

# Rapport sur la 1ere Conférence Internationale sur l'Hormone Anti-Müllerienne / Substance Inhibitrice Müllerienne (AMH/MIS)

Peggy GANDIA

Service des Maladies Professionnelles et Environnementales Hopital Purpan, Toulouse

Le premier Congrès International sur l'Hormone Anti-Müllerienne (AMH/MIS : Anti-Mullerian Hormone / Mullerian Inhibiting Substance) s'est tenu les 7 et 8 Octobre 2002 au Centre des Congrès à Aix-en-Provence (France). Organisée par l'équipe Inserm du Dr Nathalie Josso, cette réunion a permis à vingt trois conférenciers de faire un état des connaissances et questions sur cette hormone. Parmi les différentes interventions susceptibles d'intéresser plus particulièrement les acteurs en andrologie, nous avons sélectionné celle de Mary M. Lee : AMH/MIS : Practical applications for the assessment of testicular status / Applications pratiques pour l'évaluation de l'état testiculaire, et celle de Yves MOREL: Diagnostic values of AMH/MIS assay in neonates / Valeurs diagnostiques du dosage de l'AMH/MIS chez les nouveau-nés.

## AMH/MIS : INTERET DU DOSAGE SÉRIQUE

### 1. Chez les enfants cryptorchides

Mary M. LEE a développé l'intérêt du dosage sérique de l'AMH/MIS dans le cadre d'un diagnostic différentiel chez les enfants préalablement identifiés cryptorchides. En effet, au cours d'une étude menée par l'équipe de M. Lee (Misra et coll., 2002), les concentrations en AMH/MIS chez des enfants cryptorchides (âge compris entre 1 jour et 20 ans) n'ont pas été significativement différentes des valeurs dites normales (Lee et coll., 1996) obtenues chez des enfants non cryptorchides. Les résultats ont été les suivants :

- 48,1% des enfants cryptorchides ont eu des valeurs normales ;
- 18,3% des enfants cryptorchides ont eu des valeurs inférieures à la zone de normalité ;
- 33,6% des enfants cryptorchides ont eu des valeurs en dessous de la limite de détection.

Par conséquent, les concentrations sériques en AMH/MIS ne permettent pas de différencier un enfant normal d'un enfant cryptorchide. Par contre, chez ces mêmes enfants cryptorchides, la valeur en AMH/MIS joue un rôle dans la détermination de la présence ou de l'absence de tissu testiculaire (Lee et coll., 1997). En effet, en fonction de la concentration en AMH/MIS rapportée à l'âge, trois cas de figures (cryptorchidie uni et/ou bilatérale) sont envisagés (Misra et coll., 2002), la concentration en AMH/MIS étant soit **normale (cas N°1)**, soit **faible (cas N°2)**, soit **indélectable (cas N°3)**. Pour chaque cas, une interprétation et une conduite clinique sont envisagées :

#### • cas N°1 : les testicules sont normaux.

Si l'enfant a moins de 1 an, aucune intervention chirurgicale n'est pratiquée ; il s'agit de réaliser une surveillance afin de voir si le ou les testicule(s) redescend(ent) de façon naturelle. Si l'enfant a plus de 1 an, on réalise une exploration chirurgicale et une orchidopexie pour préserver les fonctions testiculaires.

#### • cas N°2 : les testicules présentent un dysfonctionnement génétique.

On pratique alors une exploration ou une biopsie testiculaire.

#### • cas N°3 : il n'y a pas de tissu testiculaire.

Il existe deux cas particuliers pour lesquels la concentration en AMH/MIS peut être indétectable : l'enfant présente un Syndrome de Persistance des Canaux de Müller (SPCM) dû à une mutation du gène codant pour la protéine AMH/MIS, ou, seconde possibilité, les échantillons de plasma sont restés à température ambiante trop longtemps avant l'analyse.

Si l'enfant a moins de 2 ans, on dose les concentrations en gonadotrophines. Si la valeur est haute (en particulier pour la FSH), l'enfant présente une anorchidie. Si la

valeur est basse ou intermédiaire, on ne peut pas établir de diagnostic ; on pratique alors une stimulation à la  $\beta$ -hCG.

Si l'enfant est âgé de 2 ans ou plus, on pratique directement une stimulation à la  $\beta$ -hCG. Si la concentration en testostérone est normale, l'enfant présente un SPCM ou bien les échantillons sont restés à température ambiante trop longtemps avant l'analyse. S'il n'y a pas de réponse à la stimulation, l'enfant présente une anorchidie.

## **2. Chez les enfants présentant un syndrome de résistance aux androgènes**

Y. Morel a étudié les fluctuations de la concentration sérique en AMH/MIS chez des garçons avec un pseudohermaphrodisme âgés de 2 mois à 15 ans (Rey et coll., 1994): une concentration sérique en AMH/MIS supérieure aux valeurs normales rapportées à l'âge apparaît comme un marqueur d'une résistance totale ou partielle aux androgènes.

## **3. Technique d'analyse de L'AMH**

Le dosage de l'AMH/MIS sérique est réalisé à l'aide d'une technique ELISA (Rey et coll., 1994; Lee et coll., 1996; Lee et coll., 1997). Cette technique de dosage est **précise** (les coefficients de variation de la répétabilité et de la reproductibilité ont été inférieurs à 20 %), **sensible** (la limite de quantification est de 0,5 ng/ml) et **spécifique** (seule l'AMH/MIS est dosée).

## **REFERENCES**

1. LEE M.M., DONAHOE P.K., HASEGAWA T. et al. : Müllerian Inhibiting Substance in humans: normal levels from infancy to adulthood. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1996, 81 : 571-576.
2. LEE M.M., DONAHOE P.K., SILVERMAN B. et al. : Measurements of serum Müllerian inhibiting substance in the evaluation of children with nonpalpable gonads. *N. Engl. J. Med.*, 1997, 336 : 1480-1486.
3. MISRA M., MACLAUGHLIN D.T., DONAHOE P.K. et al. : Measurement of Müllerian Inhibiting Substance facilitates management of boys with microphallus and cryptorchidism. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2002, 87 : 3598-3602.
4. REY R., MEBARKI F., FOREST M.G. et al. : Anti- Müllerian hormone in children with androgen insensitivity. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1994, 79 : 960-964.