

Les grossesses obtenues par AMP représentent 12.000 naissances par an soit 1.4% des naissances françaises .

150.000 enfants sont nés à ce jour en France .

Le risque principal est lié à la fréquence des grossesses multiples :

Les résultats des études françaises et américaines sont concordants :

- Hypotrophie :x 6
- Prématurité :x 4
- Séjour unité de soins intensifs:x7
- Mortalité périnatale :x7

Le handicap résiduel est élevé .

Il n'y a pas de surmortalité par rapport aux grossesses gémellaires spontanées (Martens 2004) .

Il y a autant de grossesses gémellaires obtenues par stimulation simple et IAC que par FIV/ICSI.

■Etude Follow-up (Golombok,Olivennes,Ramogida) :les parents 293 paires de jumeaux et 928 singletons de 3 ans ont répondu à un questionnaire :le stress parental est accru et le développement des enfants un peu moins favorable mais les différences ne sont pas majeures .

Quels sont les risques néo-nataux des singletons ?

On observe une augmentation de la prématurité et une diminution du poids naissance rapporté au terme (Helmerhost 04 ,Ludwig 02 ,FIVNAT)

Il persiste même après ajustement sur l'âge et la parité et il est moins marqué pour les grossesses obtenues par transfert d'embryons cryo-préserverés.

Les résultats sont intermédiaires pour les grossesses induites (Martens)

Y a t-il une augmentation du risque de malformations pour les enfants conçus par FIV ?

Les résultats des études sont divergents :

■ RISQUE IDENTIQUE

- FIVNAT : 2.8% versus 2.6 % enquête nationale périnatale
- Etudes belges (Bonduelle, Martens)
- Registre scandinave

■ RISQUE AUGMENTÉ

- HANSEN 2002/étude australienne : x2 après prise en compte de l'âge de la parité et des grossesses multiples
- Bergh 99 : anomalies de fermeture du tube neural

Pourquoi les résultats sont-ils contradictoires ?

- Groupe témoin : âge , parité , infertilité , traitements inducteurs , grossesses multiples
- Standardisation dans les définitions et la classification des malformations
- Prise en compte des interruptions thérapeutiques de grossesse
- 1/3 des malformations sont détectées après la période néonatale

Y a t-il un risque accru de cancer de l'enfant ?

- Pas de risque accru
 - registres de cancer (Berg 1999, Bruisma 2000 , Doyle 1998)
 - Suivi de 9500 enfants conçus après ttt médical (Klip 2001)
- 5 cas de rétinoblastome chez des enfants conçus par Fiv (Moll 2003)

De quelles études de suivi à long terme disposons-nous ?

- Etude suédoise : Stromberg 2002: augmentation des séquelles neurologiques même chez les singletons
- Etude australienne : Leslie 2003 : pas de différence entre les enfants Fiv et Nc ,retard à 1 an rattrapé à 5 ans pour les enfants ICSI
- Etude danoise : Andersen 2004: pas de risque de séquelles neurologiques pour les enfants FIV ICSI à 7 ansmême GG à 2 et 7 ans

RISQUES EPIGENETIQUES

- Dans les techniques d'AMP: maladies de l'empreinte génétique (phénomène épigénétiques)
 - Syndrome d'Angelman
 - Syndrome de Prader-Willi

Les enfants conçus par AMP sont-ils informés de leur mode de conception ?

- Etude Follow-up (Olivennes, Ramogida) secret : 10%

Y at-il des risques particuliers liés à l'ICSI ?

RISQUES POTENTIELS LIES A LA TECHNIQUE

- Absence de sélection du spz
- Perturbation du fuseau méiotique
- infectieux

ANOMALIES CHROMOSOMIQUES

■ 2 TYPES DE RISQUES

- -Taux plus élevé dans les spz des sujets à caryotype normal mais rendement à 99% de la sélection naturelle
 - Bonduelle : 2002 : 1.2 % transmis 1.6 % + de novo (augmentation de la fréquence des aneuploïdies des chromosomes sexuels :1%)

■ -6% d' anomalies caryotypiques chez les hommes candidats à l'ICSI

• Fivnat: RR=7.38 si sperme testiculaire

■ NB: en ICSI on fait plus de filles

MALFORMATIONS

■ IDENTIQUE

■ Bonduelle: 3.4% ICSI versus 3.6% FIV

■ FIVNAT (sperme éjaculé)

■ AUGMENTE

■ Ludwig : RR=1.25 augmentation non liée à la méthode

■ Wennerholm 2000: hypospadias

RISQUES A LONG TERME

■ Transmission de l'infertilité masculine:

• Micro délétion du chromosome Y: transmission verticale à l'identique ou aggravée, phénotype?

• Très nombreux gènes impliqués dans la x des gonies, la méiose et la spermiogénèse

■ Association entre gènes impliqués dans la stérilité masculine et d'autres pathologies:

• Agénésie des déférents et mucoviscidose

• Autres???

■ Dans les azoospermies non obstructives : augmentation des séquences répétées de trinuécléotides :

• Du récepteur des androgènes

• Des gènes de la dystrophie myotonique

• Des gènes de l'atrophie spino-cérébelleuse

CONCLUSIONS

■ Les données sur le suivi des grossesses et l'état de santé des enfants sont dans l'ensemble rassurantes : il ne semble pas exister d'augmentation notable des anomalies congénitales graves

- Le risque principal est celui des GG : il peut être réduit par un suivi obstétrical spécialisé des GG et par une amélioration de la technicité des laboratoires qui permettra d'aller vers le SET
- La méthode elle-même ne semble pas délétère même si le risque épi génétique doit être mieux évalué
- Il existe vraisemblablement un risque génétique pour certains couples qui ne pourront être repérés que grâce à une meilleure connaissance des mécanismes de l'infertilité .