



Paris, le 17 octobre 2012

Information presse

Infertilité : comment restaurer l'ovulation ?

Il est bien établi que l'allaitement chez la femme entraîne à la fois une augmentation de la sécrétion de l'hormone prolactine et inhibe les capacités d'une femme à ovuler. Ceci empêche la survenue d'une nouvelle grossesse trop précoce ce qui a fait que l'allaitement a été utilisé comme méthode contraceptive par le passé. A côté de cet état physiologique, il existe de nombreuses situations pathologiques où la prolactine augmente. L'une des plus fréquentes sont des tumeurs qui entraînent une trop forte sécrétion de cette hormone. Chez ces femmes existe une infertilité chronique par anovulation. Les travaux des chercheurs de l'Inserm (Unité 693 « Récepteurs stéroïdiens : physiopathologie endocrinienne et métabolique ») ont permis de découvrir le mécanisme intime des altérations de l'hyperprolactinémie sur la reproduction chez la souris.

Ces travaux sont publiés dans [JCI](#)

Les hyperprolactinémies sont une cause majeure d'anovulation, et responsables de troubles des règles et d'infertilité. Toutefois, les mécanismes à l'origine de cette pathologie n'étaient pas finement connus. On savait seulement que l'élévation de la prolactine entraînait chez la femme une perturbation d'une des hormones les plus importantes dans la reproduction et la fertilité : la GnRH¹.

Cet effet inhibiteur de la prolactine sur les neurones à GnRH n'était pas compris car ces neurones dans leur grande majorité n'exprimaient pas le récepteur de la prolactine.

Les chercheurs ont alors émis une autre hypothèse : celle d'une action indirecte via d'autres molécules.

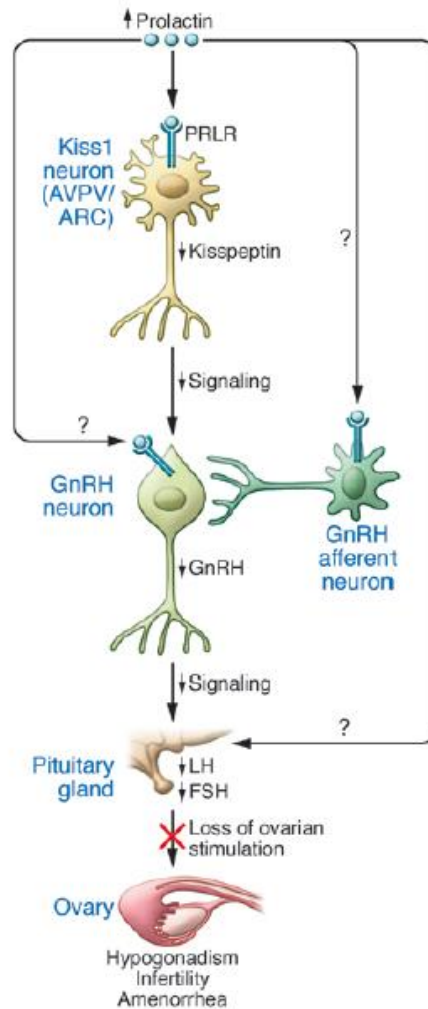
L'équipe de Jacques Young et de Nadine Binart à l'unité Inserm 693 « Récepteurs stéroïdiens : physiopathologie endocrinienne et métabolique » à l'hôpital de Bicêtre a mis en évidence un effet indirect de la prolactine sur la GnRH. Ils ont démontré, en utilisant un modèle de souris de la maladie, que la prolactine inhibe en fait la sécrétion de neurones situés en amont des neurones à GnRH et essentiels à leur fonctionnement. Ces neurones, sécrètent un neuro-hormone appelée kisspeptine.

La Kisspeptine, clé de l'infertilité ?

Chez ces souris, l'hyperprolactinémie inhibe directement la sécrétion de kisspeptine et par ce fait empêche la sécrétion de GnRH et la cyclicité ovarienne. L'administration de

¹ La GnRH est une l'hormone hypothalamique sécrétée de façon pulsatile. Elle régule ce que l'on appelle les gonadotrophines hypophysaires LH et FSH qui permettent un fonctionnement cyclique ovarien.

kisspeptine permet quant à elle de rétablir la libération de GnRH et le fonctionnement cyclique des ovaires et l'ovulation malgré l'hyperprolactinémie.



Retentissement de l'hyperprolactinémie sur le cycle ovulatoire (crédit J Young/Inserm)

Il s'agit là à la fois d'une découverte physiopathologique expliquant pour la première fois le lien entre l'infertilité et l'hyperprolactinémie et d'autre part une approche permettant une ouverture thérapeutique originale. Des études sont en cours pour valider le concept chez la femme ce qui permettra de proposer une alternative thérapeutique quand il existe une résistance aux médicaments actuels.

Sources

Hyperprolactinemia-induced ovarian acyclicity is reversed by kisspeptin administration

Charlotte Sonigo, 1 Justine Bouilly, 1 Nadège Carré, 1 Virginie Tolle, 2 Alain Caraty, 3 Javier Tello, 4 Fabian-Jesus Simony-Conesa, 4 Robert Millar, 4, 5, 6 Jacques Young, 1, 7 and Nadine Binart, 1, 7

1INSERM U693, Université Paris-Sud, Faculté de Médecine Paris-Sud, Le Kremlin-Bicêtre,

2INSERM U894, Centre de Psychiatrie et Neurosciences, Université Paris Descartes Sorbonne Paris, Paris, France.

3UMR 6175 INRA–CNRS–Université Tours, Nouzilly, France.

4Centre for Integrative Physiology, University of Edinburgh, Edinburgh, United Kingdom.

5Mammal Research Institute, University of Pretoria, Pretoria, South Africa.

6UCT/MRC Receptor Biology Unit, University of Cape Town, Cape Town, South Africa.

7Assistance Publique–Hôpitaux de Paris,

Service d'Endocrinologie et des Maladies de la Reproduction, Hôpital Bicêtre, Le Kremlin Bicêtre, France.

Journal of Clinical Investigation, September 2012 : <http://dx.do.orgi/10.1172/JCI63937>

Contacts chercheurs

Nadine Binart

Unité Inserm 693 « Récepteurs stéroïdiens : physiopathologie endocrinienne et métabolique »

nadine.binart@inserm.fr

01 49 59 67 01

Jacques Young

jacques.young@bct.aphp.fr

01 45 21 37 06

Contact presse

presse@inserm.fr