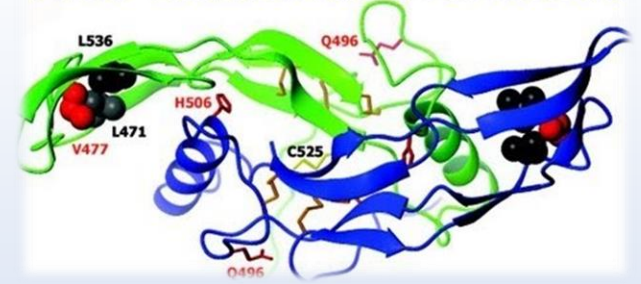


Amandine PRACH

Anti-Müllerian Hormone



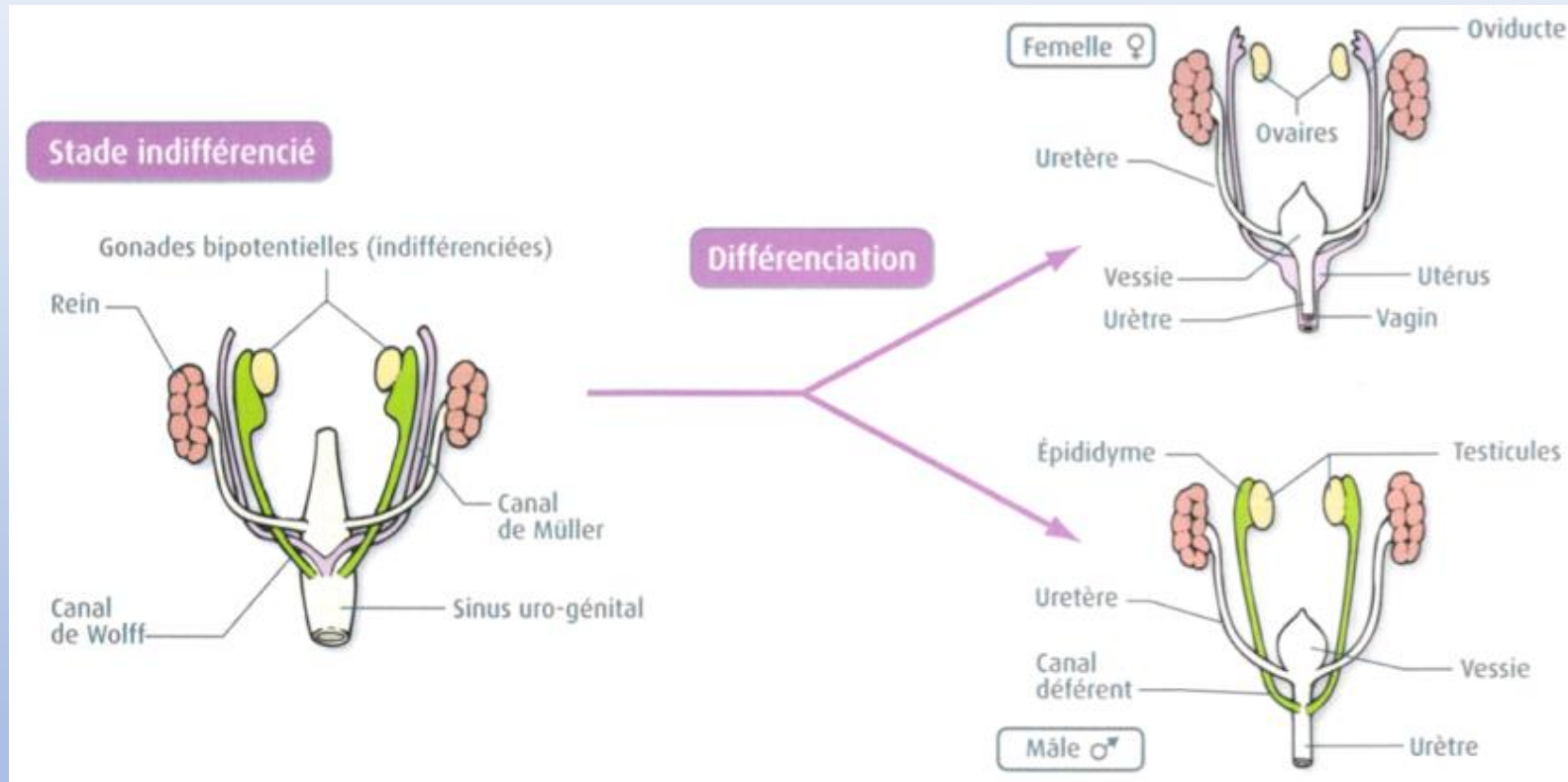
pic2fly.com

Dosage de l'hormone anti-Müllérienne chez la jument et l'étalon

-Intérêts et limites-

INTRODUCTION(1): qu'est-ce que l'AMH?

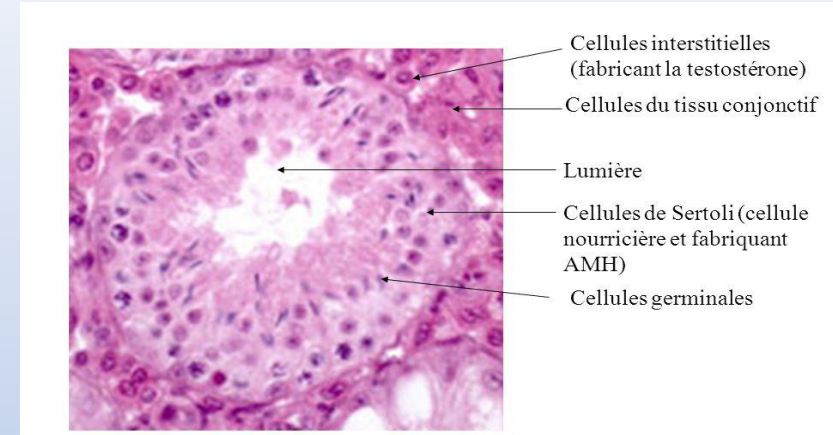
- Hormone responsable de la différenciation sexuelle du fœtus au cours du développement embryonnaire.
- **Chez le mâle:** sécrétée par les cellules de Sertoli de la 8^{ème} semaine de développement embryonnaire à la puberté
→ régression du canal de Müller
→ appareil reproducteur mâle
- **Chez la femelle:** ∅ sécrétion d'AMH au cours du développement embryonnaire
→ persistance du canal de Müller
→ appareil reproducteur femelle



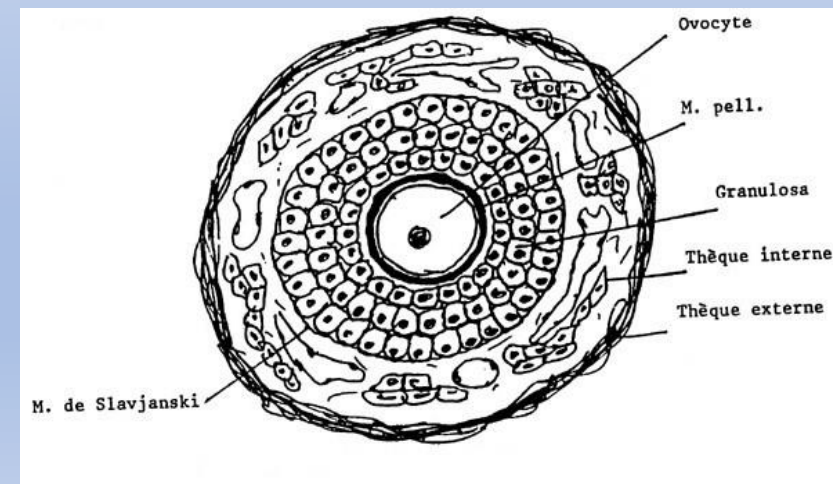
Différenciation des conduits génitaux - <https://enseignementscientifiques.wordpress.com>

INTRODUCTION (2): la sécrétion d'AMH après la naissance

- Chez le mâle: sécrétion par les cellules de Sertoli jusqu'à 2 ans puis forte baisse
- Chez la femelle: sécrétion d'AMH par les cellules de la granulosa des follicules pré-antraux et petits follicules antraux



Coupe transversale de tube séminifère - <http://slideplayer.fr/slide/510857/2/images>



Follicule pré-antral - <http://embryologie.chez-alice.fr>

INTRODUCTION (3): utilisation du dosage de l'AMH sérique dans d'autres espèces

- Chez la femme
 - Diagnostic et suivi de tumeur de la granulosa
 - Evaluation de la réserve ovarienne
- Chez l'enfant → Diagnostic d'anomalies de développement sexuel
- Chez la vache
 - Réponse à la stimulation ovarienne
 - Prédicteur de la production d'embryons

Dosage de l'AMH chez la jument et l'étalon

1. Dosage de l'AMH chez la jument

- Diagnostic de tumeur de la granulosa
- Evaluation de la « réserve ovarienne »
- Marqueur prédictif de fertilité

2. Dosage de l'AMH chez l'étalon

- Diagnostic de cryptorchidie
- Détection précoce de dégénérescence testiculaire

3. Conclusion

1. DOSAGE DE L'AMH CHEZ LA JUMENT

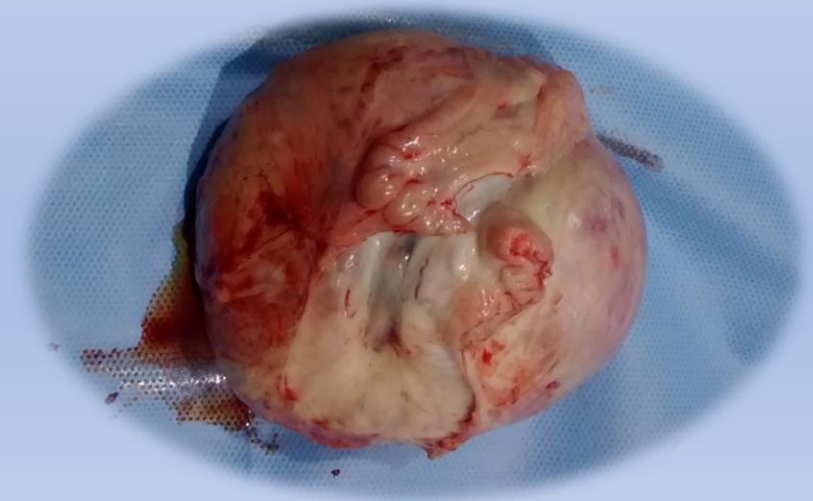
➤ Diagnostic de tumeur de la granulosa

- Tumeur ovarienne la plus fréquente (85% tumeurs du tractus génital)
- **Moyens diagnostiques:**
 - Observation de changements de comportement
 - Palpation et échographie des ovaires
 - Dosages hormonaux: [inhibine] et [testostérone] (↗ dans respectivement 85% et 50% des cas)

Limites: ↗ chez juments gestantes et parfois ∅ dans les premiers stades d'évolution

→ Nécessité d'une méthode additionnelle

- Dosage de l'AMH sérique:
 - **Sensibilité de 98% pour diagnostic tumeur de la granulosa**
 - **Pas de variation au cours du cycle ou lors de gestation**





Evaluation de la « réserve ovarienne »

- Pas de ménopause chez la jument mais sénescence ovarienne cause de subfertilité puis d'infertilité
- Intérêt de pouvoir évaluer la « réserve ovarienne »

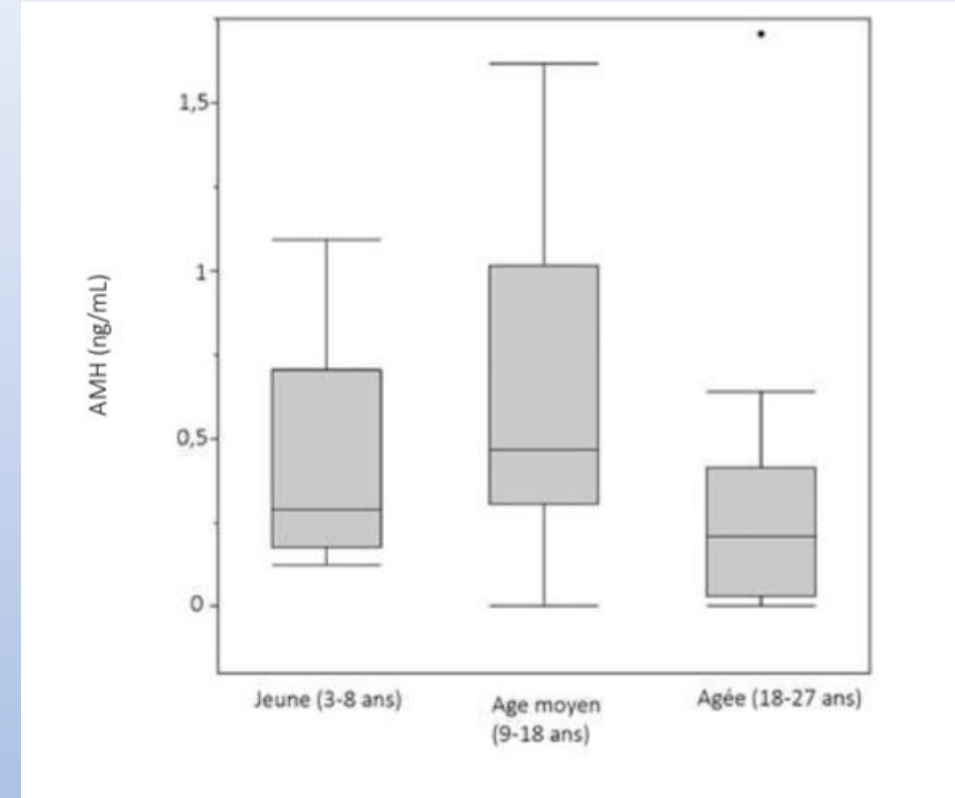
D'après Claes et al, *Equine Veterinary Journal*, 2015:

- **Dosage de l'AMH sérique:**

- Corrélation entre [AMH] et compte de follicules antraux chez les vieilles juments seulement
- $[AMH]_{\text{vieilles juments}} < [AMH]_{\text{juments jeunes et d'âge moyen}}$

→ **Evaluation de la « réserve ovarienne » chez les vieilles juments**

→ **Intérêt lors des 1ers signes de sénescence ovarienne**



Variation de la [AMH] en fonction de l'âge
(Nodin, 2018 d'après Claes et al, 2015)

➤ Marqueur prédictif de fertilité

1. Aide à la sélection précoce de pouliches futures reproductrices?

D'après Scarlet et al, *Theriogenology*, 2018:

- Corrélation entre [AMH]_{24-28 semaines} / [AMH]_{2 ans} / Compte de follicules antraux à 2 ans

2. [AMH] marqueur prédictif de fertilité des juments?

D'après Hanlon et al, *Journal of Equine Veterinary Science*, 2018:

- [AMH] stable jusqu'à 16 ans, puis baisse significative
- Pas de relation entre [AMH] et fertilité
- Meilleure fertilité chez les jeunes juments, quelle que soit [AMH]

→ [AMH] n'est pas un marqueur prédictif de fertilité

2. DOSAGE DE L'AMH CHEZ L'ÉTALON

➤ Diagnostic de cryptorchidie (1)

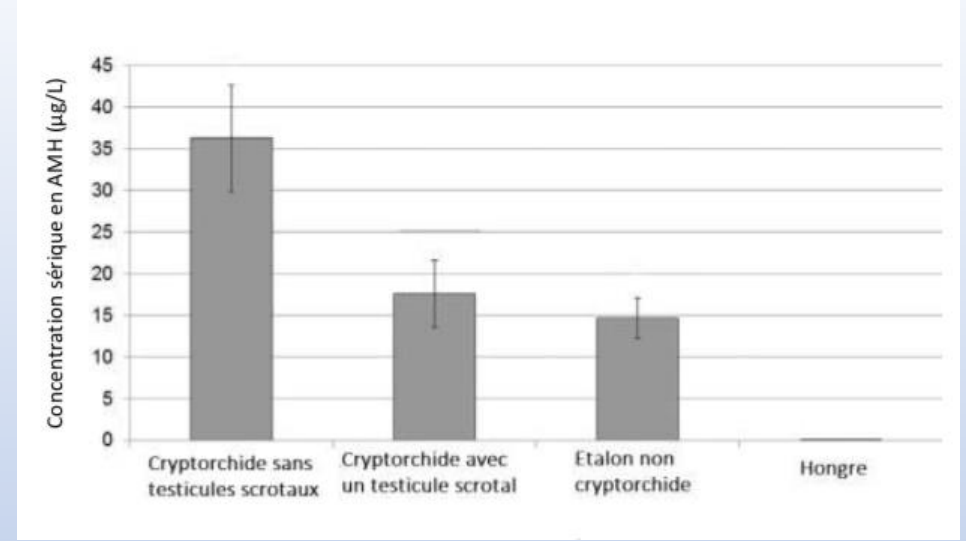
- 5 à 8% des mâles, le plus souvent cryptorchidie unilatérale
- Intérêt du diagnostic: cheval sans testicule apparent avec un comportement de mâle
- **Moyens diagnostiques:**
 - Palpation +/- échographie scrotales, inguinales et transrectales
 - Dosages hormonaux: [testostérone]_{basale} et test de stimulation à l'hCG



➤ Diagnostic de cryptorchidie (2)

- **Dosages AMH chez le mâle à partir de 2 ans:**

$$[AMH]_{\text{cryptorchide}} > [AMH]_{\text{étalon}} > [AMH]_{\text{hongre}}$$



Variation de [AMH] dans une population de chevaux cryptorchides, non cryptorchides et hongres
(Nodin, 2018, d'après Claes et Ball, 2016)

	Sensibilité	Nombre de prélèvements	Age minimal	Variations saisonnières	Autres problématiques
[testostérone]	86%	1	24 mois	Sensibilité optimale pendant la saison de reproduction	Contrôle anti-dopage – chevaux course et concours
Stimulation à l'hCG	94%	3 (T ₀ , T ₀ +2h, T ₀ +24h)	18 mois		
[AMH]	?	1	24 mois		

➤ Détection précoce de dégénérescence testiculaire

- **Dégénérescence testiculaire:**

- cause fréquente de subfertilité ou d'infertilité
- nombreuses étiologies
- réversible ou non

→ Recherche d'un indicateur précoce

D'après Pozor et al, *Theriogenology*, 2018:

- Administration d'un composé contraceptif → **Effet gonadotoxique** → \searrow [testostérone] et oligospermie → \nearrow [AMH]
- **Fin de l'effet gonadotoxique** → [AMH] \searrow progressivement

→ [AMH] est un marqueur précoce de dégénérescence testiculaire causée par des composés contraceptifs

→ Valable pour les autres étiologies?

3. CONCLUSION

- 2 applications principales:

- Diagnostic de tumeur de la granulosa chez la jument
- Diagnostic de cryptorchidie chez le cheval sans testicule apparent ayant un comportement de mâle

- Perspectives futures:

- Le dosage de l'AMH chez la jument peut-il être utilisé comme marqueur pronostic de la réponse ovarienne aux tentatives de traitements de polyovulation?
- Le dosage de l'AMH chez l'étalon est-il un marqueur de dégénérescence testiculaire liée à l'âge? À un traumatisme? À un épisode d'hyperthermie?

→ Développement de ce test à plus grande échelle par les laboratoires vétérinaires?

BIBLIOGRAPHIE

- Almeida, J., Ball, B.A., Conley, A.J., Place, N.J., Liu, I.K.M, Scholtz, E.L., Mathewson, L., Stanley, S.D. et Moeller, B.C. Biological and clinical significance of anti-Müllerian hormone dertermination in blood serum of the mare. *Theriogenology* 2011; 76:1393-1403.
- Almeida, J., Conley, A.J. et Ball, B.A. Expression of anti-Müllerian hormone, CDKN1B, connexin 43, androgen receptor and steroidogenic enzymes in the equine cryptorchid testis. *Equine Veterinary Journal* 2013; 45:538-545.
- Ball, B.A., Almeida, J. et Conley, A.J. Determination of serum anti-Müllerian hormone concentrations for the diagnosis of granulosa-cell tumours in mares. *Equine Veterinary Journal* 2013; 45: 199-203.
- Ball, B.A., Conley,A.J., Grundy, S.A., Sabeur, K. et Liu I.K.M. Expression of anti-Müllerian hormone (AMH) in the equine testis. *Theriogenology* 2008; 69:624-631.
- Ball, B.A., Conley, A.J., MacLaughlin, D.T., Grundy, S.A., Sabeur, K. et Liu, I.K.M. Expression of anti-Müllerian hormone (AMH) in equine granulosa-cell tumors and in normal equine ovaries. *Theriogenology* 2008; 70:968-977.
- Claes, A., Ball, B.A., Almeida, J., Corbin, C. et Conley, A.J. Serum anti-Müllerian hormone concentrations in stallions: Developmentl changes, seasonal variation, and differences between intact stallions, crytorchid stallions, and geldings. *Theriogenology* 2013; 79:1229-1235.
- Claes, A., Ball, B.A., Scoggin, K.E., Esteller-Vico, A., Kalmar, J.J., Conley, A.J., Squires, E.L. et Troedsson, H.T. The interrelationship between anti-Müllerian hormone, ovarian follicular populations and age in mares. *Equine Veterinary Journal* 2015; 47:537-541.
- Claes, A., Ball, B.A., Corbin, C.J. et Conley, A.J. Anti-Müllerian hormone as a diagnostic marker for equine cryptorchidism in three cases with equivocal testosterone concentrations. *Journal of Equine Veterinary Science* 2014; 34:442-445.
- Gharagozlou, F., Youssefi, R., Akbarinejad, V. et Ashrafihelan J. Elevated serum Anti-Müllerian Hormone in an arabian mare with granulosa cell tumor. *Journal of Equine Veterinary Science* 2013; 33:645-648.
- Hanlon, D.W., Hollinshead, F.K. et Evans, M. Anti-Müllerian Hormone (AMH) is not a predictive marker of fertility in mares. *Journal of Equine Veterinary Science* 2018; 66:135-136.
- Murase, H., Saito, S., Amaya, T., Sato, F., Ball, B.A. et Nambo, Y. Anti-Müllerian hormone as an indicator of hemi-castrated unilateral cryptorchid horses. *Journal of Equine Science* 2015; 26:15-20.
- Nodin, M., L'AMH (hormone anti-Müllérienne) chez les animaux domestiques et l'homme après la naissance: bilan des connaissances et perspectives d'utilisation de son dosage chez le mâle et la femelle à des fins diagnostiques. Thèse de Doctorat Vétérinaire 2018.
- Pozor, M., Conley, A.J., Roser, J.F., Nolin, M., Zambrano, G.L., Runyon, S.P., Kelleman, A.A. et Macpherson M.L. Anti-Müllerian hormone as a marker for acute testicular degeneration caused by toxic insults to stallion testes. *Theriogenology* 2018; 116:95-102.
- Scarlet, D., Wulf, M., Kuhl, J., Köhne, M., Ille, N., Conley, A.J. et Aurich, C. Anti-Müllerian hormone profiling in prepubertal horses and its relationship with gonadal function. *Theriogenology* 2018; 117:72-77.
- Vanderwall, D.K. et Rood, K.A. How to use Anti-Müllerian Hormone testing to diagnose granulosa Cell tumors in mares. *Utah extension veterinarian* 2014.