

FAUT-IL PRESCRIRE UN CARYOTYPE AVANT UNE PRISE EN CHARGE EN FIV-ICSI ?

Piant Hélène, Kretz Mathilda, Pirrello Olivier, Lauer Julia, Gosset Philippe
Hôpitaux universitaires de Strasbourg

EPU du 5 octobre 2019

INTRODUCTION

- Indication caryotype en AMP (reco CNGOF):
 - Azoospermie ou OATS < 5 millions spz/ml
 - FCS à répétition (au moins **3** pour CNGOF, **2** pour cytogénéticiens)
 - IOP

INTRODUCTION

- Indication caryotype en AMP (reco CNGOF):
 - Azoospermie ou OATS < 5 millions spz/ml
 - FC à répétition (au moins 3 pour CNGOF, 2 pour cytogénéticiens)
 - IOP
- Non recommandé en routine par l'ABM > recommandé en cas d'infertilité du couple pour les cytogénéticiens
- Réalisé en routine depuis 2015 au centre d'AMP du CHU de Strasbourg avant toute FIV ou ICSI

INTRODUCTION

- Indication caryotype en AMP (reco CNGOF):
 - Azoospermie ou OATS < 5 millions spz/ml
 - FC à répétition (au moins 3 pour CNGOF, 2 pour cytogénéticiens)
 - IOP
- Non recommandé en routine par l'ABM > recommandé en cas d'infertilité du couple pour les cytogénéticiens
- Réalisé en routine depuis 2015 au centre d'AMP du CHU de Strasbourg avant toute FIV ou ICSI
- Question: en cas de cause évidente d'infertilité (ex: endométriose) : intérêt?

INTRODUCTION

- Objectif de l'étude :

Evaluer la prévalence des anomalies du caryotype et leur type, chez les couples infertiles.

MATÉRIEL ET MÉTHODE

- Etude rétrospective, observationnelle, service d'AMP des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, entre le 1er janvier 2015 et le 30 juin 2018

MATÉRIEL ET MÉTHODE

- Etude rétrospective, observationnelle, service d'AMP des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, entre le 1er janvier 2015 et le 30 juin 2018
- Patients inclus: couples infertiles, toutes causes d'infertilité confondues, ayant consultés pour bilan d'infertilité et ayant eu un caryotype sanguin

MATÉRIEL ET MÉTHODE

- Etude rétrospective, observationnelle, service d'AMP des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, entre le 1er janvier 2015 et le 30 juin 2018
- Patients inclus: couples infertiles, toutes causes d'infertilité confondues, ayant consultés pour bilan d'infertilité et ayant eu un caryotype sanguin
- Patients exclus: préservations de la fertilité, dons de gamètes, accueils d'embryons, couples adressés pour anomalie du caryotype en vue d'un DPI

MATÉRIEL ET MÉTHODE

- 5 groupes :
 - Anormal nécessitant un conseil génétique et une prise en charge adaptée (DPN, DPI, don de gamètes...)

MATÉRIEL ET MÉTHODE

- 5 groupes :
 - Anormal nécessitant un conseil génétique et une prise en charge adaptée (DPN, DPI, don de gamètes...)
 - Anormal sans risque pour la descendance, peut nécessiter une prise en charge adaptée AMP (don de gamètes, biopsie testiculaire...) ou une surveillance clinique

MATÉRIEL ET MÉTHODE

- 5 groupes :
 - Anormal nécessitant un conseil génétique et une prise en charge adaptée (DPN, DPI, don de gamètes...)
 - Anormal sans risque pour la descendance, peut nécessiter une prise en charge adaptée AMP (don de gamètes, biopsie testiculaire...) ou une surveillance clinique
 - Variant de la normale sans conséquences pour le patient et sa descendance

MATÉRIEL ET MÉTHODE

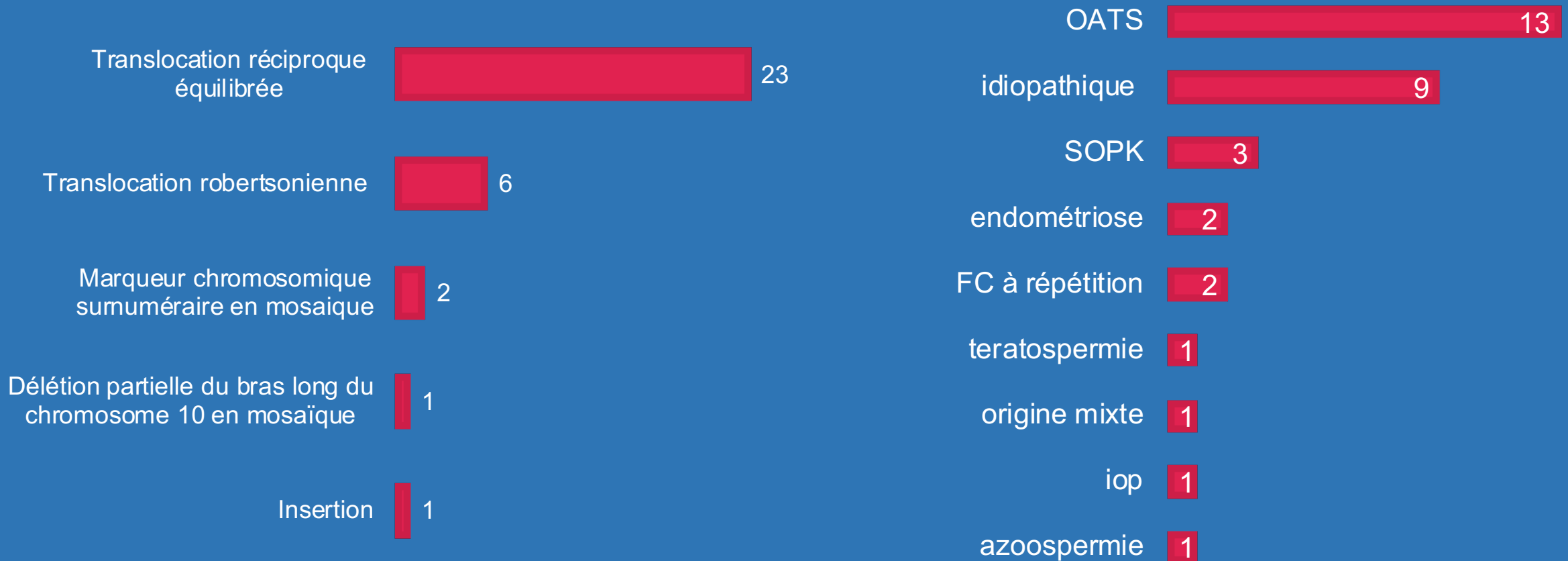
- 5 groupes :

- Anormal nécessitant un conseil génétique et une prise en charge adaptée (DPN, DPI, don de gamètes...)
- Anormal sans risque pour la descendance, peut nécessiter une prise en charge adaptée AMP (don de gamètes, biopsie testiculaire...) ou une surveillance clinique
- Variant de la normale sans conséquences pour le patient et sa descendance
- Normal féminin
- Normal masculin

RÉSULTATS

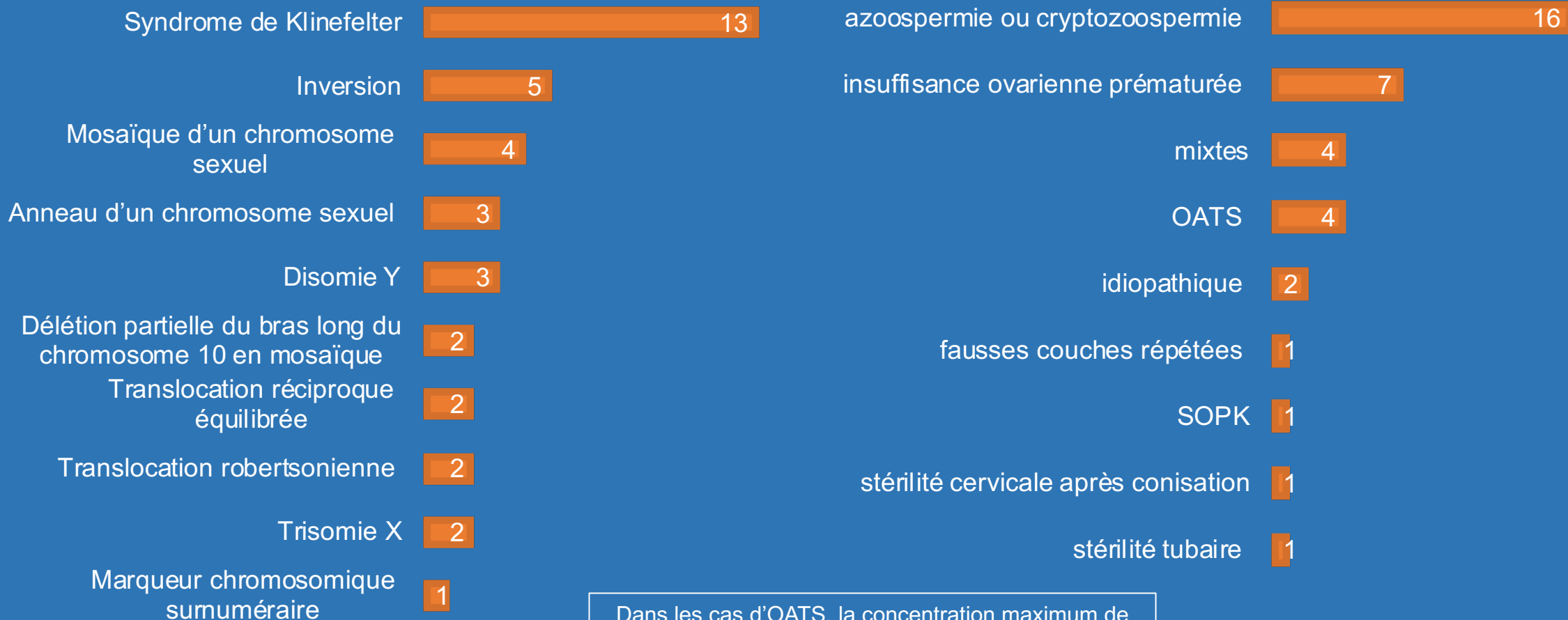
Classification des caryotypes	Nombre de caryotypes	Prévalence
Total des patients	5258	/
Non connus	174	/
Total des caryotypes exploitables	5084	100%
Anormal nécessitant un conseil génétique et une prise en charge adaptée	33	0,65%
Anormal sans risque pour la descendance, nécessitant une prise en charge AMP	37	0,73%
Variant de la normale sans conséquences pour la descendance	84	1,65%
Normal féminin	2441	48,01%
Normal masculin	2489	48,96%
TOTAL CARYOTYPE ANORMAL	70	1,38%
TOTAL CARYOTYPE NORMAL	5014	98,62%

RÉSULTATS: GROUPE « CARYOTYPES ANORMAUX NÉCESSITANT UN CONSEIL GÉNÉTIQUE ET UNE PRISE EN CHARGE ADAPTÉE »



Dans les cas d'OATS, la concentration maximum de spermatozoïdes était de 12 millions/ml.

RÉSULTATS: GROUPE « CARYOTYPES ANORMAUX SANS RISQUES POUR LA DESCENDANCE »



Dans les cas d'OATS, la concentration maximum de spermatozoïdes était de 7,18 millions/ml

RÉSULTATS

Sur 5084 patients:

- 2676 patients: diagnostic non renseigné dans MEDIFIRST
- 2408 patients: diagnostic renseigné

1054 avaient une indication de caryotype selon les critères du CNGOF

1354 n'avaient pas d'indication de caryotype

DISCUSSION

- Caryotype anormal dans 1,38% des cas

= le double par rapport à la valeur observée chez des nouveau-nés sans pathologie évidente (0,69%)

DISCUSSION

- Au total 70 anomalies du caryotype ont été diagnostiquées.

DISCUSSION

- Au total 70 anomalies du caryotype ont été diagnostiquées.

33 > conseil génétique: PEC en DPI pour 24 couples, DPN conseillé pour 5 couples, don d'ovocytes pour 2 couples et 2 couples perdus de vue

DISCUSSION

- Au total 70 anomalies du caryotype ont été diagnostiquées.

33 > conseil génétique: PEC en DPI pour 24 couples, DPN conseillé pour 5 couples, don d'ovocytes pour 2 couples et 2 couples perdus de vue

37 > explique l'infertilité et prise en charge spécifique pour plusieurs couples (don de gamètes, BT).

DISCUSSION

- Causes d'infertilité avant diagnostic:

50 cas (71%): causes connues pour être associées à une fréquence augmentée d'anomalies chromosomiques (Azoospermie, OATS, IOP ou ≥ 3 FCS).

DISCUSSION

- Causes d'infertilité avant diagnostic:

50 cas (71%): causes connues pour être associées à une fréquence augmentée d'anomalies chromosomiques (Azoospermie, OATS, IOP ou ≥ 3 FCS).

11 cas (15,7%): infertilité idiopathique

DISCUSSION

- Causes d'infertilité avant diagnostic:

50 cas (71%): causes connues pour être associées à une fréquence augmentée d'anomalies chromosomiques (Azoospermie, OATS, IOP ou ≥ 3 FCS).

11 cas (15,7%): infertilité idiopathique

9 cas (12,9%): découverte fortuite d'anomalie du caryotype

DISCUSSION

Comment retrouver ces cas de découverte fortuite si on ne fait plus de caryotype systématique?

6 cas : un ou plusieurs **échecs de PMA** dans les ATCD (stim., IUI)

1 cas : **2 FCS** dans les ATCD

2 cas : ni FCS ni échec de PMA

DISCUSSION

Montant d'un caryotype est de 216 euros pour chaque membre d'un couple

+ difficile de déterminer quel serait le coût de ne pas y recourir :

- évaluer et mettre en balance les coûts des tentatives de FIV/ICSI,
- éventuelles interruptions médicales de grossesse,
- voire de la prise en charge d'un enfant handicapé.

CONCLUSION

- 1,38% d'anomalies du caryotype chez des patients consultants pour infertilité
= double par rapport à la valeur observée chez des nouveau-nés sans pathologie évidente

CONCLUSION

- 1,38% d'anomalies du caryotype chez des patients consultants pour infertilité
= double par rapport à la valeur observée chez des nouveau-nés sans pathologie évidente
- D'après nos données, analyse du caryotype en PMA en cas:
 - Azoospermie
 - OATS (toutes les OATS, pas seulement < 5 millions spz/ml)
 - Insuffisance ovarienne prématurée
 - Fausses couches à répétition (au moins 2)
 - Infertilité idiopathique
 - ATCD d'échec de PMA (1 tentative)

CONCLUSION

- 1,38% d'anomalies du caryotype chez des patients consultants pour infertilité
= double par rapport à la valeur observée chez des nouveau-nés sans pathologie évidente
- D'après nos données, analyse du caryotype en PMA en cas:
 - Azoospermie
 - OATS (toutes les OATS, pas seulement < 5 millions spz/ml)
 - Insuffisance ovarienne prématurée
 - Fausses couches à répétition (au moins 2)
 - Infertilité idiopathique
 - ATCD d'échec de PMA (1 tentative)
- Etude médico-économique nécessaire pour compléter cette étude.

QU'EN PENSEZ VOUS ?

Peut-on arrêter de prescrire un caryotype en cas d'endométriose, d'infertilité tubaire, etc... ?

BIBLIOGRAPHIE

1. 20170630_rbpamp.pdf [Internet]. [cité 7 mars 2019]. Disponible sur: https://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/20170630_rbpamp.pdf
2. Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français. J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod. sept 2005;34(5):513. http://www.cngof.asso.fr/d_livres/2006_GO_127_berkane.pdf
3. Guidelines-2014.pdf [Internet]. [cité 7 mars 2019]. Disponible sur: <http://www.eaclf.org/docs/GBPcyto/Guidelines-2014.pdf>
4. pnds_turner_web.pdf [Internet]. [cité 7 mars 2019]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/pnds_turner_web.pdf
5. Rives N. Conséquences des anomalies chromosomiques sur la gamétogenèse. Médecine Thérapeutique Médecine Reprod. 1 mai 2006;8(3):169-78.
6. Chantot-Bastaraud S, Ravel C, Siffroi JP. Underlying karyotype abnormalities in IVF/ICSI patients. Reprod Biomed Online. avr 2008;16(4):514-22.
7. Mau-Holzmann UA. Somatic chromosomal abnormalities in infertile men and women. Cytogenet Genome Res. 2005;111(3-4):317-36.
8. Hunt PA, Hassold TJ. Sex matters in meiosis. Science. 21 juin 2002;296(5576):2181-3.
9. Simpson JL, Rajkovic A. Ovarian differentiation and gonadal failure. Am J Med Genet. 29 déc 1999;89(4):186-200.
10. Code de la santé publique - Article L2131-4. Code de la santé publique.
11. Mau UA, Bäckert IT, Kaiser P, Kiesel L. Chromosomal findings in 150 couples referred for genetic counselling prior to intracytoplasmic sperm injection. Hum Reprod Oxf Engl. mai 1997;12(5):930-7.
12. Retief AE, Van Zyl JA, Menkveld R, Fox MF, Kotzè GM, Brusnický J. Chromosome studies in 496 infertile males with a sperm count below 10 million/ml. Hum Genet. 1984;66(2-3):162-4.
13. Gardner RJMk, Sutherland GR, Shaffer LG. Chromosome Abnormalities and Genetic Counseling. Oxford University Press, USA; 2011. 650 p.
14. RESERVES IU--TD. Orphanet: Syndrome du chromosome Y en anneau [Internet]. [cité 7 mars 2019]. Disponible sur: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Ing=FR&Expert=261529