différentes mixtures de drogue ont déjà été utilisées à travers le monde, de nouvelles hormones et mélanges de drogues continuent en fait à être testés sur les femmes. Ces hormones n'élèvent pas nécessairement le nombre de naissances, mais plutôt le nombre d'ovocytes, augmentant ainsi les dangers de l'hyperstimulation.

En outre, les études que nous avons consultées nous permettent de croire que le système naturel de feed-back du cycle menstruel n'est pas considéré dans les traitements aux hormones. Négliger le phénomène du feed-back peut provoquer un dérèglement complet du cycle hormonal. Il a fallu la naissance d'enfants déformés pour s'apercevoir que la thalidomide avait des effets sur le foetus. Il a fallu 15 ans avant de connaître les effets du diéthylstilbestrol (D.E.S.) sur les enfants et les femmes qui avaient pris cette drogue pour "améliorer leur grossesse".

Combien de catastrophes faudra-t-il encore rencontrer, telles que celles de la thalidomide et du D.E.S., avant de s'apercevoir qu'il est dangereux pour la femme et le foetus de jouer ainsi avec le système hormonal?

références: publiées dans le prochain numéro, faute d'espace.