



# La pompe-à-LHRH, un traitement efficace dans l'induction de fertilité masculine



V. Lockhart<sup>\*a</sup>, Pr R. Reynaud<sup>b</sup>, Pr C. Guillemain<sup>c</sup>, Pr B. Courbière<sup>d</sup>, Pr T. Brue<sup>a</sup>, Dr F. Albarel<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Aix Marseille Université, INSERM U1251, MMG Marseille - Assistance Publique Hôpitaux de Marseille - CRMR HYPO - Service d'endocrinologie, Marseille, FR ;

<sup>b</sup> Aix-Marseille Université, INSERM U1251, MMG Marseille - Assistance Publique Hôpitaux de Marseille - CRMR HYPO - Service de Pédiatrie multidisciplinaire Hôpital de la Timone Enfants, Marseille, FR ;

<sup>c</sup> Aix Marseille Université, INSERM U1251, MMG Marseille, - Assistance Publique Hôpitaux de Marseille - Plateforme Cancer et Fertilité ONCOPACA-Corse - Pôle Femmes-Parents-Enfants, Centre Clinico-biologique AMP-CECOS, Marseille, FR ;

<sup>d</sup> Aix Marseille Université, Avignon Université, CNRS, IRD, IBME, Marseille - Assistance Publique Hôpitaux de Marseille - Plateforme Cancer et Fertilité ONCOPACA-Corse - Pôle Femmes-Parents-Enfants, Centre Clinico-biologique AMP-CECOS, Marseille, FR.

\* veronique.lockhart@ap-hm.fr

**Introduction** : l'azoospermie par hypogonadisme hypogonadotrope (HH), cause rare d'infertilité masculine, peut être traitée par pompe à LHRH<sup>1,2</sup>. Celle-ci peut alors induire la spermatogenèse, quand l'hypophyse est fonctionnelle. Moins souvent utilisée que les gonadotrophines, la pompe à LHRH est pourtant très simple d'utilisation<sup>3</sup>.

**Objectif**: étudier l'efficacité d'une pompe-à-LHRH sur la croissance testiculaire et la spermatogenèse des patients avec HH.

**Méthodes** : étude rétrospective monocentrique de patients traités par pompe-à-LHRH (administration pulsatile de GONADORELINE-ACETATE (LUTRELEF) sous-cutanée, 10 à 15µg/90min) depuis 2012 suivis en endocrinologie à l'AP-HM.

**Tableau 1 : caractéristiques des patients**

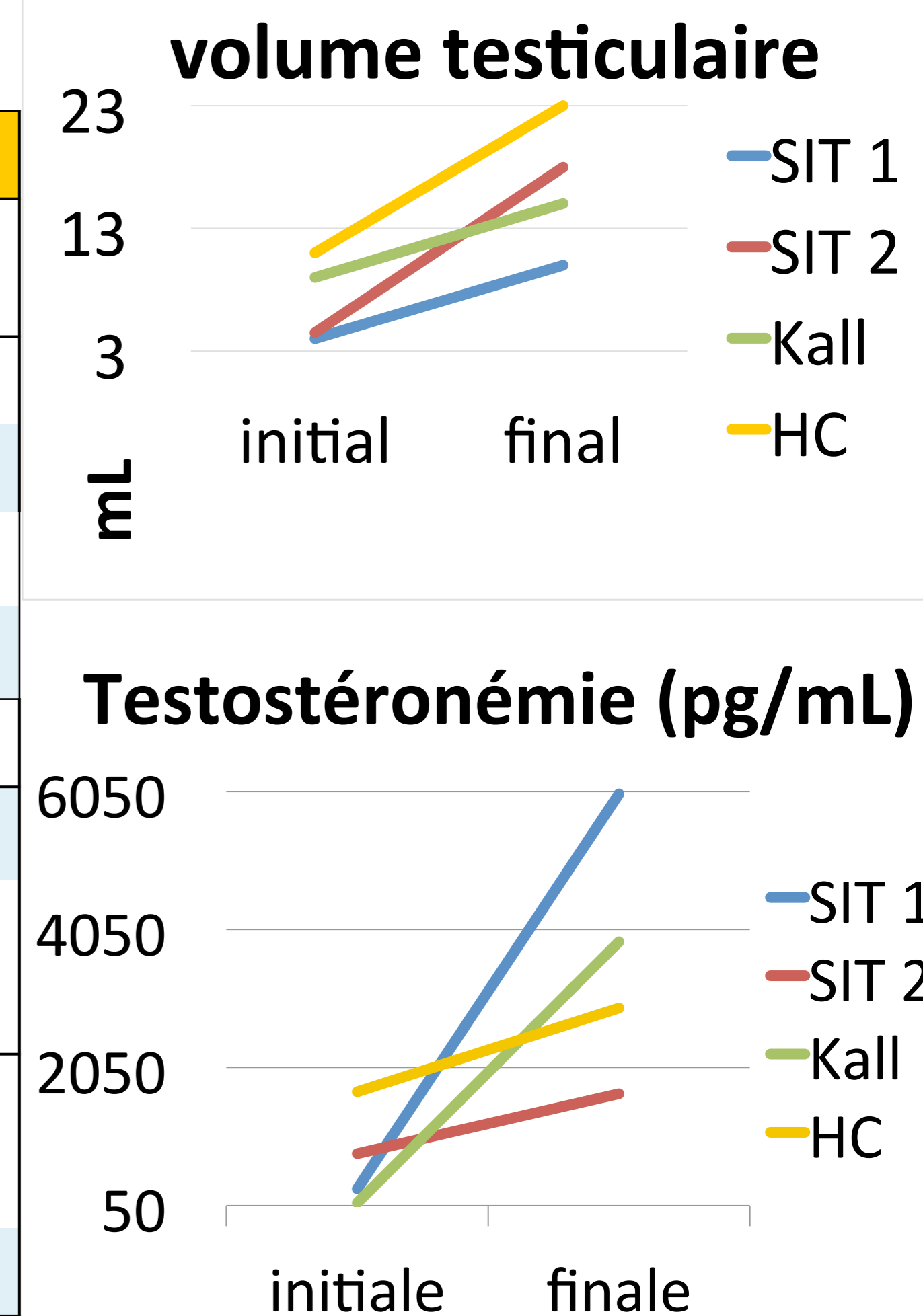
	moy/med (+-DS)	SIT1	SIT2	Kall	HC
Âge à la pose de la pompe (an)	20.5/18.1 (+- 4,3)	17	27	17	18
BMI (kg/m2)	22.8/22.0 (+/-4.4)	17,90	24,26	19,75	29,40
ATCD			Calcium sensor	micropénis, anosmie	phimosie
Déficits hypophysaires associés		GH, TSH, ACTH	GH, et TSH transitoire	0	0
Génétique		Négative	Négative	Mutation SPRY4	Négative
IRM		tige pituitaire non visible, post-hypophyse ectopique	tige pituitaire interrompue, post-hypophyse ectopique	hypophyse normale, bulbes olfactifs non vus	IRM normale
ATCD testiculaire (chirurgie)		néant	hernie inguinale D chir à 1 an	néant	néant
Traitement préalable		testostérone pendant 4 ans	testostérone pendant 10 ans	gonadotrophines : 1,5 an	Aucun
LH initiale	1,5/0,7 (+-1,8)	1	0,2	0,3	4,4
FSH initiale,	1,7/1.5 (+-1,1)	2	0,4	1	3,2
Testostérone initiale (pg/mL)	720/545 (+-622)	290 (DI Androtardyl 4 mois)	800 (DI Androtardyl 2 mois)	90	1700
Inhibine B initiale (ng/mL)	167/164 (+-64)	149	80	179	260
AMH initiale (ng/mL)	8,7/9,1 (+-0,7)	9,1	NC	7,7	9,4
Volume testiculaire (mL)	7,1/6,8 (+-3,0)	4	4,5	9	11
Spermogramme initial		non fait	azoospermie	non fait	non fait
Dose initiale	10 µg/90min	10 µg/90min	10 µg/90min	10 µg/90min	10 µg/90min

**Résultats** : quatre patients de 17, 27, 17 et 18 ans, L'apparition des premiers spermatozoïdes est survenue à respectivement deux syndromes d'interruption de tige une moyenne de 9 mois.

(SIT1 et 2), un hypogonadisme congénital sans anosmie À 12 mois, le spermogramme montrait en moyenne : 63M (HC) et un syndrome de Kallman (Kall, traitement de spermatozoïdes/mL pour HC, Kall et SIT1 ; 2.8M/mL antérieur par gonadotrophines) ont été traités par pompe-à-LHRH pendant en moyenne 22 mois (13 à 25). Le volume testiculaire (VT) augmentait dès 3 mois de traitement pour 3 patients/4. Le VT moyen a augmenté de 7 (+/-3.1) à 16 (+/- 4.7) ml en fin de traitement. Pour tous, en moyenne on observait 57% de vitalité, 40% de formes typiques, 40% de mobilité. SIT2 a conservé 16 paillettes et a obtenu une grossesse gémellaire par ICSI. Pour les autres, une autoconservation de 22 à 26 paillettes utilisables en FIV a été réalisée.

**Figure 1 : résultats chez les patients**

	SIT1	SIT2	Kall	HC
Apparition des premiers spermatozoïdes	12 mois	9 mois	6 mois	12 mois
LH finale	8.7 UI/L	4.4 UI/L	8.4 UI/L	4.5 UI/L
FSH finale	3.4 UI/L	2.2 UI/L	2.4 UI/L	4.0 UI/L
Testostérone finale	6020 pg/ml	1670 pg/ml	3870 pg/ml	2910 pg/mL
Inhibine B finale	132 ng/mL	163 ng/mL	274 ng/mL	235 ng/mL
Volume testiculaire final	10 mL (+6mL)	18 mL (+13.5mL)	15 mL (+6mL)	23 mL (+12mL)
[spermatozoïdes] max	38 M/mL	3M/mL	158 M/mL	30 M/mL
Paramètres en fin de traitement	vit 40 ; FT 17% ; mob 35/5/60 %	vit 48% ; FT 28% ; mob 0/30/10/60	vit 48% ; FT 23% ; mob 30/20/50	vit 47% ; FT 28% ; mob 40/0/50
Arrêt du port de la pompe suite à :	congélation de 26 paillettes	3 mois de grossesse gémellaire (ICSI)	congélation de 22 paillettes	congélation de 25 paillettes
Durée de port	23,5 mois	23 mois	25,6 mois	13,9 mois



**Conclusion** : la pompe-à-LHRH a une bonne efficacité sur le volume testiculaire et la spermatogenèse, pour les hypogonadismes hypogonadotropes à hypophyse fonctionnelle. Elle peut constituer une alternative aux gonadotrophines<sup>4</sup>, permettant d'optimiser l'observance durant la période nécessaire à l'induction de fertilité.

1. Jochen Schopohl, Comparison of gonadotropin-releasing hormone and gonadotropin therapy in male patient with idiopathic hypothalamic hypogonadism. *Fertility and Sterility* 1991 ; 2. Zheng J, Pulsatile GnRH Therapy May Restore Hypothalamus-Pituitary-Testis Axis Function. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017 ; 3. Christiansen P, Pulsatile gonadotropin-releasing hormone treatment of men with idiopathic hypogonadotropic hypogonadism. *Horm Res.* 2002 ; 4. Liu PY, Induction of spermatogenesis and fertility during gonadotropin treatment of gonadotropin-deficient infertile men: predictors of fertility outcome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;