

MTHFR

Retour sur les 6 dernières années

Docteur Géraldine VIOT

Sampil 13 juin 2023

Plus de 1000 consultations

- Répartition identique fausses couches \Leftrightarrow infertilité
- 70% des patients ont été testés avant la consultation
- 30% de patients non encore testés
 - 5% environ : refus de tester MTHFR si HCY normale ou si conjoint non muté
 - 12% des femmes déjà traitées avant dosage de l'homocystéine
 - Proposer une homocystéine à l'arrêt du traitement
 - 2% des hommes déjà traités

85% patients mutés
10 à 15% pour la population européenne

Valeur d'homocystéine de référence : inférieure à 10

- Infertilité :

Valeur moyenne hommes : **13.63** (7.5-36.47 $\mu\text{mol/l}$)

Valeur moyenne femmes : **9.55** (4.8-39 $\mu\text{mol/l}$)

- Fausses couches : (1 à 10)

Valeur moyenne hommes : **17.5** (6.34-67 $\mu\text{mol/l}$)

Valeur moyenne femmes : **8.7** (5.05-29.84 $\mu\text{mol/l}$)

1-2 : 19 $\mu\text{mol/l}$ 8 $\mu\text{mol/l}$

3-10 : 16 $\mu\text{mol/l}$ 9.4 $\mu\text{mol/l}$

Traitement en fonction de la valeur de l'homocystéine et de l'histoire personnelle et familiale

- $>10 \mu\text{mol/l}$: traitement par méthylfolate
 - Femmes : 1 à 2 mois avant la conception
Toute la grossesse et allaitement
 - Hommes : 3 mois avant la conception
Arrêt à 3 mois de grossesse
Surveillance en fonction de la valeur HCY
- $< 10 \mu\text{mol/l}$: traitement en fonction de la valeur du partenaire
- $>16 \mu\text{mol/l}$: traitement au long cours

Observance des traitements

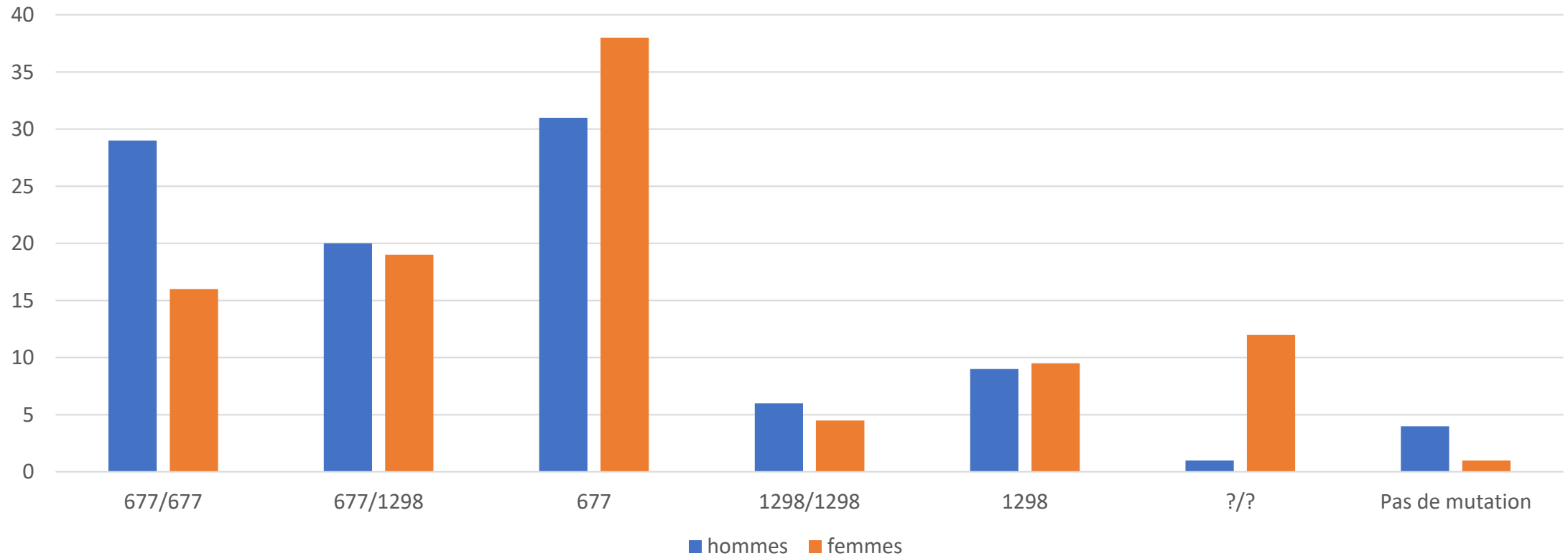
- Perfectible pendant la grossesse
- Médiocre au long cours

Dosage de l'homocystéine

- Ne fait pas partie des recommandations pour le bilan des FCS à répétition (Sonia Giouleka 2023)
- Evaluation de l'efficacité du traitement difficile à prouver car les couples dont les grossesses évoluent normalement après traitement ne reconsultent plus en génétique : partenariat avec les gynécologues
- Seul le CNGOF recommande un complexe poly-vitaminé (B2/B6/B9/B12) en préconceptionnel

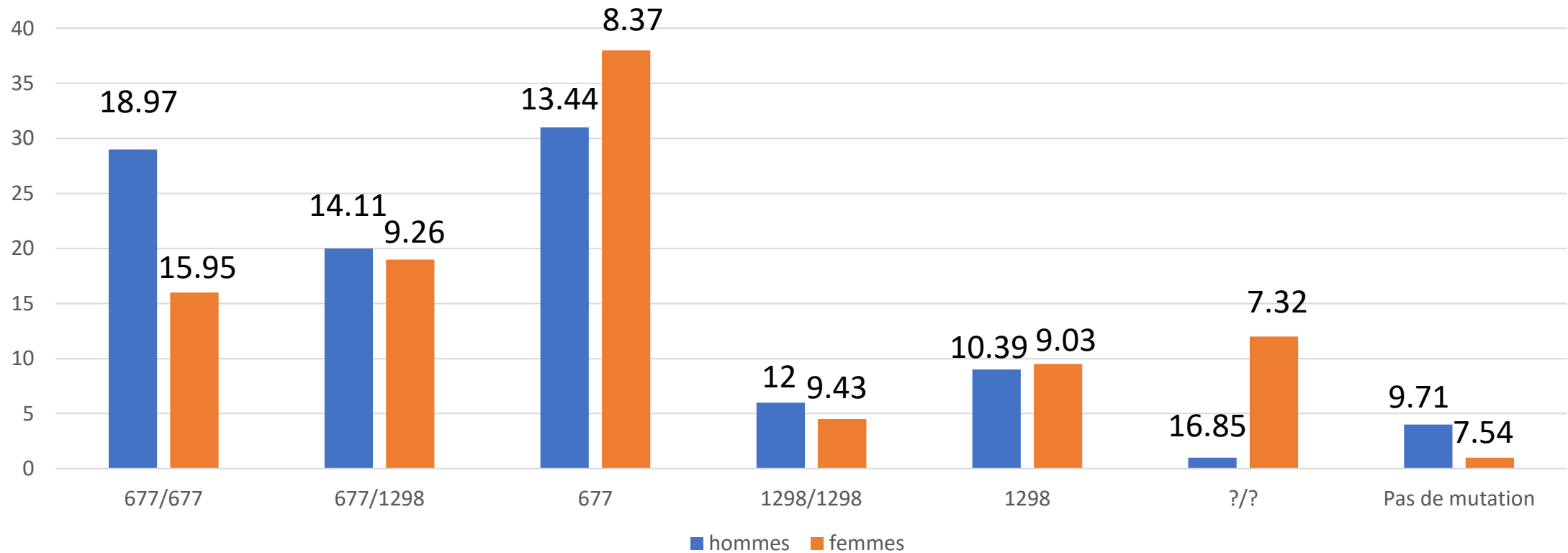
Idéal : disposer de l'analyse moléculaire de MTHFR (677 et 1298) et du dosage de l'homocystéine

Infertilité



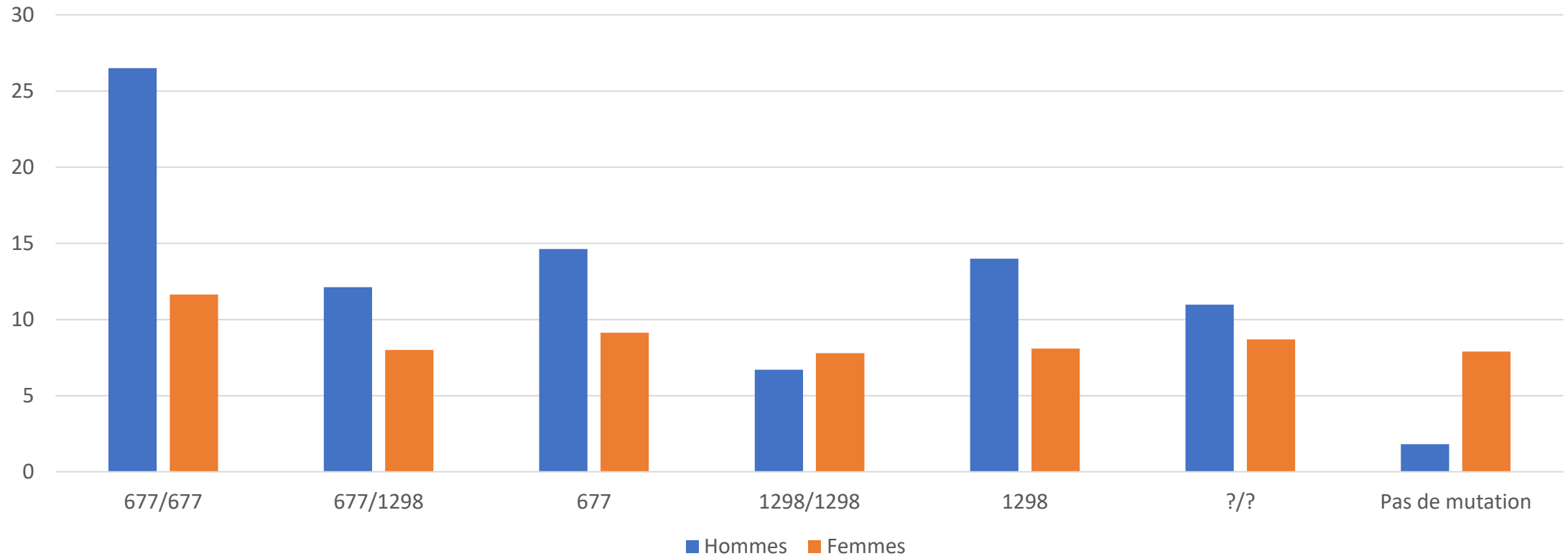
Idéal : disposer de l'analyse moléculaire de MTHFR (677 et 1298) et du dosage de l'homocystéine

Infertilité



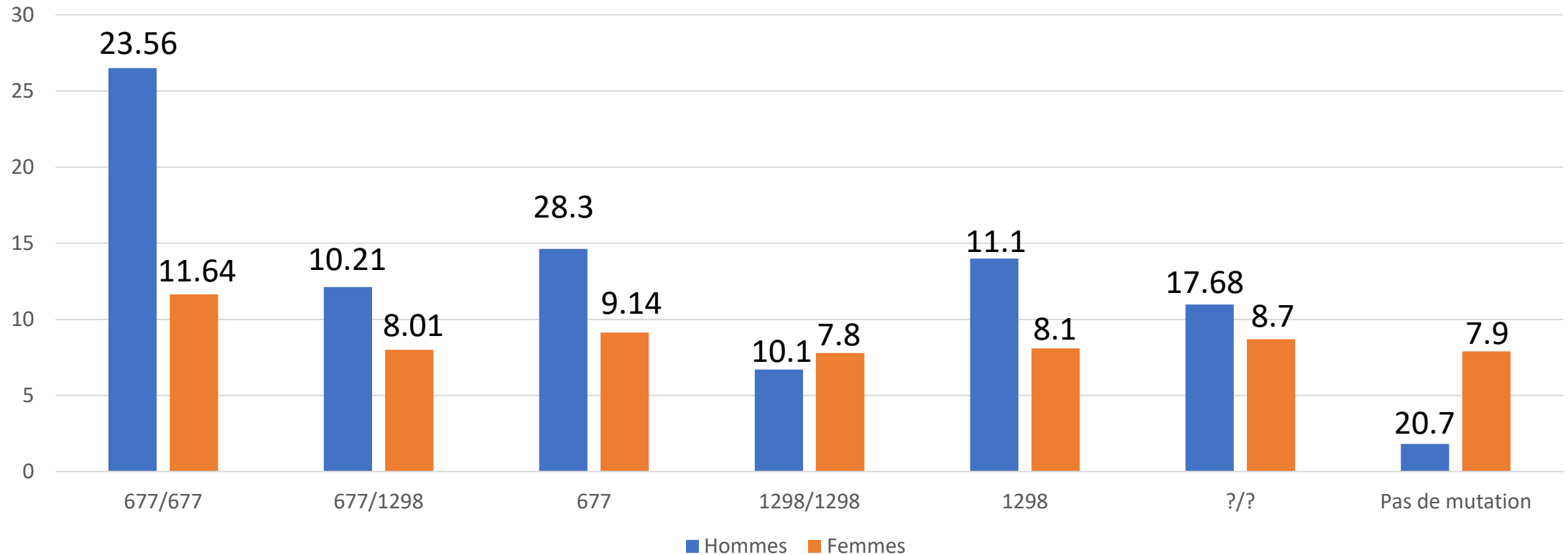
Idéal : disposer de l'analyse moléculaire de MTHFR (677 et 1298) et du dosage de l'homocystéine

Fausses couches : avant 13 SA dans 99% des cas



Idéal : disposer de l'analyse moléculaire de MTHFR (677 et 1298) et du dosage de l'homocystéine

Fausses couches



Idéal : disposer de l'analyse moléculaire de MTHFR (677 et 1298) et du dosage de l'homocystéine

- Environ 200 € : 120 € pour 2 variants et 70€ homocystéine
- Doser l'homocystéine avant traitement / Privilégier l'homocystéine à l'étude du gène MTHFR
- Permet d'adapter au mieux la prise en charge du couple
- Permet de prévoir la prise en charge des futurs enfants
 - A partir de 2 ans quand parents homozygotes
 - 8 enfants : HCY > 10
- Permet d'envisager l'enquête familiale

Enquête familiale

- Se limite au dosage de l'homocystéine
- **Retour : 12%** Non testés ou absence de communication des résultats?
=> Décevant
- Refus d'informer la famille car n'est pas informée des difficultés de procréation
- Peu sensibilisés, surtout s'ils ont déjà eu leurs enfants
- Peu de relai auprès des généralistes
- Coût
- Meilleure sensibilisation quand les valeurs d'HCY sont élevées (19.49 $\mu\text{mol/l}$ en moyenne chez les patients) Résultats apparentés entre 13.6 et 33.5 $\mu\text{mol/l}$

Autres indications

- ATCD défaut de fermeture du tube neural / effectifs trop petits pour conclure
- Consultations pré DPI pour translocation ou maladie monogénique
- Consultations pré-don de gamètes Tester le donneur
- Consultations pré-conceptionnelles
- Pathologies psychiatriques : Dépression / TED... (neurotransmetteurs / dérégulation épigénétique maternelle pdt la grossesse)(*C. LINTAS 2023 / M ROUFAEL 2023*)
- Pathologies auto-immunes, EDS, Maladies cardiovasculaires (*C. AL HAGEH 2023 / TUKAE 2023*)...

Brèves

- Besoins en folate embryons / enfants x 2 par rapport aux adultes
- Forte concentration en folate dans le cordon => importance de la supplémentation
- Mettre du méthyle folate dans les laits pour enfants (*Dr Hamdi 2023*)
- FDR thromboemboliques chez les enfants : 20% infection
3.6% déshydratation 41% mutation de MTHFR et PAI (*Y. ONCUL 2023*)
- Augmentation du risque d'HTA gravidique, d'éclampsie et de prématurité en lien avec l'augmentation de l'homocystéine (*P. RAMESH 2023*)