

Titre : titre (en français) : Oncofertilité, impact des facteurs influençant la réserve ovarienne après chimiothérapie

Mots clés : AMH, Préservation de la fertilité, réserve ovarienne

Résumé : La chimiothérapie induit une baisse de la fertilité en exerçant une toxicité directe sur les ovaires entraînant une diminution du stock ovocytaire. Couramment utilisé dans le traitement du cancer du sein, le cyclophosphamide (Cy) est une des drogues reconnue comme la plus gonadotoxique. Récemment, il a été proposé que le Cy provoquait une déplétion folliculaire par une entrée en croissance massive des follicules au repos. L'Hormone Anti-Müllérienne (AMH) étant un des facteurs régulant la sortie des follicules primordiaux de la réserve ovarienne, nous avons émis l'hypothèse que cette hormone pourrait limiter la gonadotoxicité du Cy. Nous avons montré qu'un traitement par AMH recombinante chez des souris pubères traitées par Cy, permettait effectivement de limiter la déplétion folliculaire.

Sur le plan fondamental, nous avons mis en évidence que l'autophagie pouvait être un des mécanismes impliqués dans l'inhibition du recrutement folliculaire exercée par l'AMH. Enfin, la méthode de référence consistant à évaluer la réserve ovarienne chez la souris étant particulièrement longue et fastidieuse, nous avons développé une technique de comptage folliculaire automatisé en utilisant des méthodes d'intelligence artificielle, et plus particulièrement une approche de « deep learning».

Title : Oncofertility : impact of factors influencing ovarian reserve after chemotherapy

Keywords : AMH, fertility preservation, ovarian reserve

Abstract : Chemotherapy induces infertility by exerting a direct toxicity on the ovaries, resulting in a depletion of the follicular stockpile. Cyclophosphamide (Cy), widely used for breast cancer, is recognized as one of the most gonadotoxic agent. Recently, it has been proposed that Cy gives rise to follicular depletion by a massive growth of resting follicles which are then destroyed. Since Anti-Müllerian Hormone (AMH) is one of the factors regulating primordial follicles activation, we hypothesized that this hormone might limited Cy-induced gonadotoxicity. We have shown in pubertal mice that recombinant AMH injections are able to preserve primordial follicle loss Cy-induced and might improve fertility outcome after treatment.

In addition, we provide evidence that autophagy could be one of the mechanisms involved in the inhibition of follicular recruitment by AMH. At least, nowadays, the “gold standard” method of evaluating ovarian reserve in mouse is a process particularly time-consuming and tedious. We developed a new methodology of automatic primordial follicles detection and counting within mouse ovaries, using modern artificial intelligence methods, especially deep learning approach.