UNIVERSITÉ DE GENÈVE

Archive ouverte UNIGE
https://archive-ouverte.unige.ch

Article professionnel | Article | 2016

Published version | Open Access

This is the published version of the publication, made available in accordance with the publisher's policy.

L'hormone antimüllérienne (AMH)et son utilité clinique

Cohen, Marie-Benoîte

How to cite

COHEN, Marie-Benoîte. L'hormone antimüllérienne (AMH)et son utilité clinique. In: Pipette, 2016.

This publication URL: https://archive-ouverte.unige.ch/unige:93083

© This document is protected by copyright. Please refer to copyright holder(s) for terms of use.

Marie Cohen[1]

L'hormone antimüllérienne (AMH) et son utilité clinique

L'AMH est exprimée par les gonades et joue un rôle important dans la différentiation sexuelle masculine et la fonction gonadique. Le dosage de l'AMH est utilisé pour évaluer la présence de tissus testiculaires chez des patients pédiatriques présentant une anomalie du développement sexuel. En médecine de la reproduction, l'AMH est utilisée comme marqueur de la réserve ovarienne, pour prédire la réponse à la stimulation ovarienne pour fécondation in vitro et détecter les patientes à risque de mauvaise réponse à la stimulation. L'AMH circulante est également étudiée pour le diagnostic du syndrome des ovaires polykystiques et dans le contexte de traitements chirurgicaux ou médicaux pouvant altérer la réserve ovarienne.

L'AMH est une glycoprotéine appartenant à la superfamille des TGF-β dont l'expression est restreinte aux gonades. Elle est sécrétée sous la forme d'une prohormone (AMH 25-560) qui n'active pas le récepteur AMHR, mais qui peut être clivée à la position 451/452 et générer ainsi un fragment C-terminal et un fragment N-terminal qui restent associés de façon non covalentes. La signification physiologique de la proAMH circulante n'est pas encore connue. Il se peut qu'elle soit activée au niveau de tissus cibles ou qu'elle ait un rôle indépendant de la forme clivée.

Rôles de l'AMH

Physiologie masculine

Dès la 7e semaine de gestation, les gonades indifférenciées se différencient en testicules dans l'embryon XY. Les cellules de Sertoli immatures produisent alors l'AMH sous l'influence des gènes *SOX9, SF1* et *WT1* et indépendamment des gonadotrophines. L'AMH induit la régression des canaux de Müller dans les fétus males durant les semaines 8–9 de gestation [1]. Elle pourrait également jouer un rôle dans la première phase de la descente testiculaire [1].

Chez l'adulte, l'AMH semble inhiber la différenciation des cellules de Leydig et la stéroïdogenèse, et pourrait être impliquée dans la mobilité du sperme (tableau 1) [1].

Physiologie ovarienne

Chez la femme, l'AMH est principalement produite par les cellules de la granulosa des follicules préantraux et les petits follicules antraux (figure 1). L'AMH joue un rôle dans la conservation de la réserve ovarienne en inhibant le recrutement des follicules primaires à partir du pool de follicules primordiaux. Par ailleurs, elle diminue la sensibilité à la FSH des follicules, diminuant ainsi leur chance d'être recrutés cycliquement. L'arrêt de synthèse d'AMH par les follicules antraux de plus de 10 mm de diamètre permet à ces derniers de répondre à la FSH, et donc d'augmenter la production d'estrogènes, la sélection du follicule dominant et l'ovulation dans un ovaire normal.

Pathogenèse du syndrome des ovaires polykystiques (SOPK)

Dans le cas du SOPK, les ovaires ont un nombre plus important de follicules préantraux et antraux de petit diamètre indiquant l'arrêt précoce du développement folliculaire, à un stade où la production d'AMH est maximale. Par ailleurs, il semble que les cellules de la granulosa des ovaires polykystiques produisent individuellement beaucoup plus d'AMH que les cellules de la granulosa des ovaires normaux aux mêmes stades de développement. Confortant ces observations, la concentration d'AMH circulante chez les femmes présentant un SOPK est fortement augmentée comparées aux femmes avec des ovaires normaux [3]. Les causes de l'augmentation d'expression de l'AMH sont mal connues, néanmoins, certains facteurs tels que l'augmentation des concentrations de LH, d'androgène ou d'insuline semblent corréler avec celle de l'AMH. L'augmentation anormale d'AMH dans le SOPK entraîne une diminution de la sensibilité à la FSH, une diminution de l'expression de l'aromatase, conduisant à un hyperandrogénisme et une anovulation (figure 2).

L'AMH et son utilité clinique

Les dosages

Il existe actuellement trois kits de dosage ELISA de l'AMH, ce qui rend parfois l'interprétation des valeurs et des seuils d'AMH publiés dans la littérature difficile à appliquer [4]. Par ailleurs, les ELISAs AMH disponibles sur le marché ne discriminent pas la

	♂ 2	♀ 3
Fétus	Régression des canaux de Müller (+)	
	Descente testiculaire (+)	
Puberté-Adulte	Mobilité du sperme (+)	
	Activité aromatase (–)	Activité aromatase (–)
	Différentiation des précurseurs des cellules de Leydig (–)	Folliculogenèse (–)
	Stéroïdogenèse (–)	

Tableau 1: Rôles de l'AMH en physiologie humaine. (–): inhibe; (+): active

1 Prof. Marie Cohen, département de Gynécologie Obstétrique, Université de Genève, 30, bd de la cluse, 1205 Genève

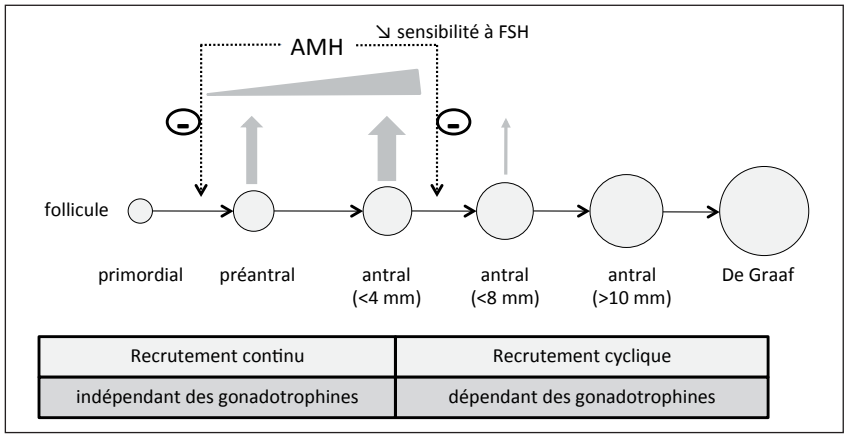

Figure 1: Développement folliculaire et AMH. Les flèches grises indiquent la production d'AMH par les follicules. Les flèches en pointillés noirs indiquent le rétrocontrôle de l'AMH sur le recrutement et la maturation des follicules. Figure adaptée de [3].

proforme des formes clivées. Le ratio proAMH/AMH total varie avec l'âge mais également entre individus. Par ailleurs, la proAMH est la forme majoritaire chez le garçon, alors que la forme $AMH_{N,C}$ est prédominante chez les adultes. Ceci pose donc la question de la signification physiologique de l'AMH totale [2].

Variation de l'AMH circulante

Les cellules de Sertoli commencent à sécréter l'AMH dès la 7e semaine de gestation [1]. La concentration d'AMH circulante décroît rapidement dans les premiers jours après la naissance, puis augmente à nouveau après la première semaine, reflétant ainsi probablement la prolifération des cellules de Sertoli induite par la FSH. La concentration en AMH augmente rapidement durant les premiers mois pour atteindre un pic à 6 mois avant de décliner lentement durant l'enfance pour atteindre des niveaux très bas à la puberté [1].

L'AMH n'est détectable dans les tissus ovariens fœtaux qu'à partir de 36 semaines de gestation. A la naissance, les taux d'AMH sont environ 35 fois plus faibles chez la fille que chez le garçon [5]. Durant l'enfance, les concentrations circulantes d'AMH sont beaucoup plus basses chez la fille que chez le garçon et ne fluctuent guère. L'augmentation de production d'AMH à la puberté reflète l'augmentation du nombre de follicules en croissance. Après la puberté, les niveaux circulants d'AMH sont semblables entre hommes et femmes. Néanmoins, ils diminuent avec l'âge des femmes adultes pour atteindre des concentrations indétectables après la ménopause. Au cours du cycle, l'AMH ne fluctue que très légèrement [5]. Cette variation intercyclique est plus faible que la variabilité entre femmes du même âge, signifiant que l'AMH peut être dosée à n'importe quel moment du cycle. Quelques études semblent également indiquer que les valeurs d'AMH pourraient varier selon l'ethnicité, suggérant le besoin d'établir des valeurs seuils d'AMH selon la population étudiée [5].

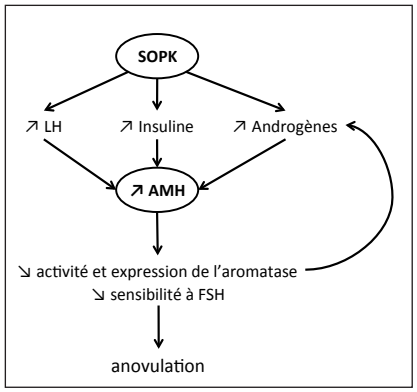

Figure 2: Rôle de l'AMH dans le SOPK. Figure adaptée de [3].

AMH: marqueur de la fonction gonadique

En pédiatrie

L'AMH circulante est un outil clinique pour évaluer la fonction gonadique. Ainsi, la valeur d'AMH permet d'évaluer la sévérité de la dysfonction testiculaire de patients avec un syndrome de Klinefelter. Par ailleurs, une AMH mesurable chez un enfant présentant une anomalie du développement sexuel est prédictive d'une cryptorchidie bilatérale, alors qu'une valeur indétectable suggère une anorchidie ou la présence d'ovaires [1]. Le suivi d'AMH chez les patientes avec un syndrome de Turner permet également de détecter l'insuffisance ovarienne prématurée et de proposer une intervention au bon moment [5].

En médecine de la reproduction

L'AMH est un marqueur prédictif de la réponse à la stimulation ovarienne pour fécondation in vitro et permet de déceler les patientes à risque de ne pas répondre de façon satisfaisante. L'AMH est également étudiée comme facteur prédictif de l'âge de la ménopause, et diagnostique du SOPK, mais également dans le contexte de traitements chirurgicaux et médicaux pouvant altérer la réserve ovarienne [4].

Correspondance:
Marie.Cohen@hcuge.ch

Das Anti-Müller-Hormon (AMH) und sein klinischer Nutzen

Das AMH wird in den Gonaden gebildet und spielt eine wichtige Rolle in der sexuellen Differenzierung des männlichen Embryos und der Funktion der Keimdrüsen. In der Pädiatrie wird das AMH gemessen, um bei Patienten mit abnormaler sexueller Entwicklung das Vorhandensein von Hodengewebe nachzuweisen. In der Reproduktionsmedizin dient das AMH als Marker für die Eizellreserve, zur Vorhersage der Reaktion auf eine hormonelle Stimulation im Rahmen einer In-vitro-Befruchtung und zur Identifizierung jener Patientinnen, bei denen das Risiko einer schlechten Reaktion auf die Stimulation besteht. Das zirkulierende AMH wird ausserdem zur Diagnose des polyzystischen Ovarsyndroms (PCOS) bestimmt sowie im Zusammenhang mit chirurgischen oder medikamentösen Eingriffen, die sich auf die Eizellreserve auswirken können.

Références

1 Matuszczak E, Hermanowicz A, Komarowska M, Debek W, International Journal of Endocrinology (2013) 2013:128907.
2 McLennan IS and Pankhurst MW, Journal of Endocrinology (2015) 226, R45–R57.
3 Garg D and Tal R, reproductive BioMedicine Online (2016) in press.
4 Streuli I, Cantero-Perez P, Miserez-Zaugg, Revue Médicale Suisse (2013) 9, 1954–1958.
5 Zehra J, Syeda SF, Khalid A, Malik R, Disease Markers (2016) article ID 5246217.