

Recherche de microdélétions du chromosome Y par technique de FISH

Cinq à 10% des cas d'azoospermie (absence totale de spermatozoïdes) ou d'oligozoospermie sévère (<1 million spermatozoïdes/mL) de type sécrétoire chez l'homme sont associés à des microdélétions dans la partie euchromatique du bras long du chromosome Y, aux loci **AZF** (Azoospermia Factor).

La structure du chromosome Y est dans cette région riche en palindromes répétés et des phénomènes de recombinaisons entre 2 séquences flanquantes de très forte homologie sont à l'origine de diverses délétions : i) **délétions AZFa** (recombinaisons entre les séquences *HERV15yq1*) et *HERV15yq2*) - les plus rares - ii) **délétions AZFb** ou P5/proximal-P1, iii) **délétions AZFb+c** dont on distingue 2 types : P5/distal-P1 ou P4/distal-P1 et iv) **délétions AZFc** dues à des recombinaisons entre les palindromes b2 et b4.

Le diagnostic est évoqué chez des hommes présentant une **azoospermie** ou une **oligozoospermie** - par ailleurs en bonne santé - après exclusion des autres causes d'infertilité.

La sévérité de l'infertilité varie suivant la région AZF concernée par la délétion. En recherchant des microdélétions dans ces régions, on peut donc **évaluer les chances de succès de l'ICSI en précisant la probabilité de trouver des cellules germinales matures par TESE** ("Testicular Sperm Extraction") dans le tissu testiculaire.

- Ainsi, une délétion complète de la région **AZFb** est un **facteur pronostic négatif**
- En revanche, en cas de **délétion AZFc** (les plus fréquentes), les chances de trouver des spermatozoïdes dans le tissu testiculaire avoisinent 50 %.
- Les **délétions complètes des régions AZFa, AZFb+c et AZFb** sont toujours associées à une azoospermie, l'histologie testiculaire montrant une absence totale de cellules de la lignée germinale (SCOS ou Sertoli cell only syndrome) ou un arrêt de maturation plus ou moins systématisé des cellules de la lignée spermatogénétique.

Toutes les délétions du chromosome Y ne conduisent pas nécessairement à une infertilité : d'abord parce que toutes - notamment certaines délétions partielles ne provoquent pas de défauts de la spermatogenèse, ensuite parce que parmi les hommes présentant une oligospermie sévère, un certain nombre peut avoir des enfants sans recourir à un traitement contre l'infertilité. Enfin, en présence de spermatozoïdes matures dans le sperme ou au niveau testiculaire, il est possible de prendre en charge l'infertilité par des techniques d'Assistance Médicale à la Procréation de type micro-injection (TESE (testicular sperm extraction)--ICSI (intracytoplasmic sperm injection), avec toutefois le risque de la transmission de la microdélétion à tous les garçons.

Le diagnostic

Jusqu'à nous disposions que de techniques de Biologie moléculaire non prises en charge par la CPAM.

C'est pourquoi, nous avons mis au point dans notre laboratoire une **technique d'hybridation en situ (FISH) avec des sondes spécifiques des régions AZFa, b et c** avec une sensibilité identique à celle de la biologie moléculaire. Cette technique permet une prise en charge par la CPAM. Une confirmation par génétique Moléculaire devra être réalisée uniquement en cas de délétion **d'AZFa seule** ou **AZFb seule**.

Cette technique sera disponible en routine à partir du 1^{er} Juillet

Pré analytique :

- **3,5 ml de sang total sur tube héparinate de Lithium** (comme un caryotype)
- L'échantillon est transporté à **Température ambiante** dans les **5 jours maximum** qui suivent le prélèvement.