

EVALUATION DE LA RÉSERVE OVARIENNE CHEZ DES PATIENTES PORTEUSES D'UNE PRÉMUTATION DU GÈNE FMR1 ET PLACE DE LA PRÉSERVATION DE LA FERTILITÉ

T. Le Poulennec^{*a}, S. Dubreuil^a, M. Grynberg^b, N. Chabbert-Buffet^c, P. Touraine^a, D. Héron^a, A. Bachelot^a
^a Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris; ^b Hôpital Bécclère, Clamart; ^c Hôpital Tenon, Paris, FRANCE

INTRODUCTION

Les femmes porteuses de prémutation (PM) du gène FMR1, définie comme un nombre de triplets CGG compris entre 55 et 200, sont à risque de baisse de la réserve ovarienne voire d'insuffisance ovarienne prématurée (IOP) (20% des cas). En cas d'augmentation du nombre de triplets à la descendance et passage à la mutation complète (>200) chez un garçon, il présentera un syndrome de l'X fragile (FXS). Selon la réserve ovarienne, un diagnostic pré-implantatoire (DPI) peut être proposé, ou un diagnostic anténatal (DAN).

OBJECTIFS

Evaluer la fonction ovarienne et la fertilité de 65 femmes porteuses d'une prémutation FMR1. Evaluer le nombre d'ovocytes cryopréservés par cycle et par patiente chez les 12 patientes ayant réalisé une préservation de la fertilité.

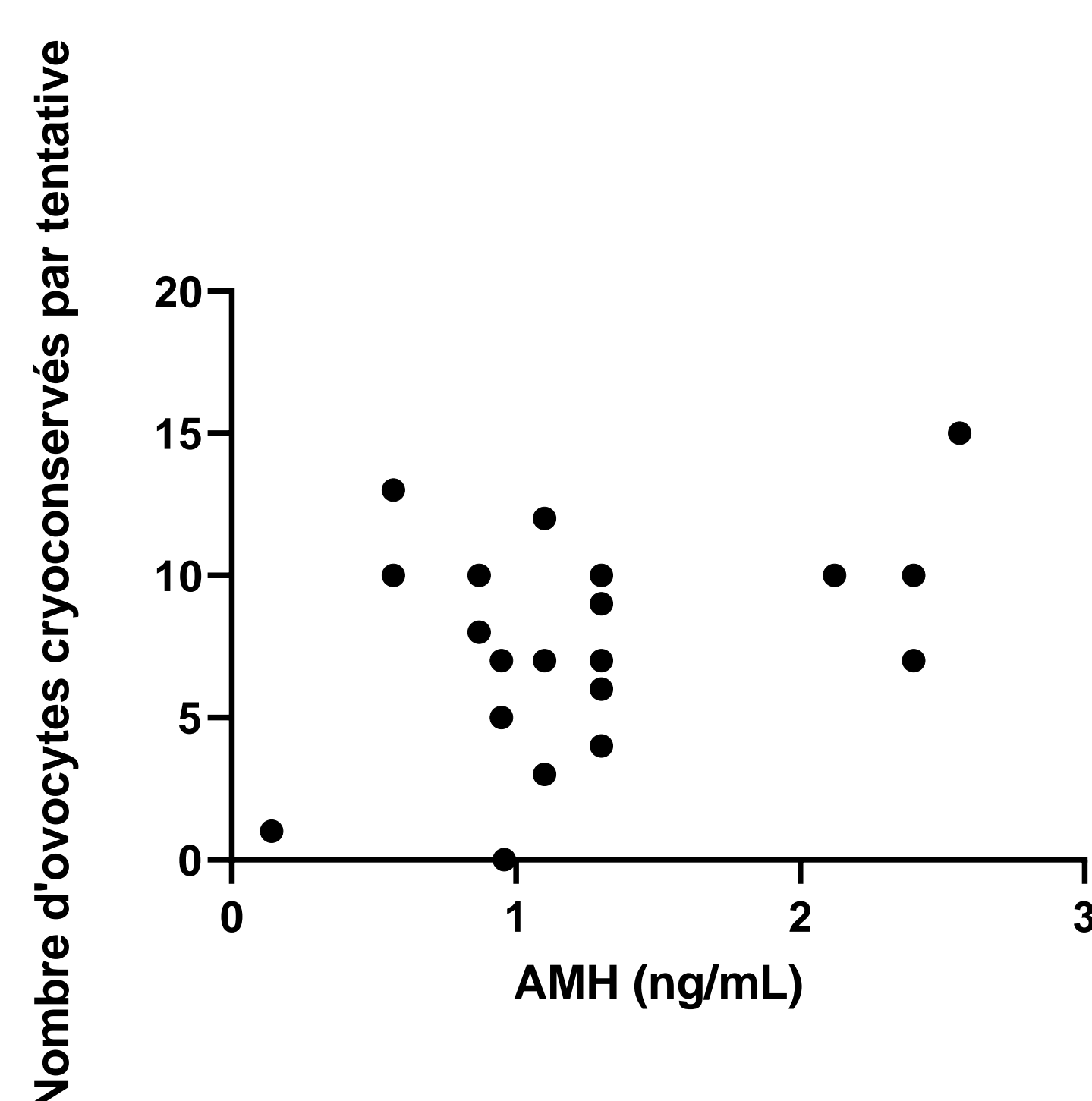
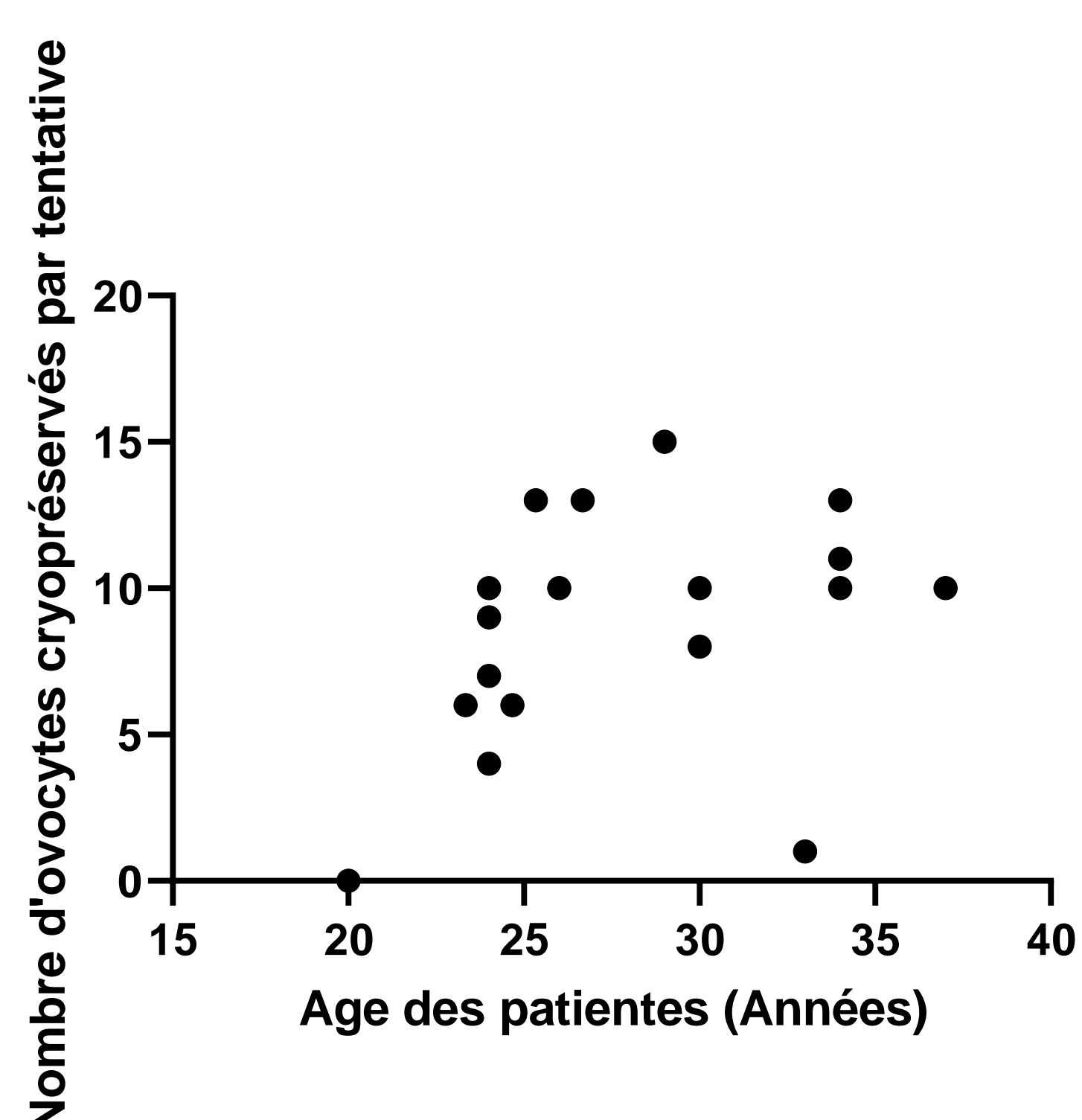
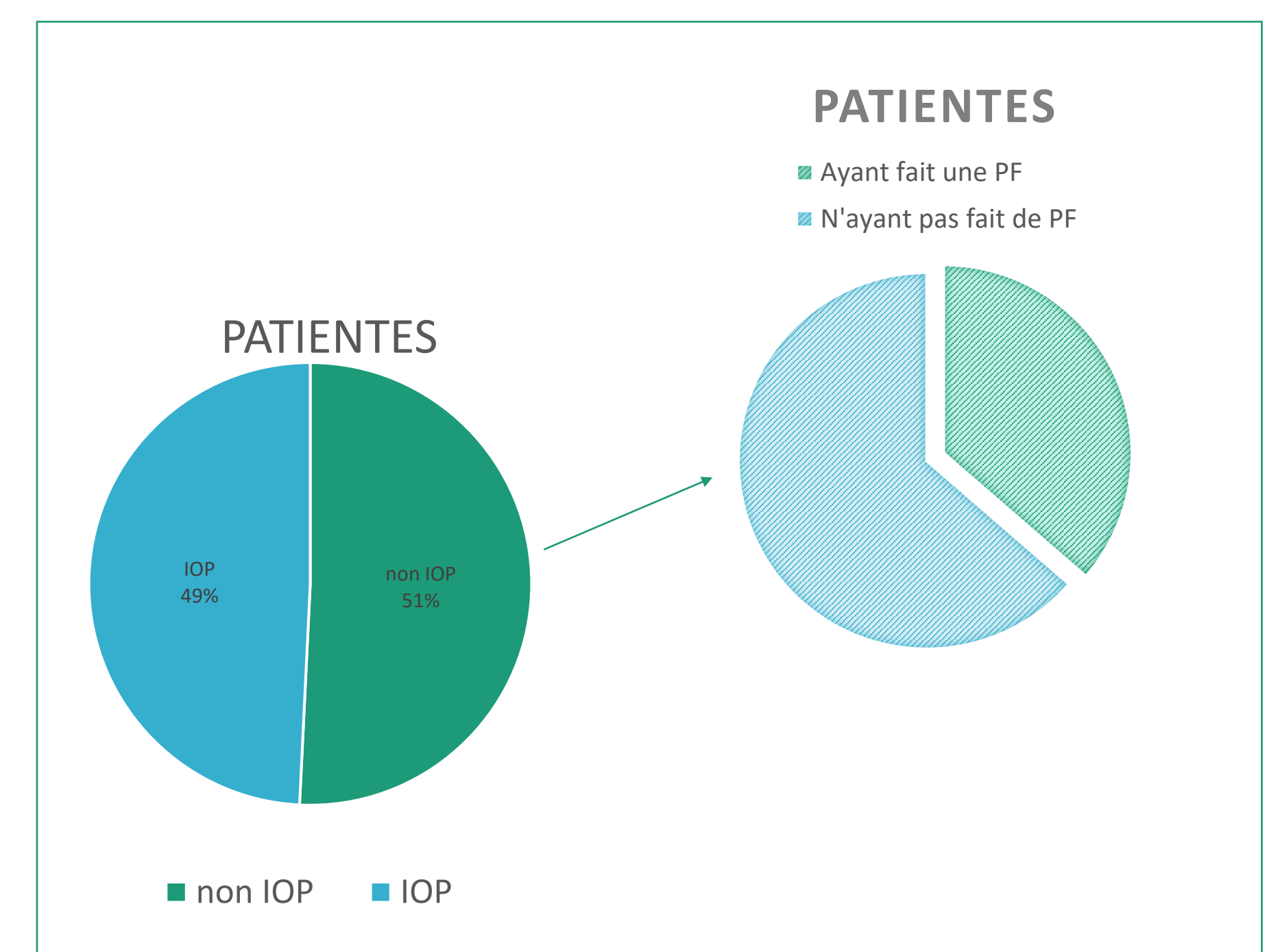
MATERIEL ET METHODE

Etude rétrospective monocentrique. 65 patientes porteuses d'une prémutation FMR1 adressées après un conseil génétique, pour un trouble du cycle ou une infertilité ont été évaluées. Données recueillies dans le dossier médical: âge, nombre de triplets CGG, troubles des cycles, histoire obstétricale, enfants atteints de FXS, dosages (FSH, LH, E2, AMH), compte des follicules antraux (CFA). Critère d'exclusion: femmes porteuses d'une mutation complète FMR1.

RESULTATS

Les 65 patientes de 30.7±6 ans, étaient porteuses de 85±16 triplets CGG. Après le diagnostic de PM, 17 femmes (26,1%) ont eu 23 grossesses : 2 avec un DPI, 3 par don d'ovocytes, 18 grossesses spontanées avec 5 interruptions médicales de grossesse pour FXS. Trente deux patientes étaient en IOP au moment de l'évaluation (49,2%) avec une FSH à 85.6±38,8 U/L, AMH à 0.12±0,11 ng/ml. Après le diagnostic d'IOP, 9 grossesses sont survenues chez 8 femmes: 3 dons d'ovocytes et 6 grossesses spontanées chez 5 femmes (15,6%), 8 naissances, 2 enfants atteints. Douze femmes (18,4%) ont eu accès à une préservation de la fertilité (PF). L'AMH moyenne était à 1,3±0,7 ng/ml. Elles ont pu conserver 17.8±14 [0-42] ovocytes en moyenne par patiente en 2,3±1,4 cycles en moyenne et 7,8±4,6 [0-15] ovocytes par cycle. Aucune n'a réutilisé ses ovocytes cryoconservés.

	Total (N=65)	IOP (N= 32)	PF (N=12)
Age (moyenne ± écart-type)	30.7 ± 6.1	30.1 ± 5.5	30.2 ± 5.7
Nombre de triplets CGG (moyenne ± écart-type)	84.8 ± 16.3		
Cycles menstruels			
• Cycles réguliers (N,%)	24 (36.9%)	0	11 (92%)
• Aménorrhée secondaire (N,%)	34 (52.3%)	31 (97%)	0
• Spanioménorrhée (N,%)	5 (7.7%)	1 (3%)	0
• Cycles courts (N,%)	1 (1.5%)	0	1 (8%)
Age de début des troubles du cycle (moyenne ± écart-type)	28.9 ± 6,7 [16-42]	28.3 ± 5.9 [16-38]	
Données biochimiques			
• FSH (UI/L) (moyenne ± écart-type)	51.4 ± 47.8	85.6 ± 38.8	8 ± 3.4
• LH (UI/L) (moyenne ± écart-type)	27.4 ± 24.7	42.8 ± 21.5	4.8 ± 2.4
• Estradiol (pmol/L) (moyenne ± écart-type)	30 ± 21.7	19.5 ± 17	41.7 ± 21.1
• AMH (ng/ml) (moyenne ± écart-type)	1.27 ± 3	0.12 ± 0.11	1.3 ± 0.7
• CFA total (moyenne ± écart-type)	6.7 ± 7.9	1.1 ± 1.6	11.2 ± 6.5
Nombre de grossesses AVANT le diagnostic de PM			
• Nombre de naissances	25	9	2
• Nombre d'enfants atteints	10	0	1
Nombre de grossesses APRES le diagnostic de PM			
• Spontanées	18	6	3
• Don d'ovocytes	3		
• DPI	2		



CONCLUSION

Cette étude montre l'importance de réaliser une PF le plus tôt possible après le diagnostic de prémutation FMR1 devant l'altération précoce de la réserve ovarienne chez ces patientes et le risque d'insuffisance ovarienne prématurée. Il est alors possible d'envisager plusieurs cycles de PF. Le conseil génétique est primordial chez ces patientes devant le risque de FXS chez la descendance, les grossesses spontanées n'étant pas rares, même en cas d'altération de la réserve ovarienne.

Pas de conflit d'intérêt à déclarer.