

Préambule : Le résumé suivant est rédigé à partir de notes prises au vol. Des erreurs ou fautes de frappe sont possibles.

Voici le lien pour visualiser les visioconférences HUG-CHUV (nouveau) :

<https://www.hug.services/groupe/departement-enfant-et-adolescent>

La première fois il faut créer un compte externe (onglet), puis après s'identifier comme collaborateur externe.

Colloque de pédiatrie Lausanne-Genève du mardi 8 avril 2019

2e heure :

Procréation médicalement assistée et risque pour l'enfant

Dre I. Streuli, HUG

Cette situation est assez fréquente : en 2017, il y a eu 7 millions d'enfants nés dans le monde par procréation médicalement assistée. Cela représente 6% des naissances en Europe, mais seulement 2% des naissances en Suisse où ces techniques ne sont pas remboursées.

Ces techniques ont été développées dans les années 30, d'abord chez les animaux, puis en 1978 est née la première enfant conçue par procréation médicalement assistée (fécondation in vitro). Le recul pour ces techniques est donc actuellement de 41 ans.

En 1980, les techniques de ponction d'ovocytes ont été développées. En 1984, le don d'ovocytes.

En 1990, il était possible de procéder à l'injection intracytoplasmique de spermatozoïdes (ICSI) et le diagnostic préimplantatoire est possible.

En 2000, de nouvelles techniques de conservation des ovocytes et embryons par vitrification (congélation très rapide de l'ovocyte ou de l'embryon) permettent un meilleur taux de survie. Des techniques de culture d'embryon sur 5 jours ont été développées.

Toutes ces techniques sont donc jeunes et ont un faible recul.

En Suisse, en 2017, a été adoptée la nouvelle loi sur la procréation médicalement assistée (LPMA). Il est possible de conserver jusqu'à 12 embryons, qui peuvent être congelés, le diagnostic préimplantatoire et la recherche d'aneuploïdie sont permis, le don de sperme (anonyme mais l'enfant a le droit de connaître le donneur) est autorisé pour les couples mariés. Les gamètes peuvent être congelés jusqu'à 10 ans, même plus longtemps dans certaines situations.

Restent interdits la gestation pour autrui, le don d'ovocytes, ou d'embryon, la détermination du sexe. L'enfant doit avoir des parents pour son entretien jusqu'à

l'âge de 18 ans. Ce point peut parfois poser problème, il n'est pas toujours possible de prévoir l'état de santé des parents.

Quels sont les risques de la procréation médicalement assistée ?

Il existe des facteurs parentaux comme l'âge maternel, un lien avec la pathologie qui entraîne des problèmes de fertilité, en particulier dans les causes d'infertilité masculine (représentant un tiers des infertilités).

La procréation médicalement assistée implique une stimulation ovarienne (hormonale, en général FSH), le développement de plusieurs follicules, le prélèvement des ovocytes par ponction, puis fécondation soit par contact direct naturel avec le spermatozoïde, soit par injection intracytoplasmique du spermatozoïde (ICSI).

Puis, 50% des embryons n'évoluent pas. 1 à 2 embryons viables sont injectés, les autres sont congelés pour plus tard.

La stimulation ovarienne se fait par FSH, soit recombinante, soit naturelle (à partir d'urine). Ce traitement comporte un risque, ayant un effet sur l'endomètre.

Ensuite, l'embryon se développe sur un milieu de culture commercial, dont la formule est inconnue (il existe des différences entre les différentes marques). Le milieu de culture est considéré comme un dispositif médical et ne fait pas l'objet de contrôles particuliers. La culture est poursuivie pendant 5 jours jusqu'au stade de blastocyste, puis il y a transfert intra-utérin. Les techniques de vitrification permettent une conservation des embryons supplémentaires avec très bonnes chances de survie de l'embryon.

Il existe des facteurs épigénétiques, pouvant influencer l'embryon comme l'effacement de certaines marques épigénétiques du fait que l'embryon est développé en dehors de la mère, une reméthylation au moment de l'implantation. Tous ces facteurs ne sont pas simples à évaluer, mais les facteurs de santé maternelle ont une grande influence sur le déroulement de la grossesse.

Les études ont montré naturellement un taux de malformation plus élevés chez les couples avec difficulté de procréation (risque relatif de 1.32). Ceci est également retrouvé dans la procréation médicalement assistée (risque relatif de 1.36) mais reflète plutôt les problèmes de fertilité. L'ICSI semble augmenter ce risque.

Henington dans une revue n'a pas trouvé plus de malformation depuis le début du développement de la PMA. Les malformations les plus fréquentes sont les malformations cardiaques et un risque d'hypospadias.

Il y a un risque accru de complications obstétricales, même lors de grossesse unique, avec augmentation du diabète gestationnel, de l'hypertension artérielle maternelle, et des saignements. Ceci peut être lié à l'âge maternel.

Qin 2017 décrit un risque de fois plus élevée de naissances prématurées, et de faible poids.

Qu'elles différences entre FIV (1978) et ICSI (1992) ? Actuellement, deux tiers des procréations médicalement assistées sont fait par ICSI.

Quelles différences entre congélation embryonnaire et transfert frais ? Les méta analyses montrent une augmentation du risque de macrosomie, une diminution du risque de prématurité, mais une augmentation du risque d'hypertension artérielle. Lors de transfert frais, des risques sont liés à l'exposition hormonale du traitement d'induction. La meilleure issue semble pour les embryons congelés.

Hennington décrit une évolution favorable des risques périnataux, avec actuellement moins de prématurité et moins de mort in utéro. Ceci est probablement lié à un meilleur état général des mères qui requièrent à la PMA, plus jeunes et en meilleure santé, et à l'augmentation des transferts uniques plutôt que multiples.

Guo (2017) a décrit une augmentation des facteurs de risque cardiovasculaires chez les enfants nés de PMA. Il y a un risque accru d'hypertension artérielle, mais pas de signe d'atteinte de la fonction cardiovasculaire. Meister (2018) publié une étude sur des enfants en Suisse, enfant né de PMA comparés avec enfants scolarisés dans la même école, issus de grossesse spontanée. Il existe une petite différence d'hypertension artérielle (+4 mmHg chez les enfants issus de PMA). Il y avait un enfant avec HTA dans le groupe contrôle et huit dans le groupe PMA. Il y avait également une rigidité accrue des gros vaisseaux à l'âge de 17 ans. Mais les conséquences pour l'âge adulte ne sont pas claires.

Concernant l'obésité, il n'y a pas de différence observée

Concernant le métabolisme du glucose, une petite différence de sécrétion d'insuline a été trouvé, non significative.

Concernant le risque de cancer, la question reste ouverte vu le faible recul. Spaan (2019) n'a pas retrouvé de fréquence accrue de cancer, sur une cohorte de 40'000 naissances, le nombre de cancers était similaire à ceux de la population générale. Reigstad (2016) en revoyant le registre des cancers scandinaves n'a pas retrouvé de risque global accru, mais il est actuellement difficile de conclure sur ce sujet.

Concernant le neuro développement, il n'a pas été retrouvé de différence, en dehors des variables maternelles déjà connues.

Concernant la reproduction, il n'y a pas de données disponibles. Le premier bébé issu de FIV a actuellement des enfants. Chez les enfants issus de PMA par ICSI, un taux d'infertilité accrue chez les garçons peut refléter une cause génétique paternelle.

Actuellement, on peut dire que :

Les facteurs parentaux semblent significatifs pour la santé de l'enfant

Les facteurs de PMA ne semblent pas engendrer de complication supplémentaire significative

Il est conseillé de transférer un seul embryon avec diagnostic préimplantatoire.

Lors de PMA, Il y a :

Une augmentation des facteurs de risques périnataux

Des données limitées semblent suggérer un risque cardiovasculaire accru, mais il n'est pas clair quel suivi il faut recommander

Actuellement, il existe peu de recul pour évaluer les effets à long terme de la PMA chez les enfants issus de cette méthode.

Compte rendu du Dr V. Liberek

vliberek@bluewin.ch

Transmis par le laboratoire MGD

colloque@labomgd.ch